

Exzellenter wissenschaftlicher Nachwuchs für die Blutkrebsforschung

16.08.2024

Max Köppel vom Universitätsklinikum Würzburg (UKW) erhält ein José Carreras-DGHO-Promotionsstipendium in Höhe von 12.400 Euro für die Entwicklung von Zellkulturmodellen zur Untersuchung von CAR-T-Zelltherapie-induzierten Leukämien bei Patientinnen und Patienten mit Multiplem Myelom.

Würzburg. In den letzten Jahren hat sich die Prognose von Krebspatientinnen und Krebspatienten durch den Einsatz von Immuntherapien deutlich verbessert. Vor allem bei der Behandlung von Blut- und Knochenmarkkrebs gelten Immuntherapien mit T-Zell-aktivierenden (bispezifischen) oder mit genetisch veränderten T-Zellen, so genannten CAR-T-Zellen, als große Hoffnungsträger. Trotz ihrer beachtlichen Wirksamkeit ist insbesondere die Therapie mit CAR-modifizierten Immunzellen weiterhin ein junges Therapieverfahren, dessen Nebenwirkungen noch nicht vollständig verstanden sind. Hier setzt Max Köppel von der AG Waldschmidt aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II mit seiner Doktorarbeit an, der er sich dank eines José Carreras-DGHO-Promotionsstipendiums in Höhe von 12.400 Euro nun ein Jahr lang in Vollzeit widmen kann. Der Titel seiner Arbeit lautet: „CARTCHIP - Entwicklung präklinischer Zellkulturmodelle zur Charakterisierung von CAR-T assoziierten Leukämien bei Patienten mit Multiplem Myelom“.

Wirkung und Nebenwirkungen von Anti-BCMA CAR-T-Zellen

Beim Multiplen Myelom - nach der Leukämie die zweithäufigste Blutkrebserkrankung, bei der verschiedene bösartige Tumorherde im Knochenmark auftreten - werden häufig sogenannte Anti-BCMA-CAR-T-Zellen eingesetzt. CAR steht für den chimären Antigenrezeptor, mit dem die weißen Blutkörperchen des Immunsystems, die körpereigenen T-Zellen, im Labor ausgestattet werden, damit sie die Tumorzellen im Körper besser aufspüren und angreifen können. BCMA ist ein Protein, das auf der Oberfläche von Plasmazellen vorkommt, einschließlich derer, die beim Multiplen Myelom bösartig werden. Anti-BCMA-CAR-T-Zellen sind so programmiert, dass sie das BCMA-Protein auf den Krebszellen des Multiplen Myeloms erkennen und zerstören.

Neuere Studien haben jedoch gezeigt, dass Patientinnen und Patienten mit Multiplem Myelom, die mit Anti-BCMA-CAR-T-Zellen behandelt werden, ein erhöhtes Risiko haben, therapiebedingte myeloische Neoplasien zu entwickeln. Auch andere Faktoren wie das Alter oder eine langjährige Behandlung mit sogenannten alkylierenden Chemotherapeutika können die Entstehung von Zweittumoren bei Patientinnen und Patienten mit Multiplem Myelom begünstigen. Alkylierende Chemotherapeutika wirken, indem sie die Struktur der DNA in den Krebszellen verändern und so deren Vermehrung und Wachstum hemmen.

Zellkulturmodelle zur Charakterisierung CAR-T-assoziierten Leukämien

„In meinem Forschungsprojekt möchte ich mit Hilfe innovativer Labormodelle simulieren, wie solche myeloischen Neoplasien entstehen“, erklärt Max Köppel. „Mein Ziel ist es, das Risiko für das Auftreten von hämatologischen Zweitneoplasien nach einer CAR-T-Zelltherapie besser abschätzen zu können und damit zu einem noch sichereren Einsatz dieser hochwirksamen Therapieform beizutragen.“

José Carreras-DGHO-Stipendienprogramm für exzellenten und besonders motivierten wissenschaftlichen Nachwuchs

Die Relevanz der Fragestellung, das methodische Vorgehen und der Innovationsgehalt seines Forschungsvorhabens wurden im Vorfeld von renommierten Expertinnen und Experten aus Hämatologie und Onkologie der José Carreras Leukämie-Stiftung ([DJCLS](#)) und der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. ([DGHO](#)) in einem [Gutachterverfahren](#) geprüft und für förderungswürdig befunden. Neben sechs weiteren Stipendiatinnen und Stipendiaten erhält Max Köppel nun ein Jahr lang monatlich 1.000 Euro. Zusätzlich kann die Teilnahme an Fachkongressen mit bis zu 400 Euro unterstützt werden. Die José Carreras-DGHO-Promotionsstipendien werden seit 2014 zweimal jährlich vergeben, um exzellenten und besonders motivierten wissenschaftlichen Nachwuchs für die Leukämieforschung zu gewinnen.

Zur [Meldung](#) der Deutschen José Carreras Leukämie-Stiftung.

Weitere Informationen zu Immuntherapien beim Multiplen Myelom

Jedes Jahr erhalten allein in Deutschland rund 7.000 Menschen die Diagnose Multiples Myelom. Diese Krebserkrankung, die von veränderten Plasmazellen im Knochenmark ausgeht, kann bisher nicht dauerhaft geheilt werden. Denn auch nach einer vermeintlich erfolgreichen Therapie müssen die Betroffenen immer wieder mit einem Rückfall rechnen. Ein besseres Verständnis der Entwicklung dieser entarteten Knochenmarkszellen könnte jedoch Diagnose und Therapie optimieren. Als große Hoffnungsträger gelten Immuntherapien mit Antikörpern oder genetisch manipulierten T-Zellen, so genannten CAR-T-Zellen. Die Wahl der Immuntherapie und ihr Erfolg hängen entscheidend davon ab, ob, wie viele und welche Antigene sich auf der Krebszelle befinden. Bei der CAR-T-Zelltherapie wird den weißen Blutkörperchen unseres Immunsystems, den T-Zellen, auf die Sprünge geholfen. Dazu werden die T-Zellen gentechnisch verändert und im Labor mit einem künstlichen, auf die jeweilige Krebsart zugeschnittenen Rezeptor, dem Chimären Antigen-Rezeptor, kurz CAR, ausgestattet. Anschließend werden die „scharf gemachten“ T-Zellen dem Patienten als lebendes Medikament zurückgegeben. Mit Hilfe des spezifischen Oberflächenmarkers können die CAR-T-Zellen die Tumorzellen im Körper aufspüren und zerstören. Das Universitätsklinikum Würzburg (UKW) nimmt bei der Erforschung, Anwendung und Weiterentwicklung dieses neuen Wirkstoffprinzips international eine führende Rolle ein. So wird in Würzburg das europaweit größte Myelom-Programm mit zahlreichen klinischen Studien und Begleitforschung zu den neuesten Therapieformen wie CAR-T-Zellen und verschiedenen T-Zell-aktivierenden (bispezifischen) Antikörpern angeboten. Prof. Dr. Hermann Einsele, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik II des UKW und Sprecher des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) WERA, gilt als Meinungsführer auf dem Gebiet der CAR-T-Zelltherapie.

Text: Kirstin Linkamp / UKW



Im Rahmen seiner von der José Carreras Leukämie-Stiftung geförderten Promotion simuliert Max Köppel von der AG Waldschmidt am Uniklinikum Würzburg mit Hilfe innovativer Labormodelle, wie von CAR-T-Zelltherapie-induzierte myeloische Neoplasien bei Patientinnen und Patienten mit Multiplem Myelom entstehen. © Shilpa Kurian / UKW

[Zur Übersicht](#)