

Autoimmunkrankheit erfolgreich mit CAR-T-Zellen behandelt

„Von jetzt auf gleich war der Spuk vorbei!“

Janina Paech war 16, als bei ihr eine Autoimmunkrankheit diagnostiziert wurde: systemischer Lupus erythematodes, kurz SLE. Bei dieser Erkrankung spielt das Immunsystem verrückt und greift den eigenen Körper an. Die Verläufe sind unterschiedlich. Bei Janina fing es mit Schmerzen in den Händen an. Zunächst nahm sie die Schmerzen nicht ernst und führte sie auf ihren Boxsport zurück. Doch dann wurden die Schmerzen schlimmer und breiteten sich auf andere Gelenke aus. Früh im Verlauf wurden auch die Nieren angegriffen. Janina fühlte sich ständig schlapp und krank. Mit Cortison und Chemotherapeutika versuchten die Ärzte, die schubweise verlaufende Krankheit in den Griff zu bekommen.



JANINA PAECH

Vorher: 40 verschiedene Medikamente am Tag

Trotz zunehmender Beschwerden machte die junge Frau Abitur und begann Medizin zu studieren. Bis die Erkrankung – inzwischen war Janina 22 Jahre alt – komplett aus dem Ruder lief: Die Nieren waren dauerhaft entzündet und versagten fast vollständig. In der Folge sammelten sich im Körper der Patientin Unmengen von Wasser an. Weitere Organe wurden inzwischen auch von den autoaggressiven Immunzellen attackiert, und es drohte Multi-Organversagen. 40 verschiedene Medikamente täglich musste Janina anwenden. Trotzdem: Ein durchschlagender Erfolg blieb aus. Viele Wochen verbrachte Janina Paech im Krankenhaus. Die Lage hatte sich lebensbedrohlich zugespitzt.

In dieser schier ausweglosen Situation las Janinas Vater in der Süddeutschen Zeitung einen Artikel über die Weltpremiere einer innovativen Therapie: An der Uniklinik Erlangen hatte Prof. Georg Schett eine Patientin, die ebenfalls schwer an SLE erkrankt war, mit der sogenannten CAR-T-Zelltherapie behandelt, einer ursprünglich zur Behandlung von Blutkrebs entwickelten Gentherapie. Kurz entschlossen kontaktierte der Vater – selbst Mediziner – Prof. Schett und schilderte ihm die Lage.

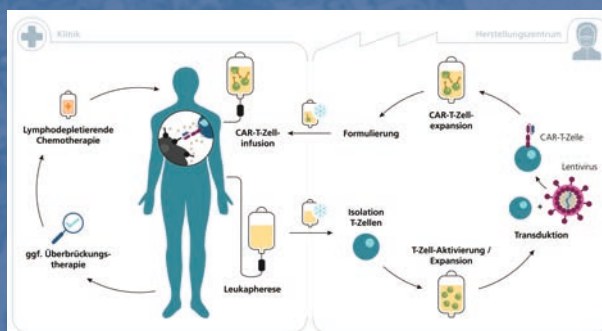
Wenig später wurde Janina Paech in Erlangen als dritte Patientin mit einer schweren Autoimmunstörung mit der CAR-T-Zelltherapie behandelt. Es handelte sich um einen individuellen Heilversuch, bei dem – ausnahmsweise – ein nicht zugelassenes Medikament in Absprache zwischen Arzt und Patient angewendet wird. „Ich selbst war sehr skeptisch“, erinnert sich Janina Paech. „Im Rahmen der Behandlung mit CAR-T-Zellen ist eine Hochdosis-Chemotherapie erforderlich, und ich wollte einfach nicht mehr. Aber

dann habe ich versucht, die Sache rational anzugehen und die Möglichkeit, mich mit dieser neuartigen Therapie behandeln zu lassen, als Chance zu sehen.“

Das Prinzip der Behandlung: Zunächst werden aus dem Blut des Patienten die sogenannten T-Zellen herausgefiltert. T-Zellen sind weiße Blutzellen, die im Körper dafür zuständig sind, defekte Zellen aus dem Verkehr zu ziehen. Die gewonnenen T-Zellen des Patienten werden im Labor gentechnisch so programmiert, dass sie bestimmte Marker auf der Oberfläche der autoaggressiven Immunzellen erkennen und zielgenau ansteuern. Anschließend werden die scharf gemachten T-Zellen – die CAR-T-Zellen – dem Patienten per Infusion zurückgegeben. Sie suchen die autoaggressiven Immunzellen auf und vernichten sie.

Nachher: Keinerlei Beschwerden seit mehr als 3 Jahren

Und wie hat sich Janina Paech nach der CAR-T-Zell-Therapie gefühlt? „Erst bekam ich Fieber“, berichtet die junge Frau. „Aber dann, am zweiten Tag nach Infusion der CAR-T-Zellen war der Spuk plötzlich vorbei. Ich konnte aufstehen, hatte keine Schmerzen mehr, war voller Tatendrang und hätte die Klinik am liebsten gleich verlassen. Es war wirklich ein Wunder.“ Und so ist es geblieben. Die heute 25-Jährige hat seit der CAR-T-Zelltherapie keinerlei Symptome mehr. Auch ihre Nieren haben sich erholt und arbeiten heute wieder ganz normal. Medikamente braucht sie keine mehr. Ihr Medizinstudium steht kurz vor dem Abschluss, und auch sonst kann Janina Paech ein ganz normales Leben führen. Nur eins ist ungewöhnlich: Geburtstag feiert sie nicht einmal, sondern zweimal im Jahr.



CAR-T-Zelltherapie

Nationale Strategie für gen- und zellbasierte Therapien

Masterplan soll Innovationen schneller zum Patienten bringen

Gen- und zellbasierte Therapien (GCT) haben das Potenzial, die Medizin zu revolutionieren. Tatsächlich gibt es erste – zum Teil spektakuläre – Erfolge, an denen auch deutsche Spitzenforscher maßgeblich beteiligt sind. Oft jedoch schaffen vielversprechende Forschungsergebnisse hierzulande nicht den Sprung aus dem Labor ans Krankenbett. Es hapert bei der Translation – so der Fachbegriff – und Deutschland droht auf dem Gebiet der GCT den Anschluss zu verpassen. Auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) wurde deshalb ein detaillierter Masterplan erstellt, der auf die Bündelung von Ressourcen und eine Optimierung der Rahmenbedingungen setzt. Koordiniert wird die Nationale Strategie für gen- und zellbasierte Therapien am Berlin Institute of Health an der Charité (BIH).

Mit der Entwicklung gen- und zellbasierter Therapien (GCT) ist eine neue medizinische Ära angebrochen. Die innovativen Therapien zielen darauf ab, Krankheiten an der zellulären bzw. molekularen Wurzel zu packen. Das Ziel ist Heilung. Kranke, funktionsgestörte Gene werden repariert oder ausgetauscht. Immunzellen werden gentechnisch so „getunt“, dass sie gefährliche Zellen wie Krebszellen zielgenau ansteuern und vernichten. Zellen, die fehlende Hormone oder Enzyme produzieren, werden in kranken Organen angesiedelt. Das Spektrum der Möglichkeiten ist groß. Derzeit kommen GCT als Rescue-Therapien (Rescue = Rettung) bei schweren Erkrankungen zum Einsatz. Viele Experten sagen aber für die Zukunft eine sehr viel breitere Anwendung bei ganz unterschiedlichen Erkrankungen wie Herzschwäche, Alzheimerdemenz und Morbus Parkinson voraus – auch als Therapien der ersten Wahl.

Spitzenforschung made in Germany

Auch in Deutschland werden gen- und zellbasierte Therapien entwickelt und erforscht. Noch gut in Erinnerung ist eine Weltpremiere, die vor einigen Jahren für Schlagzeilen sorgte: Am Uniklinikum Erlangen wurden

erstmalig Patient*innen mit Autoimmunkrankheiten erfolgreich mit der sogenannten CAR-T-Zelltherapie behandelt. Schwerkranken Patienten wurden nach einmaliger Injektion gentechnisch veränderter Immunzellen beschwerdefrei. Der Mann, der hinter dieser Behandlung steht, ist **Prof. Dr. med. Georg Schett**, Direktor der Medizinischen Klinik 3 (Rheumatologie und Immunologie) des Uniklinikums Erlangen und Leiter des Deutschen Zentrums für Immuntherapie. Gemeinsam mit seinem Kollegen Andreas Mackensen hat Georg Schett erkannt und nachgewiesen, dass die – ursprünglich für Leukämien und Lymphome entwickelte – CAR-T-Zelltherapie auch als Behandlungsoption bei Autoimmunerkrankungen geeignet ist. 2024 wurde Schett vom Times Magazine zu einem der 100 weltweit einflussreichsten Mediziner gekürt.

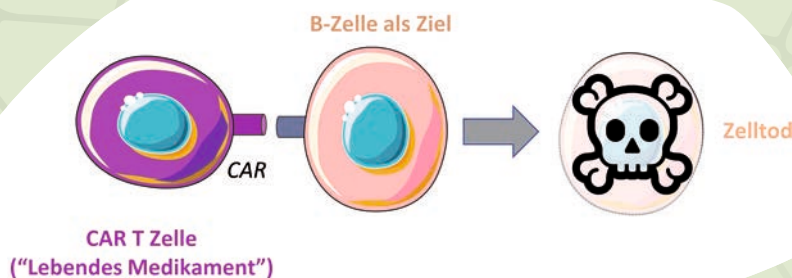


GEORG SCHETT

Reset des Immunsystems

Autoimmunkrankheiten werden durch ein fehlgesteuertes Immunsystem verursacht, das plötzlich Gewebe des eigenen Körpers attackiert. Insgesamt 50 Erwachsene und Kinder mit verschiedenen Autoimmunstörungen wurden inzwischen erfolgreich mit CAR-T-Zellen behandelt. „Wir sehen nach einmaliger Infusion von CAR-T-Zellen, dass sich bei schwer, zum Teil lebensbedrohlich erkrankten Patienten, bei denen herkömmliche Therapien versagt haben, die Krankheitssymptome dauerhaft zurückbilden. Das ist revolutionär“, so Georg Schett.

Heißt das, die Patienten sind geheilt? „Von Heilung sprechen wir, wenn die Patienten fünf Jahre ohne Krankheitszeichen sind. Im Moment überblicken wir nach CAR-T-Zelltherapie Zeiträume von mehr als vier Jahren, und es sieht sehr gut aus.“



Mehr als 90 Prozent der Patienten befinden sich in kompletter Remission, das heißt, die Krankheitssymptome sind verschwunden“, erklärt Georg Schett. „Parallel dazu beobachten wir den Rückgang von Krankheitsmarker zum Beispiel im Blut.“ Die vom Körper nachproduzierten Immunzellen sind gesund. „Wir haben also offenbar einen Knopf gefunden, um das Immunsystem neu zu starten.“

From bench to bedside

Bisher ist die Zahl der Patient*innen, denen mit einer Gen- oder Zelltherapie geholfen werden kann, noch begrenzt. Die neue Ära hat erst begonnen, aber bereits jetzt zeigt sich ein klarer Aufwärtstrend. Aktuell laufen weltweit mehr als 5.000 klinische Studien mit ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products). (Quelle: vfa-Positionspapier) In Deutschland jedoch hat man den Startschuss offenbar verpasst. Beim Transfer innovativer GCT-Ansätze in die klinische Anwendung – „from bench to bedside“ – hinkt Deutschland im internationalen Vergleich hinterher. Weltweit führend sind die USA und China, wo im Jahr 2023 32,4 % bzw. 25,0 % aller klinischen Studien durchgeführt wurden. Deutschland dagegen war mit 5,3 % weit abgeschlagen. (Quelle: vfa-Positionspapier)



EICKE LATZ

„Wir haben in Deutschland eine exzellente Grundlagenforschung, aber deren enormes Potenzial wird nicht erkannt, nicht gefördert und nicht genutzt“, sagt **Prof. Eicke Latz**, Professor für Experimentelle Rheumatologie an der Charité und Wissenschaftlicher Direktor des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums Berlin. Eicke Latz hat lange in den USA geforscht und dort ein ganz anderes Klima kennengelernt. „In den USA ist es ganz normal, dass Wissenschaftler ihre Ergebnisse vermarkten. Jeder vierte Forscher gründet in den USA ein Start-up Unternehmen, manche sogar mehrere“. Das ist der Weg, der aus dem Labor in die Anwendung führt.

Wer soll das bezahlen?

Eicke Latz ist selbst erfolgreicher Ausgründer und hat in den USA verschiedene innovative Therapieansätze zur Marktreife geführt. Einige Start-up-Unternehmen wurden später mit Gewinn an große Pharmaunternehmen verkauft. Zurück in Deutschland waren weitere Ausgründungen hierzulande geplant. Aber: „Wenn die Rahmenbedingungen nicht stimmen, können die Forschungsergebnisse noch so interessant sein, dann winken die Investoren ab. Komplizierte Regularien und überbordende Bürokratie machen den Standort Deutschland für Ausgründungen unattraktiv. Überspitzt formuliert: Wenn hier in Deutschland noch die Anträge bearbeitet werden, ist man in den USA schon an der Börse.“ Die Konsequenz: Ausichtsreiche Ergebnisse aus deutschen Labors wandern ins Ausland und werden dort zu Geld gemacht.

Für die Entwicklung innovativer Therapien sind unvorstellbar hohe Summen erforderlich, wobei es sich um so genanntes Risikokapital handelt. In den USA, so Eicke Latz, ist es überhaupt kein Problem, mit



Boston: Eine herausragend Mischung an Start-ups, Universitäten und Industrie

Fotos: Tamara Krutenko/ Institute of Regenerative Neurobiology University Hospital of Bonn; J. Hirschler; (2x) BIH; T. Rafalzyk; Grafik: E. Latz

Nationales Netzwerkbüro für Gen- und Zelltherapien | GCT Germany

Das Netzwerkbüro GCT Germany wurde im Rahmen der Nationalen Strategie für Gen- und Zellbasierte Therapien (GCT) gegründet. Das Netzwerkbüro ist am Berlin Institute of Health (BIH) angesiedelt und verfolgt seine Tätigkeiten unabhängig im Sinne des Auftrags des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Unsere Mission ist es durch standortübergreifende Information und Vernetzung eine nationale GCT-Community aufzubauen, in der alle Stakeholder-Gruppen berücksichtigt sind. Zu unseren Stakeholdern zählen Akteure aus Wissenschaft, Wirtschaft, Politik und Gesellschaft sowie Behörden, Stiftungen und Patient*innenorganisationen. Verlässlich, zielgruppengenaue, gemeinsam: Unser GCT-Atlas ist die zentrale Informationsplattform und Matchmaking-Stelle für Gen- und Zelltherapien (GCT)

in Deutschland. Der Zugang zu Kliniken, Forschungsnetzwerken, Family Offices, Events, Investor*innen, Bildungsangeboten wird damit ganz einfach. Mit GeneNovate, dem ersten nationalen Entrepreneurship-Programm im Bereich GCT vermitteln wir die Grundlagen des Unternehmertums. Damit unterstützen wir Forschende und Ärzt*innen dabei, ihre Therapieansätze auf den Markt und somit in die Patient*innenversorgung zu bringen. Gemeinsam mit Patient*innen und Selbsthilfeorganisationen entwickeln wir Maßnahmen, um die Patient*innenperspektive frühzeitig aktiv in Forschungsprojekte einzubinden. Stetig erweitern wir unser community-basiertes Medien-Portfolio (z.B.: GCT-Newsletter, LinkedIn-Kanal, Mediathek) um unserer zentralen Mission gerecht zu werden: Wissen bündeln und teilen.



GCT
Nationale Strategie
Gen- und zellbasierte Therapien
Netzwerkbüro



Rahel Hirsch Center for Translational Medicine
Luisenstraße 65 · 10117 Berlin
www.gct-germany.de | genenovate.de

MENSCHLICHE
IPSC-ABGELEITETE
NEURONEN DES
DORSALEN
VORDERHIRNS,
50 TAGE ALT. GRÜN:
NEURONENSPEZIFISCHER
ZYTOSKELETTMARKER
(TUBB3), ROT:
ZELLKERNE (DAPI)

guten Ideen „Venture Capital Investors“ zu gewinnen. Im Gespräch mit einer Vielzahl unterschiedlicher Akteure von Investoren über politische Entscheider bis hin zu Nachwuchswissenschaftlern engagiert sich der umtriebige Mediziner dafür, konstruktives zielorientiertes Denken – Latz spricht von Mindset – auch in Deutschland zu verbreiten.

Es sollte eigentlich ein gesellschaftliches Interesse daran bestehen, das enorme – medizinische, aber auch wirtschaftliche – Potenzial deutscher Spitzenforschung auszu-schöpfen und Innovation zu fördern. Da muss sich dringend etwas ändern, findet auch Georg Schett. Er selbst hat für die Translation der CAR-T-Zelltherapie in die klinische Anwendung bei Autoimmunkrankheiten trotz intensiver Bemühungen keinen Cent an Fördergeldern bekommen. Am Ende wurden aus dem Etat des Uniklinikums Erlangen Gelder mobilisiert, um den Therapieansatz für Patienten verfügbar zu machen.

CHRISTOPHER
BAUM



Kooperation statt Konkurrenz

„Wir müssen Abläufe beschleunigen und vereinfachen, ohne die Sicherheit der Anwendungen zu gefährden“, ergänzt **Prof. Dr. Christopher Baum**, Vorsitzender des Direktoriums des BIH und Sprecher der Nationalen Strategie für gen- und zellbasierte Therapien. „Was wir brauchen, ist eine gemeinsame Vision“, so Baum. Eine gemeinsame Vision könne eine starke Verbindung schaffen zwischen den verschiedenen Akteuren, die in die GCT-Wertschöpfungskette eingebunden sind. Auch

Forscher untereinander gelte es zu vernetzen.

Erste konkrete Erfolge bei der Umsetzung gibt es bereits, wie Christopher Baum berichtet: „Mit dem Entrepreneurship-Programm GeneNovate verfolgen wir das Ziel, Forscher zu ermutigen, mit guten Ideen den Schritt in die Ausgründung zu wagen, und sie dafür fit zu machen. Gleichzeitig versuchen wir zu vermitteln, dass wir nur gemeinsam erfolgreich sein werden. Wir setzen auf Kooperation statt Konkurrenz.“ Angestrebt wird eine stärkere – auch räumliche – Konzentration von GCT-Forschung statt einer Vielzahl einzelner und vereinzelter Projekte.

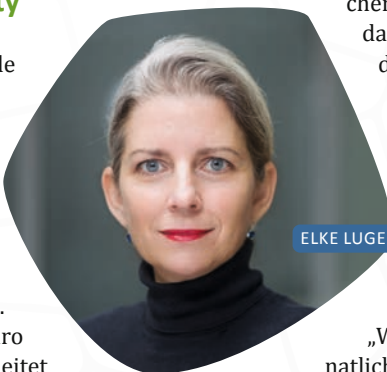
Und wie schafft man es, dass dieser Funken überspringt? „Meine Erfahrung aus dem letzten Jahr lassen mich in dieser Hinsicht optimistisch sein“, so Baum. „Wir sind 2024 an drei Standorten mit monatlichen Workshops für Forscher und potenzielle Ausgründer gestartet, und das Interesse war sehr groß. Wir haben das Angebot deshalb erweitert und werden in diesem Jahr bereits Workshop-Reihen in sechs verschiedenen Regionen veranstalten.“

Vernetzung der GCT-Community

Vor dem skizzierten Hintergrund wurde auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) die Nationale Strategie für Gen- und Zelltherapien auf den Weg gebracht. Zielsetzung ist es, die Translation gen- und zellbasierter Therapien zu fördern und den Forschungsstandort Deutschland attraktiver zu machen. 2023 wurde das Nationale Netzwerkbüro für Gen- und Zelltherapie gegründet. Geleitet wird das Netzwerkbüro von **Dr. Elke Luger**. Bei ihr laufen alle Fäden zusammen.

Genau darum geht es: Die Fäden zusammen zu führen, sprich die in Deutschland auf dem Gebiet der Gen- und

ELKE LUGER



Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie (IPT)

Innovative Lösungen für die Stammzellforschung und -produktion

Als produktionstechnisches Forschungsinstitut thematisieren wir neben Produktionsprozessen und messtechnischen Systemen auch die Prozessautomatisierung und das Qualitätsmanagement. Durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Partnern aus Forschung und Industrie eröffnen sich Anwendungsbereiche in der Herstellung strukturierter Zellaussaatflächen zur gezielten mechanotransduktiven Induktion der Differenzierung bis zur Entwicklung vollautomatisierter Plattformen für die adaptive Stammzellproduktion.

Aufgrund unserer langjährigen Projekterfahrung in der Konzeptionierung, dem Bau und der Vernetzung automatisierter Zellproduktionsplattformen freuen wir uns darauf, Ihnen unsere Kompetenz in unserem Laborautomatisierungsaudit nahezubringen. Wir unterstützen Sie gerne in Ihrem Automatisierungsvorhaben – sowohl in der Konzeptionierungsphase als auch bei technischen Fragestellungen in der Geräteauslegung oder Implementierung eines Gesamtsystems. Für innovative und speziell zugeschnittene Lösungen zu Ihren Ideen stehen wir als Ansprechpartner bereit!

Fraunhofer
IPT



Fraunhofer-Institut für
Produktionstechnologie IPT
Steinbachstraße 17 · 52074 Aachen
www.ipt.fraunhofer.de/LSE

Typisch deutsch?

Ein weiteres Handlungsfeld betrifft die in Deutschland geltenden Regularien. Gen- und Zelltherapien sind ein hochsensibles Feld. Anforderungen an die Sicherheit und Unbedenklichkeit sowohl der Produkte als auch der Herstellungsprozesse sind hoch. Deshalb gibt es Regeln.

Die Regularien sollten jedoch medizinischen Fortschritt nicht behindern. Genau das aber sei in Deutschland der Fall, wird von verschiedenen Seiten kritisiert. Dazu **Dr. Christoph Conrad**, Leiter der Regulatorik am BIH: „Die wissenschaftlichen Kriterien, die erfüllt sein müssen, damit ein GCT-Produkt zugelassen wird, sind in Deutschland und den USA, die immer wieder als Vergleich angeführt werden, nicht wesentlich unterschiedlich. ATMPs, die in Deutschland auf den Markt kommen, müssen durch die Europäische Arzneimittelagentur EMA zugelassen werden – und die steht mit der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA im regelmäßigen Austausch, um sich in den wissenschaftlichen Bewertungen abzustimmen.“

Weniger harmonisch geht es innerhalb von Deutschland zu. Während für klinische GCT-Prüfungen das Paul-Ehrlich-Institut zuständig ist, fällt die Umsetzung vieler Regularien im Bereich „Forschung und Entwicklung“ in die Zuständigkeit der sechzehn Bundesländer. In der Folge kann es sein, dass die Dinge in Schleswig-Holstein anders gehandhabt werden als in Bayern oder Baden-Württemberg.

„Das Problem sind weniger die Gesetze als vielmehr die Interpretationsspielräume, die der Gesetzesrahmen bietet“, so Christoph Conrad. Allgemein verbindliche Aussagen seien zweifellos wünschenswert, deshalb müsse man aber nicht gleich die föderalen Zuständigkeiten in Frage stellen. „Wir sollten vielmehr intelligente Lösungen suchen, die etablierte Zuständigkeiten respektieren und das Prozedere gleichzeitig harmonisieren und verschlanken.“



CHRISTOPH
CONRAD

Das Leipziger Modell

Wie die Bündelung von Kompetenz praktisch aussehen könnte, macht das Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI) in Leipzig vor. Dort befindet sich eine hochmoderne Einrichtung für die Entwicklung, Prüfung und Herstellung von gen- und zellbasierten Therapien. Unter dem Dach des Fraunhofer IZI findet umfassende GCT-Forschung und Entwicklung statt. Abgesehen von anwendungsorientierter Grundlagenforschung realisiert das Institut auch Auftragsforschung für biotechnologische und pharmazeutische Unternehmen, Kliniken, Labore sowie Forschungseinrichtungen. „Wir sind sehr gut vernetzt, unsere Kunden kommen aus Deutschland, dem europäischen Ausland und auch aus den USA“, sagt **Prof. Dr. Ulrike Köhl**, Direktorin des Fraunhofer IZI. Über das BMBF-Zukunftscluster SaxoCell wird durch eine intensive Kooperationen mit den Universitätskliniken Leipzig und Dresden sowie dem Klinikum Chemnitz die klinische Translation von GCT zusätzlich forciert.

Wie Zahnräder müssen bei der Entwicklung gen- und zellbasierter Therapien verschiedene Entwicklungsschritte ineinandergreifen, damit am Ende eine anwendungsreife Technologie entsteht. Aus einer Hand bietet das Fraunhofer IZI unterschiedliche Forschungs- und Entwicklungsdienstleistungen innerhalb der komplexen Wertschöpfungskette an und bespielt dabei ein breites Spektrum gen- und zellbasierter Therapien.



ULRIKE KÖHL

Enormes medizinisches Potenzial

Der therapeutische Einsatz von Gen- und Zelltherapien wird kontinuierlich ausgeweitet. Je nach Krankheitsursache werden verschiedene Zelltypen als potentielle GCT-Zielzellen in Betracht gezogen. Auch werden Strategien entwickelt, die gezielt autoreaktive Immunzellen eliminieren. Um bei den Autoimmunkrankheiten zu bleiben, wäre ein prominentes Beispiel der Typ-1-Diabetes, bei dem

IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung

Die zentrale Forschungsmission des IUF ist die zielgerichtete und personalisierte Prävention umweltinduzierter Alterung und assoziierter Krankheiten. Dafür untersucht das IUF, welche Rolle Umwelteinflüsse hierbei spielen, welche Mechanismen dahinterstecken, wie diese ineinandergreifen, wer besonders betroffen ist und wie wir im Einzelnen den negativen Effekten von Umwelteinflüssen entgegenwirken können. Im Fokus der Arbeit stehen die Auswirkungen von Sonneneinstrahlung, Luftverschmutzung, ausgewählten Chemikalien

und das Zusammenspiel mit Klimafaktoren – auf die Lunge, die Haut, das zentrale Nervensystem und das Immunsystem. Das IUF nutzt humane induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs), um 2D- und 3D-Modellen zu erzeugen, die es ermöglichen, umweltbedingte Alterungsprozesse und damit verbundene Krankheiten zu untersuchen. Zudem werden Tools entwickelt, um die Qualitätskontrolle von iPSCs zu verbessern.



Foto: Eric Lichtenscheidt

IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung
Auf'm Hennekamp 50 · 40225 Düsseldorf
www.iuf-duesseldorf.de

IUF
LEIBNIZ-INSTITUT
FÜR UMWELT-
MEDIZINISCHE
FORSCHUNG



die insulinproduzierenden Zellen – die Betazellen der Langerhans'schen Inseln in der Bauchspeicheldrüse – durch das eigene Immunsystem zerstört werden. „Viele Patienten kommen mit täglichen Insulininjektionen gut zurecht“, so Ulrike Köhl. „Aber die Behandlung mit Insulin kann das Fortschreiten der Krankheit nicht immer aufhalten, welche dann mit der Entwicklung schwerer Organschäden einhergeht. Ziel ist es mittels GCT-Produkte rechtzeitig die autoreaktiven Zellen abzuräumen und damit das Krankheitsgeschehen zu stoppen.“

Und die Therapiesicherheit?

„Es müssen höchste Anforderungen an die Sicherheitsprüfung und an die Qualität der GCT-Produkte gestellt werden, das ist selbstverständlich“, erklärt Ulrike Köhl. „Andererseits sind auch herkömmliche medikamentöse Therapien nicht ohne Risiken. Nutzen und Risiken therapeutischer Interventionen sind immer im Einzelfall abzuwägen.“ Aktuell kommen CGT bei schwerkranken Patienten etwa mit Krebs oder angeborenen Gendefekten zum Einsatz, bei denen herkömmliche Therapien ausgeschöpft sind. „GCT sind keine Allheilmittel“, so Ulrike Köhl. „Aber es ist schon sehr bewegend, wenn schwerkranke Patienten, die das Bett kaum noch verlassen, nach einer CAR-T-Zelltherapie aufblühen und wieder am Leben teilnehmen können.“

Gentransfer, Genchirurgie und CAR-T-Zellen

Gentherapien zielen darauf ab, krankheitsursächliche Gene zu reparieren oder auszutauschen. Beim Gentransfer wird eine intakte Kopie des „kranken Gens“ in die Zellen eingeschleust. Diese Kopie führt zur Bildung eines funktionstüchtigen Genprodukts, das defekte Gen bleibt aber aktiv. Einen Schritt weiter geht die Genchirurgie: Das kranke Gen wird mit Hilfe einer Genschere aus der DNA (Desoxyribonukleinsäure) ausgeschnitten, und ein intaktes Gen wird stattdessen eingesetzt.

Auch CAR-T-Zelltherapien werden in der EU zu den Gentherapeutika gezählt. Bei dieser Therapieform werden Immunzellen des Patienten entnommen, gentechnisch verändert und dem Patienten anschließend zurück infundiert. Das Ziel: Die „angespitzten“ Immunzellen sollen gefährliche Zellen wie Krebszellen aufspüren und aus dem Verkehr ziehen.

Somatische Zelltherapeutika bestehen aus – eventuell im Labor veränderten – lebenden Zellen. Gen- und Zelltherapien (GCT) fallen unter den Oberbegriff „Arzneimittel für neuartige Therapien“ (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP). Im Dezember 2024 waren in der EU 16 Gentherapeutika und ein Zelltherapeutikum zugelassen.

Ausgewählte Literatur

- Berlin Institute of Health at Charité (BIH): Nationale Strategie für gen- und zellbasierte Therapien. Juni 2024. Abrufbar unter: https://www.bihealth.org/fileadmin/GZT/NationaleStrategie_GCT_DE.pdf
- Fehse B et al: Gen- und Zelltherapie 2.023. Springer 2023. Abrufbar unter: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-662-67908-1>
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller: Innovationsstandort Deutschland für Gen- und Zelltherapien. Positionspapier 2024. Abrufbar unter: <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/positionen> <https://www.eurogct.org/de>
- Müller F et al: CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease – A Case Series with Follow-up. N Engl J Med 2024;390:687-700

Translationszentrum Regenerative Therapien (TLZ-RT)

Das Translationszentrum für Regenerative Therapien (TLZ-RT) am Fraunhofer-Institut für Silicatforschung ISC in Würzburg entwickelt innovative Biomaterialien, automatisierte Herstellungsprozesse und moderne *in vitro* Modelle humaner Organe und Gewebe. In enger Zusammenarbeit mit Unternehmen aus den Branchen der Medizintechnik, Biotechnologie, Kosmetik und Pharma, sowie mit internationalen Forschungseinrichtungen unterstützen wir so den Transfer neuester Erkenntnisse aus der Materialforschung und dem Tissue Engineering in präklinische und klinische Anwendungen. Das TLZ-RT ist in drei Abteilungen untergliedert: **In-vitro-Testsysteme**, **Laborautomatisierung** und **Biomaterialien**. Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Abteilung **In-vitro-Testsysteme** liegt auf der Entwicklung funktionaler Gewebeäquivalente und Krankheitsmodelle humaner Barriereorgane. Diese basieren sowohl auf primären Zellen, als auch auf Zellen, die aus induziert pluripotenten Stammzellen (iPSC) gewonnen werden und eine hohe Ähnlichkeit zu natürlichen menschlichen Geweben aufweisen. Durch die Kombination von Gewebe- und Krankheitsmodellen mit integrierten Analyse- und Biosensorik-Technologien entstehen anwendungs-

und kundenspezifische *in-vitro*-Testsysteme, die eine tierfreie Medikamentenentwicklung in der Präklinik unterstützen. Zudem konzipiert und entwickelt unsere Abteilung **Laborautomatisierung** spezialisierte Bioreaktoren und Inkubatoren zur automatisierten Zell- und Gewebekultur unter standardisierten, physiologischen Bedingungen. Dadurch werden unsere biologischen Arbeiten durch unsere in-house Expertise im Bereich der Robotik weiter unterstützt. Konkret werden modulare und flexible Automatisierungsplattformen entwickelt, die neben der Gewebeherstellung auch deren Analytik erlaubt. Ergänzt wird dieses Portfolio durch die Abteilung **Biomaterialien**, deren Fokus auf innovativen Materialentwicklungen für biomedizinische und biologische Anwendungen liegt. Neben modernen Biohybridmaterialien stehen bioabbaubare und biofunktionalisierte Materialien, als auch Mikro- und Nanopartikelsysteme für beispielsweise die kontrollierte Wirkstofffreisetzung im Fokus. Die Einsatzmöglichkeiten dieser Materialien finden sich in der Regenerativen Medizin, der präklinischen Forschung, im Tissue Engineering und in der Diagnostik.



Fraunhofer-Institut für Silicatforschung ISC
Translationszentrum Regenerative
Therapien (TLZ-RT)
Röntgenring 12 · 97070 Würzburg
www.isc.fraunhofer.de