Innovative Zellmodelle können Krebsimmuntherapie sicherer machen

Forscher*innen des Universitätsklinikums Freiburg entwickeln innovative Ansätze, um das Risiko schwerer Nebenwirkungen bei der CAR-T-Zelltherapie zu minimieren, und eröffnen damit neue Wege für sicherere Krebsbehandlungen.

Eine aktuelle Studie des Instituts für Transfusionsmedizin und Gentherapie und des Centrums für Chronische Immundefizienz (CCI) am Universitätsklinikum Freiburg zeigt vielversprechende Ansätze zur Reduzierung von Nebenwirkungen bei der CAR-T-Zelltherapie, speziell dem Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS). Das CRS kann sich in leichten Fällen als grippeähnliche Symptome wie Fieber, Übelkeit oder Schüttelfrost äußern. In schweren Fällen kann es jedoch lebensbedrohliche Reaktionen zur Folge haben. Die Forschung, veröffentlicht am 6. November 2023 in der Zeitschrift *Cells*, hebt die Bedeutung dieser Entdeckungen für Patient*innen mit Blutkrebs hervor, bei denen bisherige Behandlungsmethoden mit signifikanten Nebenwirkungen verbunden waren.

„Diese neuen Modelle bieten uns eine einzigartige Möglichkeit, die Mechanismen des CRS besser zu verstehen und gezielt anzugehen, ohne die Wirksamkeit der CAR-T-Zellen zu beeinträchtigen“, erklärt Studienleiter Prof. Dr. Toni Cathomen, Leiter des Instituts für Transfusionsmedizin und Gentherapie am Universitätsklinikum Freiburg und Mitglied der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg.

Innovative Forschungsmethoden für sicherere Behandlungen

In dieser Studie entwickelten die Forschenden zwei vereinfachte Labormodelle, um zu verstehen, wie bei der Krebsimmuntherapie mit CAR-T-Zellen eine gefährliche Überreaktion des Immunsystems, das sogenannte Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS), entsteht. Diese Modelle ahmen die Reaktionen von drei Zelltypen nach: Krebszellen, CAR-T-Zellen und bestimmte Immunzellen des Körpers, die Monozyten genannt werden. Wenn die CAR-T-Zellen auf Krebszellen treffen, regen sie die Monozyten dazu an, einen Entzündungsstoff (IL-6) zu produzieren, der für die Auslösung des CRS wichtig ist. „Wir konnten zeigen, dass bestimmte Eingriffe, wie das Blockieren spezifischer Moleküle oder das Ändern ihrer Gene mit der CRISPR-Genschere, die Produktion dieses Entzündungsstoffs verringern. Dies bietet neue Möglichkeiten, die Nebenwirkungen von CAR-T-Zelltherapien zu reduzieren“, sagt Studienleiter Cathomen.

Ein wesentlicher Vorteil der neuen zellbasierten Modelle gegenüber bisherigen Ansätzen ist ihre Einfachheit und Effizienz. Während frühere Modelle, wie etwa Tiermodelle, arbeitsintensiv und nur bedingt geeignet für Screening-Verfahren waren, ermöglichen die neuen In-vitro-Modelle eine schnellere und genauere Untersuchung der Wechselwirkungen zwischen CAR-T-Zellen und Monozyten. „Diese Modelle erlauben es, präzise zu beobachten, wie genetische Veränderungen in den CAR-T-Zellen das Zytokin-Freisetzungssyndrom beeinflussen, ohne aufwendige Tierversuche durchführen zu müssen“, sagt Cathomen.

Pressemitteilung

14.11.2023
Quelle: Universitätsklinikum Freiburg

Weitere Informationen

Universitätsklinikum Freiburg
Zentrale Information
Tel.: +49 (0) 761 270 0
E-Mail: info(at)uniklinik-freiburg.de

Für Presseanfragen:
Unternehmenskommunikation

Breisacher Straße 153
79110 Freiburg
Tel.: +49 (0) 761 270 84830
E-Mail: kommunikation(at)uniklinik-freiburg.de

- Universitätsklinikum Freiburg