ERC-Förderung für verbesserte Krebs-Immuntherapien

Mit seinen „Proof of Concept" (PoC)-Grants unterstützt der Europäische Forschungsrat ERC Wissenschaftler dabei, das wirtschaftliche Potential ihrer Forschungsergebnisse weiterzuentwickeln. Zwei Wissenschaftler vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) erhalten die begehrte Förderung nun schon zum zweiten Mal: Fabricio Loayza-Puch will unbekannte immunaktive Peptide auf Tumorzellen identifizieren, die als Zielstruktur für personalisierte Krebsimpfungen dienen können. Sein DKFZ-Kollege Chong Sun hat einen Antikörper identifiziert, der ausgebremste T-Zellen wieder gegen den Krebs aktivieren kann und nun für den klinischen Einsatz weiterentwickelt werden soll.

Das Besondere an den „Proof of Concept"-Grants des ERC: Dieses Fördermittel kann nur beantragen, wer bereits eine ERC-Förderung erhält. Der Forschungsrat will den Wissenschaftlern damit ermöglichen, eventuelle Anwendungsbereiche ihrer in einem ERC-Förderprojekt erzielten Forschungsergebnisse zu prüfen und zu erschließen.

Unter bestimmten Medikamenten oder Chemotherapeutika stoppen viele Krebszellen ihre Proteinproduktion und beginnen stattdessen mit der Bildung bestimmter kleiner Peptide. Diese so genannten „therapieinduzierten" Peptide werden auf der Oberfläche der Tumorzellen präsentiert. Im Gegensatz zu normalen Zellproteinen sind sie dem Immunsystem fremd, das daher mit Attacken auf die Tumorzellen reagiert. Diesen Umstand will sich Fabricio Loayza-Puch zunutze machen. Gefördert vom ERC PoC-Grant plant er, mRNA Impfungen auf der Basis dieser Peptide zu entwickeln – zunächst beim schwer zu behandelnden so genannten Triple-negativen Brustkrebs. Das Ziel der Forschenden ist, das Ansprechen auf die Chemotherapie zu verbessern und Therapieresistenzen zu überwinden.

Immuntherapien wie die Immun-Checkpoint-Blockade und die T-Zell-Therapie scheitern oft daran, dass es den T-Zellen nicht gelingt, effektiv in solide Tumore einzudringen und dort ihre Funktionen auszuüben. Gefördert durch einen ERC Starting Grant hat der Immunologe Chong Sun einen wichtigen Grund dafür entdeckt: Viele Krebszellen tragen auf ihrer Oberfläche ein G-Protein-gekoppeltes Rezeptormolekül (GPCR). In soliden Tumoren ist dieser Rezeptor aktiviert und beeinträchtigt die Schlagkraft der Immunzellen. Die Hemmung des GPCR verbessert die Infiltration und das Überleben von T-Zellen steigert ihre Aktivität gegen Tumorzellen und hebt in verschiedenen präklinischen Modellen die Resistenz gegen Immuntherapien auf. Ermutigt durch diese Ergebnisse entwickelte das Team um Chong Sun Antikörper, die den GPCR spezifisch blockieren. Mit Mitteln aus dem ERC-PoC-Grant wollen die Forscher einen dieser Antikörper optimieren, die präklinische Entwicklung vorantreiben und gleichzeitig eine Biomarker-gestützte Strategie für die Patientenauswahl etablieren. Das Ziel ist die Lizenzierung oder die Weiterentwicklung des therapeutischen Antikörpers für die klinische Anwendung in einem Start-up.

Pressemitteilung

15.07.2025
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)