



## Darmkrebs: Neuer Ansatz für bessere Wirksamkeit von Immuntherapien

(Wien, 27-08-2024) Die häufigste Form von Darmkrebs, das mikrosatelliten-stabile kolorektale Karzinom (MSS CRC), kann derzeit nur eingeschränkt mit modernen Immuntherapien behandelt werden. Ein Forschungsteam unter der Leitung der MedUni Wien hat nun die mögliche Ursache für das Therapieversagen identifiziert und damit einen Weg gefunden, um die Behandlung der Patient:innen zu verbessern. Die Studie wurde kürzlich im renommierten Fachjournal „Nature Communications“ veröffentlicht.

In den Mittelpunkt ihrer Untersuchungen stellten die Forscher:innen um Victoria Stary (Universitätsklinik für Allgemein Chirurgie, Comprehensive Cancer Center der MedUni Wien und des AKH Wien) eine spezielle Art von Immunzellen, die so genannten  $\gamma\delta$  T-Zellen, deren Rolle bei Immunstörungen im Zusammenhang mit Darmkrebs bisher nicht erforscht wurde. Im Gegensatz zu den weitaus besser untersuchten  $\alpha\beta$  T-Zellen, die Fremdkörper im Körper erst erkennen, wenn sie ihnen von anderen Zellen präsentiert werden, können  $\gamma\delta$  T-Zellen direkt auf jene Signale reagieren, die von möglicherweise kranken Zellen ausgesendet werden. Das macht sie zu einem hochwirksamen Bestandteil des Immunsystems.

Die komplexen Analysen der Forscher:innen zeigen, dass eine bestimmte Untergruppe dieser Zellen, die so genannten  $V\delta 1+$  T-Zellen, bei Patient:innen mit MSS CRC nicht ausreichend funktioniert, um den Krebs effektiv zu bekämpfen. Als Auslöser dafür identifizierten die Wissenschaftler:innen bestimmte Bindegewebszellen (Fibroblasten), die Stoffe freisetzen, welche die Aktivität der  $V\delta 1+$  T-Zellen blockieren. „Wie wir herausgefunden haben, lässt sich diese Blockade teilweise aufheben, wenn ein bestimmtes Molekül namens TIGIT auf den  $V\delta 1+$  T-Zellen gehemmt wird. So können die T-Zellen wieder etwas besser gegen die Krebszellen ankämpfen“, berichtet Victoria Stary aus der Studie.

### Weitaus häufigste Form von Darmkrebs

Mikrosatelliten-stabile Tumoren machen mit 85 bis 90 Prozent die überwiegende Mehrheit der kolorektalen Karzinome aus. Im Gegensatz zum mikrosatelliten-instabilen Darmkrebs (MSI CRC) sprechen Patient:innen mit MSS CRC nur begrenzt auf Immuntherapien an, welche darauf abzielen, das körpereigene Immunsystem zur Bekämpfung des Tumors zu aktivieren. Die neu gewonnenen Einblicke liefern eine mögliche Erklärung für das Therapieversagen und zeigen gleichzeitig vielversprechende Optionen auf: „Unsere Studie zeigt, dass nicht nur die bekannten  $\alpha\beta$  T-Zellen, sondern auch die  $\gamma\delta$  T-Zellen eine Rolle bei der weitaus häufigsten Form von Darmkrebs spielen. Künftige Forschungen könnten gezielt die  $\gamma\delta$  T-Zellen und



deren Wechselwirkungen mit anderen Zellen im Tumormikromilieu wie etwa den Fibroblasten ins Visier nehmen, um Möglichkeiten für bessere Behandlungserfolge bei MSS CRC zu entwickeln“, so Victoria Stary mit Blick auf weiterführende wissenschaftliche Untersuchungen.

**Publikation: Nature Communications**

Dysfunctional tumor-infiltrating V $\delta$ 1 + T lymphocytes in microsatellite-stable colorectal cancer.

Victoria Stary, Ram V. Pandey, Julia List, Lisa Kleissl, Florian Deckert, Julijan Kabiljo, Johannes Laengle, Vasileios Gerakopoulos, Rudolf Oehler, Lukas Watzke, Matthias Farlik, Samuel W. Lukowski, Anne B. Vogt, Georg Stary, Hannes Stockinger, Michael Bergmann & Nina Pilat.

<https://www.nature.com/articles/s41467-024-51025-1>

**Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Mag.<sup>a</sup> Karin Kirschbichler  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11505  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

**Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.600 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.500 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, zwölf medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.