

Wann schlägt eine Immuntherapie an?

Forscher nehmen die CAR-T-Zell-Therapie genau unter die Lupe

Essen (age) – Schlägt die Chemotherapie bei Patienten mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom nicht an oder kommt der Krebs zurück, muss das Behandlungsteam weitere Therapiepfade in Betracht ziehen. Wo früher nur eine höher dosierte Chemo- oder eine Stammzelltherapie in Frage kamen, wird seit wenigen Jahren eine sogenannte CAR-T-Zell-Therapie angewendet. Damit lassen sich zwar mehr Patienten als mit den bisherigen Ansätzen erfolgreich behandeln, eine Forschergruppe am Universitätsklinikum Essen will die Heilungschancen aber noch weiter verbessern. Sie hat sich zum Ziel gesetzt, die Wirkmechanismen der CAR-T-Zellen genauer zu verstehen und wird für ihre Forschungsarbeiten mit rund einer Million Euro von der Deutschen Krebshilfe unterstützt.

Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist die häufigste Lymphomerkkrankung bei Erwachsenen. Dabei führt eine Genveränderung in Immunzellen dazu, dass diese sich unkontrolliert vermehren und einen Tumor bilden. Heutzutage können etwa 65 Prozent der DLBCL-Patienten mit Hilfe einer Chemotherapie langfristig geheilt werden. Wenn diese allerdings nicht anschlägt oder ein Patient einen Erkrankungsrückfall erleidet, wird auf eine höhere Dosierung oder eine Stammzelltherapie zurückgegriffen. Seit einigen Jahren kann aber in solchen Fällen auch eine CAR-T-Zell-Therapie eingesetzt werden. Sie steigert die Heilungschancen der Patienten, jedoch gelingt selbst mit dieser modernen Methode eine erfolgreiche Behandlung in nur weniger als der Hälfte der Fälle.

T-Zellen sind Immunzellen, die kranke körpereigene Zellen zerstören. Lymphomzellen, wie auch die Zellen vieler anderer Krebsarten, sind allerdings oft in der Lage, sich vor dem Immunsystem zu verbergen. Das Ziel der CAR-T-Zell-Therapie ist es, die T-Zellen eines Patienten auf gentechnische Weise so zu verändern, dass sie die Tumorzellen dennoch identifizieren können. Was dafür im Labor passiert, ist Hightech: Aus dem Blut eines Patienten werden T-Zellen herausgefiltert und mit dem sogenannten chimären Antigenrezeptor (CAR) ausgestattet. Dieser kann an bestimmte Moleküle auf der Oberfläche von Tumorzellen andocken. Nachdem die CAR-T-Zellen dem Patienten wieder übertragen wurden, vermehren sie sich und bekämpfen den Tumor.

Professor Dr. Christian Reinhardt verfolgt mit seinem Team an der Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Essen mehrere Ansätze, um die Wirkung der CAR-T-Zell-Therapie bei Patienten mit DLBCL zu verbessern. Als „lebendes Arzneimittel“ durchlaufen CAR-T-Zellen eine Vielzahl biologischer Prozesse wie beispielsweise Wachstum, Ausbreitung und Zelltod. Die Essener Wissenschaftler untersuchen, welche Gene und Signalwege diese Prozesse beeinflussen, um besser zu verstehen, wann eine CAR-T-Zell-Therapie erfolgreich ist und wann nicht. Auch bieten diese Mechanismen potenzielle Ziele für Kombinationstherapien. Dabei werden zusätzliche Medikamente verabreicht, um die therapeutische Wirksamkeit der CAR-T-Zellen zu erhöhen. Auf diese Weise könnte beispielsweise das Wachstum der CAR-T-Zellen beschleunigt oder die Zerstörung von Tumorzellen gestärkt werden. Das Team von Professor Reinhardt ist auf das umfangreiche Vorhaben gut vorbereitet: „Dieses Projekt baut auf unseren Forschungsarbeiten der letzten zehn Jahre auf, sowie auf unser klinisches DLBCL-Programm, in dem wir pro Jahr über 40 Patienten mit einer CAR-T-Zell-Therapie behandeln.“, so Reinhardt.

Die Deutsche Krebshilfe unterstützt das Projekt im Rahmen ihres „Exzellenzförderprogramms für etablierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler“. Dieses Programm richtet sich gezielt an Wissenschaftler, die bereits erfolgreich in der onkologischen Forschung arbeiten. Die geförderten Projekte sollen dabei innovativ, aber auch „gewagt“ sein und das Potential haben, die Krebsmedizin einen entscheidenden Schritt voranzubringen. Gerd Nettekoven, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Krebshilfe, betont die Bedeutsamkeit des Forschungsvorhabens: „In den letzten Jahren haben CAR-T-Zell-Therapien unser Behandlungsarsenal im Kampf gegen den Krebs revolutioniert. Mit der Förderung des Projekts von Professor Reinhardt, der ein ausgewiesener Experte auf diesem Gebiet ist, wollen wir weitere wichtige Erkenntnisse für die Patientenversorgung gewinnen.“