

Verleihung des Clinical Science Award 2024 der DGFIT

A. Hegele¹, M. Siebels²

Die Deutsche Gesellschaft für Immun- und Targeted Therapie e.V. (DGFIT) unterstützt seit ihrer Gründung vor 25 Jahren wissenschaftliche Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Immun- und Targeted Therapie in den unterschiedlichsten Bereichen. Unter anderem wird jährlich der mit 2.000 Euro dotierte Clinical Science Award (CSA) vergeben. Den CSA 2024 erhielt Dr. Theo Lorenzini für seine innovative Arbeit „Rational design of PD-1-CD28 immunostimulatory fusion proteins for CAR T cell therapy“.

Dr. Theo Lorenzini vollendete das Medizinstudium 2023 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Von

2019 bis 2021 promovierte er in der Abteilung für Klinische Pharmakologie (AG Kobold und Endres) am Klinikum

der Ludwig-Maximilians-Universität München mit dem Schwerpunkt „Zelluläre Immuntherapien bei hämatologischen und soliden Tumoren“. Seit Januar 2024 ist er Assistenz- und Studienarzt an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin an der Universitätsklinik der Technischen Universität in München und wissenschaftlicher Mitarbeiter des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) am Standort München.



Abb. 1: Verleihung des Clinical Science Award (CSA) 2024 der Deutschen Gesellschaft für Immun- und Targeted Therapie (von links: Prof. Dr. A. Hegele (1. Vorsitzender der DGFIT), Preisträger Dr. T. Lorenzini, Vorstandsmitglieder der DGFIT: Prof. Dr. M. Siebels, Prof. Dr. E. Noessner, Prof. Dr. C. Doehn). (© Prof. Hegele)

Der CSA 2024 wurde feierlich im Rahmen des wissenschaftlichen Symposiums der DGFIT am 31.01.2025 auf dem Urologischen Winterworkshop in Leogang verliehen (Abb. 1). Dr. Lorenzini stellte seine ausgezeichnete Arbeit vor – im Folgenden finden Sie seine Zusammenfassung.

Rational design of PD-1-CD28 immunostimulatory fusion proteins for CAR T cell therapy

T. Lorenzini³

Das Projekt widmet sich der Weiterentwicklung der CAR-T-Zell-Therapie, einer revolutionären Form der Krebsimmuntherapie. Bei dieser innovativen Methode werden T-Zellen, eine zentrale Komponente des Immunsystems, genetisch so verändert, dass sie Tumorzellen gezielt erkennen

und bekämpfen. Dazu wird den T-Zellen auf deren Oberfläche ein sog. chimärer Antigenrezeptor (CAR) hinzugefügt, der es ihnen ermöglicht, spezifische Oberflächenstrukturen von Krebszellen zu identifizieren. Während die CAR-T-Zell-Therapie besonders bei hämatologischen

Neoplasien beeindruckende Erfolge erzielt hat, wird ihre Wirksamkeit vor allem in soliden Tumoren häufig durch

¹ Urologisches Zentrum Mittelhessen

² Urologie Pasing

³ Nuklearmedizin, Universitätsklinikum München

die immununterdrückende Tumorumgebung begrenzt. Ein wesentlicher Mechanismus dieser Einschränkung ist der PD-1-Signalweg, der die Erschöpfung der T-Zellen fördert und ihre Funktion hemmt.

Zur Überwindung dieses Problems wurden in diesem Projekt innovative immunstimulierende Fusionsproteine (IFPs) entwickelt und untersucht: diese wandeln nämlich die inhibitorischen PD-1-Signale in aktivierende Signale um (Abb. 2). Ziel ist es, die Funktion der CAR-T-Zellen gezielt im Tumorgewebe zu verstärken, ohne dabei systemische Nebenwirkungen zu verursachen oder gesundes Gewebe zu schädigen.

Im Rahmen der Studie wurden mögliche IFP-Designs systematisch in vitro und in vivo analysiert, die sich durch Unterschiede in der Länge und Struktur ihrer verschiedenen Domänen auszeichneten.

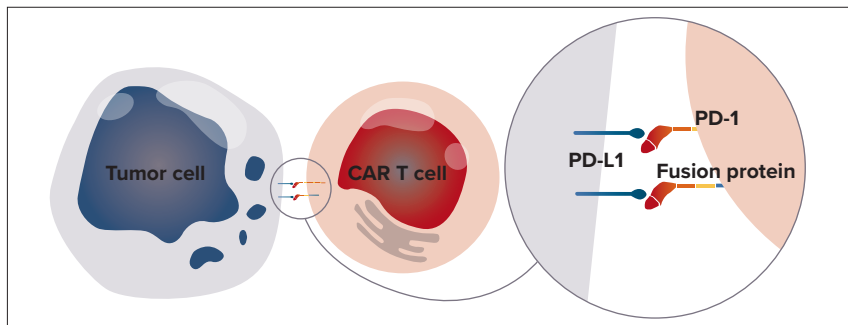


Abb. 2: Schematische Darstellung der zusätzlichen Ausstattung der CAR-T-Zellen mit einem Fusionsprotein (IFP) zur Unterbrechung des immunsuppressiven PD-1-Signalwegs.

Die Ergebnisse zeigten, dass IFPs mit physiologischer Länge die Aktivität der CAR-T-Zellen signifikant verbesserten. Sie förderten eine vermehrte Zytokinproduktion und Proliferation der CAR-T-Zellen sowie eine verbesserte Abtötung von Tumorzellen, ohne dabei unspezifische Immunreaktionen auszulösen. Im Gegensatz dazu führten verlängerte IFPs zur unerwünschten

CAR-unabhängigen Aktivierung der T-Zellen.

In präklinischen Mausmodellen erwiesen sich physiologisch lange IFPs als besonders effektiv: Sie verbesserten die Tumorkontrolle signifikant und verlängerten das Überleben der Tiere. Verlängerte Varianten hingegen führten zu erhöhter Toxizität mit schweren Nebenwirkungen.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung eines präzisen Designs der IFP-Struktur, um sowohl die Sicherheit als auch die Wirksamkeit der Therapie sicherzustellen. Die Studie liefert wertvolle Erkenntnisse für die Weiterentwicklung der CAR-T-Zell-Therapie und legt eine solide Grundlage für die Entwicklung neuer, sicherer und effektiver Ansätze zur Überwindung immununterdrückender Signalwege.

Quelle: Lorenzini T, Cadilha BL, Obeck H et al. Rational design of PD-1-CD28 immunostimulatory fusion proteins for CAR T cell therapy. Br J Cancer 2023;129(4):696-705.



INFO

Clinical Science Award 2025

Wissenschaftspreis zur Förderung klinischer Immun- und Targeted Therapie

2.000,00 €

Einreichung wissenschaftlicher Arbeiten (maximal 3.000 Worte – Title, Authors, Institutions, Abstract, Purpose, Methods, Results, Conclusions) unter Angabe der kompletten Adresse des Erstautors und Presenters (mit e-Mail, Telefon) per E-Mail bis zum

1. September 2025

an Deutsche Gesellschaft für Immun- und Targeted Therapie e.V.

Dr. Andrea Hübner

E-Mail: andrea_huebner@gmx.de

Gefördert werden Arbeiten, die sich direkt mit der klinischen Immun- und Targeted Therapie befassen, wobei insbesondere onkologische Schwerpunkte berücksichtigt sein sollen.

Die Verleihung des Preises findet auf dem Symposium „Checkpoints in der Urologie“ im Rahmen des Urologischen Winterworkshops im Februar 2026 in Leogang/Österreich statt. Hier erhält der/die Preisträger/in die Möglichkeit, seine/ihre Arbeit vorzustellen.

Die Arbeiten werden durch ein unabhängiges Preiskomitee beurteilt.

AUTOR

Prof. Dr. med. Axel Hegele

1. Vorsitzender der DGFIT e.V.

Urologisches Zentrum Mittelhessen
(Biedenkopf - Gladenbach -
DRK-Krankenhaus Biedenkopf)
Klinik für Strahlentherapie und
Radioonkologie, UKGM – Standort Marburg
Philipps Universität Marburg

E-Mail: hegele@urologie-mittelhessen.de