

## Patienten-Avatar-Modelle als Schlüsseltechnologie für die Bekämpfung des Multiplen Myeloms

### **Startschuss für das BZKF-Konsortium „BAVARIA 3D“: Neue Wege zur personalisierten Immuntherapie beim Multiplen Myelom**

Am Universitätsklinikum Würzburg (UKW) ist die vom Bayerischen Zentrum für Krebsforschung (BZKF) geförderte neue Forschungsgruppe „BAVARIA 3D“ gestartet. Das Akronym steht für „Bavarian Approach to Validating Responses to Immunotherapy Applications in 3D Models for Multiple Myeloma“ – ein bayerischer Ansatz zur Validierung der Reaktionen auf Immuntherapien in 3D-Modellen für das Multiple Myelom. Das heißt: Das standortübergreifende Konsortium testet in dreidimensionalen Gewebemodellen neue Immuntherapien gegen das Multiple Myelom. Ziel ist es, die Wirksamkeit moderner Therapieverfahren bei dieser Form von Knochenmarkskrebs besser zu verstehen und individuelle Behandlungserfolge künftig präziser vorhersagen zu können. Das Projekt integriert die Expertise mehrerer BZKF-Standorte und Leuchtturmplattformen und steht beispielhaft für die strategische Vernetzung der Krebsforschung in Bayern.

*Würzburg.* Das Multiple Myelom gilt heute zwar oft als gut behandelbar, aber nicht als dauerhaft heilbar. Die Schwierigkeit liegt vor allem in mehreren biologischen Eigenschaften dieser Form von Knochenmarkskrebs. Die Tumorzellen sind genetisch sehr heterogen und entwickeln sich während der Therapie ständig weiter, wodurch resistente Zellklone entstehen. Zudem schützt das Mikromilieu des Knochenmarks verbliebene Krebszellen, sodass selbst nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung häufig Rückfälle auftreten.

Im neuen Konsortium „BAVARIA 3D“, das vom Bayerischen Zentrum für Krebsforschung ([BZKF](#)) gefördert wird, stehen daher neu entwickelte dreidimensionale, patientenspezifische Knochenmark-Modelle im Zentrum, welche die komplexe Tumorumgebung des Multiplen Myeloms realitätsnah nachbilden. Diese sogenannten „Patienten-Avatar-Modelle“ kombinieren Tumorzellen mit unterstützenden Blut-, Gefäß- und Immunzellen und ermöglichen erstmals eine funktionelle Testung von Therapien unter nahezu physiologischen Bedingungen.

### **Neue Ansätze zur Überwindung von Therapieresistenzen**

BAVARIA 3D adressiert somit zentrale Herausforderungen der Myelomforschung: die Entstehung von Therapieresistenzen, die Rolle des Immunsystems im Tumorumfeld sowie die Identifikation neuer therapeutischer Zielstrukturen.

*Warum sprechen manche Tumoren irgendwann nicht mehr auf Therapien an? Welche Rolle spielt das Immunsystem dabei und wie können neue Angriffspunkte für Medikamente gefunden werden?*

Zu diesem Zweck werden unter anderem innovative TNF-Rezeptor-Agonisten zur Aktivierung von Immunantworten getestet, Mechanismen des Ubiquitin-Proteasom-Systems, also des zellulären Proteinabbaus, untersucht, T-Zell- und CAR-T-Zell-Antworten auf Tumorzellen analysiert und phosphoproteomische Biomarker, also Eiweißmerkmale als mögliche Therapiehinweise, identifiziert. Ergänzt wird dieser experimentelle Ansatz durch moderne computergestützte Bildanalysen und Modellierungen, die Therapieeffekte simulieren und personalisierte Behandlungsstrategien

unterstützen sollen.

## **Brücke zwischen molekularer Analyse und klinischer Anwendung**

„Mit diesen 3D-Modellen schaffen wir eine Brücke zwischen molekularer Analyse und klinischer Anwendung. Unser Ziel ist es, das Ansprechen auf Therapien nicht nur zu beschreiben, sondern auch mechanistisch zu verstehen und vorherzusagen“, erklärt Prof. Dr. Dr. Andreas Beilhack, der das Projekt am UKW leitet.

Beilhack koordiniert das Projekt gemeinsam mit Dr. Paula Tabares. Bei der Weiterentwicklung der Modelle spielt die federführende Wissenschaftlerin Dr. Dalia Sheta eine zentrale Rolle. Die Infektionsbiologin etabliert insbesondere innovative dynamische Bildgebungsverfahren zur Analyse von Immuninteraktionen zwischen Tumorzellen, Stromazellen und Immunzellen. Unterstützt wird sie durch ein engagiertes Nachwuchsteam, zu dem die Doktorandin Hannah Manz und der Doktorand Alexis Gonzalez gehören.

## **Starke Kooperation im BZKF-Netzwerk**

Ganz im Sinne des standortübergreifenden Ansatzes des BZKF sind weitere bayerische Universitätsstandorte an dem Projekt beteiligt. BAVARIA 3D vereint führende Expertinnen und Experten aus Würzburg, Augsburg, Erlangen, Regensburg und München (TUM, LMU) und bündelt interdisziplinäre Kompetenzen aus den Bereichen Immunologie und Proteomik – also der Analyse krankheitsrelevanter Proteine – sowie Bildgebung, mathematische Modellierung und translationale Onkologie.

„Das Bayerische Zentrum für Krebsforschung ist ein zentraler Motor für Innovation und Translation. Dank der weitsichtigen Förderung durch das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst können wir exzellente Forschung standortübergreifend bündeln und schneller zum Nutzen der Patientinnen und Patienten einsetzen“, betont Andreas Beilhack.

## **BAVARIA 3D kann personalisierte Therapiekonzepte entscheidend voranbringen**

Prof. Dr. Hermann Einsele, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik II sowie Leiter des renommierten Myelonzentrums am UKW, unterstreicht die Bedeutung des Projekts: „BAVARIA 3D zeigt eindrucksvoll, wie interdisziplinäre Spitzenforschung direkt in klinisch relevante Innovationen übersetzt werden kann. Solche Initiativen stärken nicht nur den Forschungsstandort Würzburg, sondern kommen vor allem unseren Patientinnen und Patienten zugute. Die Möglichkeit, Therapien in patientenspezifischen Modellen funktionell zu testen, stellt einen entscheidenden Fortschritt dar. BAVARIA 3D hat das Potenzial, die Behandlung des Multiplen Myeloms nachhaltig zu verändern und personalisierte Therapiekonzepte entscheidend voranzubringen.“ Wichtige Vorarbeiten für die Entwicklung der 3D-Modelle wurden durch die Würzburger Stiftung „Forschung hilft!“ gefördert, die damit einen entscheidenden Grundstein für die nun gestartete groß angelegte Verbundforschung legte.

## **Workshop zum Projektauftritt in Würzburg**

Zum offiziellen Start organisierte das UKW den ersten „3D KM-MM Workshop“ in Würzburg. Ziel ist es, die neu entwickelten Modelle innerhalb des Konsortiums zugänglich zu machen, methodische Standards zu harmonisieren und die Zusammenarbeit weiter zu intensivieren.