Prof. Dr. med. Sebastian Kobold,
AG Immunpharmakologie,
Klinik der LMU München

7 Fragen an

Prof. Dr. med. Sebastian Kobold, Leiter der AG Immunpharmakologie an der Klinik der LMU München

Forschungsschwerpunkte

- Tumorimmunologie und Zelluläre Therapien

Akademischer Werdegang

- 2007 Approbation (Medizin)
- 2010 Promotion (Dr. med.)
- 2014 Facharztanerkennung und Habilitation
- seit 2016 Oberarzt
- Seit 2019 W2-Professor und Stv. Direktor der Abteilung für Klinische Pharmakologie

Professor Kobold, in der Arbeitsgruppe Immunpharmakologie an der LMU München erforschen Sie Ansätze, um das Immunsystem gegen Tumorzellen auszurichten. Warum klappt die Therapie mit den sogenannten T-Zellen bisher nur bei bestimmten, vor allem hämatologischen Tumoren?

Prof. Sebastian Kobold: Eine gewichtige Ursache liegt sicher in der sehr unterschiedlichen Biologie und Entstehungsgeschichte dieser Erkrankungen: solide Tumorerkrankungen entwickeln sich häufig über Jahre und Jahrzehnte, ehe der Patient vorstellig wird, und ist durch eine komplexe Umgebung geprägt. Akute Leukämien z.B. haben eine meist kurze Vorlaufzeit und unbehandelt einen vergleichsweise raschen Verlauf. Solche Pauschalaussagen für sehr große und heterogene Erkrankungsgruppen sind natürlich mit Vorsicht zu genießen.

Wo setzt Ihre Forschung nun an, damit in Zukunft auch solide Tumoren mit den T-Zellen des Immunsystems bekämpft werden können?

Prof. Kobold: Wir setzen insbesondere bei der Komplexität der Tumorumgebung in soliden Tumoren an. Solche Erkrankungen schließen T-Zellen aus und supprimieren die übrigen stark. Außerdem sind solide Tumorerkrankung häufig auch heterogen im Antigenmuster und neigen dazu sogenannte «escape» Varianten auszubilden, also solche Tumorzellen, die spezifische T-Zellen nicht mehr erkennen können. Wir entwickeln Ansätze, die diese drei Probleme lösen könnten.

Eignet sich der Pankreastumor besonders für die Erforschung einer wirksamen T-Zell-Therapie für solide Tumoren?

Prof. Kobold: Das Pankreaskarzinom ist eine schwierige Erkrankung für jede Therapieentwicklung. Der medizinische Bedarf ist aber immens, da es kaum anhaltend wirksame Behandlungen in der fortgeschrittenen Situation gibt. Gleichzeitig existiert eine bestechende präklinische Evidenz, dass T-Zellen in dieser Erkrankung wirksam sein können, wenn die richtige Strategie gewählt bzw. gefunden wird. Dies motiviert uns auf diesem schwierigen Gebiet zu forschen.

Fassen Sie uns bitte kurz Ihre Erkenntnisse aus den Laborversuchen zusammen.

Prof. Kobold: Unsere Arbeiten zeigen, dass wir T-Zellen in Pankreastumoren bringen können, damit diese wirksam werden. Dabei nutzen wir sogenannte Chemokine, das sind Botenstoffe, die Krebszellen und ihre Umgebung ausschütten, um zu streuen oder andere Immunzellen anzulocken. Wir nutzen diese Botenstoffe, um therapeutische T-Zellen gezielt in Pankreastumoren zu bringen. In Modellen ist die Wirksamkeit sehr vielversprechend.

Nun gilt es, die Methode in klinischen Versuchen zu validieren. Wie laufen die Vorbereitungen?

Prof. Kobold: Wir arbeiten aktuell an einem Herstellungssystem für diese therapeutischen T-Zellen um dann in Kontakt mit den Aufsichtsbehörden zu treten als Voraussetzung für die klinische Testung. Wir hoffen in wenigen Jahren so weit zu sein.

Werden die Ergebnisse auch auf andere Tumorentitäten übertragbar sein?

Prof. Kobold: Ja, davon gehen wir aus, sowohl die Zielantigene als auch die genannten Botenstoffe, an denen wir arbeiten, spielen in einer Vielzahl von Erkrankungen eine wichtige Rolle. Wir sind daher überzeugt, dass diese Konzepte auch in anderen Krebsarten bedeutsam sein könnten, wie z.B. dem Brust- oder Lungenkrebs. Dies beforschen wir zur Zeit aktiv.

Zum Abschluss: Wenn Sie sich etwas für Ihre Forschung wünschen dürften, was wäre das?

Prof. Kobold: Ich würde mir eine Infrastruktur wünschen, die es ermöglicht, strukturiert Zelltherapeutika zu entwickeln, um diese rasch und standardisiert präklinisch zu erproben und dann rasch in die klinische Entwicklung zu überführen. Dies würde z.B. beinhalten, dass bestimmte Verfahren und Bausteine bereits mit den Behörden erprobt wären und diese für das nächste Produkt hergenommen werden könnten, so dass sich alle auf die Besonderheiten fokussieren könnten. Aktuell ist es gerade im akademischen Bereich so, dass jeder von vorne beginnt.

Herr Prof. Kobold, vielen Dank für das Gespräch und weiterhin viel Erfolg!