

Immuntherapie der kindlichen Leukämie

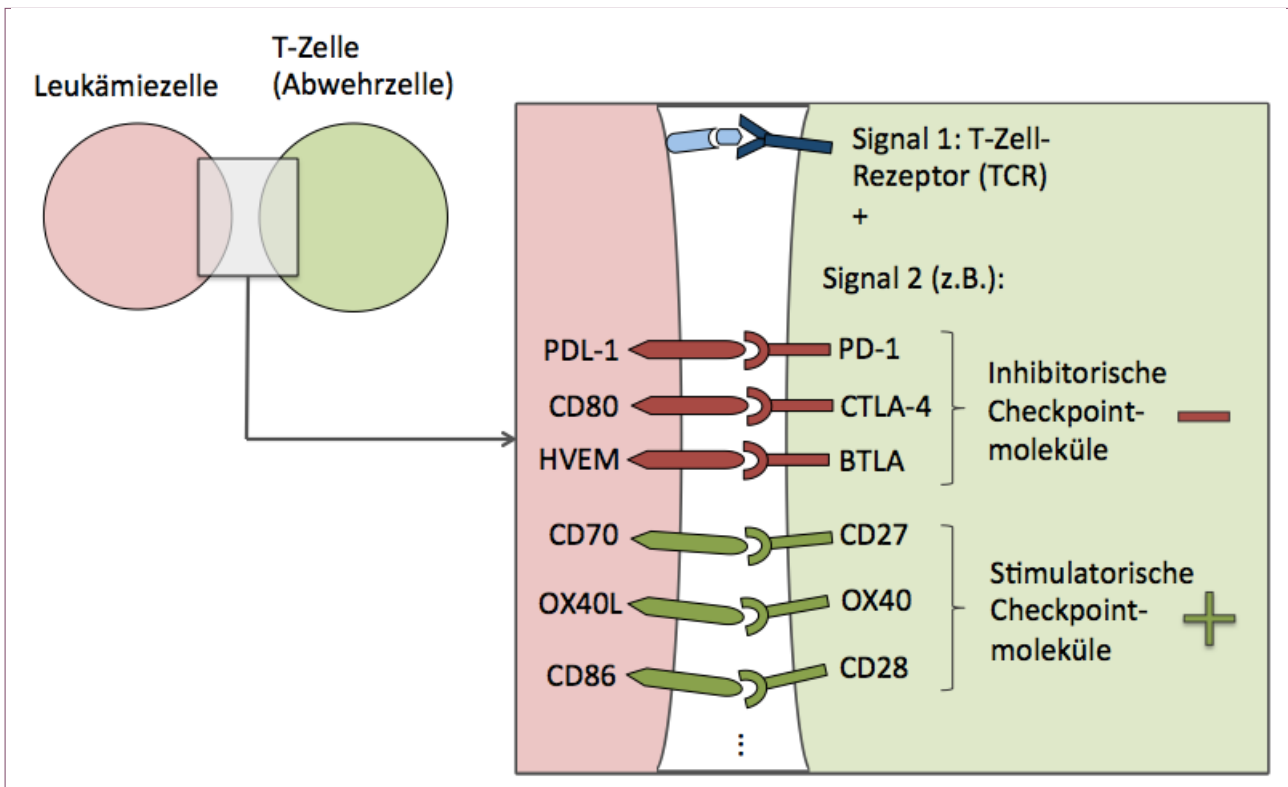
Die akute lymphatische Leukämie (ALL) ist die häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen. Die meisten Kinder mit dieser Erkrankung können mittlerweile aufgrund einer ständigen Weiterentwicklung der Therapien geheilt werden. Leiden sie jedoch an besonders aggressiven Formen der Leukämie oder erfahren sie einen Rückfall, verschlechtert sich die Prognose der Patienten stark. In diesem Projekt arbeiten wir daran, diesen Kindern neue Therapiemöglichkeiten zur Verfügung zu stellen.

Schon lange weiß man, dass unser Immunsystem grundsätzlich in der Lage ist, Krebszellen zu erkennen und abzutöten. Die ALL gilt jedoch als Erkrankung, die vom Immunsystem unseres Körpers nicht ausreichend bekämpft werden kann. Dies liegt nicht nur daran, dass die Krebszellen den gesunden Körperzellen sehr ähnlich sind, sondern auch an einem sehr komplexen Zusammenspiel der Krebszellen mit den Abwehrzellen des Körpers.

Damit eine Abwehrzelle (T-Zelle) eine Krebszelle erkennen kann, sind im Normalfall zwei Signale nötig. Das erste Signal wird in der Abwehrzelle ausgelöst, sobald sie mit ihrem Rezeptor einen Teil einer Zelle erkennt, der ihr fremd oder bedrohlich erscheint. Erfolgt

nun kein zweites Signal oder ist dieses hemmender Natur, wird die Abwehrzelle die Krebszelle nicht bekämpfen. Dieses zweite Signal, das für die Erkennung erforderlich ist, wird von sogenannten Immuncheckpoints ausgelöst. Unter ihnen gibt es stimulierende (z.B. CD70 oder OX40L) und hemmende Checkpoints (z.B. PDL-1, CTLA-4). Sind stimulierende Checkpointmoleküle auf den Krebszellen vorhanden, kommt es zu einer Aktivierung der Abwehrzellen und die Krebszellen können vernichtet werden. Bildet die Krebszelle jedoch hauptsächlich hemmende Checkpoints aus, können die Abwehrzellen nicht aktiviert werden – das Immunsystem erkennt die Leukämie nicht als bedrohlich und kann sie nicht bekämpfen.

Bei anderen Krebserkrankungen (z.B. dem schwarzen Hautkrebs) konnte gezeigt werden, dass Krebszellen kaum stimulatorische, sondern hauptsächlich hemmende Checkpoints auf ihrer Oberfläche ausbilden und sich so der Erkennung durch das Immunsystem entziehen. Ist dies der Fall, kann man den betroffenen Patienten bereits sehr erfolgreich Antikörper gegen die hemmenden Checkpoints verabreichen (sog. Checkpointinhibitoren), die dazu führen, dass das Immunsystem des Patienten wieder in der Lage ist, die Krebszellen zu erkennen. In vielen Fällen ist es mit



Hilfe dieser Antikörper gelungen, den Krebs sogar bei jenen Patienten zu bekämpfen, die auf keine Chemotherapie mehr angesprochen haben.

Die Rolle der Checkpoints bei der kindlichen ALL ist jedoch zum jetzigen Zeitpunkt kaum untersucht. Bislang wissen wir nur, dass auch bei der kindlichen Leukämie vermehrt die hemmenden Checkpointmoleküle ausgebildet werden. Einzelne Patienten konnten wir bereits mit einem Checkpointinhibitor behandeln und konnten feststellen, dass tatsächlich das Immunsystem plötzlich stark auf die Leukämiezellen reagiert. Nun möchten wir das Zusammenspiel zwischen Leukämie- und Abwehrzelle ganz genau untersuchen. Wir möchten wissen:

- Welche Checkpoints sind bei der kindlichen Leukämie besonders wichtig?
- Sind sie Schuld an der schlechten Prognose der Patienten?
- Welche Rolle spielen Immuncheckpoints bei einem Rückfall der Leukämie?
- Können wir unsere Patienten mit Hilfe der Checkpointinhibitoren heilen und die Prognose der Hochrisikopatienten verbessern?

Wir freuen uns sehr, dass die Mehr **LEBEN** für krebserkrankte Kinder – Bettina-Bräu-Stiftung dieses Forschungsprojekt unterstützt. Zusammen mit den Kollegen auf der onkologischen Station, den Wissenschaftlern im Labor, unseren Kooperationspartnern und – nicht zuletzt – mit Ihrer Hilfe möchten wir die Heilungschancen unserer jungen Patienten verbessern und dazu beitragen, dass wir dem Stiftungsziel ein kleines Stück näher kommen – mehr **LEBEN** für krebserkrankte Kinder!

Franziska Blaeschke

Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Dr. von Hauersches Kinderspital
Abteilung Pädiatrie Hämatologie Onkologie

Liebe Spenderinnen und Spender,

die **Mehr LEBEN für krebserkrankte Kinder – Bettina-Bräu-Stiftung**

wird die Forschungsthemen von Frau Franziska Blaeschke unterstützen!
Wir wären sehr dankbar, wenn Sie sich gemeinsam mit uns engagieren würden,
um den an Krebs erkrankten Kindern zu helfen.

Spendenkonto
Stadtsparkasse München
IBAN: DE73 7015 0000 0907 2190 00
BIC: SSKMDEMXXX

Kontakt: Horst E. Wendling
E-Mail: horst.wendling@bettina-braeu-stiftung.de • Internet: www.bettina-braeu-stiftung.de