

Neues Forschungsprojekt: Durchbruch im Kampf gegen Darmkrebs!

Der Sonderforschungsbereich TRR 417 an der Universität Freiburg untersucht neue Ansätze gegen Darmkrebs und Therapieresistenz.



Freiburg, Deutschland - Die Erforschung von Darmkrebs und den damit verbundenen Therapieansätzen hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Aktuell ist bekannt, dass Darmkrebs heilbar ist, wenn er frühzeitig erkannt wird und operativ entfernt werden kann. Dennoch ist die Situation für viele Patienten komplizierter, besonders bei fortgeschrittenen Formen der Krankheit, bei denen Immuntherapien nur bei etwa 16% der Betroffenen wirksam sind. Der neu eingerichtete Sonderforschungsbereich TRR 417 zielt darauf ab, das Tumormikromilieu, das eine entscheidende Rolle für die Behandlungseffektivität spielt, genauer zu erforschen. Dieser Forschungsverbund wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert und von der Goethe-

Universität Frankfurt koordiniert. Beteiligte Institutionen sind auch die Universität Freiburg und die Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, die gemeinsam Expertisen aus Medizin, Biologie und Datenwissenschaften vereinen, um das Mikromilieu therapeutisch zu verändern und die Wirksamkeit von Immuntherapien zu verbessern.

In der aktuellen Forschung zeigt sich, dass etwa 10-15% der Darmtumoren gut auf moderne Immuntherapien ansprechen, häufig durch den Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren. Leider reagieren die meisten Patienten jedoch kaum auf diese Therapien, was auf die Komplexität des Tumormikromilieus zurückzuführen ist. Tumoren stehen in einem engen Austausch mit ihrem Mikromilieu, was insbesondere bei Metastasen in der Leber und im Bauchfell die Behandlung erschwert. Prof. Dr. Stefan Fichtner-Feigl hebt die Bedeutung der TRR 417-Forschungsprogramme hervor, um neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Herausforderungen bei mikrosatelliten-stabilem kolorektalen Karzinom

Ein zentraler Punkt in der Forschung ist das mikrosatelliten-stabile kolorektale Karzinom (MSS CRC), das die häufigste Form von Darmkrebs darstellt. Derzeit sind die Möglichkeiten zur Behandlung dieser Form mit modernen Immuntherapien stark eingeschränkt. Ein Forschungsteam der MedUni Wien hat kürzlich eine mögliche Ursache für Therapieversagen identifiziert und in der Fachzeitschrift „Nature Communications“ veröffentlicht. Im Fokus der Studie stehen die $\gamma\delta$ T-Zellen, die bislang eine unzureichend erforschte Rolle im Zusammenhang mit Darmkrebs spielen. Diese Zellen könnten eine direkte Reaktion auf die Signale kranker Zellen auslösen, jedoch sind die V δ 1+ T-Zellen bei Patienten mit MSS CRC in ihrer Funktionalität stark beeinträchtigt. Untersuchungen zeigen, dass Bindegewebszellen, auch Fibroblasten genannt, die Aktivität dieser T-Zellen blockieren; eine Hemmung des Moleküls TIGIT auf diesen T-Zellen könnte diese Blockade teilweise überwinden.

Der Einfluss des Mikrobioms auf Immuntherapien

Ein weiteres spannendes Forschungsfeld ist das Zusammenspiel zwischen dem Darmmikrobiom und der Wirksamkeit von Immuntherapien. Das Krebs-Mikrobiom-Projekt am Universitätsspital Zürich untersucht, wie die Zusammensetzung des Mikrobioms den Therapieerfolg beeinflussen kann. Unter der Leitung von Professor Michael Scharl wird seit 2022 ein interdisziplinäres Team gefördert, um neue Behandlungsansätze für Tumoren zu entwickeln, die auf Standardtherapien nicht ansprechen. Eine der innovativsten Methoden ist die fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT), die bereits in einer ersten klinischen Studie erfolgreich getestet wurde. Hierbei wird der Stuhl von Spendern, die gut auf Immuntherapie reagiert haben, in den Darm von Patienten mit soliden Tumoren transplantiert. Erste Ergebnisse zeigen vielversprechende Anzeichen einer verstärkten Wirksamkeit der Immuntherapie.

Zusätzlich werden in diesem Projekt verschiedene experimentelle Ansätze eingesetzt, um die Wechselwirkungen zwischen Bakterien und dem menschlichen Immunsystem genauer zu untersuchen. Ziel ist es, Biomarker zu identifizieren, die eine stratifizierte Herangehensweise an personalisierte Therapien ermöglichen. Langfristig sehen die Forscher die Möglichkeit, Therapieansätze auf Basis spezifischer Bakterienstämme zu entwickeln, was einen bedeutenden Fortschritt in der Präzisionsonkologie darstellen würde.

Insgesamt zeigt die Forschung, dass durch interdisziplinäre Zusammenarbeit und innovative Ansätze entscheidende Fortschritte im Kampf gegen Darmkrebs erzielt werden können. Die Entwicklungen im Bereich des Tumormikromilieus, der $\gamma\delta$ T-Zellen sowie der Rolle des Mikrobioms eröffnen neue Perspektiven für die Behandlung dieser komplexen Erkrankung.

Details	
Vorfall	Sonstiges
Ort	Freiburg, Deutschland
Quellen	<ul style="list-style-type: none">• uni-freiburg.de• www.krebs-nachrichten.de• www.usz.ch

Besuchen Sie uns auf: n-ag.net