

EMUNO Therapeutics: Angeborenes Immunsystem als neuer Ansatz für Krebstherapien

Das Aufwachen der Makrophagen als Türöffner im Kampf gegen Darmkrebs

Die Mobilisierung des körpereigenen Immunsystems mittels Checkpoint-Inhibitoren hat die Krebsforschung weitgehend revolutioniert. Doch ein Großteil solider Tumoren entzieht sich dieser Immunabwehr. Sie gelten immunologisch als „kalt“, da ihnen die nötigen Immunzellen fehlen, an denen aktuelle Krebstherapien angreifen können. Hier setzt das Freiburger Biotech-Start-up EMUNO Therapeutics GmbH an, eine Ausgründung aus dem Uniklinikum und der Universität Freiburg. Die Gründer Dr. Emilia Neuwirt, Prof. Dr. Olaf Groß und Dr. Andreas Vogt wollen „kalte“ Tumoren in „heiße“ umwandeln, um Darmkrebs und andere solide Tumoren gezielter bekämpfen zu können.

Bisher konzentrierte sich die Forschung in der Immunonkologie auf das adaptive Immunsystem, insbesondere auf die Aktivierung der T-Zellen. Im Spätstadium von Darmkrebs greift diese Therapieform meist nicht, da sich die Mikroumgebung des Tumors verändert hat. Er ist von einem „heißen“ zu einem „kalten“ Tumor geworden. „Ein „heißer“ Tumor enthält typischerweise viele T-Zellen des adaptiven Immunsystems“, erklärt Dr. Emilia Neuwirt, Pharmazeutin und Gründerin von EMUNO. Bei der Behandlung werden diese T-Zellen gezielt reaktiviert, sodass sie den Tumor erkennen und abbauen. „Im spätphasigen Darmkrebs sind die T-Zellen als Zielzellen für die Immuntherapie in einer großen Mehrzahl gar nicht vorhanden“, sagt sie. „Deshalb kann die Therapie nicht wirken.“ Bei 95 Prozent der spätphasigen Darmkarzinome spricht man von „kalten“ Tumoren, die immunologisch nicht erreichbar sind. „Es musste also ein Ansatz her, der auf einen anderen Immunzelltyp abzielt, den wir im Tumor auch wirklich finden“, so Neuwirt.

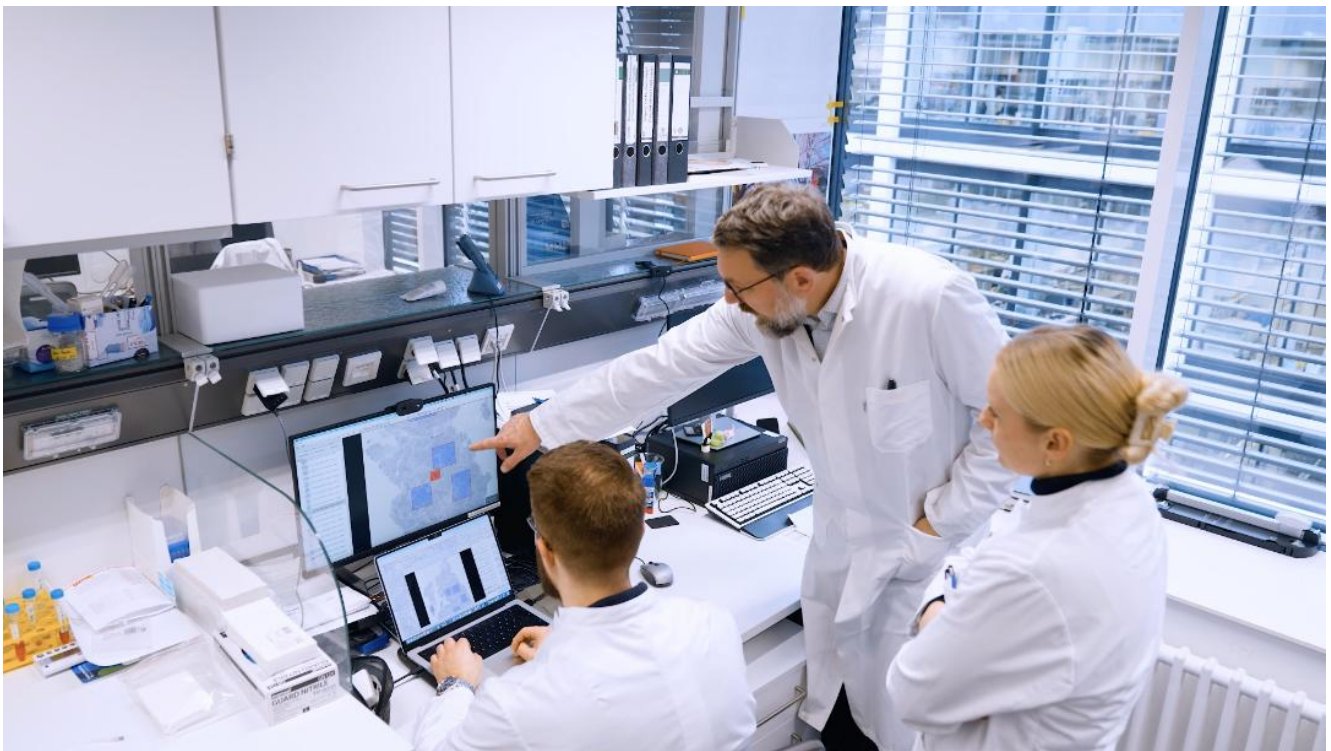
Angeborenes Immunsystem birgt neuen Ansatz



Mithilfe der Makrophagen möchte die Pharmazeutin Dr. Emilia Neuwirt "kalte" Darmkrebstumoren in "heiße" Tumoren umwandeln und sie damit zugänglich für das körpereigene Immunsystem machen.
© Dr. Emilia Neuwirt, privat

Das Freiburger Start-up EMUNO verlagert den Fokus auf das evolutiv ältere angeborene Immunsystem. „In einem „kalten“ Tumor haben wir viele Makrophagen als Zellen des angeborenen Immunsystems“, erläutert die approbierte Apothekerin. „Allerdings sind sie in einem schlafenden Zustand, und um sie zu aktivieren, müssen wir sie aufwecken.“ In der Mikroumgebung von „kalten“ Tumoren kann die gezielte Modulation angeborener Signalwege offenbar die entscheidende Veränderung bringen. Wenn die richtigen Zellen so manipuliert werden, dass sie immunogene Signale aussenden, verwandeln sich „kalte“ in „heiße“ Tumoren, die für das adaptive Immunsystem überhaupt erst sichtbar werden. Der entscheidende Vorteil dieses Ansatzes besteht darin, dass Makrophagen im Gegensatz zu T-Zellen keine hochspezifischen mutierten Tumoroberflächenproteine zur Erkennung benötigen, sogenannte Neoantigene.

„Die Makrophagen können wir einfach von außen reizen, und sie induzieren dann unabhängig von den Neoantigenen eine Immunantwort“, sagt die Gründerin. Damit die Makrophagen gereizt werden können, brauchen die Forschenden jedoch einen spezifischen Wirkstoff.



Die EMUNO-Gründungsmitglieder Dr. Emilia Neuwirt und Prof. Dr. Olaf Groß betrachten gemeinsam mit einem Mitarbeiter Tumorschnitte, die bei einer Präklinischen Studie zum Einsatz kamen, um EMT-224 auf seine Wirksamkeit zu testen.
© Uniklinikum Freiburg

Diesen Wirkstoff fand Neuwirt im Rahmen ihrer Doktorarbeit in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Olaf Groß bei einem Screen. „Wir haben damals nach neuen Aktivatoren eines Signalwegs in Makrophagen gesucht, um damit neue Forschungswerkzeuge zu finden und eigentlich den Signalweg besser zu verstehen“, erinnert sie sich. Sie konzipierte ein Hochdurchsatzverfahren, in dem sie rund 50.000 Moleküle analysierte. Aus der großen Menge der Stoffe kristallisierten sich zwei chemische Kandidaten mit hoher biologischer Aktivität heraus, die sich als sehr geeignet für die präzise Steuerung der Immunantwort zeigten. Basierend darauf entwickelten die Forschenden die Vorläufer für den Wirkstoffkandidaten EMT-224, einem synthetischen niedermolekularen Molekül (small molecule).

„Wir haben früh erkannt, dass die neuen Verbindungen sehr spezifisch waren und gut gewirkt haben, dass das Potenzial dieser Wirkstoffe über das reine Forschungswerkzeug hinausgeht und dass es da auch eine therapeutische Anwendung gibt: Zum Beispiel in der Krebsimmuntherapie“, sagt Neuwirt. Diese Erkenntnis mündete noch während der Promotion in eine Patentanmeldung und letztlich in die Firmengründung im Jahr 2024 mit dem damaligen Doktorvater und jetzigem Mitgründer Groß sowie dem Mediziner und Finanzstrategen Dr. Andreas Vogt. Sechs Teammitglieder zählt das junge Unternehmen derzeit insgesamt.

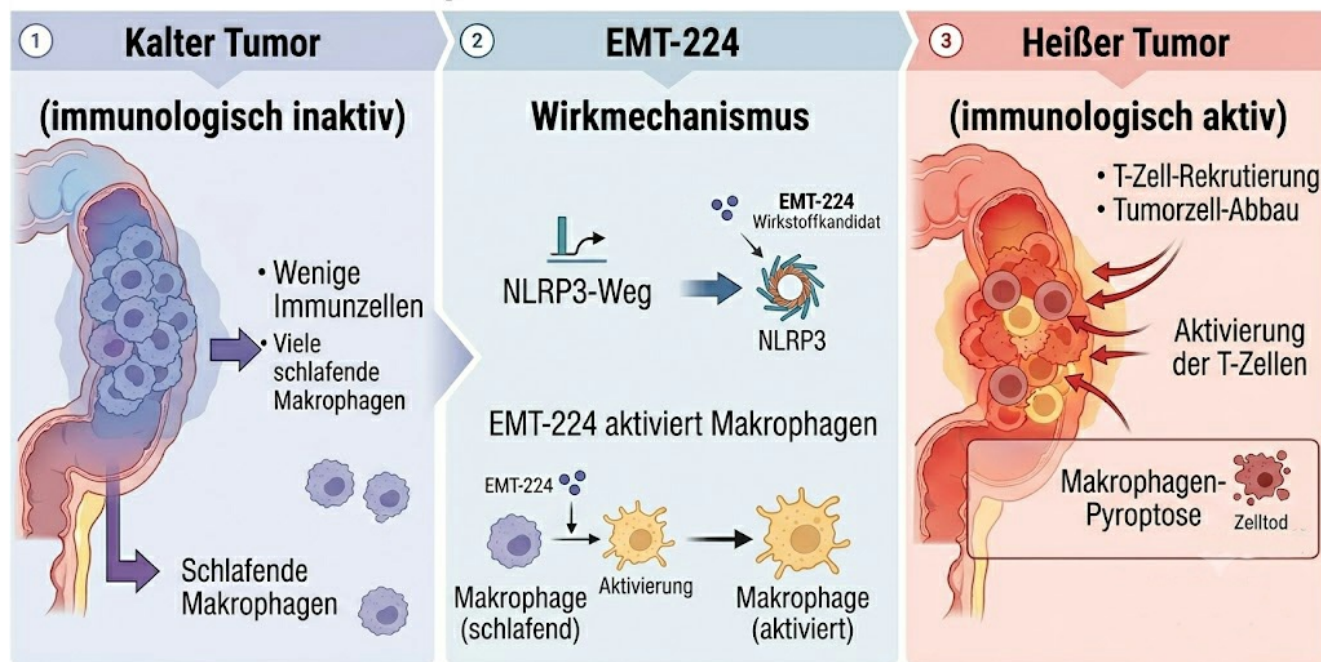
EMT-224 als spezifischer Schalter

Die biologische Einzigartigkeit von EMT-224 liegt in seinem Angriffspunkt auf den Signalweg NLRP3 innerhalb des angeborenen Immunsystems. Während etablierte Immuntherapien darauf abzielen, die tumorspezifische Maskierung gegenüber T-Zellen des adaptiven Immunsystems aufzuheben, wirkt EMT-224 als hochspezifischer Aktivator des NLRP3-Inflammasoms – einem Multiproteinkomplex, der normalerweise als molekularer „Alarmknopf“ bei zellulärem Stress oder Gewebeschäden aktiviert wird.

„Da unser Wirkstoff auf einem universellen Mechanismus beruht, können wir schlafende Makrophagen unabhängig vom Tumorgeschehen aufwecken“, resümiert die Wissenschaftlerin. Schaltet EMT-224 den NLRP3-Rezeptor an, setzt er sehr spezifisch einen starken Reiz, der sich jedoch selbst zeitlich begrenzt. Neuwirt beschreibt es so: „Wir können dadurch ein Aufwecken des Immunsystems induzieren, das aber durch den Reiz von außen transient ist, womit eine konstante Überstimulierung des Immunsystems verhindert wird.“ Dieser Reiz verändert das lokale Milieu des Tumors, indem er vorhandene Barrieren aufbricht. Die aufgewachten Makrophagen rekrutieren über Zytokine sekundär adaptive Immunzellen wie T-Zellen, die in den Tumor einwandern und ihn gezielt abbauen können. Die aktivierten Makrophagen gehen dabei in den programmierten Zelltod (Pyroptose) und begrenzen so die Signalkaskade. Eventuelle Autoimmunreaktionen könnten so verhindert werden.

Übertragung auf therapieresistente Krebsarten

EMUNO Therapeutics: Vom Kalten zum Heißen Tumor



Der im Labor synthetisierte Wirkstoff EMT-224 kann schlafende Makrophagen „aufwecken“, die "kalte" Tumoren in "heiße" umwandeln. Daraufhin können die T-Zellen aktiv werden und den Tumor angreifen.

© KI-generiert (gemini)

Es ist gut vorstellbar, dass EMT-224 einmal in Kombination mit anderen Therapien eingesetzt wird, beispielsweise, um einen „kalten“ Tumor zugänglich für die Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren zu machen. Neuwirt sieht in präklinischen Modellen aber auch schon Hinweise auf eine Monowirksamkeit. Die Applikation soll auf einfachste Weise erfolgen – durch seine Eigenschaft als small molecule könnte der Wirkstoff als Tablette verabreicht werden und würde den Körper auch schon nach zwei bis drei Stunden wieder verlassen.

In den nächsten Jahren gilt es, die Sicherheit des Wirkstoffs nachzuweisen und den Herstellungsprozess unter kontrollierten GMP-Standards zu realisieren, um die Marktreife sowie die Überführung in die Klinische Testung einzuleiten. Langfristig soll der universelle Charakter der NLRP3-Aktivierung über den Darmkrebs hinaus auf ein breites Spektrum therapieresistenter solider Tumoren ausgeweitet werden. „Unsere Idee ist, dass wir Wirkstoffkandidaten im Präklinischen und Klinischen Stadium entwickeln, dann aber an eine größere Pharmafirma auslizenzieren“, erläutert Neuwirt. „Wir haben da auch schon andere Targets in der Pipeline, die wir uns anschauen, und würden uns dann wie eine Art Wirkstoffinkubator verstehen.“ Die späterphasige Entwicklung sowie die Marktzulassung liegt dann bei den Pharmapartnern, die dort ihre Expertise haben. Von der Europäischen Kommission erhielt EMUNO 2025 den EIC Transition Grant mit einer Summe von 2,5 Mio. Euro.

Fachbeitrag

29.07.2026

Stephanie Heyl

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

EMUNO Therapeutics GmbH

Dr. Emilia Neuwirt

Kaiser-Joseph-Straße 254

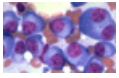
79098 Freiburg

Tel: +49 (0) 173 941 5607

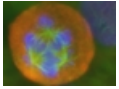
E-Mail: emilia.neuwirt(at)emuno.com

► EMUNO Therapeutics GmbH

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Krebstherapie und Krebsdiagnostik



Krebserkrankungen – Grundlagenforschung, Erfolge und Trends



Rekrutierung des Immunsystems zur Vorbeugung und Behandlung von Krebs



Immunologie – an der Spitze medizinischen Fortschritts

Krebs

Immunsystem

Universität
Freiburg

Immuntherapie

Wirkstoff

Immun-Onkologie