

Darmkrebsforschung rückt Immunzellen stärker in den Fokus

Studie der MedUni Wien zeigt neuen Mechanismus bei zielgerichteter Therapie gegen metastasierten Darmkrebs

(Wien, 17-06-2026) Forschende der Medizinischen Universität Wien haben einen bisher wenig beachteten Mechanismus bei metastasiertem Darmkrebs beschrieben: Ein wichtiger Angriffspunkt bestehender Therapien, der sogenannte Epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR, dürfte nicht nur auf Krebszellen selbst wirken. Die Studie zeigt, dass EGFR auch bestimmte Immunzellen im Umfeld des Tumors beeinflusst – und dadurch mitbestimmt, wie gut die körpereigene Abwehr gegen den Tumor vorgehen kann. Die Ergebnisse wurden aktuell im Journal Cell Death & Differentiation veröffentlicht.

Metastasierter Darmkrebs zählt weltweit zu den häufigsten krebsbedingten Todesursachen. Für bestimmte Patient:innen stehen bereits zielgerichtete Therapien zur Verfügung, die den Epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR blockieren. EGFR ist eine Art Empfangsstelle auf der Zelloberfläche, über die Zellen Wachstumssignale aufnehmen können. Bei mehreren Krebsarten spielt dieser Signalweg eine wichtige Rolle.

Bei Darmkrebs werden EGFR-hemmende Antikörper bereits eingesetzt, vor allem bei Patient:innen ohne bestimmte KRAS-Mutationen. Allerdings sprechen nicht alle Betroffenen ausreichend auf diese Behandlung an. Zudem können Tumoren im Verlauf der Therapie widerstandsfähig werden. Die Ursache dafür ist bisher nur teilweise verstanden.

Immunzellen als wichtiger Teil der Therapiewirkung

Das Forschungsteam um Maria Sibilica vom Zentrum für Krebsforschung der MedUni Wien und dem Comprehensive Cancer Center der MedUni Wien und des AKH Wien untersuchte nun, welche Rolle EGFR in bestimmten Immunzellen spielt. Im Mittelpunkt standen sogenannte myeloide Zellen. Dazu gehören unter anderem Makrophagen, die im Körper normalerweise Krankheitserreger oder geschädigtes Gewebe beseitigen. Im Umfeld eines Tumors können sie aber auch eine gegenteilige Rolle einnehmen und das Tumorstadium begünstigen.

Die Untersuchungen in präklinischen Modellen, ergänzt durch moderne Einzelzell- und Proteomanalysen sowie Daten aus Patient:innenkohorten, zeigten ein klares Muster: Wenn EGFR gezielt in diesen myeloiden Zellen ausgeschaltet wurde, wuchsen die Tumoren deutlich

langsamer. Wurde EGFR dagegen nur in den Darmtumorzellen selbst entfernt, zeigte sich kein vergleichbarer therapeutischer Effekt.

Das spricht dafür, dass EGFR-gerichtete Therapien nicht ausschließlich dadurch wirken, dass sie Krebszellen direkt beeinflussen. Ein wesentlicher Teil der Wirkung könnte darüber laufen, dass das Immunsystem im Tumorumfeld verändert wird.

Tumorumfeld wird für Abwehrzellen günstiger

Durch die gezielte Ausschaltung von EGFR in myeloiden Zellen wurden weniger Stoffe gebildet, die normalerweise T-Zellen bremsen. T-Zellen sind zentrale Abwehrzellen des Immunsystems und können Krebszellen erkennen und bekämpfen. Wird ihre Aktivität im Tumor unterdrückt, kann der Tumor leichter wachsen.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass EGFR in myeloiden Zellen ein zentraler Regulator der tumorfördernden Immunlandschaft ist“, sagt Studienleiterin Maria Sibia. „In dieser Studie haben wir einen unerwarteten Mechanismus entdeckt, der den therapeutischen Effekten der Anti-EGFR-Behandlung bei Darmkrebs zugrunde liegt. Anstatt hauptsächlich über Tumorzellen zu wirken, zeigen die Ergebnisse, dass EGFR in myeloiden Zellen eine tumorfördernde Mikroumgebung schafft.“

Weniger tumorfördernde Makrophagen

Besonders deutlich war der Effekt bei bestimmten Untergruppen von Makrophagen. Diese Immunzellen können im Tumor eine schützende Umgebung für Krebszellen schaffen und werden mit einem ungünstigeren Krankheitsverlauf in Verbindung gebracht. In der Studie gingen diese tumorfördernden Makrophagen zurück, wenn EGFR in myeloiden Zellen ausgeschaltet wurde.

Gleichzeitig veränderten sich wichtige Entzündungssignale im Tumor. Dadurch änderte sich auch die Kommunikation zwischen verschiedenen Immunzellen. Insgesamt wurde das Umfeld des Tumors weniger unterdrückend für die körpereigene Immunabwehr.

THBS1 als möglicher Hinweisgeber für den Krankheitsverlauf

Das Forschungsteam identifizierte außerdem das Protein Thrombospondin-1, kurz THBS1, als wichtigen Botenstoff. THBS1 wird von myeloiden Zellen freigesetzt und kann mit T-Zellen in Kontakt treten. Die Analysen zeigten, dass EGFR-Signale die Bildung von THBS1 beeinflussen.



Daten von Darmkrebspatient:innen zeigten zudem: Hohe Mengen von EGFR und THBS1 waren mit einem ungünstigeren Krankheitsverlauf verbunden. THBS1 könnte daher künftig als möglicher Biomarker weiter untersucht werden – also als messbarer Hinweis darauf, wie sich die Erkrankung entwickelt oder wie das Tumorumfeld beschaffen ist.

Neuer Ansatzpunkt für künftige Therapien

Die Studie legt nahe, dass künftige Therapien bei metastasiertem Darmkrebs nicht nur direkt auf Krebszellen zielen sollten. Auch bestimmte Immunzellen im Tumorumfeld könnten ein wichtiger Angriffspunkt sein.

„Unsere Studie zeigt, dass die gezielte Beeinflussung von EGFR-Signalen in bestimmten Immunzellen eine vielversprechende neue Behandlungsstrategie bei metastasiertem Darmkrebs darstellen könnte“, so Maria Sibilja.

Publikation: Cell Death & Differentiation

EGFR deletion in myeloid cells reprograms the immunosuppressive landscape of colorectal cancer

Ourania Fari, Angelika Neuhofer, Martin Holcman, Tatiana Chontorotzea, Iros Barozzi, Thomas Mohr, Bernadette Blauensteiner, Dana Krauß, Yu-Tian Xiao, Michaela Lang, Dario L. Frey, Barbara Helm, Ursula Klingmüller, Matthias Farlik & Maria Sibilja

doi: <https://doi.org/10.1038/s41418-026-01774-x>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
Leiter Unternehmenskommunikation
Tel.: +43 664 80016 11501
E-Mail: presse@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Karin Fehrer, MBA MSc
Leiterin Informationszentrum und PR
Universitätsklinikum AKH Wien
Wiener Gesundheitsverbund
Tel.: +43 1 404 00-12160
E-Mail: presse@akhwien.at
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien
www.akhwien.at

Mag.^a Silke Horcicka
Kommunikation
Comprehensive Cancer Center Vienna
Tel.: +43 1 404 00-19400
E-Mail: presse@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

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.

Universitätsklinikum AKH Wien – Kurzprofil

Im Universitätsklinikum AKH Wien des Wiener Gesundheitsverbundes werden jährlich rund 60.000 Patient:innen stationär betreut. Die Ambulanzen und Spezialambulanzen des AKH Wien werden zusätzlich etwa 1,2 Mio. Mal frequentiert. Gemeinsam mit den Ärzt:innen der MedUni Wien stehen für die Betreuung unserer Patient:innen rund 3.000 Krankenpflegepersonen, über 1.000 Angehörige der medizinischen, therapeutischen und diagnostischen Gesundheitsberufe und viele weitere Mitarbeiter:innen der verschiedensten Berufsgruppen zur Verfügung.

Comprehensive Cancer Center Vienna

Das Comprehensive Cancer Center (CCC) Wien der MedUni Wien und des AKH Wien vernetzt alle Berufsgruppen dieser beiden Institutionen, die Krebspatient:innen behandeln, Krebserkrankungen erforschen und in der Lehre bzw. der Ausbildung in diesem Bereich aktiv sind.

(<https://ccc.meduniwien.ac.at/>)