Therapeutische Impfung gegen HPV-bedingte Tumoren: Nanopartikel machen den Unterschied

Forschende vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben in Zusammenarbeit mit der an der Universität Heidelberg angesiedelten Projektgruppe SILVACX ein therapeutisches Impfkonzept entwickelt, das das Immunsystem gezielt gegen Krebszellen mobilisieren kann. Das Team zeigte, dass sich mit an Silica-Nanopartikel gekoppelten Viruspeptiden wirksame T-Zell-Antworten gegen HPV-bedingte Tumoren hervorrufen lassen. In einem Mausmodell konnte der Nanopartikel-basierte Impfstoff HPV-bedingte Tumoren teilweise vollständig zurückdrängen.

Humane Papillomviren sind die Hauptverursacher von Gebärmutterhalskrebs und spielen auch bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich und anderen Krebsarten eine große Rolle. Vorbeugende HPV-Impfungen wehren die Infektion mit den Erregern ab und können dadurch die Krebsentstehung verhindern. Doch therapeutische Impfstoffe, die bereits bestehende Krebsvorstufen oder Tumoren bekämpfen, gibt es bislang noch nicht.

Ein von einem Forschungsteam um Angelika Riemer vom DKFZ und der an der Universität Heidelberg angesiedelten Projektgruppe SILVACX* entwickeltes neues Impfverfahren setzt auf Nanopartikel aus Silica. Das stabile Material, auch als Siliziumdioxid bzw. Kieselsäure bekannt, hat sich schon in verschiedenen medizinischen Anwendungen bewährt. Die Silica-Partikel werden zunächst beschichtet, um sie bioverträglich zu machen. Anschließend werden sie mit kurzen Bruchstücken der in den Krebszellen vorhandenen Virusproteine beladen. Dafür wählen die Forscher solche Proteinabschnitte aus, von denen bekannt ist, dass sie das menschliche Immunsystem aktivieren können.

Nach der Injektion nehmen spezialisierte Immunzellen – sogenannte antigenpräsentierende Zellen – die Partikel auf und präsentieren die Virusepitope auf ihrer Oberfläche. Dadurch werden zytotoxische T-Zellen aktiviert, die gezielt Krebszellen erkennen und zerstören. Besonders wirksam war die Kombination mit einem zusätzlichen Wirkverstärker (Adjuvans).

Die Forschenden nutzen Mäuse, deren Immunsystem „humanisiert" worden war, die also die gleichen Epitope wie Menschen präsentieren können. Bei diesen Tieren führte die Impfung zu einer deutlichen Aktivierung von zytotoxischen T-Zellen. Bei einem Teil der Mäuse konnten bestehende HPV-positive Tumoren vollständig zurückgedrängt werden, diese Mäuse überlebten länger.

„Das sind ermutigende Ergebnisse, die uns darin bestätigen, das Nanopartikel-Impfsystem weiterzuentwickeln. Es ist vielseitig einsetzbar und könnte in Zukunft nicht nur gegen HPV-assoziierte Krebsarten, sondern auch gegen andere Tumoren oder Infektionskrankheiten eingesetzt werden", erklärt Studienleiterin Angelika Riemer.

Kernelement des therapeutischen Impf-Verfahrens sind die Silica-Nanopartikel. Sie schützen die Impf-Epitope im Körper vor raschem Abbau und stellen damit ihre Bioverfügbarkeit sowie die Aufnahme und Präsentation durch Immunzellen sicher. Sie zeichnen sich zudem durch Stabilität und einfache Herstellung aus. Impfstoffe, die auf Silica-Nanopartikeln basieren, könnten daher auch in Regionen eingesetzt werden, in denen es schwierig ist, die für die meisten Vakzinen erforderliche Kühlkette aufrecht zu erhalten – ein wichtiger Vorteil für eine weltweite Anwendung.

* SILVACX wird finanziert durch das EXIST-Programm des Bundesministeriums für Wirtschaft und Entwicklung

Publikation

Sebastian Kruse, Lia T. Fricke, Samantha Zottnick, Ann-Katrin Schlosser, Agnieszka K. Grabowska, Eva Feidt, Philipp Uhl, Ellen Junglas, Jonas D. Förster, Josephine Blersch, Philip Denner, Manina Günter, Stella E. Autenrieth, Eugenio Fava, Walter Mier, Armin Kübelbeck, and Angelika B. Riemer: A versatile silica nanoparticle platform for induction of T cell responses – applied for therapeutic vaccination against HPV16 E6/E7-positive tumors in MHC-humanized mice. Oncoimmunology 2025, https://doi.org/10.1080/2162402X.2025.2548002

03.09.2025
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)