



Linus D. Kloker hat den Nachwuchspreis des Württembergischen Krebspreises erhalten: Er bekämpft Krebs mit Viren.

Bild: Anne Faden

Wenn der eigene Körper hilft

Krebsforschung Viren töten Tumorzellen: Mit diesem Ansatz versucht Linus D. Kloker, eine ziemlich aggressive Form von Krebs zu bekämpfen. *Von Lisa Maria Sporrer*

Die Idee klingt genial: Viren, die Krebszellen in den Selbstmord treiben. Quasi mit dem eigenen Immunsystem den Krebs bekämpfen. Daran forscht Linus D. Kloker. Der junge Mediziner hat sich dafür das NUT-Karzinom vorgenommen, eine sehr seltene, aggressive Form von Krebs, hochgradig therapieresistent, der bei überwiegend jungen Menschen auftritt. Die Überlebenszeit nach Diagnosestellung liegt im Bereich von 6 bis 9 Monaten.

Die Idee, das Immunsystem als Waffe gegen Krebs einzusetzen, ist nicht neu. Der Tübinger Onkologe Ulrich Lauer zählt zu den Pionieren auf diesem Gebiet. Seit über 30 Jahren erforscht er, wie sich Viren in Zellen einnisten, reproduzieren, Zellen zerstören. Denn Viren sind Spezialisten, wenn es darum geht, in Körperzellen zu gelangen. Streng genommen sind Viren Proteinkapseln, in die ein virales Genom eingeschlossen ist, das den Bauplan und das Vervielfältigungsprogramm für das Virus enthält. In der Wirtszelle angekommen, schleusen sie ihr Genom in sie ein. Ab sofort produziert die infizierte Zelle massenweise neue Viren – bis sie schließlich platzt.

Das ist die Idee hinter der Virotherapie, für die Ulrich Lauer in Tübingen Experte ist und in dessen Arbeitsgruppe am Universitätsklinikum Linus D. Kloker versucht, künftig das NUT-Karzinom zu behandeln: gezielt Viren so auszustatten, dass sie sich in Krebs-

zellen vermehren. Zur Krebstherapie wird das Virus in einen oder mehrere Tumore des Patienten injiziert. In der Krebszelle angekommen, wirkt es onkolytisch (krebszerstörend), sprich: Es vermehrt sich und bringt die Zelle schließlich zum Platzen.

Die Krebszelle platzen lassen

Durch das Platzen einer vireninfiltrierten Krebszelle setzen sich im Körper eine Mischung aus Viren und Tumorzellpartikeln sowie Entzündungsfaktoren frei. Im Idealfall erkennen T-Zellen, die Hauptakteure der Immunabwehr, von nun an nicht nur die infizierten Tumorzellen, sondern auch die noch nicht virusbefallenen Krebszellen und zerstören sie.

Ganz so einfach ist es in der Praxis aber nicht: Tumore müssen zunächst genetisch charakterisiert werden, um ein Virus mit entsprechender genetischer Information gegen den Tumor in Stellung zu bringen. Tumore aber können tausende Mutationen haben. Bisher gibt es deshalb nur wenige zugelassene Tumorthérapien mit onkolytischen Viren. 2015 wurde erstmals in den USA, 2016 dann in Europa und Australien ein onkolytisches Virus für die Behandlung von fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs zugelassen.

Früher, sagt Linus D. Kloker, wurden Tumore nach dem Ort, wo der Krebs im Körper auftrat, benannt: Lungenkrebs etwa oder Gehirntumor. „Krebserkrankungen werden mittlerweile genetisch un-

tersucht“, sagt er. „Es geht also darum, zunächst das Tumor-Genom zu sequenzieren“, sagt Kloker. Das ist beim NUT-Karzinom, das sich überwiegend in der Lunge, im Hals und im Kopf findet, einfacher.

Denn: „NUT-Karzinome definieren sich durch eine einzige onkogene DNA-Mutation, die das NUT-Gen betrifft“, so Kloker. Der Tumor ist also gekennzeichnet durch nur eine Genveränderung, die nur innerhalb des Tumors stattfindet. „Ziel ist es, Viren so auszustatten, dass sie das ursächliche Gen aus dem Tumor sozusagen rausschneiden“, sagt der Mediziner, der am Universitätsklinikum Tübingen seine Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie/Onkologie macht. Für sein Forschungsvorhaben am NUT-Karzinom hat er den Nachwuchspreis des Württembergischen Krebspreises verliehen bekommen.

In seinem Forschungsprojekt will Kloker nun Viren mit der Genschere Crispr/Cas9 ausstatten und so die DNA des NUT-Karzinoms gezielt ausschalten. Die Genschere Crispr/Cas9 hat die Gentechnik und Biomedizin revolutioniert und ihren Entdeckerinnen im Jahr 2020 den Nobelpreis eingebracht. Im gleichen Jahr haben Forscher erstmals Immunzellen mit dieser Gen-Schere verändert und damit erfolgreich die Krebserkrankung von Patienten behandelt.

Ganz soweit ist Linus D. Kloker aber noch nicht. Eine klinische Studie zu seinen Forschungen stellt er erst in den nächsten Jahren in Aussicht. Zunächst muss er versuchen, die Gen-Sequenzen des Tumors in der Petri-Schale herauszuschneiden. Wenn das gelingt, wäre das schon spektakulär – auch, weil diese Vorgehensweise auf andere Tumorerkrankungen übertragbar wäre.

Der Württembergische Krebspreis

Seit 2009 lobt die Dres. Carl Maximilian und Carl Manfred Bayer Stiftung (kurz Dres. Bayer-Stiftung) jährlich den Württembergischen Krebspreis aus. Damit sollen junge, begabte Mediziner gefördert werden, die auf dem Gebiet der Krebsforschung tätig sind. Die

Preise werden für Wissenschaftler unter 40 Jahren ausgeschrieben, die ihre Forschung in Württemberg durchführen oder die gebürtige Württemberger sind. Die Stiftung trägt den Namen des an Krebs verstorbenen Stifters Dr. Carl Manfred Bayer und

seines Vaters Dr. Carl Maximilian Bayer. Beide waren mehr als sechzig Jahre in der Nähe von Ravensburg als niedergelassene Landärzte tätig. Vorsitzender der Stiftung ist Prof. Claus D. Clausen, ehemaliger Direktor der Radiologischen Uniklinik Tübingen.