

## Neue Erkenntnisse über komplexe Wechselwirkungen zwischen Immunsystem und Blutkrebserkrankung Polycythaemia vera

**Eine Forschungsgruppe der Universitätsmedizin Mainz hat herausgefunden, auf welche Weise das Immunsystem gegen die Blutkrebserkrankung Polycythaemia vera therapeutisch wirkt. Wesentlich für diesen Prozess sind die sogenannten natürlichen Killerzellen, ein Teil der angeborenen Immunabwehr, und ihr Zusammenspiel mit dem körpereigenen Botenstoff Interferon-alpha. Erstmals konnten die Wissenschaftler:innen zeigen, dass diese Immunzellen entscheidend dazu beitragen, krankhafte Blutstammzellen gezielt zu bekämpfen. Die im Journal Blood veröffentlichten Studienergebnisse bieten neue Ansatzpunkte, um immunbasierte Therapien entwickeln zu können.**

Die Polycythaemia vera (PV) ist eine seltene Form von chronischem Blutkrebs, der sich aus den im Knochenmark angesiedelten Stammzellen heraus entwickeln kann. Stammzellen sind verantwortlich für die Ausreifung der unterschiedlichen Blutzellen. Bei der PV, die zu sogenannten myeloproliferativen Neoplasien zählt, produziert das Knochenmark vor allem zu viele rote Blutzellen. Das macht das Blut dickflüssiger, wodurch etwa das Risiko für Thrombosen, Schlaganfälle und Herzinfarkte steigt.

Eine bereits etablierte Therapie gegen PV ist die Gabe des Immunsystem-Botenstoffs Interferon-alpha (IFN- $\alpha$ ), der nach bisherigem Kenntnisstand direkt auf die krankhaften Stammzellen wirkt und so deren Wachstum hemmt. Im Rahmen der Studie „Type-I interferon activated NK cells control polycythemia vera in vivo“ haben Forschende die genauen Wirkmechanismen dieses Prozesses untersucht und konnten jetzt aufzeigen, dass für den Therapieerfolg bestimmte Immunzellen der angeborenen Immunabwehr, sogenannte natürliche Killerzellen (NK-Zellen), ebenfalls eine zentrale Rolle spielen. „Die Interferone aktivieren und vermehren eine bestimmte Untergruppe der natürlichen Killerzellen und versetzen sie in die Lage, krankhafte Blutstammzellen gezielt anzugreifen“, erklärt Dr. Sabine Muth, Arbeitsgruppenleiterin am Institut für Immunologie der Universitätsmedizin Mainz.

Für ihre Studie kombinierten die Forschenden ein etabliertes Mausmodell der Erkrankung mit Untersuchungen an Proben von Patient:innen sowie Zellkultur-Experimenten. Ein wichtiger Forschungsansatz war, die natürlichen Killerzellen gezielt auszuschalten. Dafür nutzten sie sogenannte monoklonale Antikörper, die auf bestimmte Zellstrukturen ausgerichtet sind. „Dadurch konnten wir untersuchen, welche Zellen tatsächlich für das gezielte Abtöten mutierter Blutstammzellen und damit den Therapieerfolg verantwortlich sind“, erklärt Dr. Muth. „Wir stellten fest, dass durch diesen experimentellen Eingriff das Interferon-alpha seine Wirkung auf die krankhaften Blutstammzellen nahezu vollständig verlor. Wir deuten dies als Beleg dafür, wie wichtig diese natürlichen Killerzellen für die Krankheitskontrolle bei der PV-Behandlung sind: Sie sind der entscheidende Vermittler der therapeutischen Wirkung von Interferon-alpha.“

Die Analyse von Patient:innen-Proben, die in Zusammenarbeit mit der German Study Group for Myeloproliferative Neoplasms (GSG-MPN) erhoben wurden, zeigte, dass auch im Menschen die natürlichen Killerzellen speziell durch Interferon-alpha aktiviert werden. „Dies könnte mit einem

Therapieansprechen direkt im Zusammenhang stehen“, sagt der Hämatologe Prof. Dr. Markus Radsak, Arbeitsgruppenleiter an der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz. In Zellkultur-Experimenten zeigte sich zudem, dass die natürlichen Killerzellen bevorzugt die krankhaften Stamm- und Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen angreifen und eliminieren, die eine für PV typische DNA Mutation aufweisen.

Überraschend war zudem die Feststellung, dass die natürlichen Killerzellen offenbar auch ohne zusätzliche Therapie mittels der Gabe von Interferon-alpha zur Kontrolle der Erkrankung beitragen. Bereits geringe Mengen der körpereigenen Interferone, die jeder Mensch bildet, können in einem gewissen Umfang entartete Zellen aufzuspüren und abtöten.

Langfristig könnten die Studienergebnisse dazu beitragen, neue Therapieansätze zu entwickeln, die NK-Zellen gezielt aktivieren oder ihre Funktion verstärken. Zudem deuten die Daten darauf hin, dass bestimmte Untergruppen der natürlichen Killerzellen als Biomarker dienen könnten, um besser einschätzen zu können, wie gut Patient:innen auf eine Therapie ansprechen. Das könnte künftig helfen, Therapien individueller anzupassen.

## **Über den SFB 1292**

Die Forschungsergebnisse wurden im Rahmen des Sonderforschungsbereichs (SFB) 1292 „Gezielte Beeinflussung von konvergierenden Mechanismen ineffizienter Immunität bei Tumorerkrankungen und chronischen Infektionen“ unter aktueller Sprecherschaft von Univ.-Prof. Dr. Tobias Bopp erzielt. Die Forschung des SFB 1292 zielt darauf ab, gemeinsame Immunevasionsstrategien bei Tumorerkrankungen und chronischen Infektionen zu entschlüsseln. Um die Ursachen der ineffektiven Immunantwort aufzuklären, kombinieren die Wissenschaftler:innen krankheitsbezogene Forschung mit präklinischen Tiermodellen und molekularer Systemimmunologie. Langfristig sollen diese Erkenntnisse dabei helfen, neue Therapiekonzepte zu entwickeln.

## **Über GSG-MPN**

Um die Wirkung von Interferon-alpha in Patient:innen mit PV nachvollziehen zu können, hat das Forschungsteam mit der German Study Group for Myeloproliferative Neoplasms (GSG-MPN) zusammengearbeitet. Dieses deutschlandweite Netzwerk aus spezialisierten Ärzt:innen und Forschenden beschäftigt sich mit seltenen Blutkrebserkrankungen wie PV, essentieller Thrombozythämie und Myelofibrose. Ziel der Studiengruppe ist es, die Diagnose, Behandlung und Forschung dieser Erkrankungen zu verbessern. Dafür organisiert die GSG-MPN klinische Studien, vernetzt spezialisierte Zentren und entwickelt neue Therapiekonzepte.

## **Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten und jährlich rund 403.000 Menschen stationär und ambulant versorgen. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.700 Studierende der Medizin und Zahnmedizin sowie rund 590 Fachkräfte in den verschiedensten Gesundheitsfachberufen, kaufmännischen und technischen Berufen werden hier ausgebildet. Mit rund 9.000 Mitarbeitenden ist die Universitätsmedizin Mainz zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter <https://www.unimedizin-mainz.de>

**Originalpublikation:**

Johanna Lossa, Tina M. Schnöder, Zora Ronge, Nelly Haasch, Katrin Hodapp, Federico Marini, Najla Abassi, Matthias M. Gaida, Shin-Jye Lee, Alina Henrich, Michaela N. Höhne-Wiechmann, Carlos Thull Mogollon, Kristian Schütze, Matthias Klein, Tobias Bopp, Hansjörg Schild, Daniel Sasca, Carl Crodel, Florian H. Heidel, Steffen Koschmieder, Hans Christian Probst, Markus P. Radsak, Sabine Muth.

Type I interferon-activated NK cells control polycythemia vera in vivo, Blood (2026)

DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2026033951>