Mit der Lizenz zum Therapieren

SPECTRE zielt mit CAR-T-Zelltherapie auf solide Tumoren

Die neue Studie SPECTRE am NCT Heidelberg will erstmals eine CAR-T-Zelltherapie einsetzen, die sich gegen das tumorspezifische Antigen NY-BR1 richtet. Im Fokus steht Brustkrebs, der Ansatz könnte auch für andere Krebsarten mit diesem Merkmal neue Perspektiven eröffnen.

Die CAR-T-Zelltherapie hat in den vergangenen Jahren als innovativer Ansatz der Immuntherapie bemerkenswerte Erfolge erzielt. Diese Fortschritte sind bisher aber vor allem bei Blutkrebserkrankungen wie der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) und dem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) gelungen. Die Abkürzung CAR steht für chimärer Antigenrezeptor. Die CAR-T-Zelltherapie basiert auf der genetischen Modifikation von T-Zellen, um spezifische Antigene auf der Oberfläche von Tumorzellen zu erkennen und diese gezielt zu zerstören.

Erfolg bei Blutkrebs als Vorbild

Bei soliden Tumoren wie Brustkrebs ist es deutlich schwieriger, die CAR-T-Zelltherapie anzuwenden. Eine der größten Hürden ist das Fehlen geeigneter, tumorspezifischer Antigene. Um diese Herausforderung zu meistern, müssen Forschende gezielt neue Antigene identifizieren und Strategien entwickeln, um sie therapeutisch nutzbar zu machen. Gleichzeitig gilt es, die immunsuppressive Mikroumgebung des Tumors zu überwinden – nur so lässt sich das volle Potenzial der CAR-T-Zelltherapie auch bei soliden Tumoren ausschöpfen.

Hier setzt die neue Studie SPECTRE an, die unter Leitung von Dirk Jäger, Ärztlicher Direktor der Klinik für Medizinische Onkologie am UKHD und Geschäftsführender Direktor des NCT Heidelberg, derzeit am NCT Heidelberg geplant wird und an der alle anderen fünf NCT Standorte beteiligt sind. Bei SPECTRE denken Kinofreund:innen an den James-Bond-Film von 2015 – als Studienname steht SPECTRE für Safety and Preliminary Efficacy of NY-BR1 CAR-T in patients with NY-BR1-positive relapsed or refractory breast cancer. Die Studie untersucht also die Sicherheit und Wirksamkeit einer gegen das Protein NY-BR1 gerichteten CAR-T-Zelltherapie bei wiederkehrendem oder therapieresistentem Brustkrebs.

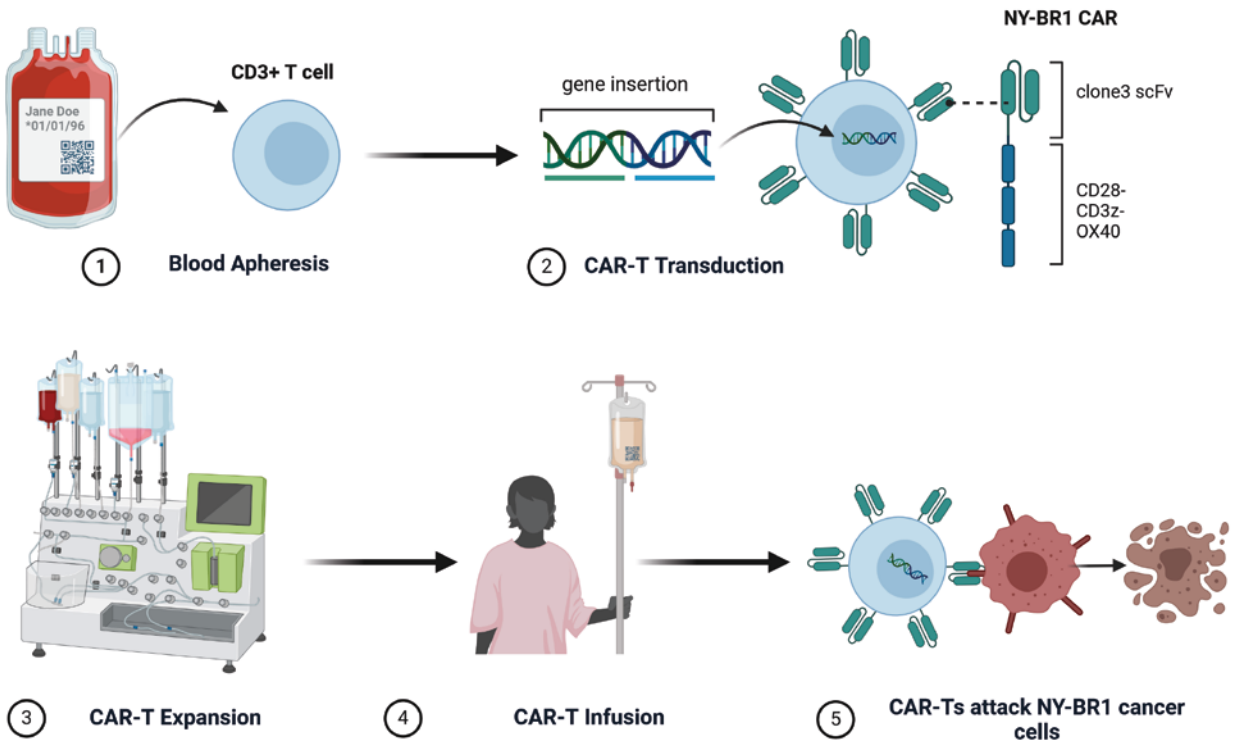
Spezifisches Antigen als Ziel

NY-BR1 wird fast ausschließlich bei bestimmten Krebszellen gebildet, nicht aber im gesunden Gewebe. „Diese hohe Spezifität macht das Molekül zu einem vielversprechenden Ziel für eine personalisierte und wirksame Therapie“, sagt Dirk Jäger. NY-BR1 wird in Tumorzellen von Brustkrebspatientinnen im Zellinneren, aber auch auf der Zelloberfläche exprimiert. Damit eignet es sich als Zielstruktur für eine CAR-T-Zelltherapie. Viele andere tumorspezifische Antigene zeigen lediglich Expression im Inneren der Zelle. Solche intrazellulären Ziele lassen sich aber mit T-Zellrezeptor-transduzierten T-Zellen angreifen, an denen ebenfalls aktiv geforscht wird.

Der Schwerpunkt der Studie liegt auf Patientinnen mit HER2-negativem, fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs. Darüber hinaus können auch Patient:innen mit anderen Tumorarten wie Leber-, Nieren-, Prostata-, Blasen- oder Gebärmutterhalskrebs teilnehmen – vorausgesetzt, der jeweilige Tumor trägt das NY-BR1-Merkmal und es gibt keine weitere Standardtherapie mit absehbarem Nutzen.

Sicherheit und Wirksamkeit im Fokus

In Phase I überprüft SPECTRE die Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie. In Phase II soll festgestellt werden, ob die Therapie wie geplant wirkt. Dazu erhalten die Teilnehmenden die individuell im Labor am NCT Heidelberg aus ihrem eigenen Blut hergestellten CAR-T-Zellen. Die Dosierung der CAR-T-Zellen wird im Behandlungszyklus laufend angepasst – mit dem Ziel, die wirksamste und verträglichste Dosis zu ermitteln. Insgesamt können 66 Patient:innen in die Studie aufgenommen werden. Die Dietmar Hopp Stiftung hat die Finanzierung von SPECTRE zugesagt. Die Studie wird derzeit vorbereitet und im ersten Quartal 2026 sollen die ersten Patient:innen eingeschlossen werden. *(ms)*



Schematische Abbildung des Konzepts der Behandlung mit CAR-T-Zellen.

Die Expansion der individuellen CAR-T-Zellen aus dem Blut der Patient:innen findet im Labor am NCT Heidelberg statt.