

## **Umfassendes Verständnis der Immuntherapie bei Patienten mit Hodgkin Lymphom**

**Köln (elf) – Die Aktivierung des körpereigenen Abwehrsystems gegen Krebszellen (Immuntherapie) hat zuletzt teilweise vollständiges und langfristiges Ansprechen von verschiedenen fortgeschrittenen Tumorerkrankungen ermöglicht. In diesem Projekt untersuchen Hämatologen, Pathologen und Immunologen Blut- und Gewebeproben von mit Immuntherapie behandelten Hodgkin Lymphom Patienten, um die genaue Wirkweise dieser Behandlung auch in Kombination mit Chemo- und Strahlentherapie zu verstehen.**

Das Hodgkin Lymphom ist eine bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems und eine der häufigsten Krebsarten bei Kindern und jungen Erwachsenen. Betroffene werden basierend auf den Ergebnissen mehrerer von der Deutschen Krebshilfe geförderter GHSG Großstudien in der Regel mit einer Kombination aus Chemotherapie und Bestrahlung behandelt. Trotz guter Heilungschancen können Nebenwirkungen der Behandlung, wie die Bildung von Zweitumoren, Organschäden, Unfruchtbarkeit oder auch Rückfälle noch Jahrzehnte nach der Therapie auftreten.

Spezifische Eiweiße zur Aktivierung des Immunsystems (anti-PD1 Antikörper) haben bei Patienten mit mehrfachem Rückfall eines Hodgkin Lymphoms sehr gute Ansprechraten gezeigt und sind in dieser Situation bereits zugelassen. Zur Reduktion der Langzeitnebenwirkungen bei weiterhin optimalen Heilungsraten werden in aktuellen GHSG Studien anti-PD1 Antikörper in Kombination mit Strahlen- und Chemotherapie zur Erstlinientherapie eingesetzt. Bislang ist der genaue Wirkmechanismus sowie synergistische Effekte mit anderen Therapieansätzen nicht bekannt. Dieses Verständnis ist essentiell, um diese immuntherapeutische Behandlung in Zukunft noch effektiver, sicherer und weniger nebenwirkungsarm zu gestalten.

In enger Zusammenarbeit zwischen Hämatologen, Immunologen und Pathologen werden vor, während und nach der Therapie entnommene Blut- und Tumorproben umfassend untersucht: Im Blut wird mit verschiedenen Verfahren die Zusammensetzung der Zellen des Abwehrsystems sowie einer speziellen, gegen den Tumor gerichteten Immunreaktion untersucht. Außerdem werden verschiedene entzündungs- und tumorassoziierte Eiweiße hinsichtlich ihrer prognostischen Bedeutung und als Marker für Therapieeffektivität analysiert. Lösliche Bestandteile des Tumorerbgutes sollen als möglicher Verlaufsmarker evaluiert werden. An Tumorproben wird mit modernsten, computergestützten Verfahren die genaue zelluläre Architektur untersucht, um die Zusammensetzung und Verteilung von Abwehrzellen in räumlicher Nähe zu Tumorzellen zu verstehen. Mittels Erbgutanalyse werden die Tumore hinsichtlich verschiedener Mutationen untersucht, die Auswirkung auf den Krankheitsverlauf und eine mögliche Effektivität der Immuntherapie haben könnten. Durch unter Therapie entnommene Tumorproben sollen therapieassoziierte Veränderungen verstanden werden, die z.B. zu einem Misserfolg oder sehr raschen Erfolg der Behandlung führen können,.

Übergeordnetes Ziel des Projektes ist es, die Behandlung des Hodgkin Lymphoms weiter zu optimieren und hierfür das Konzept der Immuntherapie umfassend zu verstehen. So sollen in Zukunft hohe Heilungsraten ohne die belastenden und mitunter lebensbedrohlichen Langzeit-Nebenwirkungen der bisherigen Therapie erreicht werden. Die Deutsche Krebshilfe fördert das Forschungsvorhaben an den Standorten Köln (Projektleitung und Hämatologie, Prof. Engert, Dr. Bröckelmann, Dr. Sasse; Immunologie, Prof. von Bergwelt-Baildon, Dr. Schlösser), Würzburg (Pathologie, Prof. Rosenwald) und Kiel (Pathologie, Prof. Klapper) mit insgesamt 770.000 €.

Projektleitung: Prof. Dr. Andreas Engert, Dr. Paul Bröckelmann & Dr. Stephanie Sasse, Klinik I für Innere Medizin und German Hodgkin Study Group (GHSG), Universitätsklinikum Köln