Kombi-Behandlung für sichere Gentherapie gegen Krebs

Freiburger Forscher*innen haben einen Weg gefunden, wie die Wirkung einer neuartigen CAR-T-Zell-Therapie bei Leukämie verstärkt und das Risiko eines Krebs-Rückfalls reduziert werden könnte.

Körpereigene Immunzellen im Labor scharf machen gegen den Krebs: Das ist das Prinzip der sogenannten CAR-T-Zelltherapie, die bereits heute bei bestimmten behandlungsresistenten Krebsformen, wie der Akuten lymphatischen Leukämie sehr erfolgreich eingesetzt wird. Allerdings tritt bei einem Teil der Patient*innen der Krebs wieder auf, weil die CAR-T-Zellen mit der Zeit erschöpft sind. Wissenschaftler*innen der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg haben nun gemeinsam mit australischen Kolleg*innen im Tiermodell gezeigt, dass das bereits zugelassenes Medikament Azacitidin die T-Zell-Erschöpfung und das Leukämie-Rückfall-Risiko stark reduziert. Zusätzlich erkennen die CAR-T-Zellen durch Azacitidin-Gabe die Krebszellen besser. Die Studie erschien am 10. November 2021 im Online-Fachmagazin Nature Communications.

„Die von uns entwickelte Kombi-Behandlung könnte ein wichtiger Schritt sein, damit wir wesentlich mehr Krebspatient*innen mit der CAR-T-Zelltherapie helfen können", sagt Prof. Dr. Robert Zeiser, Leiter der Abteilung für Tumorimmunologie und Immunregulation in der Klinik für Innere Medizin I (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Justus Duyster) am Universitätsklinikum Freiburg und Leiter des deutsch-australischen Forschungsteams. Insbesondere konnten die Wissenschaftler*innen zeigen, dass das Wiederauftreten Akut Myeloischen Leukämie (AML) nach einer CAR-T-Zelltherapie wirksam verhindert werden konnte. Das eingesetzte Medikament wirkt epigenetisch, es entfernt also Lesemarker am Erbgut der Zellen und sorgt so für eine verstärkte Aktivierung bestimmter Gene. Durch die Behandlung bildeten die Krebszellen mehr von einem bestimmten Oberflächenprotein, wodurch sie wiederum besser von den CAR-T-Zellen erkannt wurden. „Den Krebszellen wird sozusagen das Deckmäntelchen entzogen und sie werden sichtbar für das Immunsystem", so Zeiser. Weitere Studien müssen nun klären, ob der Ansatz auch im Menschen sicher und wirksam ist.

Publikation:

Demethylating therapy increases anti-CD123 CAR T cell cytotoxicity against acute myeloid leukemia. DOI: 10.1038/s41467-021-26683-0

Pressemitteilung

12.11.2021
Quelle: Universitätsklinik Freiburg

Weitere Informationen

Prof. Dr. Robert Zeiser
Leiter
Abteilung für Tumorimmunologie und Immunregulation
Klinik für Innere Medizin I (Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation)
Universitätsklinikum Freiburg
Tel.: +49 (0) 761 270 34580
E-Mail: robert.zeiser(at)uniklinik-freiburg.de

- Universitätsklinik Freiburg