Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Photonik Forschung Deutschland

Förderinitiative „Photonische Systemlösungen für Medizin und Biotechnologie (PSL)“

Projekt

Quantitative Super-Resolution-Mikroskopie für die personalisierte Immuntherapie maligner Erkrankungen (IMMUNOQUANT)

Koordinator:

Prof. Markus Sauer
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Am Hubland
97074 Würzburg
Tel.: +49 931 31-88687
E-Mail: m.sauer@uni-wuerzburg.de

Projektvolumen: ca. 4,7 Mio. € (Förderquote 59,3%)

Projektlaufzeit: 01.09.2017 – 31.03.2021

Projektpartner:

- Julius-Maximilians-Universität Würzburg
- Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena
- ibidi GmbH, Planegg
- MorphoSys AG, Planegg
- Universitätsklinikum Würzburg

Photonische Systemlösungen für Medizin und Biotechnologie

Das Ziel in diesem Schwerpunkt ist, die anwendungsorientierte Erforschung von Lösungsansätzen zu unterstützen, die sich nicht auf einzelne photonische Verfahren beziehen, sondern die als Systemlösungen dem komplexen Charakter vieler Fragestellungen in den Bereichen der medizinischen Diagnostik und Therapie sowie der Biotechnologie gerecht werden. Durch die geplante Forschungsförderung soll der Transfer vom Labor in die Anwendungsbereiche beschleunigt werden, um für die kommenden Herausforderungen gerüstet zu sein, vor denen unsere moderne Industriegesellschaft in Zeiten des demografischen Wandels, zunehmender Globalisierung und wachsender Umweltbelastung steht. Zahlreiche Fragestellungen sind jedoch so komplex, dass sie nicht allein auf der Basis jeweils einer einzelnen optischen Technologie zu beantworten sind. Hier werden vielmehr Systemlösungen erforderlich. Diese können aus einer Kombination unterschiedlicher optischer Techniken oder einer Kombination optischer Techniken mit anderen Technologien bestehen.

Bild 1: Photonische Systemlösung – CE zertifiziertes Lasersystem für die photodynamische Therapie (PDT) zur Behandlung von Krebs (Quelle: Omicron-Laserage GmbH, Rodgau)

Personalisierte Immuntherapien für die Bekämpfung von Tumorerkrankungen

Jährlich erkranken weltweit ca. 14 Millionen. Menschen an bösartigen Tumorerkrankungen, wobei mehr als die Hälfte an deren Folgen verstirbt. Aktuell ermöglichen neue Immuntherapien erstmals eine vielversprechende, effiziente „per-sonalisierte“ Krebsimmuntherapie. Hiermit kann eine langdauernde und nebenwirkungsreiche Chemotherapie in vielen Fällen umgangen werden. Für den Nachweis der Eignung für eine solche Krebsimmuntherapie spielen bisher die Immunhistochemie (IHC) und die Immunphänotypisierung eine wichtige diagnostische Rolle. Durch den Nachweis der Expression von tumorassoziierten Antigenen auf Tumorzellen bzw. das Fehlen dieser Antigene auf gesunden Zellen wird geprüft, ob die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Immuntherapie gegeben sind. Aufgrund der hohen Wirksamkeit der Therapeutika ist für ihren erfolgreichen Einsatz bereits eine minimale Antigenexpression ausreichend. Diese hohe therapeutische Potenz bringt aber auch große diagnostische Herausforderungen mit sich: So können auch gesunde Zellen die gleichen Antigene wie Krebszellen exprimieren, wenn auch gewöhnlich in sehr viel geringerer Anzahl oder in anderer Kombination, was bei Anwendung der Immuntherapeutika zu schweren Nebenwirkungen führen kann. Hinzu kommt, dass eine Immuntherapie mit erheblichen Kosten verbunden ist. Um bei Tumorpatienten die bestmögliche Immuntherapie anwenden zu können, ist daher eine zuverlässige Patientenstratifizierung auf Basis des Nachweises auch gering exprimierter Antigenmengen dringend notwendig. Die Sensitivität, Reproduzierbarkeit und Quantifizierbarkeit der derzeit eingesetzten Verfahren kann eine solche Stratifizierung jedoch nicht leisten. Hier setzt das Verbundprojekt IMMUNOQUANT an.

Super-Resolution-Mikroskopie: vom wissenschaftlichen Spezialgerät zum automatisierten Werkzeug für die klinische Diagnostik

Durch den Einsatz der einzelmolekülempfindlichen Super-Resolution-Mikroskopie kann eine quantitative Bestimmung auch gering exprimierter Antigene auf Tumorzellen und Biopsien erreicht werden. Hierzu muss die Methode an primären Tumorzellen und Gewebeschnitten erforscht und die Verlässlichkeit der Ergebnisse überprüft werden. Zudem sollen Algorithmen erforscht werden, die eine eindeutige Diskriminierung spezifischer Antikörpersignale auf Tumorzellen und Gewebeproben von Hintergrundsignalen und unspezifisch bindenden Antikörpern erlauben. In Zusammenarbeit zwischen der Julius-Maximilians-Universität Würzburg und der Medizinischen Klinik II am Universitätsklinikum Würzburg soll die Methode an primären Zellen und Modellsystemen erforscht, optimiert und in einer Patientenstudie validiert werden. Die MorphoSys AG wird die neue Methode zur Generierung hochspezifischer Antikörper erforschen und auf Basis der Ergebnisse neue therapeutische Ansätze entwickeln. Die Carl Zeiss Micro-scopy GmbH wird ein automatisiertes Mikroskopieverfahren und die ibidi GmbH spezielle Probenkammern für die quantitative hochauflösende Fluoreszenzmikroskopie von Tumorzellen und Gewebeschnitten erforschen.

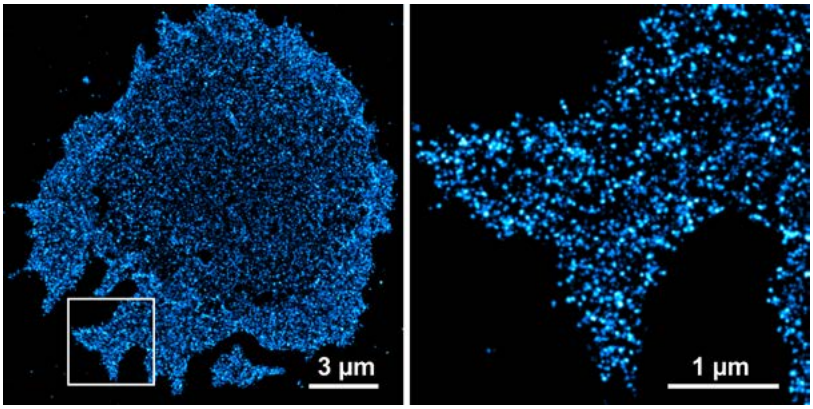

Bild 2: dSTORM Super-Resolution Mikroskopie visualisiert und quantifiziert tumorassoziierte Antigene auf Tumorzellen (Quelle: Julius-Maximilians-Universität Würzburg)