

Press release

Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt Verena Schulz

04/27/2021

<http://idw-online.de/en/news767522>

Research results
Biology, Medicine
transregional, national

HelmholtzZentrum münchen
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Neuartiges Medikament für Krebsimmuntherapie in klinischer Studie

Eine klinische Studie prüft einen neuartigen Wirkstoff für die Krebsimmuntherapie. Dabei hemmt ein kleines Molekül ein Enzym namens MALT₁, das eine entscheidende Rolle bei der Unterdrückung von Immunreaktionen spielt. Präklinische Studien zeigten, dass das Hemmen von MALT₁ zu einer Reaktivierung und Verstärkung der Immunantwort gegen Tumorzellen führt. Ursprünglich federführend am Helmholtz Zentrums München entwickelt, hat das Forschungszentrum den MALT₁-Inhibitor an das amerikanische Biotech-Unternehmen Monopteros Therapeutics lizenziert. Monopteros führt nun eine klinische Studie in den USA durch.

Die Krebsimmuntherapie verfolgt das Ziel, das körpereigene Immunsystem der Erkrankten zu stärken, damit es die Tumorzellen selbst bekämpfen und zerstören kann. Für die Wirksamkeit immunonkologischer Ansätze ist die direkte Umgebung, in der sich der Tumor befindet, sowie die darin befindlichen Immunzellen von hoher Relevanz. Insbesondere regulatorische T-Zellen (Tregs) sind häufig für die Unterdrückung des Immunsystems verantwortlich. Ihre Anwesenheit verhindert die Zerstörung von Tumorzellen. Die immunsuppressive Funktion der Tregs ist wiederum abhängig von Aktivitäten des Enzyms MALT₁. Ohne MALT₁-Aktivität sind Tregs nicht in der Lage, die Immunantwort zu blockieren. Dies macht das Enzym zu einem vielversprechenden Angriffspunkt in der Krebsimmuntherapie.

Neuartiger MALT₁-Inhibitor

Daniel Krappmann*, Molekularimmunologe am Helmholtz Zentrum München, entdeckte und entwickelte gemeinsam mit seiner Forschungsgruppe die ersten kleinen Moleküle (engl. small molecules, also niedermolekulare Verbindungen), die MALT₁ hemmen können. Studien in München und Boston zeigten im Hautkrebsmodell an Mäusen, dass durch das Abschalten von MALT₁ mit diesen Molekülen regulatorische T-Zellen umprogrammiert werden und dadurch die Immunantwort wieder aufflammt. Um die Weiterentwicklung in präklinischen und klinischen zu beschleunigen, lizenzierte das Helmholtz Zentrum München den MALT₁-Hemmstoff an Monopteros Therapeutics. „Es ist toll zu sehen, dass Monopteros nun eine klinische Studie mit dem MALT₁-Inhibitor gestartet hat. Dieser Wirkstoff birgt großes Potenzial für die Verbesserung der Anti-Tumor-Immunität. Sollten die klinischen Studien erfolgreich sein, können hoffentlich mehr Betroffene von einer Krebsimmuntherapie profitieren“, sagt Daniel Krappmann.

Matthias Tschöp, wissenschaftlicher Geschäftsführer am Helmholtz Zentrum München: „Der Transfer neuer Forschungserkenntnisse in die medizinische Anwendung gehört zu unseren wichtigsten Zielen. Dass dieses kleine, am Helmholtz Zentrum München entwickelte, Molekül nun in klinischen Studien geprüft wird, unterstreicht den Erfolg unserer Translationsarbeit.“

Klinische Studie

Monopteros führt die klinische Studie mit dem Inhibitor MPT-0118 an Studienzentren in den USA durch. Ziel der Studie ist es, die Sicherheit und Wirksamkeit von MPT-0118 zu prüfen. Die Patientinnen und Patienten bekommen den Wirkstoff oral in Form einer Tablette verabreicht. Weitere Informationen zur klinischen Studie finden Sie unter <https://monopterostx.com/>.

Innovation und Translation am Helmholtz Zentrum München

Das Helmholtz Zentrum München verfolgt die Vision einer gesünderen Gesellschaft. Deshalb hat es sich das Forschungszentrum zum Ziel gesetzt, die Entwicklung neuer Ansätze für Präventionsmaßnahmen, personalisierte Therapeutika, Diagnostika und medizinische Geräte zu beschleunigen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der Entdeckung und Entwicklung von Arzneimitteln basierend auf neuen kleinen Molekülen, Biologika, Impfstoffen sowie Immun- und Zelltherapien.

*Daniel Krappmann leitet die Forschungsgruppe Zelluläre Signalintegration am Helmholtz Zentrum München. Er ist außerplanmäßiger Professor für Biologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Helmholtz Zentrum München

Das Helmholtz Zentrum München verfolgt als Forschungszentrum die Mission, personalisierte medizinische Lösungen zur Prävention und Therapie umweltbedingter Krankheiten für eine gesündere Gesellschaft in einer sich schnell verändernden Welt zu entwickeln. Es erforscht das Entstehen von Volkskrankheiten im Kontext von Umweltfaktoren, Lebensstil und individueller genetischer Disposition. Besonderen Fokus legt das Zentrum auf die Erforschung des Diabetes mellitus, Allergien und chronischer Lungenerkrankungen. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.500 Mitarbeitende und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der größten Wissenschaftsorganisation Deutschlands mit mehr als 40.000 Mitarbeitenden in 19 Forschungszentren.

contact for scientific information:

Daniel Krappmann
Helmholtz Zentrum München
E-Mail: daniel.krappmann@helmholtz-muenchen.de

Original publication:

Nagel et al., 2012: Pharmacologic inhibition of MALT1 protease by phenothiazines as a therapeutic approach for the treatment of aggressive ABC-DLBCL. *Cancer Cell*, DOI: [10.1016/j.ccr.2012.11.002](https://doi.org/10.1016/j.ccr.2012.11.002)

Rosenbaum et al., 2019: Bcl10-controlled Malt1 paracaspase activity is key for the immune suppressive function of regulatory T cells. *Nature communications*, DOI: [10.1038/s41467-019-10203-2](https://doi.org/10.1038/s41467-019-10203-2)

Di Pilato et al., 2019: Targeting the CBM complex causes T reg cells to prime tumours for immune checkpoint therapy. *Nature*, DOI: [10.1038/s41586-019-1215-2](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1215-2)