LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH

PRESSEMITTEILUNG

Zur sofortigen Freigabe

Luxemburg, 10 September 2025

Identifizierung eines vielversprechenden Immuntherapie-Ziels für unheilbare Leukämie

Blockierung von Galectin-9 verstärkt Immunantworten gegen chronische lymphatische Leukämie

In einer neuen Studie, die in der renommierten Fachzeitschrift «Nature Communications» veröffentlicht wurde, haben Forschende des Luxembourg Institute of Health (LIH), in Zusammenarbeit mit dem Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), das Immunsystem von Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) untersucht und dabei mehrere Mechanismen entdeckt, die ihre natürlichen Abwehrkräfte gegen den Tumor schwächen. Die Gruppe internationaler Wissenschafter identifizierte insbesondere das Protein Galectin-9 als Schlüsselmolekül, welches die Funktion von T-Zellen, den zentralen Akteuren des körpereigenen Abwehrsystems gegen Krebs, beeinträchtigt.

Die Entwicklung von Therapien, die darauf abzielen, das Immunsystem von Patientinnen und Patienten gegen Tumoren wieder zu aktivieren, die sogenannten Immuntherapien, hat zu vollständigen Remissionen von zuvor unheilbaren Erkrankungen geführt und somit die Krebsbehandlung revolutioniert. Leider sprechen viele Patientinnen und Patienten nicht auf diese Therapien an, oft weil ihre T-Zellen die Fähigkeit verloren haben, Infektionen und Krebs zu bekämpfen, ein Funktionszustand, den Forschende als „Erschöpfung“ bezeichnen. Dies gilt auch für CLL, die häufigste Form von Blutkrebs bei Erwachsenen in Europa, die trotz bedeutender therapeutischer Fortschritte unheilbar bleibt.

Auf der Suche nach wirksamen, immunbasierten Behandlungen kartierten Immunonkologie-Experten der Tumour Stroma Interactions (TSI) Gruppe am Department of Cancer Research (DoCR) des LIH, geleitet von Dr. Jérôme Paggetti und Dr. Etienne Moussay, das Immunsystem von CLL-Patientinnen und -Patienten auf Einzelzellebene. Die Studie basierte auf einer bisher einzigartigen Sammlung von Biopsien aus Lymphknoten, Blut und Knochenmark von CLL-Patientinnen und -Patienten, die über ein großes internationales Netzwerk von klinischen und wissenschaftlichen Institutionen gewonnen wurden.

Durch die Anwendung modernster Technologien und den Vergleich der Zellbiologie von CLL-Patientinnen und -Patienten mit gesunden Personen, entdeckte das Team, dass entscheidende T-Zell-Populationen, die zur Bekämpfung von Tumoren notwendig sind, fehlten, wohingegen Moleküle, die die T-Zell-Funktion blockieren, akkumulierten. Diese Entdeckung hilft zu erklären, warum Immuntherapien bei CLL-Patientinnen und -Patienten oft versagen. Unter den identifizierten Molekülen erwies sich Galectin-9 als besonders vielversprechendes Therapieziel, da es in großen Mengen von leukämischen Zellen freigesetzt wird und an TIM-3 bindet, einen T-Zell-Rezeptor, der wie «eine Bremse» auf das Immunsystem wirkt und es daran hindert, den Tumor anzugreifen.

In einem vielversprechenden Ansatz zeigten Forschende der TSI Gruppe, dass die Blockierung von Galectin-9 die Immunantwort verstärkt und das Tumorwachstum in einem präklinischen Modell

verlangsamt, wobei die erschöpften T-Zellen effektiv „aufgeweckt“ werden. Wichtig ist, dass dieser Ansatz auch auf andere Krebsarten ausgeweitet werden könnte: Galectin-9 ist auch in vielen anderen Tumorarten überexprimiert, was seine breiteren therapeutischen Anwendungsmöglichkeiten unterstreicht. Die Studie entdeckte außerdem weitere Moleküle, die noch getestet werden müssen. Dies eröffnet Chancen, zusätzliche Behandlungen zu entwickeln – allein oder in Kombination mit immunbasierten Therapien - um deren Wirksamkeit zu verbessern und die Vorteile auf mehr Patientinnen und Patienten auszudehnen.

„Erhöhte Galectin-9-Spiegel sind auch mit schlechteren Prognosen bei Nieren- und Hirntumoren verbunden, was die breitere translationale therapeutische Relevanz unserer Ergebnisse hervorhebt“, sagt Dr. Etienne Moussay, Co-Leiter der TSI Forschungsgruppe.

„Wir hoffen, dass unsere Arbeit die Grundlage für die Entwicklung neuer Immuntherapien bildet, die auf Galectin-9 abzielen und damit auch Patientinnen und Patienten zugutekommen, für die bereits bestehende Immuntherapien nicht wirksam sind“, schließt Dr. Jérôme Paggetti, Co-Leiter des TSI und stellvertretender Leiter des DoCR.

Finanzierung und Kooperationen

Diese Studie wurde durch zahlreiche internationale und nationale Förderungen unterstützt, darunter Förderungen von FNRS-Télévie, dem Luxembourg National Research Fund (FNR), der Fondation Cancer und dem Plooschter Projet. Sie wurde in Zusammenarbeit mit dem Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) (Deutschland), der Universität Heidelberg (Deutschland), dem Universitätskrankenhaus Heidelberg (Deutschland), dem European Molecular Biology Laboratory (EMBL) (Deutschland), RareCyte (USA), der Universität Würzburg (Deutschland) und dem Institut d’Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (Spanien) durchgeführt.

Über das Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life

Das Luxembourg Institute of Health (LIH) ist ein öffentliches biomedizinisches Forschungsinstitut, das sich auf Präzisionsmedizin ausrichtet, mit dem Ziel, eine führende Referenz in Europa für die Umsetzung wissenschaftlicher Spitzenleistungen in einen greifbaren Nutzen für Patienten zu werden.

Das LIH stellt den Patienten in den Mittelpunkt aller seiner Aktivitäten. Angetrieben von der gemeinschaftlichen Verpflichtung gegenüber der Gesellschaft, sollen Wissen und Technologien, die aus der Forschung an patienteneigenen Daten stammen, genutzt werden, um einen direkten Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung zu haben. Seine engagierten Teams aus multidisziplinären Forschenden streben nach Exzellenz und generieren relevantes Wissen im Zusammenhang mit immunbezogenen Krankheiten und Krebs.

Das Institut setzt auf Kooperation, zukunftsweisende Technologien und Prozessinnovationen als einzigartige Möglichkeiten zur Verbesserung der Anwendung von Diagnostika und Therapeutika mit dem langfristigen Ziel, Krankheiten vorzubeugen.

Wissenschaftlicher Kontakt:

Dr Jérôme Paggetti

LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH

Head of Tumour Stroma Interactions Group

Deputy Head, Department of Cancer Research

Luxembourg Institute of Health

E-mail: Jerome.Paggetti@lih.lu

Dr Etienne Moussay

Head of Tumour Stroma Interactions Group

Department of Cancer Research

Luxembourg Institute of Health

E-mail: Etienne.Moussay@lih.lu

Pressekontakt:

Marketing and Communication Department

Luxembourg Institute of Health

Email: communication@lih.lu