

Pressemitteilung

Klinikum der Universität München

Philipp Kressirer

04.04.2025

<http://idw-online.de/de/news850245>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Medizin
überregional



CD86: Ziel neuer Therapien gegen das Hodgkin-Lymphom

Das Hodgkin-Lymphom ist eine Form des Lymphdrüsenkrebses. Besonders häufig tritt es auf bei Kindern und jungen Erwachsenen. Forschende des LMU Klinikums aus der Medizinischen Klinik III und der Abteilung der Klinischen Pharmakologie des LMU Klinikums um Dr. Adrian Gottschlich und Prof. Dr. Sebastian Kobold haben nun im Labor neue Immuntherapien für Patienten mit Hodgkin-Lymphomen entwickelt. Sie könnten den Tumor sozusagen von verschiedenen Seiten aus attackieren. Die wegweisende Studie wurde in der Fachzeitschrift „Blood“ veröffentlicht.

Etwa jedes siebte Kind mit einem bösartigen Tumor hat ein Hodgkin-Lymphom. Darüber hinaus tritt die Erkrankung häufig bei jungen Erwachsenen auf. Sie gehört zu den Krebserkrankungen mit den höchsten Heilungsraten, wobei über 90 Prozent der Betroffenen langfristig dank einer aggressiven, hochdosierten Chemotherapie überleben.

Aber: Viele der geheilten Kinder und jungen Erwachsenen haben im Laufe ihres Lebens mit Spätfolgen zu kämpfen. Das können leichte Komplikationen sein, wie eine Hormonstörung oder eine erhöhte Infektanfälligkeit. Das können aber auch schwerwiegende Erkrankungen sein, wie zum Beispiel ein erneuter Krebs oder eine Herz- oder Lungenschwäche. „Der Bedarf für neue, weniger aggressive Therapien, die so gezielt wie möglich auf die Krebszellen und das umgebende Tumormilieu wirken, ist also sehr groß“, sagt Dr. Adrian Gottschlich, Erstautor der Studie. Zumal Hodgkin-Lymphome um die eigentlichen Krebszellen herum ein Milieu aufbauen, das jegliche Aktivitäten des Immunsystems gegen den Tumor besonders stark unterdrückt und Immunzellen für dessen Wachstum „umprogrammiert“.

Ein Team um die Münchner Mediziner hat nun die experimentellen Voraussetzungen für neue gezielte Therapien geschaffen. Im Fokus: ein CD86 genanntes Molekül. „Mit Hilfe künstlicher Intelligenz“, erklärt Prof. Sebastian Kobold, „konnten wir im Tumormilieu von Hodgkin-Lymphomen CD86 als zentrales Steuerelement identifizieren, das die Krebszellen vor dem Immunsystem schützt.“ Das Molekül ist sowohl auf der Oberfläche der Tumorzellen selbst zu finden als auch auf der Oberfläche bestimmter Immunzellen (Fresszellen), die in den Krebs einwandern und sein Wachstum unterstützen, statt es zu bekämpfen.

Medikamente die das Immunsystem stimulieren und Krebszellen töten

Um die fatale Wirkung von CD86 zu unterbinden, blockierten die Forschenden das Molekül ganz gezielt und konnten dadurch den Schlafzustand von T-Zellen aufheben, was die zentrale Bedeutung von CD86 in der Hemmung dieser Immunzellen unterstreicht. Parallel entwickelte das Team eine CAR-T-Zell-Therapie gegen CD86. „Diese anti-CD86-CAR-T-Zellen“, berichtet Gottschlich, „zeigten in zahlreichen Erkrankungsmodellen eine herausragende Wirksamkeit.“

Die Ergebnisse machen CD86 zu einer vielversprechenden Zielstruktur für neue Therapien gegen das Hodgkin-Lymphom auch im Menschen. Die Münchner Wissenschaftler arbeiten bereits intensiv an der Herstellung der anti-CD86-CAR-T-Zellen für den Einsatz in einer klinischen Studie. Kein leichtes Unterfangen, weil man dafür verschiedene Komponenten und Partner braucht und das nötige Kleingeld. „Außerdem, so Kobold, könnten unsere

Forschungen eine neue Generation von Immuncheckpoint-Inhibitoren einleiten. Diese Medikamente könnten das Immunsystem dann nicht nur reaktivieren - wie bisher üblich - sondern die Krebszellen auch direkt abtöten.“

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Sebastian Kobold
Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Abteilung für Klinische Pharmakologie
LMU Klinikum München
Campus Innenstadt
Tel: +49 89 4400-57325
E-Mail: sebastian.kobold@med.uni-muenchen.de

Dr. med. Adrian Gottschlich
Medizinische Klinik und Poliklinik III
LMU Klinikum München
Campus Großhadern
Tel: +49 89 4400-75210
E-Mail: adrian.gottschlich@med.uni-muenchen.de

Originalpublikation:

Adrian Gottschlich, Ruth Grünmeier, Gordon Victor Hoffmann, Sayantan Nandi, Vladyslav Kavaka, Philipp Jie Müller, Jakob Jobst, Arman Oner, Rainer Kaiser, Jan Gärtig, Ignazio Piseddu, Stephanie Frenz-Wiessner, Savannah D. Fairley, Heiko Schulz, Veronika Igl, Thomas Alexander Janert, Lea Di Fina, Maité Mulkers, Moritz Thomas, Daria Briukhovetska, Donjetë Simnica, Emanuele Carlini, Christina Angeliki Tsiverioti, Marcel P. Trefny, Theo Lorenzini, Florian Märkl, Pedro Mesquita, Ruben Brabenec, Thaddäus Strzalkowski, Sophia Stock, Stefanos Michaelides, Johannes Hellmuth, Martin Thelen, Sarah Reinke, Wolfram Klapper, Pascal Francois Gelebart, Leo Nicolai, Carsten Marr, Eduardo Beltrán, Remco T. A. Megens, Christoph Klein, Fanny Baran-Marszak, Andreas Rosenwald, Michael von Bergwelt-Baildon, Paul J. Bröckelmann, Stefan Endres, Sebastian Kobold; Dissection of single-cell landscapes for the development of chimeric antigen receptor T cells in Hodgkin lymphoma. *Blood* 2025; 145 (14): 1536–1552. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2023022197>; <https://ashpublications.org/blood/article/145/14/1536/534835/Dissection-of-single-cell-landscapes-for-the?searchresult=1>

URL zur Pressemitteilung: <https://www.lmu-klinikum.de/aktuelles/pressemitteilungen/cd86-ziel-neuer-therapien-gegen-das-hodgkin-lymphom/b4269743e85736c6>