

Neue Molekülklasse „AbLec“ stärkt Immunabwehr gegen Krebs

Internationale Forschungskooperation entwickelt neuartige Antikörpermoleküle mit zwei unterschiedlichen Bindungsstellen, die eine spezifische Bremswirkung von Krebszellen auf das Immunsystem aufheben.

Trotz der Erfolge moderner Immuntherapien spricht bislang nur ein Teil von Krebspatientinnen und -patienten dauerhaft auf vorhandene Behandlungen an. Denn Krebszellen haben Strategien entwickelt, um der Abwehr durch das Immunsystem zu entgehen. Diese Fähigkeit von Krebszellen wird als Immunescape oder Immunflucht bezeichnet. Ein internationales Forschungsteam unter Leitung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Stanford University und des Massachusetts Institute of Technology (MIT) hat einen neuartigen immuntherapeutischen Ansatz vorgestellt, der den Immunescape von Tumoren gezielt durchbrechen soll. An der in *Nature Biotechnology* veröffentlichten Studie waren auch Forschende der Klinischen Forschungsgruppe CATCH ALL der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) und des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, beteiligt.

Bispezifisches Antikörpermolekül „trickst“ Tarnmechanismus von Krebszellen aus

Krebszellen nutzen spezielle Zuckermoleküle, sogenannte Glykane, um Angriffe des Immunsystems abzuwehren. Diese Glykane binden an Rezeptoren (Lektine) auf Immunzellen und senden ein Signal, das deren Aktivität unterdrückt. Auf diese Weise bleiben die Krebszellen von den Zellen des Immunsystems verschont. Die neu entwickelten „AbLec“ (Antikörper-Lektin-Chimäre) durchbrechen diesen Mechanismus, indem sie zwei Wirkprinzipien vereinen. Sie kombinieren einen herkömmlichen Antikörper, der sie spezifisch zu Tumorzellen leitet, mit einer Lektin-Domäne, die an Tumorzellglykane bindet. Dieser blockiert die immunhemmenden Glykane direkt an der Kontaktstelle zwischen Tumor- und Immunzelle.

„Viele Tumoren nutzen Zuckerstrukturen als eine Art Tarnmechanismus gegenüber dem Immunsystem“, erklärt CATCH ALL Projektleiter Prof. Dr. Thomas Valerius von der Klinik für Innere Medizin II, Sektion für Stammzell- und Immuntherapie, des UKSH, Campus Kiel. „AbLec unterbricht diese hemmenden Signale und aktiviert gleichzeitig Immunzellen – ein doppelter Angriff auf den Immunescape von Krebszellen.“

Überzeugende präklinische Ergebnisse

In präklinischen In-vitro- und In-vivo-Modellen stellte AbLec die Immunaktivität wieder her. Die neuartige Therapie zeigte teilweise eine höhere Wirksamkeit als bestehende Therapieansätze und erwies sich zudem als vielversprechend in Kombination mit etablierten Checkpoint-Hemmern. Das sind neuartige Medikamente in der Krebstherapie, die ebenfalls in die Immunantwort gegen Tumore eingreifen. Aufgrund ihres modularen Aufbaus lässt sich die AbLec-Technologie flexibel an unterschiedliche Tumorarten und Immunzell-Interaktionen anpassen.

Die Studie wurde von Forschenden des MIT und der Stanford University unter der Leitung von Dr. Jessica Stark und Prof. Carolyn Bertozzi, einer Pionierin der Glykobiologie und Nobelpreisträgerin

für Chemie, durchgeführt. Von der Klinischen Forschungsgruppe CATCH ALL waren Prof. Thomas Valerius und Dr. Marta Lustig, wissenschaftliche Mitarbeiterin der Sektion für Stammzell- und Immuntherapie des UKSH, an der Studie beteiligt.

Perspektive für die klinische Anwendung

Ziel der weiteren Forschung ist es unter anderem, die Rekrutierung von bestimmten Abwehrzellen, den sogenannten myeloischen Effektorzellen, bei verschiedenen Krebserkrankungen zu verbessern. Außerdem sollen AbLec-Moleküle weiter optimiert werden. Die Zusammenarbeit mit den Partnern am MIT und in Stanford soll dabei ausgebaut werden.

Eine Ausgründung aus dem akademischen Umfeld – das Unternehmen Valora Therapeutics – plant, diesen innovativen Ansatz innerhalb der nächsten zwei bis drei Jahre in klinische Studien zu überführen. Damit könnte sich eine neue therapeutische Option für Patientinnen und Patienten eröffnen, die auf bestehende Immuntherapien nicht oder nur unzureichend ansprechen.

Die Forschungsgruppe CATCH ALL und die Klinik für Innere Medizin II, Campus Kiel, kooperieren eng mit dem Universitären Cancer Center Schleswig-Holstein (UCCSH), einem Zusammenschluss aller onkologisch tätigen Einrichtungen des UKSH und der Universitäten in Kiel und Lübeck.

Text: Kerstin Nees

Originalpublikation:

Stark JC, Gray MA, Ibarlucea-Benitez I, Lustig M, Bond A, Cho B, Govil I, Luu T, Priestley MJ, Veth TS, Errington WJ, Bruncsics B, Ribi MK, Williams LA, Sarkar CA, Wisnovsky S, Riley NM, Morrissey MA, Valerius T, Ravetch JV, Bertozzi CR. Antibody-lectin chimeras for glyco-immune checkpoint blockade. *Nat Biotechnol.* 2025 Dec 16. <https://doi.org/10.1038/s41587-025-02884-6>

[Website von CATCH ALL](#)