



© privat

Junior Clinician Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2025

HTCC, Klinik für Dermatologie
CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Forschungsbereiche:

- Critical Illnesses
- Autoimmunity
- Biomarkers
- Trace Elements

Kontakt:

tabael-lee.turan@charite.de



© privat

Translational Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2025

BERLIN INSTITUTE OF HEALTH IN DER CHARITÉ
(BIH)

Forschungsbereiche:

- Immunology
- T cells
- SARS-CoV-2
- Skin Organoids
- Cancer Immunotherapy

Kontakt:

lucie.loyal@charite.de

Optimierte Tumorthherapie durch Integration von T Zell Rezeptor-Aviditätsanalysen

Projektbeschreibung:

Effektive T-Zell-Antworten sind für die Kontrolle und Eliminierung von Tumoren entscheidend und werden maßgeblich von der Avidität des T-Zell-Rezeptors (TZR) für den Antigen-MHC-Komplex beeinflusst. Bisher verfügbare Technologien zur Messung der TZR-Avidität sind zeitaufwändig, komplex und nicht skalierbar. Wir haben einen antigenspezifischen T-Zellrezeptor-Aviditätsassay, den CATCH (chasing antigen-specific T cells with high avidity) Assay, eingeführt, der eine schnelle und hochdurchsatzfähige Identifizierung verschiedener Aviditäten für definierte Antigene ohne Vorwissen zum MHC-Antigenkomplex ermöglicht. Da die TZR-Avidität für ihr Antigen direkt mit der T-Zell-Effektorfunktion korreliert, ist das Vorhandensein von T-Zellen mit mittlerer bis hoher Avidität gegen Tumorantigene Voraussetzung für den Therapieerfolg einer adoptiven T-Zelltherapie (AZT), aber auch für Immun-Checkpoint-Inhibitor-Therapien (ICI). In diesem Projekt soll der Nutzen des CATCH-Assays auf zwei Ebenen der Tumorthherapie untersucht werden:

1) CATCH als prädiktiver Biomarker in AZT- und ICI-Therapie

Die ICI-Therapie basiert auf der Blockade inhibitorischer Immunrezeptoren und wird vor allem zur Behandlung des metastasierten Melanoms eingesetzt. Dem Behandlungserfolg (Remissionsraten bis zu 58%) stehen häufige, potenziell chronifizierende immunbedingte Nebenwirkungen gegenüber. Bei ausbleibenden Antworten auf ICI steht beim Melanom Lifileucel, als erste Zelltherapie aus tumorinfiltrierenden Lymphozyten (TIL) kurz vor der Zulassung. Hierbei werden expandierte TIL aus dem Tumorgewebe des Patienten intravenös verabreicht, um verbliebene Krebszellen zu zerstören. Wir möchten evaluieren, ob sich der CATCH-Assay als prädiktiver Biomarker für die TIL- und ICI-Behandlung des Melanoms eignet, um Patienten mit guten Aussichten auf einen Therapieerfolg bereits vor der Behandlung zu identifizieren und personalisierte Therapien zu ermöglichen.

2) CATCH als Hochdurchsatztool zur Identifizierung von TZR für AZT

Im zweiten Arbeitspaket soll untersucht werden, ob CATCH sowohl maßgeschneiderte AZTs als auch den Aufbau einer globalen TZR-Bibliothek unterstützen kann. Die Patientenkohorte wird nach ICI-Ansprechraten und beobachteten Nebenwirkungen unterteilt und tumorspezifische T-Zellen mittels CATCH-Assay isoliert. Nach anschließender Einzelzell-RNA-Sequenzierung wird das Repertoire der TZR auf klonale Expansion tumor-spezifischer Rezeptoren untersucht und neu identifizierte Kandidaten auf ihre Effektorfunktion getestet. Mit dieser Methodik soll bestätigt werden, dass der CATCH-Assay das bekannte Repertoire individueller und globaler TZR schnell und zuverlässig erweitern kann.