MEDIENINFORMATION **12.01.2026**

Vorklinische Studie: Immuntherapie bei Eierstockkrebs mit gezielter Proteinblockade stärken

Eine besonders aggressive Form von Eierstockkrebs spricht schlecht auf herkömmliche Therapien an und kann sich effektiv vor dem Immunsystem verstecken. Forschenden der Universitätsmedizin Halle ist es nun gelungen, die Mechanismen dieser „Immunflucht“ aufzudecken und sie in Zellkulturen sowie im Tiermodell gezielt zu blockieren. In den Versuchen wurden die Krebszellen dadurch wieder für das Immunsystem sichtbar. Die im Nature-Fachjournal „Signal Transduction and Targeted Therapy“ vorgestellte Arbeit eröffnet neue Strategien für die Behandlung von Eierstockkrebs. Aktuell entwickelt und patentiert das Team zudem neue Wirkstoffkandidaten, die noch effektiver und stabiler sein sollen.

Mehr als zwei Drittel der Todesfälle bei Eierstockkrebs sind auf das hochgradig seröse Karzinom zurückzuführen. Bei einer besonders aggressiven Variante befinden sich in Tumornähe nur wenige Immunzellen, die außerdem nicht aktiv sind. Solche Tumoren werden als immunologisch kalt bezeichnet. „Um die körpereigene Abwehr scharfzustellen, bietet sich eigentlich die Immun-Checkpoint-Therapie an. Dabei werden Bremsen im Immunsystem gelöst, sodass es seine Aktivität gegen den Tumor wiedererlangt. Im Fall dieser Krebsvariante ist diese Therapieform jedoch weitgehend wirkungslos“, erklärt Prof. Dr. Stefan Hüttelmaier, Studienleiter und Direktor des Instituts für Molekulare Medizin an der Universitätsmedizin Halle.

Warum das so ist, war bislang unklar. Die Forschenden analysierten daher hunderte Gewebeproben dieser Krebsart. Dazu gehörten auch Proben von rund 40 Patientinnen, die von Prof. Dr. Markus Wallwiener, dem Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Gynäkologie am Universitätsklinikum Halle (Saale), operiert wurden. Da diese unmittelbar nach der Operation untersucht werden konnten, war sogar eine detaillierte Analyse auf Ebene einzelner Zellen möglich.

Die Gruppe um Prof. Hüttelmaier fand heraus, dass insbesondere das Protein IGF2BP1 dem Tumor dabei hilft, sich zu schützen: „Normalerweise erkennt unser Immunsystem Tumorzellen anhand bestimmter Moleküle auf ihrer Zelloberfläche – eine Art biologischer Ausweis, der signalisiert: Hier stimmt etwas nicht. IGF2BP1 verändert diesen Ausweis jedoch so stark, dass das Immunsystem blind für diese Tumorzellen wird“, erklärt Dr. Nadine Bley, wissenschaftliche Mitarbeiterin und Erstautorin der Studie. Die Ergebnisse deuten demnach darauf hin, dass die anhaltende Tarnung der Krebszellen verantwortlich für die eingeschränkte Wirksamkeit von Immun-Checkpoint-Therapien ist.

Die Forschenden untersuchten im nächsten Schritt die therapeutische Wirkung einer gezielten Blockade von IGF2BP1 mit einem synthetischen Molekül – sowohl allein als auch in Kombination mit einer Immun-Checkpoint-Therapie. Zum Vergleich ermittelten sie die Effekte einer reinen Immun-Checkpoint-Therapie sowie einer Nichtbehandlung. Alle Versuche wurden sowohl in Zellkulturen als auch im Mausmodell durchgeführt.

Die kombinierte Anwendung des untersuchten Wirkstoffkandidaten mit einer Immun-Checkpoint-Therapie führte zu einer deutlichen Zunahme von Immunzellen und einer gleichzeitigen Abnahme von Tumorzellen. Zudem war der Tumor anfälliger gegenüber den Immunzellen.

„IGF2BP1 ist ein sogenanntes RNA-bindendes Protein, das normalerweise nur während der Embryonalentwicklung aktiv ist. Da es bei Erwachsenen kaum vorkommt, bietet es einen vielversprechenden Ansatz für neue Therapien. Wir konnten erstmals zeigen, dass IGF2BP1 für diese aggressive Form von Eierstockkrebs eine zentrale Rolle spielt und dass seine Blockade den immunologisch kalten Tumor im Modell wieder angreifbar macht. Dies ist neu, da RNA-bindende Proteine bislang nicht als therapeutische Ziele etabliert sind“, betont Hüttelmaier.

Bevor klinische Studien starten können, müssen umfassende Toxizitätsstudien bestätigen, dass keine relevanten Nebenwirkungen auftreten.

Entwicklung neuartiger Wirkstoffe in Halle

In enger Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Wolfgang Sippl vom Institut für Pharmazie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg ist es dem Team gelungen, weitere experimentelle Wirkstoffkandidaten zu entwickeln und teilweise bereits zu patentieren. Diese sollen das Protein IGF2BP1 noch effektiver blockieren. Ein Schwerpunkt der aktuellen Forschung liegt darauf, die Stabilität der Substanzen im Körper zu erhöhen, damit sie ihre Wirkung im Tumor optimal entfalten können.

Die Studie wurde im Rahmen der DFG-geförderten Forschungsgruppe „RNA im Fokus“ (FOR 5433) und des DFG-geförderten Graduiertenkollegs „InCuPANC“ (GRK 2751) durchgeführt.

Originalpublikation

Bley N, […], Hüttelmaier S. Inhibition of RNA-binding proteins enhances immunotherapy in ovarian cancer. Signal Transduct Target Ther. 2025 Dec 25;10(1):419. doi: 10.1038/s41392-025-02515-1.