

Entwicklung standardisierter allogener T-Zellen mit chimärem Antigenrezeptor für die Behandlung von Leukämie bei Kindern

Projekt

Prof. Dr. med. Caroline Arber, Onkologieabteilung, Universitätsspital Lausanne (CHUV)

Weitere Angliederungen: Universität Lausanne (UNIL), Ludwig Institute for Cancer Research in Lausanne

Projektzusammenfassung

Für an akut rezidivierter Leukämie leidende Kinder sind in der Standardtherapie die Behandlungsoptionen, inklusive allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation, äusserst begrenzt. Das Ziel unseres Projektes ist die Entwicklung einer auf chimären Antigenrezeptoren (CAR) basierenden adoptiven T-Zell-Therapie. Diese soll ein Zelloberflächenantigen ins Visier nehmen, das in leukämischen und gesunden hämatopoetischen Zelluntergruppen differenziert exprimiert wird und an der Entstehung der Leukämie beteiligt ist. Wir haben bereits eigene CAR-Konstrukte entwickelt und konnten zeigen, dass CAR-T-Zellen *in vitro* und *in vivo* in einem xenotransplantierten Mausmodell Leukämiezelllinien eliminieren können. In diesem Projekt werden wir mittels Genome Editing (CRISPR/Cas9) eine standardisierte CAR-T-Zell-Plattform entwickeln, mit der allogene, in Banken lagerbare CAR-T-Zellen mit erhöhtem Transplantationserfolg und minimaler Alloreaktivität produziert werden können. Für Patienten, die an schnell fortschreitender, hochaggressiver rezidivierter Leukämie oder refraktärer Erkrankung leiden, ist ein standardisiertes, sofort verfügbares T-Zell-Produkt von Vorteil, denn die Herstellung eines autologen Produktes für die Infusion dauert mehrere Wochen. Ist unser Ansatz erfolgreich, so werden wir eine klinische Studie konzipieren, um die Anwendbarkeit von allogenen CAR-T-Zellen bei Kindern mit rezidivierter/refraktärer akuter Leukämie zu evaluieren.