

MIT IMMUNZELLEN TUMORE BEKÄMPFEN

Tumorpatienten, die nicht mehr auf Standardtherapien ansprechen, können dank klinischen Studien neue Hoffnung schöpfen. Bei einer jungen Patientin mit Hautkrebs hat zum Beispiel die TIL-Therapie geholfen.

Zelluläre Immuntherapien gehören zur Erfolgsgeschichte des Universitätsspitals Basel. So konnten in den letzten Jahren zum Beispiel neuartige Zelltherapien im Kampf gegen Krebs entwickelt werden. Erfolgversprechend ist zum Beispiel die Therapie mit Tumor-infiltrierenden Lymphozyten (TIL), wie der Leitende Arzt Prof. Dr. Heinz Läubli am Beispiel einer 36-jährigen Patientin erklärt. Die Frau war an schwarzem Hautkrebs (Melanom) erkrankt und hatte Ableger im ganzen Körper. Nachdem sie mit allen möglichen Therapien behandelt wurde, bot ihr das Unispital im Rahmen einer klinischen Studie eine TIL-Therapie an. Dank solchen Studien (siehe Kasten) erhalten Patientinnen und Patienten, für die es kaum mehr weitere klassische Therapieoptionen gibt, Zugang zu neuen Therapien.

Das TIL-Programm mit Ursprüngen in den USA wird am Universitätsspital seit 2020 im Rahmen von klinischen Studien angeboten. Heinz Läubli erklärt, wie das funktioniert: «In und um Tumoren schlummern Abwehrzellen,

«Bei einer 36-jährigen Patientin war nach der TIL-Therapie der Krebs weg.»

sogenannte Tumor-infiltrierende Lymphozyten (TIL). Diese Zellen werden aus dem Tumorgewebe gewonnen und im Labor mit Hinzunahme von Wachstumsstoffen aktiviert und vermehrt. Damit «erwachen» diese

Abwehrzellen und können Krebszellen angreifen», erklärt Heinz Läubli.

Für die TIL-Therapie wurde der Patientin in einer kleinen Operation Tumorgewebe entnommen. Die darin vorhandenen Tumor-infiltrierenden Lymphozyten wurden im eigenen Labor des Universitätsspitals isoliert, aktiviert und vermehrt. Aus wenigen tausend entstehen im Reinraum des Universitätsspitals Basel zwischen 50 und 100 Milliarden Zellen, die den Patienten dann über eine Infusion verabreicht werden.

Einige Tage vor der TIL-Infusion hat die Patientin eine Chemotherapie erhalten. Mit der Wirkung der Chemotherapie wird Platz geschaffen für die neuen Zellen, und das körpereigene Abwehrsystem wird vorüberge-



Produktionsarbeiten in der GMP Core Facility des Departements Biomedizin: Das Universitätsspital vermehrt im eigenen Labor die Krebszellen – aus mehreren tausend entstehen bis zu 100 Milliarden Zellen.

hend zurückgebunden. Wie Heinz Läubli betont, ist die TIL-Therapie hochkomplex und erfordert eine ausgezeichnete Koordination zwischen dem Labor und der Klinik, aber auch zwischen verschiedenen Fachdisziplinen am Universitätsspital (Onkologie, Hämatologie, Chirurgie, Pathologie).

Die gesamte Therapie dauert rund zwei Monate, von denen die Patientin insgesamt

zwei bis drei Wochen im Spital verbringt. «Im Fall der 36-jährigen Patientin hat die TIL-Therapie exzellent angesprochen», erklärt der Oberarzt Dr. David König, der gemeinsam mit Heinz Läubli und Céline Jenni die klinische Forschung der Onkologie am Universitätsspital Basel leitet. Die TIL-Therapie kommt vor allem bei Patient*innen mit Hautkrebs in Frage, kann im Prinzip aber gegen viele Arten von soliden Tumoren wirksam

sein. Aufgrund der Therapieintensität müssen Patienten für das Verfahren eine gute körperliche Verfassung aufweisen.

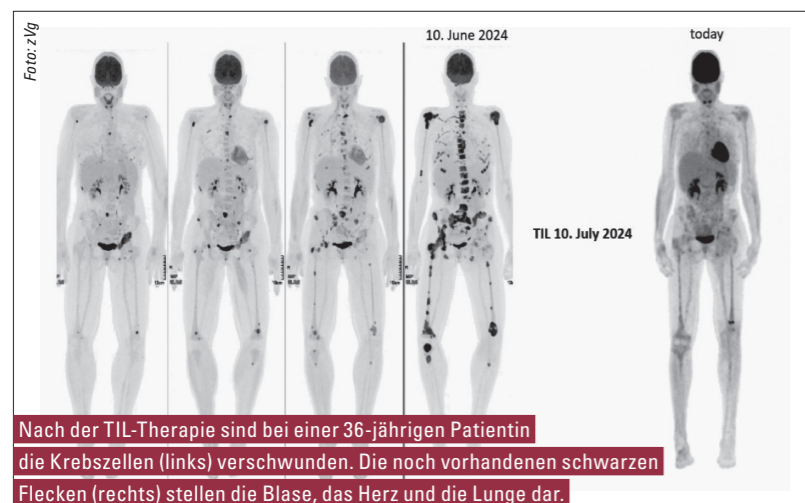
Bisherige Erfahrungen zeigen, dass beim Melanom bei rund 30 Prozent der Patient*innen der Tumor auf die TIL-Therapie anspricht, wie Heinz Läubli ausführt. «Wir gehen davon aus, dass gewisse Patienten geheilt werden können, weil die mit der TIL-Therapie verabreichten Immunzellen für eine lebenslange Überwachung sorgen.»

Die TIL-Therapie hat grosses Potenzial, die Wirksamkeit von Immuntherapien, die bereits in der Onkologie eingesetzt werden, zu erhöhen. Aus diesem Grund entwickelt das Universitätsspital derzeit zukünftige Therapieoptionen auf der Basis dieser Technologie. «Als erstes Zentrum der Schweiz bieten wir die TIL-Therapie im Rahmen einer Studie neu auch für Patienten mit Lungenkrebs an», erklärt Dr. König.

National und international einzigartig

Diese Behandlungen sind national und international einzigartig und beispielhaft für das Universitätsspital. So ist es nicht verwunderlich, dass es viele entsprechende Anfragen aus der Schweiz und dem Ausland gibt. Selbstverständlich tauschen sich die Spezialisten des Universitätsspitals weltweit mit ihren Kolleginnen und Kollegen über die Studienresultate aus – stets im Bestreben, im Kampf gegen Krebs neue, vielversprechende Methoden zu entwickeln.

Im Kampf gegen Krebs gibt es vielversprechende Signale. Wie David König ausführt, war vor rund zehn Jahren ein Tumor, der bereits gestreut hatte, praktisch nicht heilbar. «Dank vielen Studien, bei denen neue Therapien und Produkte getestet wurden, hat sich das radikal geändert. Mit Immuntherapien erreichen wir inzwischen bei vielen Patient*innen eine langandauernde und zum Teil definitive Krankheitskontrolle.»



Nach der TIL-Therapie sind bei einer 36-jährigen Patientin die Krebszellen (links) verschwunden. Die noch vorhandenen schwarzen Flecken (rechts) stellen die Blase, das Herz und die Lunge dar.



Prof. Heinz Läubli (M.) und Dr. David König leiten die klinische Forschung am Universitätsspital Basel. Links im Bild Birte Riebesehl, klinische Koordinatorin.

Studien für Therapien von morgen

Das Universitätsspital Basel (USB) führt aktuell mehr als 70 klinische Studien in der Onkologie durch, wovon jeweils durchschnittlich 30 aktiv rekrutierende sind. Das Portfolio umfasst Studien für sämtliche soliden Tumore sowie Lymphome. Das Team unter der Leitung von Prof. Heinz Läubli, Dr. David König und Céline Jenni umfasst 12 Mitarbeitende und ist Bestandteil der Onkologie. Die Studien ermöglichen den Patientinnen und Patienten den Zugang zu neuen therapeutischen Ansätzen.

Neues universitäres Zentrum

Am USB wurde ab Januar 2025 das Universitäre Zentrum für Zelltherapien und Immunmodulation (UZTI) gegründet, mit dem Ziel, durch nationale und internationale Partnerschaften ein hochinnovatives therapeutisches Portfolio im Bereich der Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) anzubieten. Dazu gehören TIL-Therapien, Virus-spezifische T Zellen (VST)-Therapie für refraktäre Viruserkrankungen und künftig auch eigene CAR-T-Zellen.