

Press release

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft

Jana Schlütter

01/26/2024

<http://idw-online.de/en/news827618>

Contests / awards
Biology, Medicine
transregional, national



Dritter ERC-Grant für Gaetano Gargiulo

Zellbasierte Immuntherapien, besonders CAR-T-Zellen aus dem Labor, gelten bei vielen Krebsleiden als vielversprechend. Aber wie können wir effektive Immunzellen produzieren? Mit einem ERC-„Proof of Concept“-Grant entwickelt Gaetano Gargiulo vom Max Delbrück Center ein neuartiges Screening-Werkzeug.

Dr. Gaetano Gargiulo, Leiter der Arbeitsgruppe „Molekulare Onkologie“ am Max Delbrück Center, und sein Team arbeiten an einem Screening-Werkzeug für CAR-T-Zellen. Es unterscheidet Zellzustände: CAR-T-Zellen, die entweder sehr effektiv Krebszellen abtöten können oder erschöpft sind. Der Europäische Forschungsrat ERC unterstützt die ersten Schritte auf dem Weg zur Kommerzialisierung mit einem „Proof of Concept“-Grant (PoC) in Höhe von 150.000 Euro. Gargiulo ist einer von 240 Forscherinnen und Forschern aus ganz Europa, die in den drei Wettbewerbsrunden des vergangenen Jahres eine solche Förderung erhalten haben, um ihre wegweisenden Erkenntnisse in vielfältig anwendbare Produkte umzusetzen. Am 18. Januar 2024 gab der ERC 102 Grants der dritten Runde bekannt.

Nach einem „Starting Grant“ im Jahr 2016 und einem „Proof of Concept“-Grant im Jahr 2022 ist das bereits seine dritte Auszeichnung durch den ERC. „Ich habe das Privileg, kontinuierlich vom ERC unterstützt zu werden“, sagt Gargiulo. „Mithilfe des ERC Starting Grants haben wir eine sehr flexible Technologie entwickelt: Damit untersuchen wir, wie Krebszellen ihren Zustand ändern, um bösartiger zu werden. Mit dieser Technologie können wir aber auch jene Immunzellen zu verbessern, die wir gentechnisch im Labor verändern, um Krebs zu bekämpfen. Die jetzt bewilligte Finanzierung gibt uns den nötigen Schwung, um diesen Ansatz zu nutzen.“

Einige T-Zellen können nichts ausrichten – aus verschiedenen Gründen

CAR-T-Zelltherapien sind oft der letzte Ausweg für Patient*innen mit bestimmten Formen von Blut- oder Lymphdrüsenkrebs, die auf gängige Behandlungen nicht ansprechen. Auch gegen solide Tumoren werden neue Versionen dieser zellbasierten Immuntherapien entwickelt. Bei dieser Technologie werden Immunzellen (T-Zellen) der Erkrankten im Labor mit einem chimären Antigenrezeptor (CAR) ausgestattet – einem kleinen Fühler, der Körperzellen abtastet und nach spezifischen Eigenschaften von Krebszellen (Antigenen) sucht. Zurück im Körper des Patienten oder der Patientin, spüren sie das Antigen auf, auf das sie ausgerichtet sind, und töten die Tumorzellen ab.

Allerdings gibt es in der Praxis Hindernisse: etwa den komplexen Herstellungsprozess, den übermäßigen Kontakt mit Antigenen oder die widrige Umgebung innerhalb eines Tumors und in seiner unmittelbaren Nachbarschaft. Diese Faktoren können dazu führen, dass die T-Zellen nicht die gewünschten Ergebnisse erzielen. Sie sind dann sowohl gegen Blutkrebs als auch gegen solide Tumoren weniger wirksam. Das Herstellungsverfahren selbst ist auch sehr teuer: in der Größenordnung von Hunderttausenden von Euro. Selbst wenn das Verfahren nur ein bisschen effizienter wirksame CAR-T-Zellen herstellen würde, würde es diesen Ansatz tragfähiger machen und könnte für mehr Patient*innen zugänglich sein.

Screenen und Störungen beheben

Das Team um Gargiulo will mit dem „Proof of Concept“-Grant des ERC ein neues Werkzeug konzipieren und testen, das die Qualität von T-Zell-Produkten aus dem Labor verbessern soll. Die Forscherinnen und Forscher nennen es SynT. Das synthetische Reportersystem soll verschiedene Zellzustände unterscheiden, die die T-Zellen entweder handlungsunfähig machen oder sie in einen kraftvollen „Serienkiller-Modus“ versetzen. Diese Zellzustände detektieren im Labor erzeugte DNA-Abschnitte, die jeweils ein fluoreszierendes Protein an- oder ausschalten (in der Fachsprache: synthetische Lokus-Kontrollregion oder sLCR). Je nachdem welche sLCR eingeschaltet ist, leuchten die Zellen unter einem Fluoreszenzmikroskop in einer anderen Farbe. Mit einem schnellen Mikroskop und einer Roboterplattform kann das Team Hunderte von Umgebungsbedingungen parallel testen und diejenigen finden, die den „Serienkiller“-Modus verstärken.

„Mithilfe dieses Screenings wollen wir Signalwege oder pharmakologische Wirkstoffe identifizieren, die funktionelle CAR-T-Zellen unterstützen und Störungen rückgängig machen können. SynT wird uns dabei helfen, das Bio-Engineering – und damit die Voraussetzung für die Zelltherapie gegen Krebs – besser zu verstehen und möglicherweise die Herstellung so zu verbessern, dass es die Aktivität erhöht und die Kosten senkt“, sagt Gargiulo. „Solche Fortschritte können die CAR-T-Zell-Therapien letztlich noch wirksamer machen.“

Max Delbrück Center

Das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (Max Delbrück Center) gehört zu den international führenden biomedizinischen Forschungszentren. Nobelpreisträger Max Delbrück, geboren in Berlin, war ein Begründer der Molekularbiologie. An den Standorten in Berlin-Buch und Mitte analysieren Forscher*innen aus rund 70 Ländern das System Mensch – die Grundlagen des Lebens von seinen kleinsten Bausteinen bis zu organ-übergreifenden Mechanismen. Wenn man versteht, was das dynamische Gleichgewicht in der Zelle, einem Organ oder im ganzen Körper steuert oder stört, kann man Krankheiten vorbeugen, sie früh diagnostizieren und mit passgenauen Therapien stoppen. Die Erkenntnisse der Grundlagenforschung sollen rasch Patient*innen zugutekommen. Das Max Delbrück Center fördert daher Ausgründungen und kooperiert in Netzwerken. Besonders eng sind die Partnerschaften mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin im gemeinsamen Experimental and Clinical Research Center (ECRC) und dem Berlin Institute of Health (BIH) in der Charité sowie dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK). Am Max Delbrück Center arbeiten 1800 Menschen. Finanziert wird das 1992 gegründete Max Delbrück Center zu 90 Prozent vom Bund und zu 10 Prozent vom Land Berlin.

contact for scientific information:

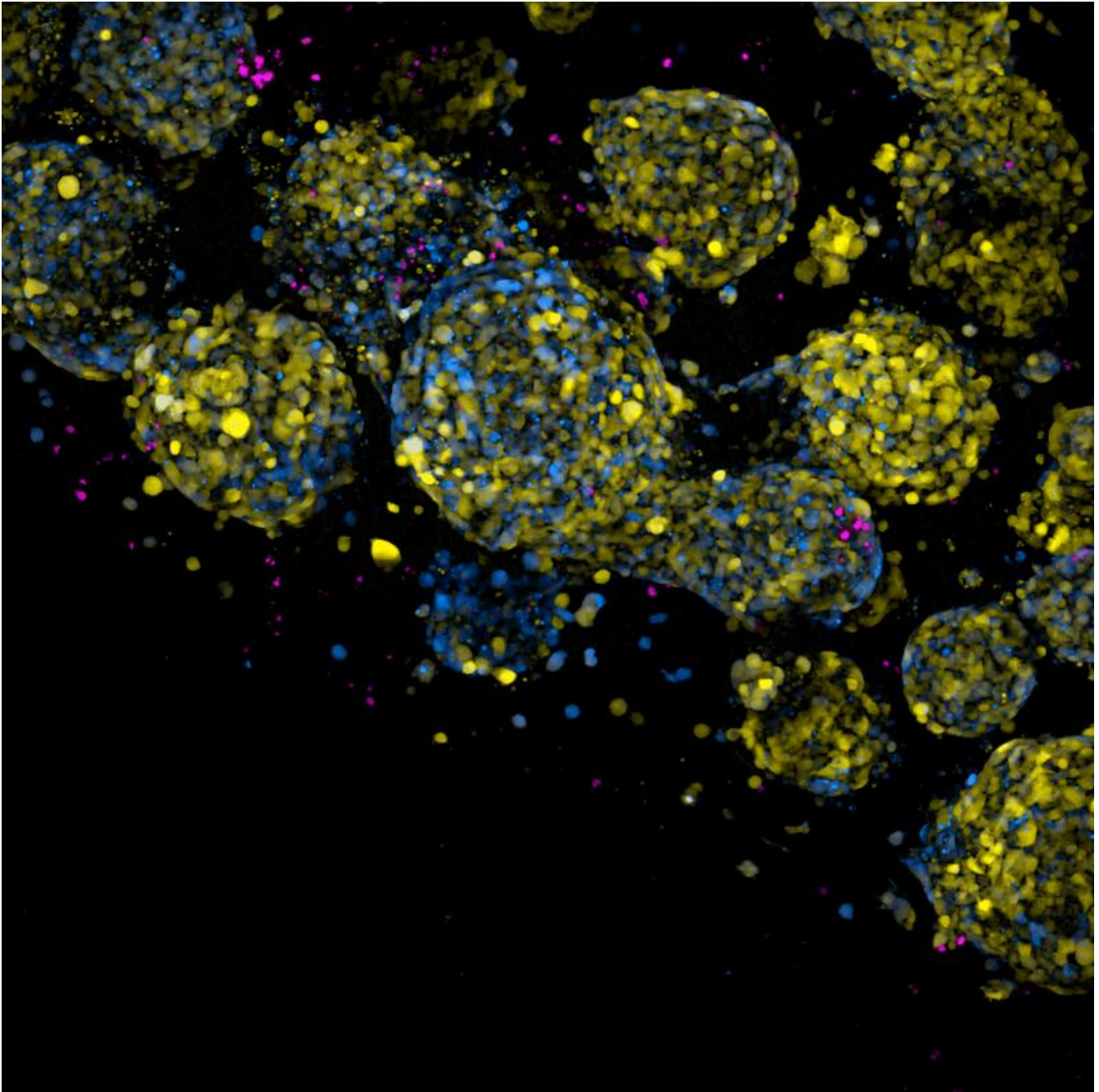
Dr. Gaetano Gargiulo
Leiter der Arbeitsgruppe „Molekulare Onkologie“
Max Delbrück Center
+49(0)30-9406-3861
Gaetano.Gargiulo@mdc-berlin.de

URL for press release: <https://www.mdc-berlin.de/de/erc-grants> - Vom ERC geförderte Wissenschaftler*innen am Max Delbrück Center

URL for press release: <https://www.mdc-berlin.de/de/gargiulo> - AG Gargiulo



Porträtfoto Gaetano Gargiulo
David Ausserhofer
David Ausserhofer, Max Delbrück Center



Im Labor hergestellte Immunzellen (dargestellt als magenta-farbene Punkte), die Hirntumorzellen umgeben und deren Identität durch einen dualen synthetischen DNA-gesteuerten Fluoreszenzreporter sichtbar wird (blau und gelb).

Matthias Jürgen Schmitt

AG Gargiulo, Max Delbrück Center