

Autophagie in BAP1-defizienten Tumoren als Ziel: UDE-Forschungsteam entdeckt vielversprechenden Therapieansatz

Mutationen im Tumorsuppressorgen BAP1 stehen im Zusammenhang mit aggressiven und schwer zu behandelnden Krebsarten wie Aderhautmelanom und Nierenkrebs. Dr. Samuel Peña-Llopis und Dr. Silvia Vega-Rubin-de-Celis von der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen/Universitätsklinikum Essen haben nicht nur eine neue Schwachstelle in aggressiven Tumoren mit BAP1-Mutationen entdeckt, sondern auch einen möglichen Behandlungsansatz mit bereits bekannten Wirkstoffen aufgezeigt. Ihre Ergebnisse wurden kürzlich in der renommierten Fachzeitschrift „Autophagy“ veröffentlicht.

Dr. Samuel Peña-Llopis, Leiter der Arbeitsgruppe für Translationale Genomik in der Klinik für Augenheilkunde, und Dr. Silvia Vega Rubin de Celis, Leiterin der Gruppe Autophagie bei Krebs am Institut für Zellbiologie (Tumorforschung), entdeckten, dass BAP1-Mutationen das Protoonkogen SRC aktivieren und die Autophagie stören, also den Selbstreinigungsprozess der Zellen. In Laborversuchen und in Organoiden – organähnlichen Tumormodellen von Patient:innen – konnten sie diesen Effekt gezielt beeinflussen.

Die Forschenden setzten dabei auf eine Kombination aus zwei Wirkstoffklassen, den sogenannten SRC-Inhibitoren, wie Dasatinib und Saracatinib, und Autophagie-fördernden Wirkstoffen, wie Tat-BECN1 und SW076956. Mit dieser Kombinationstherapie konnten in Laborversuchen und in Tumororganoiden vielversprechende synergistische Effekte erzielt werden, vor allem bei Verlust von BAP1.

„Unsere Ergebnisse deuten auf einen neuen personalisierten Ansatz zur Behandlung von BAP1-defizienten Tumoren hin, bei dem Kinase-Inhibitoren und Autophagie-Induktoren kombiniert werden“, erklärt Dr. Samuel Peña-Llopis, Koordinator des von der Deutschen Krebshilfe geförderten Translationalen Onkologie-Konsortiums „Innovative Therapien für BAP1-mutierte Neoplasien“. Die Studie wurde finanziert durch das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), das Forschungs- und Innovationsprogramm „Horizont 2020“ der Europäischen Union im Rahmen der Marie-Sklodowska-Curie-Maßnahmen (MSCA), die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), das Förderschwerpunktprogramm „Translationale Onkologie“ der Deutschen Krebshilfe, den Infrastrukturfonds der Internen Forschungsförderung Essen (IFORES) sowie das Josepha-und-Charlotte-von-Siebold-Habilitandinnen-Förderprogramm der Universität Duisburg-Essen.

Die Kombination dieser Medikamente wurde bereits patentiert (WO2025056601), und die Forschenden wollen diese Strategie weiterentwickeln, um klinische Studien zu initiieren.

Originalpublikation:

Autophagy suppression via SRC induction represents a therapeutic vulnerability for BAP1-mutant cancers

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15548627.2025.2535265>