

Forschungsprojekt 2018:

Entwicklung neuer Therapien für Gebärmutterhalskrebs

Forscher:

Douglas Hanahan, Professor und Direktor
Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung (ISREC) École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL) Lausanne, Schweiz

Hintergrund: Gebärmutterhalskrebs, der durch humane Papillomviren (HPV) induziert wird, ist ein globales Gesundheitsproblem, das jährlich ~300.000 Frauen tötet und in Asien, Afrika und Mittel-/Südamerika endemisch ist. Das HPV-induzierte Oropharynxkarzinom tritt bei Männern und Frauen in Europa und den USA immer häufiger auf. Die derzeitigen Therapien für beide Krebsarten sind strapaziös und in den meisten Fällen unzureichend. Bei anderen Krebsarten werden therapeutische Durchbrüche erzielt, indem das eigene Immunsystem des Patienten genutzt wird, um Tumore aufzuspüren und zu zerstören. Leider sind solche "Immuntherapien" bei Gebärmutterhals- und Mundrachenkrebspatienten im Allgemeinen erfolglos. Der Grund dafür ist, dass Zervix- und Oropharynxkarzinome festungsähnliche Strukturen sind, die sich vor der Invasion und Tötung durch Immunzellen schützen. Ziel dieses Projekts ist es, die Immunabwehrmechanismen dieser Tumoren zu identifizieren und Medikamente und Behandlungsstrategien zu finden, um diese Mechanismen zu umgehen, damit die Immunzellen in der Lage sind, die Tumore zu infiltrieren und zu zerstören.

Projektplan: Das Hanahan-Labor hat genetisch veränderte Mausmodelle für HPV-induzierten Gebärmutterhals- und Mundrachenkrebs entwickelt und gezeigt, dass diese Tumoren ähnliche Immunbarrieren aufweisen wie die analogen menschlichen Krebsarten. Diese leistungsfähigen Modelle erlauben es, die Mechanismen der Immunbarrieren zu untersuchen und therapeutisch zu behandeln in einer experimentellen Tiefe, die bei Patienten nicht möglich ist. Wichtig ist, dass es nicht nur einen einzigen Barrieremechanismus gibt, sondern dass wir fünf bis sechs verschiedene Immunbarrieren identifiziert haben. Unsere Folgerung ist, dass kombinatorische, barrierebrechende Therapiestrategien notwendig sein werden, um die Tumorfestung zu zerstören. Mit unseren Tumormodellen lassen sich komplexe Kombinationen testen und die erfolgreichsten Kombinationen ermitteln.

Bedeutung: Die pharmazeutische Industrie hat ein bemerkenswertes Arsenal an Medikamenten entwickelt, die verschiedene Zellfunktionen modulieren, einschliesslich derjenigen, die wir als Immunbarrieren bei Gebärmutterhals- und Mundrachenkrebs impliziert haben. Durch die Erprobung verschiedener Kombinationen von barrierebrechenden Medikamenten sollen wirksame Kombinationen identifiziert werden, die eine erfolgreiche Immuntherapie ermöglichen. Dieses Wissen wird an klinische Forscher und die pharmazeutische Industrie weitergegeben, mit dem Ziel, klinische Studien bei Gebärmutterhals- und Mundrachenkrebspatienten anzuregen, was letztendlich zu verbesserten Therapien für diese Krebspatienten führen könnte.

Budget: CHF 150.000 pro Jahr

Laufzeit: 3 Jahre