

Vielversprechendes Ziel für neue Immuntherapie entdeckt

Ein Forschungsteam unter Leitung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des Luxemburg Institute of Health hat einen entscheidenden Mechanismus entdeckt, der zur Schwächung des Immunsystems bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) führt. Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass das Protein Galektin-9 maßgeblich daran beteiligt ist, dass T-Zellen, die zentralen Akteure der körpereigenen Krebsabwehr, in ihrer Funktion blockiert werden.

Ein erheblicher Teil der Krebspatienten spricht auf Therapien mit so genannten Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) nicht an. Die Gründe dafür sind größtenteils unklar. Das gilt auch für Patienten, die an einer chronisch lymphatischen Leukämie leiden, der häufigsten Form von Blutkrebs bei Erwachsenen in Europa.

Ein Forschungsteam um Martina Seiffert am DKFZ hat nun mithilfe modernster Einzelzelltechnologien das Immunsystem von CLL-Patienten in bislang unerreichter Tiefe analysiert. Dabei fanden die Forschenden heraus, dass in den Lymphknoten der Patienten bestimmte T-Zellen stark erschöpft sind. Das Fatale daran: Erschöpfte T-Zellen verlieren ihre Fähigkeit, Krebszellen effektiv zu bekämpfen. Eine zentrale Rolle bei dieser Erschöpfung spielt Galektin-9, eine Zucker-Proteinverbindung, die die Leukämiezellen in großer Menge ausschütten. Galektin-9 bindet an den Rezeptor TIM-3 auf der Oberfläche der T-Zellen, und dieser wirkt wie eine Bremse des Immunsystems.

An Mäusen konnten die Forschenden zeigen, dass eine Blockade von Galektin-9 die Immunantwort deutlich verbessert und das Tumorwachstum verlangsamt. Eine hohe Galektin-9-Konzentration war auch bei anderen Krebsarten wie Nieren- und Hirntumoren mit einer schlechteren Prognose verbunden – ein vielversprechender Hinweis auf die breite Relevanz dieses Mechanismus.

„Bei der CLL und bei anderen Krebsarten korreliert eine hohe Expression von Galectin-9 mit schlechteren Überlebensraten. Das ist ein starker Hinweis auf seine Rolle bei der Immunabwehr und sein Potenzial als therapeutische Zielstruktur“, sagt Martina Seiffert und ergänzt: „Mit unserer Arbeit wollen wir den Grundstein legen für die Entwicklung neuer Immuntherapien, von denen auch Patienten profitieren, bei denen die bestehenden Immuntherapien bislang nichts ausrichten können.“

Llaó Cid L, Wong JKL, Fernandez Botana I, Paul Y, Wierz M, Pilger L-M, Flörchinger A, Tan CL, Gonder S, Pagano G, Chazotte M, Bestak K, Schiffers C, Iskar M, Roeder T, Czernilofsky F, Bruch P-M, Mallm JP, Cosma A, Campton DE, Gerhard-Hartmann E, Rosenwald A, Colomer D, Campo E, Schapiro D, Green EW, Dietrich S, Lichter P, Moussay E, Paggetti J, Zapatka M, Seiffert M: Integrative Multi-Omics Reveals a Regulatory and Exhausted T-Cell Landscape in CLL and Identifies Galectin-9 as an Immunotherapy Target
Nature Communications 2025, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-61822-x>

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs

erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Beim Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ erhalten Betroffene, Interessierte und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so die Chancen von Patientinnen und Patienten zu verbessern, betreibt das DKFZ gemeinsam mit exzellenten Universitätskliniken und Forschungseinrichtungen in ganz Deutschland Translationszentren:

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT, 6 Standorte)

Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK, 8 Standorte)

Hopp-Kindertumorzentrum (KITZ) Heidelberg

Helmholtz-Institut für translationale Onkologie (HI-TRON) Mainz - ein Helmholtz-Institut des DKFZ

DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim

Nationales Krebspräventionszentrum (gemeinsam mit der Deutschen Krebshilfe)

Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.