

KI kann Entwicklung von zellulären Immuntherapien beschleunigen

Geeignete T-Zellen für die zelluläre Immuntherapie zu identifizieren, war bislang mühsam und zeitaufwändig. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und von der Universitätsmedizin Mannheim wollen das Verfahren vereinfachen und beschleunigen. Ihr neuer Ansatz setzt auf Hochdurchsatz-Einzelzell-Sequenzierung der Immunzellen aus dem Tumor des Patienten. Basierend auf den Sequenzdaten identifiziert eine Künstliche Intelligenz solche T-Zell-Rezeptoren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf Merkmale des Tumors reagieren. Die Technologie soll nun eingesetzt werden, um die Entwicklung personalisierter zellulärer Immuntherapien voranzubringen.

Personalisierte zelluläre Immuntherapien gelten als vielversprechende neue Behandlungsoptionen gegen verschiedene Krebsarten. Einer der derzeit erprobten Therapieansätze sind die so genannten „T-Zell-Rezeptor transgenen T-Zellen“. Die Idee dahinter: Die therapeutischen T-Zellen werden im Labor so ausgestattet, dass sie den individuellen Tumor besonders gut erkennen, um den Krebs effektiv bekämpfen zu können.

Die Entwicklung solcher Therapien ist ein komplizierter Prozess. Zunächst isolieren Ärzte aus den Tumorgewebeproben der Patienten sogenannte tumorinfiltrierende T-Zellen (TILs). Diese Zellpopulation wird dann nach solchen T-Zell-Rezeptoren durchsucht, die Proteinmerkmale der Krebszellen erkennen und die Zellen abtöten können. Diese Suche ist mühsam und erforderte bislang die Kenntnis der tumorspezifischen Erbgut-Mutationen, die zu Proteinveränderungen führen, die das Immunsystem erkennt.

Ist ein geeigneter T-Zell-Rezeptor gefunden, werden dessen Gene in Immunzellen gesunder Spender eingebracht. Dieser Schritt ist notwendig, um die therapeutischen T-Zellen in der für eine Immuntherapie erforderlichen Anzahl herzustellen.

„Den passenden T-Zell-Rezeptor zu finden, ist wie die Suche nach der Nadel im Heuhaufen, kostspielig und zeitaufwändig“, sagt Michael Platten, Abteilungsleiter im DKFZ und Direktor der Klinik für Neurologie der Universitätsmedizin Mannheim. „Mit einer Methode, mit der wir unabhängig von der Kenntnis der jeweiligen Tumorepitope tumorreaktive T-Zell-Rezeptoren identifizieren können, ließe sich der Prozess erheblich vereinfachen und beschleunigen.“

Ein neues Verfahren, mit dem genau dieses Ziel erreicht werden kann, stellt ein Team um Platten und den Ko-Studienleiter Ed Green nun in einer aktuellen Publikation vor. Als Ausgangspunkt isolierten die Forschenden dazu TILs aus einer Hirnmetastase eines Melanom-Patienten.

Diese Immunzellen wurden zunächst alle einzeln sequenziert und ihre T-Zell-Rezeptoren im Labor einzeln getestet. Damit identifizierten die Forscher solche TILs, die Tumorzellen des Patienten erkannten und abtöteten.

Anhand dieser Ergebnisse und der Sequenzdaten trainierten die Forscher ein KI-Modell, um vorherzusagen, welche T-Zell-Rezeptoren tumorreaktiv sind. Der daraus resultierende Klassifikator „predicTCR“ konnte tumorreaktive T-Zellen aus TILs mit einer Genauigkeit von 90 Prozent identifizieren. Der Algorithmus funktioniert bei vielen verschiedenen Tumorarten und berücksichtigt Daten aus verschiedenen Sequenzierungstechnologien.

„Mit predicTCR können wir die Zeit, die für die Identifizierung personalisierter tumorreaktiver T-Zell-Rezeptoren benötigt wird, unabhängig von der Krebsart von mehr als drei Monaten auf wenige Tage verkürzen“, so Ed Green.

„Wir konzentrieren uns nun darauf, diese Technologie hier in Deutschland in die klinische Praxis zu bringen. Um die weitere Entwicklung zu finanzieren, haben wir das Biotech Start-Up Tcelltech gegründet“, ergänzt Michael Platten. „„predicTCR“ ist eine der tragenden Technologien des neuen DKFZ-Spin-offs.“

Die Wissenschaftler wollen mit Tcelltech eine Plattform schaffen, um personalisierte zelluläre Immuntherapien effizient zu produzieren, so dass sie in klinischen Studien bei Patienten mit geeigneten Erkrankungssituationen weiter erprobt werden können.

Pressemitteilung

14.03.2024

Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- ▶ Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
- ▶ Universitätsmedizin Mannheim