

Portrait DKTK-Professor Helmut Salih

Das Immunsystem verfügt über ausgeklügelte Mechanismen, um Krankheitserreger zu bekämpfen. Im Prinzip können diese Mechanismen auch zur Bekämpfung von Krebszellen eingesetzt werden. Neue Behandlungsansätze, die sich aus einem verbesserten Verständnis dieser Mechanismen ergeben, brauchen aber oft viel zu lange bis sie in der Klinik und damit beim Patienten ankommen. Helmut Salih, DKTK-Professor für Translationale Immunologie in Tübingen, möchte dazu beitragen, den Entwicklungsprozess für neue immunologische Medikamente gegen Krebs zu beschleunigen. So möchte er die oft als „valley of death“ bezeichnete, in der Tat potentiell tödlich lange Zeitspanne zwischen Labor und Klinik, verkürzen.

„Meine Laufbahn als Arzt und Wissenschaftler begann 1997 in der Abteilung für Hämatologie und Onkologie am Klinikum Großhadern (Ludwig-Maximilians-Universität) in München. Bereits in meinem ersten Jahr als Assistenzarzt durfte ich dort in der Arbeitsgruppe von Professor Gundram Jung an Studien mitwirken, in welchen Glioblastom-Patienten mit bispezifischen Antikörpern behandelt wurden. Das sind Antikörper, die mit einem Arm an Tumorzellen binden und mit dem anderen Arm Immunzellen am Tumor aktivieren. Dadurch können die Tumorzellen gezielt vom Immunsystem abgetötet werden.

Während meines nachfolgenden Postdoc-Aufenthalts am BMS Pharmaceutical Research Institute in Princeton, USA, richtete sich mein Interesse auf die genauere Aufklärung der molekularen Grundlagen der Interaktion zwischen Tumor und Immunsystem. Besonders interessierte uns, wie es Tumorzellen gelingt, sich vor dem Immunsystem zu „verstecken“. Das Wissen sollte uns helfen, effizientere immuntherapeutische Behandlungsansätze zu entwickeln. Darüber hinaus bekam ich in dieser Zeit auch wertvolle Einblicke in die Entwicklungs- und Entscheidungsprozesse in der pharmazeutischen Industrie.

Zurück in Deutschland beendete ich meine medizinische Ausbildung in der Abteilung für Hämatologie/Onkologie am Universitätsklinikum Tübingen (UKT), und baute eine eigene wissenschaftliche Arbeitsgruppe auf. Seitdem beteilige ich mich als Principle Investigator an zahlreichen klinischen Phase I-III Studien, insbesondere für Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) und myelodysplastischem Syndrom (MDS). Darüber hinaus führe ich Phase I-Studien und Grundlagenstudien durch, die die Rolle von immunmodulierenden Molekülen in der Interaktion von Krebszellen und Immunzellen im Patienten untersuchen. Übergeordnetes Ziel ist es, neue Medikamente für die Immuntherapie von Krebs zu entwickeln und diese auch rasch vom Labor in die Klinik zu bringen.

Derzeit entwickeln wir zur Behandlung von Leukämien unter anderem neuartige mono- und bispezifische Antitumor-Antikörper und Antikörper-ähnliche Moleküle (Immunrezeptor-Fusionsproteine). Wohlgemerkt soll dabei der gesamte Weg - von der Entwicklung im Labor bis zur Anwendung in frühen klinischen Studien - an der Universität durchlaufen werden. Bei dieser Translation von Forschungsergebnissen in die Klinik stellen uns insbesondere die gesetzlichen Richtlinien für Good Manufacturing Practice (GMP) bei der Antikörperproduktion vor große Herausforderungen. Um das Feld nicht wie bisher nahezu ausschließlich der pharmazeutischen

Industrie zu überlassen, wurde am UKT eine spezielle GMP-Produktionseinheit eingerichtet. Diese Einheit kann biologische Krebsmedikamente wie Antikörpern und Peptiden in der Universität richtlinienkonform herstellen. Wir konnten so bereits erste Erfolge verzeichnen: In enger Zusammenarbeit mit der kürzlich gegründeten Spin-Off Firma Synimmune GmbH und Professor Gundram Jung, einem Pionier auf dem Feld der bispezifischen Antikörper, wurden mehrere neuartige Antikörper produziert, zum Beispiel solche, die an das Zielantigen FLT3 auf Leukämiezellen binden. Die Antikörper sind gentechnisch so optimiert, dass sie entweder natürliche Killerzellen (NK-Zellen) im Gegensatz zu „klassischen“ Antikörpern besser aktivieren können, oder als verbesserte bispezifische Antikörper T-Zellen gegen Krebszellen aktivieren. Verschiedene Antikörpertypen wurden in unserer Universitäts-eigenen GMP Produktionseinheit hergestellt und bereits erfolgreich in Einzelheilversuchen bei Leukämiepatienten eingesetzt. In diesem Jahr sollen schließlich alle notwendigen behördlichen Genehmigungen vorliegen, um klinische Studien durchführen zu können. Auf diese Weise hoffen wir, diese und andere verbesserte Antikörper schneller zur Verfügung zu haben, nicht nur für die Behandlung von Leukämien, sondern auch von vielen anderen Tumorarten.