

Synthetische zelluläre Systeme als Immunzellbooster nutzbar machen

Wie können zellbasierte Immuntherapien zur Behandlung von Krebserkrankungen oder Autoimmunerkrankungen langfristig besser verfügbar werden? Mit dieser Frage beschäftigt sich das Projekt SYNTHIA. Dabei arbeiten das Max-Planck-Institut für medizinische Forschung und das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI gemeinsam an neuen Forschungsansätzen für die Zelltherapieentwicklung. Das Vorhaben wird im Rahmen des Fraunhofer-Max-Planck-Kooperationsprogramms für drei Jahre gefördert.

Das Projekt befindet sich an der Schnittstelle zwischen synthetischer Biologie und Immunologie und vereint die Expertise des Max-Planck-Instituts für medizinische Forschung (MPIImF) in der Entwicklung und Erforschung biologischer Systeme mit der Kompetenz des Fraunhofer IZIs bei der Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in robuste, zellbasierte Herstellungsverfahren.

Das SYNTHIA-Team wird untersuchen, wie synthetisch entwickelte zelluläre Systeme mit Immunzellen interagieren und welches therapeutische Potenzial darin steckt. Langfristig zielt das Projekt darauf ab, die Entwicklung und Produktion skalierbarer und breit verfügbarer Immunzelltherapien voranzutreiben.

Derzeit zugelassene CAR-T-Zelltherapien werden individuell für Patient*innen hergestellt. Dafür werden Immunzellen aus dem Blut der behandelten Person entnommen und genetisch so verändert, dass sie bestimmte Krebszellen erkennen und eliminieren können. Dieser Ansatz ist zwar medizinisch etabliert und zeigt große klinische Erfolge, die patient*innenindividuelle Herstellung ist jedoch aufwendig und begrenzt die Skalierbarkeit sowie die breite Verfügbarkeit.

Eine Chance für „serienreife“ Zelltherapien

Therapien basierend auf natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) eröffnen hier eine weitere Perspektive. NK-Zellen gehören zum angeborenen Immunsystem und spielen eine Schlüsselrolle bei der Erkennung veränderter oder erkrankter Zellen. Dabei können (allogene) NK-Zellen aus Spenden fremder, gesunder Personen potenziell als Ausgangsmaterial genutzt werden, um mehrere Patient*innen mit dem gleichen Produkt zu behandeln.

Wichtig ist, dass allogene NK-Zellen – die von gesunden, nicht verwandten Personen stammen – potenziell zur Behandlung mehrerer Patient*innen mit demselben Zellprodukt verwendet werden können. Dies eröffnet die Möglichkeit von vorgefertigten, „von der Stange“ („off the shelf“) verfügbaren Zelltherapien, die im Voraus hergestellt und bei Bedarf bereitgestellt werden können.

Eine große Herausforderung besteht darin, NK-Zellen im Labor in ausreichender Menge herzustellen und dabei eine gleichbleibende Qualität und Funktionalität zu gewährleisten. In der Forschung werden häufig „Feeder-Zellen“ – in der Regel bestrahlte Tumorzellen – eingesetzt, um das Wachstum und die Aktivierung von NK-Zellen anzuregen. Der Einsatz lebender Feeder-Zellen ist zwar wirksam, kann jedoch die Standardisierung und klinisch konforme Herstellungsverfahren erschweren.

Untersuchung zellulärer Prozesse unter genau festgelegten Bedingungen

Um dieser Herausforderung zu begegnen, untersucht das SYNTHIA-Team, wie neue synthetische, steuerbare zelluläre Feeder-Systeme genutzt werden können, um die Aktivierung und Vermehrung von Immunzellen zu unterstützen. Das Projekt befindet sich an der Schnittstelle zwischen synthetischer Biologie und Immunologie und zielt darauf ab, die Entwicklung und Produktion skalierbarer und breit verfügbarer Immunzelltherapien voranzutreiben.

Das MPIImF-Team der von Prof. Dr. Joachim P. Spatz geleiteten Abteilung für Zellbiophysik bringt unter Dr. Ilia Platzman, Leiter der Biomaterials Facility, sein Fachwissen im Bereich der synthetischen Biologie ein – einem ingenieurwissenschaftlich orientierten Ansatz, der darauf abzielt, biologische Prozesse zu verstehen, zu untersuchen und präzise zu steuern.

Dr. Dominik Schmiedel, Arbeitsgruppenleitung NK-Zell-Technologien in der Abteilung Zell- und Gentherapieentwicklung am Fraunhofer IZI, und Kolleg*innen steuern insbesondere ihr immunologisches Wissen bei, beispielsweise wie Immunzellen miteinander und mit ihrer Umgebung interagieren. Gemeinsam eröffnen diese Perspektiven neue Möglichkeiten, zelluläre Prozesse unter definierten Bedingungen zu erforschen.

Eine Vision für maßgeschneiderte Immunzellreaktionen

In den kommenden Jahren wird das SYNTHIA-Team untersuchen, wie synthetisch entwickelte zelluläre Systeme mit Immunzellen interagieren und welches therapeutische Potenzial darin steckt. „Im Kontext der Immuntherapie legt unsere Forschung den Grundstein für eine neue Generation programmierbarer synthetischer Zellen für die Personalisierung der Medizin. Im Rahmen von SYNTHIA wollen wir synthetische Zellsysteme als modulare, skalierbare und anpassungsfähige Plattform zur Steuerung der Immunzellfunktion etablieren“, betont Dr. Ilia Platzman. „Durch die Entwicklung synthetischer Zellen, die genau definierte Signalkombinationen abgeben, wollen wir Immunzellreaktionen auf spezifische therapeutische Anforderungen zuschneiden können. Langfristig könnten solche programmierbaren Systeme eine vielseitige Technologieplattform für die Entwicklung individualisierter Immuntherapien der nächsten Generation bieten.“

Dr. Dominik Schmiedel ergänzt: „Wir entwickeln und testen den Ansatz zunächst anhand von NK-Zellen, um das Potenzial dieser Strategie aufzuzeigen. Mit Blick auf die Zukunft werden wir untersuchen, welche Erkenntnisse anwendungsorientiert auf andere immunzellbasierte Ansätze übertragen werden können.“

Enge Verzahnung von Grundlagenforschung und Prozessentwicklung

Eine zentrale Stärke von SYNTHIA ist die enge Verzahnung von Grundlagenforschung und Prozessentwicklung. Das Projekt vereint die Kompetenz des MPIImF in der Entwicklung und Erforschung biologischer Systeme mit der Expertise des Fraunhofer IZI bei der Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in robuste, zellbasierte Herstellungsverfahren. So kann die praktische Machbarkeit bereits in einer frühen Projektphase berücksichtigt werden und muss nicht erst am Ende geprüft werden.

Neben der Arbeitsgruppe NK-Zell-Technologien ist auch das GMP-Prozessentwicklungsteam des Fraunhofer IZI unter der Leitung von Dr. Anna Dünkel und Dr. Katrin Mestermann an SYNTHIA beteiligt. Frühzeitig wollen die Forschenden im Projektverlauf analysieren, welche Laborabläufe sich standardisieren und zuverlässig kontrollieren lassen und wo möglicherweise Anpassungen erforderlich sind, um die Prozesse in kontrollierte Produktionsumgebungen zu übertragen. Im Fokus stehen dabei Reproduzierbarkeit, Qualität, Sicherheit und Herstellbarkeit.

Mit SYNTHIA wollen die Wissenschaftler*innen die wissenschaftlichen und technischen Grundlagen für zellbasierte Immuntherapien schaffen, die robuster, besser kontrollierbar und skalierbarer sind. Langfristiges Ziel ist es, solche Therapien einem breiteren Patient*innenkreis zugänglich zu machen. Anfang Oktober trafen sich die Projektpartner am Fraunhofer IZI zu einem Kick-off-Meeting, um die nächsten Schritte ihrer gemeinsamen Forschungsarbeit festzulegen.

Gemeinsame Projekte der Fraunhofer-Gesellschaft und der Max-Planck-Gesellschaft

Die Fraunhofer-Gesellschaft und die Max-Planck-Gesellschaft kooperieren gezielt in fachlichen und übergreifenden Bereichen. Im Rahmen des 2005 verabschiedeten Pakts für Forschung und Innovation wurden seitdem zahlreiche Projekte an der Schnittstelle zwischen angewandter Forschung und Grundlagenforschung gefördert.

Alle aktuell laufenden Projekte sind hier gelistet:

www.fraunhofer.de/de/institute/kooperationen/max-planck-kooperationen

Über das Max-Planck-Institut für medizinische Forschung:

Das interdisziplinär arbeitende Max-Planck-Institut für medizinische Forschung mit Standorten in Heidelberg und Heilbronn widmet sich der Untersuchung und Manipulation molekularer Prozesse in lebenden Zellen, Zellgruppen und Organoiden. Die Abteilungen des Instituts vereinen Expertise aus den Bereichen Chemie, Physik, Biologie und Materialwissenschaften, um konzeptionell neue Methoden und Technologien für die biomedizinische Grundlagenforschung zu entwickeln. Ein weiteres Ziel des Instituts und insbesondere des Standorts in Heilbronn ist es, Grundlagenforschung und Anwendungen nahtlos zu verbinden, um damit den Transfer wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis zu beschleunigen.

Über das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI:

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI erforscht und entwickelt spezielle Problemlösungen an den Schnittstellen von Medizin, Biowissenschaften und Ingenieurwissenschaften. Eine der Hauptaufgaben besteht dabei in der Auftragsforschung für biotechnologische, pharmazeutische und medizintechnische Unternehmen, Kliniken, diagnostische Labore sowie Forschungseinrichtungen. Innerhalb der Geschäftsfelder Zell- und Gentherapie, Wirk- und Impfstoffe, Molekular- und Immundiagnostik sowie Extrakorporale Therapien entwickelt, optimiert und validiert das Fraunhofer IZI Verfahren, Materialien und Produkte. Die Kompetenzen liegen in den Bereichen Zellbiologie, Immunologie, Wirkstoffbiochemie, Bioanalytik, Bioproduktion sowie Prozessentwicklung und Automatisierung.