

## Entwicklung einer Kombinationstherapie: Das körpereigene Immunsystem im Kampf gegen Krebs stärken

**Die Bekämpfung von Tumoren mit sogenannten T-Killerzellen der körpereigenen Immunabwehr zeichnet sich als vielversprechende Methode in der Krebstherapie ab. Ein großer Vorteil sind die geringen Nebenwirkungen im Vergleich zur Chemotherapie. Mit dieser immunologischen Tumorthherapie konnten Mediziner bereits erste Erfolge in der klinischen Erprobung vorweisen. Professor Günter J. Hämmerling und Professor Bernd Arnold vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg wollen in einem langfristigen Forschungsprojekt klären, wie sich die Einwanderung von T-Killerzellen in Tumoren und damit ihre Wirksamkeit fördern lässt.**

Aus klinischen Studien ist bekannt, dass Patienten mit einer starken Einwanderung von T-Killerzellen in das Tumorgewebe eine bessere Überlebens- und Heilungschance haben als Patienten mit einem niedrigeren Aufkommen von T-Killerzellen. In der ersten Phase des von der Wilhelm-Sander-Stiftung geförderten Projekts wiesen die Wissenschaftler nach, dass eine punktgenaue und niedrig dosierte Bestrahlung der Tumoren völlig ausreichte, um eine starke Einwanderung von T-Killerzellen zu bewirken, die dann den Tumor zerstörten. Die Strahlungsdosis war so niedrig, dass gesundes Gewebe nicht geschädigt wurde. Dabei ergab sich der unerwartete Befund, dass sogenannte Makrophagen durch Bestrahlung von "Verteidigung" auf "Angriff" umgepolt wurden und so die Killerzellen unterstützten.

Neben Bestrahlung entdeckte das Forscherteam einen zweiten Ansatz, der den Killerzellen die Einwanderung in Tumoren ermöglicht: und zwar durch Entfernung einer weiteren Klasse von Wächterzellen im Tumor, den sogenannten regulatorischen T-Zellen. Nach experimenteller Entfernung der regulatorischen T-Zellen konnten T-Killerzellen in den Tumor einwandern und diesen zerstören. Wahrscheinlich findet auch hier eine Umpolung der Makrophagen statt.

In der zweiten Projektphase wollen die Forscher nun die Umpolung der Tumormakrophagen untersuchen und insbesondere die Frage klären, wie die umgepolten Makrophagen die Arbeit der T-Killerzellen unterstützen. Die genaue Kenntnis dieser Mechanismen wird von Bedeutung für die Entwicklung neuer Ansätze zur immunologischen Krebstherapie sein.

Die Untersuchungen erfolgen zum Teil in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Philipp Beckhove von der Abteilung Translationale Immunologie des DKFZ und dem Nationalen Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT).