Beeinflussen Darmbakterien den Behandlungserfolg von CAR-T-Zelltherapien?

Mit den Endeavour-Awards unterstützt die Mark-Foundation Forschungsprojekte, die Wissenschaftler aus unterschiedlichen Disziplinen zusammenbringen, um die Prävention, Diagnose und Behandlung von Krebserkrankungen voranzubringen. Einer der nur vier in diesem Jahr vergebenen Endeavour Awards geht an ein von Wissenschaftlern aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) koordiniertes Vorhaben. Gemeinsam mit US-amerikanischen Kollegen wollen DKFZ-Forscher untersuchen, welche Rolle das Darmmikrobiom für die Wirksamkeit von zellulären Immuntherapien spielt.

Das Mikrobiom, also die Gesamtheit aller Mikroorganismen in unserem Darm, hat erheblichen Einfluss auf Körperfunktionen und ist mit zahlreichen Erkrankungen assoziiert. In den letzten Jahren konnten Forscher zeigen, dass es Zusammenhänge zwischen Mikroben im menschlichen Darm und der Wirksamkeit von Immuntherapien gegen Krebs gibt.

Seit einigen Jahren erzielen Ärzte mit der CAR-T-Zelltherapie, einer neuartigen spezifischen Form der zellulären Immuntherapie, bei bestimmten Leukämien und Lymphomen bedeutende Behandlungserfolge. Dazu werden dem Patienten zunächst körpereigene T-Zellen entnommen und im Labor mit dem Gen für ein besonderes Rezeptorprotein ausgestattet, das sich gegen ein Oberflächenmolekül der Krebszellen richtet. Die mit dem „chimäre" Antigenrezeptor (CAR) ausgerüsteten T-Zellen werden dem Patienten wieder übertragen und können nun spezifisch Krebszellen erkennen und eliminieren.

Doch viele Fragen rund um diese innovative Therapieform sind noch offen. Unklar ist beispielsweise, ob das Darmmikrobiom auch bei dieser Form der Immuntherapie den Behandlungserfolg beeinflussen kann. Ein internationales Team koordiniert von Christoph Stein-Thoeringer und Eran Elinav aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) will dies nun untersuchen. Die Mark Foundation unterstützt das Vorhaben mit einem der diesjährigen Endeavour Awards. Die Kooperationspartner sind Michael Jain und Marco Davila vom H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Florida, sowie Robert Jenq vom MD Anderson Cancer Center in Houston, Texas.

Das Team, das Grundlagenforscher und Kliniker vereint, will nun mit einer klinischen Studie untersuchen, wie Veränderungen des Mikrobioms mit den klinischen Ergebnissen einer CAR-T-Zelltherapie gegen Blutkrebs in Zusammenhang stehen. Die Forscher wollen herausfinden, ob das Mikrobiom langfristig die Wirksamkeit der CAR-T-Zelltherapie beeinflusst, und ob es mit dem Auftreten von schweren Nebenwirkungen, etwa auf das Nervensystem, in Verbindung steht. Außerdem werden die Forscher prüfen, ob die Zusammensetzung des Mikrobioms möglicherweise ein Indikator zur Vorhersage der klinischen Ergebnisse dieser Therapieform sein kann. „Eine CAR-T-Zelltherapie ist aufwändig und teilweise mit belastenden Nebenwirkungen verbunden. Mit unserer Forschung wollen wir dazu beitragen, das vielversprechende Verfahren noch besser auf die individuellen Erkrankungen zuzuschneiden", sagt Eran Elinav, der neben seiner Forschungsabteilung am DKFZ ein Labor am Weizman Institute of Science leitet.

Die Mark Foundation Endeavor Awards, die 2021 erstmals vergeben wurden, unterstützen kooperative Forschungsprojekte, die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus einem breiten Spektrum von Disziplinen zusammenbringen, um die Prävention, Diagnose und Behandlung von Krebs zu verbessern. Die Finanzierung in Höhe von drei Mio. USD wird an Teams von drei oder mehr Forschern aus verschiedenen Forschungsbereichen vergeben, die mit ihren Ergebnissen Fortschritte für Krebspatienten generieren, die durch individuelle Anstrengungen nicht erreicht werden könnten.

Die 2014 vom britischen Milliardär und Philanthophen Alex Knaster gegründete „Mark Foundation for Cancer Research" fördert weltweit bahnbrechende wissenschaftliche Arbeiten einzelner Forscher, multidisziplinärer Teams und interinstitutionelle Kooperationen und will außerdem die Kluft zwischen Labor und Krankenbett durch Zuschüsse und Risikokapitalinvestitionen an Unternehmen in ihrer Frühphase überbrücken.

Pressemitteilung

14.03.2022
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg