Bispezifische Antikörper für die Krebstherapie: Bindegewebe des Tumors im Visier

14.9.2026 - Lena Jauernig | Universität Stuttgart

Neu in Science Advances.

Ein neuer Ansatz könnte die Wirksamkeit von Immuntherapien bei bestimmten Krebserkrankungen verbessern. Statt Krebszellen direkt anzugreifen, richtet sich die Therapie gegen die Tumorumgebung. Ein an der Universität Stuttgart entwickelter bispezifischer Antikörper wurde in Kooperation mit Forschenden des Dr. Margarete Fischer-Bosch Instituts für Klinische Pharmakologie am Bosch Health Campus und der Uniklinik Jena an Gewebeschnitten von Patient*innen mit Lungen- und Eierstockkrebs getestet. Die in der Fachzeitschrift Science Advances publizierte Studie zeigt, wie der Antikörper das Tumor-Bindegewebe angreift und eine Immunreaktion gegen den Tumor auslöst. ***Zur Publikation***

Ein Tumor besteht aus weit mehr als Krebszellen. In seinem direkten Umfeld befinden sich unter anderem Bindegewebszellen, die das Wachstum des Tumors unterstützen und seine Bekämpfung erschweren können. Die Forschenden haben nun einen neuartigen Ansatz untersucht, der nicht die Krebszellen selbst, sondern diese Bindegewebszellen (Fibroblasten) angreift. Die präklinischen Ergebnisse zeigen, dass der eingesetzte Antikörper OMTX305 die tumor-unterstützenden Zellen im Bindegewebe beseitigen und darüber hinaus sogar benachbarte Tumorzellen abtöten kann.

Gezielte Veränderung der Tumor-Mikroumgebung

Im Zentrum der Forschungsarbeit steht der FAP x CD3 bispezifische Antikörper OMTX305, der zur Klasse der sogenannten „T-Zell Engager“ gehört. Entwickelt wurde er vom Institut für Zellbiologie und Immunologie (IZI) der Universität Stuttgart in Kooperation mit dem spanischen Industriepartner Oncomatryx.

Das Charakteristische an bispezifischen Antikörpern ist, dass sie gleichzeitig an zwei unterschiedliche Zelltypen binden können. Das hier eingesetzte Molekül bindet einerseits CD3-Rezeptoren auf T-Zellen – Immunzellen, die erkrankte Zellen direkt abtöten können – und andererseits das FAP-Protein auf tumor-unterstützenden Fibroblasten. Es wirkt dabei wie eine Brücke zwischen T-Zellen und ihrem Angriffsziel, den Fibroblasten. Diese bilden häufig ein dichtes Netzwerk um den Tumor, das wie eine Schutzbarriere wirkt und das Eindringen von Immunzellen und Medikamenten erschwert.

„Mit OMTX305 haben wir ein Molekül entwickelt, das gezielt an die tumor-unterstützenden Fibroblasten bindet und gleichzeitig Killer-T-Zellen des Immunsystems zu ihrer Bekämpfung mobilisiert“, erklärt Prof. Roland Kontermann, Leiter der Abteilung Biomedical Engineering am IZI. „Die Studienergebnisse zeigen, dass dieser Ansatz auch in einem komplexen menschlichen Tumorgewebe wirkt. Der neue Antikörper hat damit das Potenzial, Immuntherapien wirksamer zu machen.“

Innovative, patientennahe Gewebemodelle liefern neue Einsichten

Die Untersuchungen wurden in Zusammenarbeit mit dem Dr. Margarete Fischer-Bosch Institut für Klinische Pharmakologie an Tumorgewebe von Patientinnen und Patienten des Robert Bosch Krankenhauses durchgeführt, die an Lungen- oder Eierstockkrebs erkrankt waren. Die methodische Besonderheit der Studie ist die Kombination des neuen immuntherapeutischen Ansatzes mit einem präklinischen, aber patientennahen Testsystem, nämlich Tumorgewebeschnitte (Precision-Cut Tumor Slices). Im Gegensatz zu klassischen Zellkulturen bleiben in diesen Gewebeschnitten zahlreiche Zelltypen und Strukturen des ursprünglichen Tumors erhalten. So konnte untersucht werden, wie die Therapie in einem komplexen Tumorumfeld wirkt und nicht nur auf isolierte Tumorzellen.

In diesen Tumorgewebeschnitten untersuchten die Forschenden, wie Krebszellen, Fibroblasten und Immunzellen miteinander interagieren und wie die komplexe Umgebung auf eine Therapie reagiert. Besonders bemerkenswert war, dass nicht nur die angesteuerten Zellen abgetötet wurden, sondern darüber hinaus auch benachbarte Tumorzellen. Die Studie liefert somit Hinweise, dass die gezielte Beseitigung tumor-unterstützender Fibroblasten sogar eine weiterreichende Immunantwort gegen den Tumor fördert.

„Um innovative Biotherapeutika zu entwickeln und in präklinischen, patientennahen Modellen zu testen, benötigt es ein interdisziplinäres Team“, sagt Prof. Monilola Olayioye, Leiterin der Abteilung Molekulare Tumorzellbiologie am IZI und Sprecherin des 3R-US-Netzwerks. Das Netzwerk etabliert aussagekräftige Patientenmodelle für die Krebsforschung nach dem 3R-Prinzip „Replace, Reduce, Refine“: Tierversuche vermeiden, reduzieren und verbessern. Da Tiermodelle die Komplexität von Tumoren meist nur unzureichend abbilden, sind alternative Modelle für die Testung neuer Therapeutika besonders relevant. „Im Rahmen von 3R-US kooperieren wir deswegen mit dem Bosch Health Campus. Das Promotionsprojekt von Julia Thiel, das nun in der Fachzeitschrift Science Advances veröffentlicht wurde, ist ein hervorragendes Beispiel für die erfolgreiche Zusammenarbeit.“

Über die Publikation:
Thiel, J., Schlegel, J.A., Liang, C., Mürdter, T.E., Kneer, A., Dreher, S., Schäfer, A., Seifert, O., Kühl, L., Preissler, G., Simon, L., Fabre, M., Egaña, I., Kurz, K.S., Ott, G., Kontermann, R.E., Aulitzky, W.E., Schwab, M., Olayioye, M.A. & Dong, M. The FAP × CD3 bispecific antibody OMTX305 induces T cell–mediated antitumor effects in patient-derived ex vivo models of solid tumors. *Sci. Adv. 12, eaee2124(2026).* DOI:10.1126/sciadv.aee2124

Beteiligte Einrichtungen und Finanzierung
Das Projekt wurde durch das Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst (MWK) (3R-US Netzwerk), die Deutsche Forschungsgemeinschaft, das Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt, die Leibinger Stiftung sowie die Robert Bosch Stiftung finanziert. Beteiligt waren die Universität Stuttgart, das Bosch Health Campus und das Robert Bosch Krankenhaus, das Universitätsklinikum Jena (Comprehensive Cancer Center Central Germany) sowie das spanische Biotechnologieunternehmen Oncomatryx.
Pressemitteilung des Bosch Health Campus

Biomedical Systems and Robotics for Health

3R-BioMedicUS

In unserer Reihe "Publikationen kompakt" finden Sie weitere Meldungen, die Forschungserkenntnisse aus Stuttgarter Publikationen greifbar machen.

https://www.uni-stuttgart.de/universitaet/aktuelles/meldungen/Bispezifische-Antikoerper-fuer-die-Krebstherapie-Bindegewebe-des-Tumors-im-Visier