Neuartige Labormodelle ebnen Weg für gezielte Therapien bei kindlichen Sarkomen

Sarkome im Weichgewebe treten auch bei jungen Menschen auf und sind besonders schwer zu behandeln. Aufgrund fehlender Labormodelle sind die Ursachen für ihre Entstehung bislang kaum verstanden. Einem Forscherteam vom Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ), dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und dem Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) ist es jetzt gelungen, Mausmodelle mit einem funktionierenden Immunsystem zu erzeugen, die eine Vielzahl bislang kaum untersuchter Sarkomtypen abbilden. Das Verfahren eröffnet neue Wege für die gezielte Entwicklung von Immuntherapien für Kinder und Jugendliche mit Sarkomen. Das „Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg" (KiTZ) ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und der Universität Heidelberg (Uni HD).

Sarkome sind seltene, aber aggressive Krebserkrankungen, die nach Blutkrebs und Hirntumoren die dritthäufigste Krebsart bei Kindern und Jugendlichen ausmachen. Besonders die sogenannten Weichteilsarkome, die aus Binde-, Muskel- oder Fettgewebe hervorgehen, stellen die Forschung vor große Herausforderungen: Ihre enorme biologische Vielfalt und das Fehlen geeigneter präklinischer Modelle haben die Entwicklung wirksamer Behandlungsansätze über Jahrzehnte hinweg deutlich erschwert. Die therapeutischen Fortschritte bei Sarkomen liegen bislang deutlich hinter denen anderer Krebserkrankungen.

Ein Forscherteam vom Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ), vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und vom Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) hat nun neuartige Mausmodelle zur Erforschung therapeutischer Ansätze gegen Sarkome entwickelt.

„Im Gegensatz zu den üblicherweise in der Krebsforschung verwendeten Labormodellen verfügen diese Mäuse über ein funktionierendes Immunsystem und ermöglichen so die systematische Untersuchung von Immuntherapien zur Behandlung von Sarkomen unter realitätsnahen Bedingungen. Zudem ist das Verfahren effizienter und benötigt deutlich weniger Tiere als bei konventionellen Verfahren, bei denen Mäuse über Jahre gekreuzt werden müssen, um einen Sarkomtyp untersuchen zu können", erklärt der Erstautor der Studie, Roland Imle vom KiTZ und UKHD.

Die in den Mäusen induzierten Sarkome zeigen dabei eine bemerkenswerte Ähnlichkeit zu den menschlichen Sarkomen, sowohl im mikroskopischen Bild als auch auf molekularer Ebene. Das neue Modellsystem habe zudem weitere Vorteile, so die Autoren: Die aus den Mäusen gewonnen Tumorzellen seien tiefgefroren lagerbar, als Tumormodelle wiederverwendbar und könnten daher leicht zwischen Forschungseinrichtungen ausgetauscht werden, um beispielsweise tumorspezifische Zielstrukturen zu untersuchen, die vielversprechende Angriffspunkte für neue Immuntherapien darstellen.

„Unser Ansatz erlaubt es uns, eine Vielzahl genetisch unterschiedlicher Weichteilsarkome im Tiermodell zu untersuchen, um zu erforschen wie diese Krebsarten entstehen. Mit diesem Wissen können gezielt neue Immuntherapien für Kinder und Jugendliche mit Weichteilsarkomen entwickelt und in klinischen Studien getestet werden. Auch bestehende Ansätze können sich entscheidend verbessern", betont Ana Banito, Leiterin der Studie am KiTZ und DKFZ. „Neu entdeckte Mutationen bei Betroffenen lassen sich auf diese Weise zügig im Modell untersuchen."

Derzeit wird das neue Modellsystem bereits in mehreren internationale Forschungskooperationen eingesetzt, um neue zielgerichtete Therapien zur Behandlung von Sarkomen zu entwickeln.

Publikation:
Imle *et al.* Somatic gene delivery faithfully recapitulates a molecular spectrum of high-risk sarcomas. In: Nature Communications.

16.06.2025
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)