

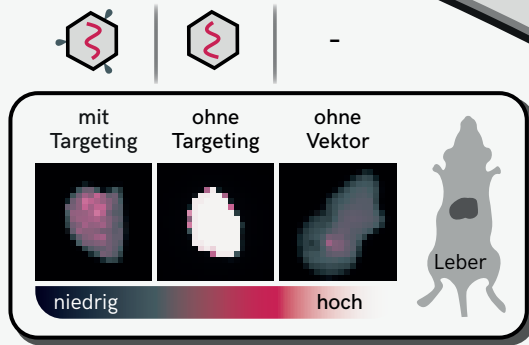
VON MÄUSEN UND MENSCHEN UND VIRALEN VEKTOREN

Reprogrammierte Immunzellen revolutionieren derzeit den Kampf gegen Krebs. Ihre Herstellung ist umständlich und teuer, zu wenige Menschen können von ihnen profitieren. Neue Studien lassen auf eine Zukunft hoffen, in der eine einzige Infusion präziser Genfähren genügt, um das Immunsystem gegen Krebs einzuspannen

von Alexander Michels

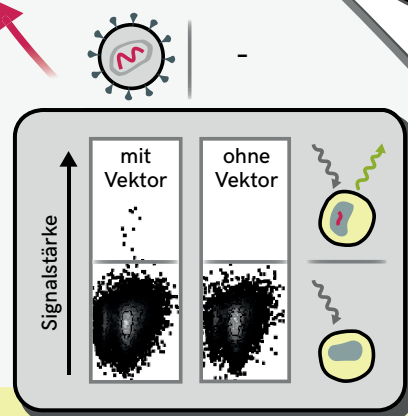
1 Ein Nachmittag in der Zukunft

Alex leidet unter **Blutkrebs** und arbeitet an diesem Tag aus der Gentherapeutischen Ambulanz des Uniklinikums Frankfurt. Noch als er Student war, hatte es kaum schlimmere Diagnosen gegeben. Heute ist er unbesorgt - und erinnert sich an seine Doktorarbeit und den kleinen Beitrag, den er womöglich zur Erforschung des Medikaments geleistet hat, das gerade zu wirken beginnt.



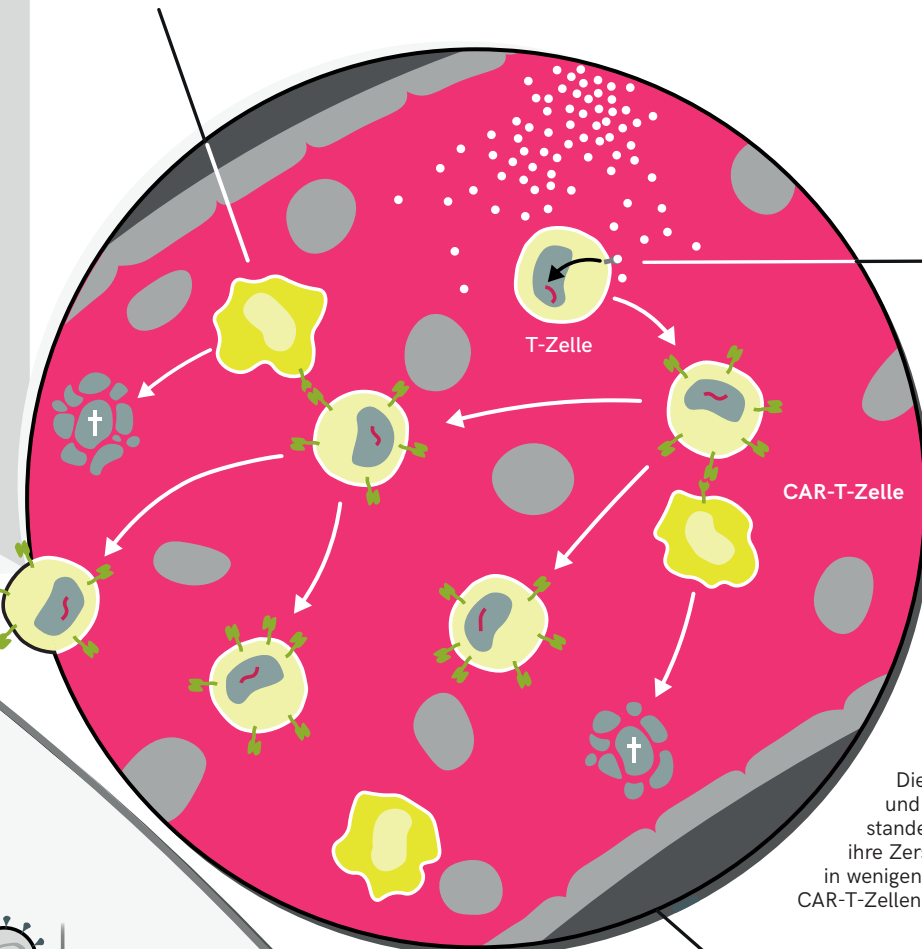
6 Ein ähnliches Experiment gab Hinweise darauf, dass mittels Targeting ein Haupthindernis der *in vivo*-Therapie überwunden werden könnte: **die Leber**. Sie filtert virusgroße Partikel aus dem Blut. Tatsächlich blieben die meisten Vektoren ohne Targeting in den Leberlappen der Mäuse hängen (siehe Einfärbung). Dagegen lag die Färbung von Lebern in mit targetiertem Vektor behandelten Mäusen kaum über dem Hintergrundniveau: Die zielgerichteten Partikel trafen wie erhofft Immunzellen.

5 Alex hat in **Mäusen** die Eignung zweier Klassen targetierter viraler Vektoren für neuartige Behandlungen untersucht, bei denen Immunzellen direkt im Patienten (*in vivo*) genetisch verändert werden: die „*in vivo* CAR-Therapie“ (1-4).



Die Vektoren treffen nicht nur in der Petrischale, sondern auch im lebenden Organismus ihr Ziel. Das zeigt ein Experiment, bei dem Alex Mäusen Farbstoff übertragende virale Vektoren injizierte: Sechs Tage später leuchteten die Immunzellen der Tiere grün.

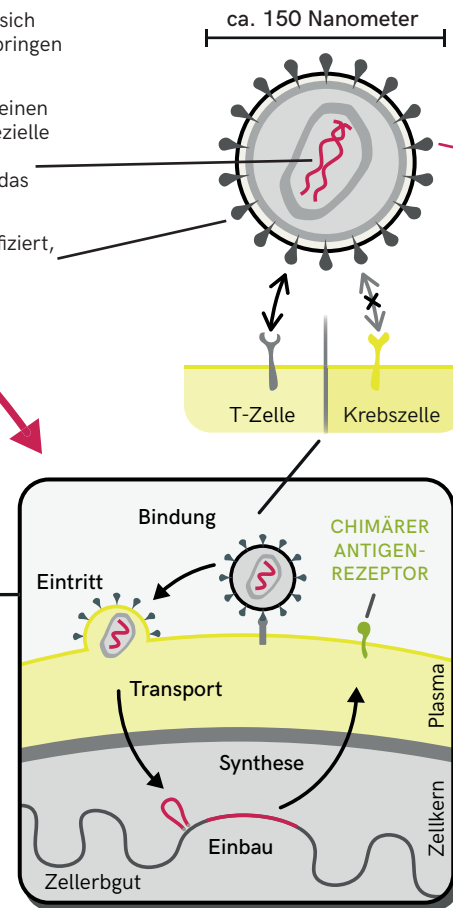
2 **Krebszellen** reagieren nicht richtig auf die Steuersignale ihrer Umgebung. Weil sie sich nur wenig von gesunden Zellen unterscheiden, kann das Immunsystem nicht ohne Weiteres gegen sie vorgehen.



3 Alex wird mit **viralen Vektoren** behandelt. Diese Genfähren wurden aus Viren entwickelt, können sich jedoch nicht vermehren und krank machen. Sie bringen Immunzellen bei, Krebs zu bekämpfen.

Das **Erbgut** des Vektors enthält den Bauplan für einen „**chimären Antigenrezeptor**“ (CAR), mit dem spezielle Immunzellen (**T-Zellen**) Krebs erkennen können. Der virale Vektor dringt in sie ein und deponiert das Gen in ihrem Zellkern.

Das Oberflächenprotein des Vektors wurde modifiziert, damit er nur an T-Zellen bindet. Das nennt man **Targeting**.



4 Die Vektoren binden in Alex' Blut an gesunde Immunzellen und bewaffnen sie mit dem Rezeptor. Die frisch entstandenen **CAR-T-Zellen** erkennen Krebszellen, weisen ihre Zerstörung an und teilen sich. So entfernen sie in wenigen Tagen alle Krebszellen. Die verbleibenden CAR-T-Zellen schützen vor Rückfällen.

