

Forum 2026 · 41:338–343
<https://doi.org/10.1007/s12312-026-01614-6>
 Eingegangen: 19. Mai 2026
 Angenommen: 16. Juli 2026
 Online publiziert: 9. September 2026
 © The Author(s) 2026



Grundlagen der Tumorummuno- logie und T-Zell-Erkennung

Stefan Stoiber¹ · Johannes B. Huppa^{1,2,3,4}

¹ Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

² Institut für Tumorummuno- und Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

³ Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Standort Berlin, Berlin, Deutschland

⁴ Max Delbrück Center für Molekulare Medizin, Berlin, Deutschland

In diesem Beitrag

- Tumorummunologie als Grundlage moderner Onkologie
- Tumorummunüberwachung und Immunediting
- Tumorantigene: Zielstrukturen der Immunantwort
- Antigenpräsentation über MHC-Moleküle
- T-Zell-Erkennung und Tumorzellabtötung
- Immun-Escape, „heiße“ und „kalte“ Tumoren
- Klinische Bedeutung für Immuntherapien
- Herausforderungen und offene Fragen

Zusammenfassung

Die Tumorummunologie hat das Verständnis von Krebs wesentlich erweitert. Tumoren werden heute nicht mehr nur als genetisch veränderte Zellverbände betrachtet, sondern als dynamische Gewebe, die in enger Wechselwirkung mit dem Immunsystem stehen. Diese Perspektive fand lange wenig Beachtung, da Krebs meist erst sichtbar wird, wenn immunologische Kontrollmechanismen versagen. Bei der Erkennung und Beseitigung maligner Zellen spielen T-Zellen eine zentrale Rolle und gewinnen daher auch therapeutisch zunehmend an Bedeutung. Voraussetzung ist, dass Tumorantigene prozessiert und über Moleküle des „major histocompatibility complex“ präsentiert werden. Neben neu entstandenen tumorspezifischen Antigenen, sog. Neoantigenen, stehen tumorassoziierte Selbstantigene und „Cancer-testis-Antigene“ im Fokus moderner Immuntherapien. Gleichzeitig entwickeln Tumoren Mechanismen, um der Immunantwort zu entgehen, darunter Antigenverlust, reduzierte Antigenpräsentation, inhibitorische Checkpoints und ein immunsuppressives Tumormikromilieu. Die Unterscheidung zwischen heißen („immune hot“) und kalten („immune cold“) Tumoren hilft, unterschiedliche immunologische Ausgangslagen zu verstehen und therapeutisch einzuordnen. Diese biologischen Grundlagen sind klinisch relevant, da Checkpoint-Inhibitoren, T-Zellen mit chimärem Antigenrezeptor (CAR) oder tumorspezifischem T-Zell-Rezeptor (TCR) und Neoantigenimpfstoffe gezielt an diesen Prozessen ansetzen. Zugleich entstehen neue Herausforderungen, etwa bei der Patientenselektion, Resistenzentwicklung sowie „Off-target-“ und „On-target-off-tumor-Toxizität“.

Schlüsselwörter

Tumorantigene · Antigenpräsentation · Immunflucht · Immuntherapie · Immunediting

Tumorummunologie als Grundlage moderner Onkologie

Krebs wurde lange primär als genetische Erkrankung betrachtet. Mutationen, chromosomale Veränderungen und epigenetische Programme ermöglichen Zellen Wachstums- und Überlebensvorteile und setzen außerdem Mechanismen der Zellteilungskontrolle außer Kraft. Dieses Verständnis bildet weiterhin die Grundlage vieler diagnostischer und therapeutischer Ansätze. Gleichzeitig wurde in den vergangenen Jahrzehnten deutlich, dass die

Tumorentwicklung nicht allein durch die Krebszelle selbst bestimmt wird: Viele pädiatrische Tumoren weisen etwa eine geringe Mutationslast auf, verlieren dadurch aber keineswegs an Gefahrenpotenzial. Entscheidend ist vielmehr die kontinuierliche Wechselwirkung des Tumors mit seiner Umgebung – insbesondere mit dem Immunsystem [1].

Das Immunsystem erkennt nicht nur Krankheitserreger, sondern auch körpereigene Zellen, die sich durch Mutationen, virale Transformation, veränderte Proteinexpression oder zellulären Stress von ge-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

TUMORENTSTEHUNG UND IMMUNOEDITING

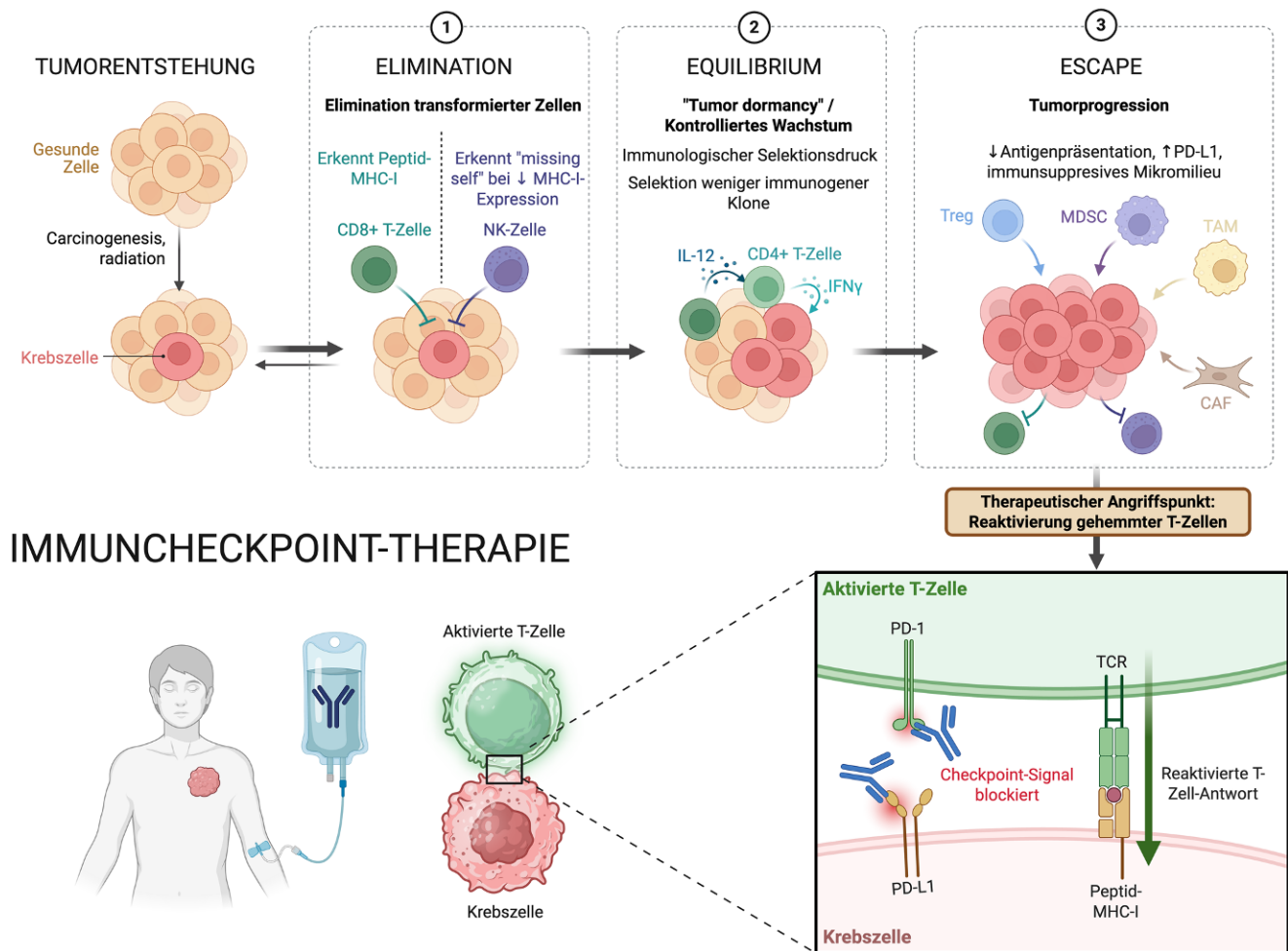


Abb. 1 ▲ Tumorentstehung, Immunediting und Immuncheckpoint-Therapie. Tumor-Immunediting beschreibt den Übergang von der Elimination transformierter Zellen über ein immunologisch kontrolliertes Gleichgewicht bis zum Immun-Escape. In der Escape-Phase können Tumoren die Antigenpräsentation reduzieren, PD-L1 exprimieren und ein immunsuppressives Mikromilieu ausbilden. Immuncheckpoint-Inhibitoren blockieren Signalachsen wie PD-1/PD-L1 und können dadurch gebremste T-Zell-Antworten reaktivieren. CAF „cancer-associated fibroblast“, MDSC „myeloid-derived suppressor cell“, MHC „major histocompatibility complex“, NK natürliche Killerzelle, PD-1 „programmed cell death protein 1“, PD-L1 „programmed death ligand 1“, TAM tumorassoziiierter Makrophage, TCR T-Zell-Rezeptor, Treg regulatorische T-Zelle. (Diese Abbildung wurde mittels BioRender.com erstellt).

sunden Zellen unterscheiden. In gewisser Hinsicht liegen Autoimmunität und Krebsimmunologie daher konzeptionell nahe beieinander. Entsprechend bleibt die mögliche Entstehung von Autoimmunität ein wichtiger Sicherheitsaspekt immunonkologischer Therapien. Zugleich werden potenziell gefährliche Zellen in vielen Fällen durch das Immunsystem eliminiert, bevor eine klinisch sichtbare Tumorerkrankung entsteht. Krebs kann daher auch als Folge eines Versagens oder einer Umgehung immunologischer Kontrollmechanismen verstanden werden.

Diese Erkenntnis hat die Onkologie grundlegend verändert. Therapien mit Immuncheckpoint-Inhibitoren, T-Zell-Therapien basierend auf dem chimären Antigenrezeptor (CAR) oder dem tumorspezifischen T-Zell-Rezeptor (TCR) sowie individualisierte Impfstrategien beruhen auf der gezielten Nutzung oder Verstärkung antitumoraler Immunantworten. Im Zentrum vieler dieser Ansätze stehen T-Zellen, die Tumorzellen grundsätzlich mit hoher Spezifität und Sensitivität erkennen können – vorausgesetzt, ihnen werden geeignete Antigene in adäquater Form präsentiert. Warum dies nicht immer

gelingt, ist teilweise verstanden worden, bleibt jedoch in wesentlichen Teilen ungeklärt und stellt eine zentrale Frage der Tumorummunologie dar.

Tumorummunüberwachung und Immunediting

Tumorummunüberwachung beschreibt die Fähigkeit des Immunsystems, entstehende Tumorzellen zu erkennen und zu beseitigen. Hinweise stammen aus experimentellen Modellen, Immundefekten und der Transplantationsmedizin. Heute wird diese Interaktion häufig als Immunediting

beschrieben: ein dynamischer Evolutionsprozess zwischen Tumor und Immunsystem (■ **Abb. 1**; [2]). In der Eliminationsphase zerstört das Immunsystem entstehende Tumorzellen. In der Equilibrium-Phase kontrolliert es das Tumorstadium, übt aber zugleich Selektionsdruck aus: Immunogene Klone werden eliminiert, während weniger sichtbare Klone überleben können. In der Flucht- bzw. Escape-Phase entziehen sich Tumorzellen der Immunantwort, etwa durch Antigenverlust, reduzierte Antigenpräsentation, inhibitorische Checkpoints oder ein immunsuppressives Tumormikromilieu. Klinisch sichtbar wird die Erkrankung häufig erst, wenn diese Escape-Mechanismen ausreichend ausgeprägt sind. Immuncheckpoint-Inhibitoren greifen an einem dieser Escape-Mechanismen an, indem sie inhibitorische Signalachsen wie PD-1/PD-L1 blockieren und dadurch funktionell gebremste T-Zell-Antworten reaktivieren können (■ **Abb. 1**).

Tumorantigene: Zielstrukturen der Immunantwort

T-Zellen erkennen Tumorzellen nicht als Ganzes, sondern über definierte molekulare Zielstrukturen. Diese Tumorantigene werden in kurze Peptide zerlegt und über Moleküle des „major histocompatibility complex“ (MHC) an der Zelloberfläche präsentiert. Sie unterscheiden sich darin, wie tumorspezifisch sie sind, wie stark sie exprimiert werden und welches Risiko für Immunreaktionen gegen gesundes Gewebe besteht.

Die TCR-Peptid-MHC-Interaktion verbindet Spezifität mit biologischer Mehrdeutigkeit. Ein T-Zell-Rezeptor erkennt bevorzugt bestimmte Peptid-MHC-Komplexe, kann aber auch ähnliche Peptide binden. Diese Kreuzreaktivität erlaubt es dem begrenzten T-Zell-Repertoire, eine sehr große Antigenvielfalt zu überwachen. Bei therapeutischen TCRs wird sie jedoch zum zentralen Sicherheitsaspekt, da bereits geringe Kreuzreaktivitäten klinisch bedeutsam sein können. Zugleich ist die Antigensensitivität von T-Zellen hoch: Wenige passende Peptid-MHC-Komplexe können ausreichen, wenn Bindungskinetik, Kostimulation und Entzündungskontext eine Aktivierung begünstigen [3].

Eine wichtige Antigenklasse ist die der Neoantigene. Diese entstehen durch somatische Mutationen im Tumor und kommen in gesunden Zellen nicht vor. Dadurch sind sie besonders interessant für tumorspezifische Immunantworten. Viele Neoantigene sind patientenindividuell, manche Treibermutationen können jedoch wiederkehrende Zielstrukturen bilden. Tumoren mit hoher Mutationslast können viele Neoantigene aufweisen und sprechen daher häufiger auf eine Immuncheckpoint-Blockade an. Dennoch ist eine hohe Mutationslast allein nicht ausreichend. Entscheidend ist, ob mutierte Peptide tatsächlich prozessiert, über passende humane Leukozytenantigen(HLA)-Moleküle präsentiert und von T-Zellen erkannt werden [4].

Tumorassoziierte Selbstantigene stammen aus dem körpereigenen Genom und können auch in gesundem Gewebe vorkommen, werden im Tumor aber überexprimiert, fehlreguliert oder in einem veränderten Differenzierungskontext präsentiert. Ihre therapeutische Nutzung ist daher anspruchsvoll, da auch gesundes Gewebe betroffen sein kann. „Cancer-Testis-Antigene“ sind eine besondere Untergruppe: Sie werden physiologisch v.a. in Keimzellen, teils in der Plazenta oder embryonalen Geweben exprimiert, sind in den meisten adulten somatischen Geweben aber kaum nachweisbar und können in Tumoren epigenetisch reaktiviert werden. Beispiele sind NY-ESO-1, MAGE-A-Familienmitglieder und PRAME. Sie sind wichtige Zielstrukturen für Impfstoffe und TCR-T-Zellen, bleiben aber wegen ihrer heterogenen Expression und HLA-Abhängigkeit komplex [5].

Auch virale Antigene sind klinisch relevant, etwa bei mit humanen Papillomaviren (HPV) assoziierten Tumoren. Da sie nicht aus dem körpereigenen Genom stammen, können sie starke und vergleichsweise tumorspezifische T-Zell-Antworten auslösen. Insgesamt reicht das Spektrum relevanter Tumorantigene von hochtumorspezifischen Neoantigenen über virale Antigene bis hin zu tumorassoziierten Selbstantigenen und „Cancer-Testis-Antigenen“.

Antigenpräsentation über MHC-Moleküle

Damit T-Zellen Tumorantigene erkennen können, müssen diese über MHC-Moleküle präsentiert werden. Dieser Prozess ist ein Nadelöhr der Tumorimmunität. Nur ein kleiner Anteil (1–5 %) tumorbedingter Mutationen wird tatsächlich als immunogenes Peptid präsentiert und erkannt [6]. Dies erklärt mit, warum Mutationslast und klinisches Ansprechen nicht deckungsgleich sind.

Für die Einleitung einer T-Zell-Antwort sind professionelle antigenpräsentierende Zellen wesentlich, insbesondere dendritische Zellen. Sie präsentieren Peptid-MHC-Komplexe an naive T-Zellen und liefern notwendige Kostimulation, Zytokine und Gefahrensignale. Fehlen solche „danger signals“, bleibt das T-Zell-Priming – eine wichtige Lizenzierung zur Ausdifferenzierung naiver T-Zellen als Effektor- und Gedächtnis-T-Zellen – möglicherweise suboptimal und es kann eher Toleranz als effektive Immunität entstehen.

MHC-Klasse-I-Moleküle präsentieren Peptide an CD8-T-Zellen und ermöglichen die direkte Erkennung vieler Tumorzellen; MHC-Klasse-II-Moleküle präsentieren Peptide an CD4-T-Zellen. Auch wenn Tumorzellen selbst MHC-II nicht immer exprimieren, können gesunde antigenpräsentierende Zellen über MHC-II eine zentrale Funktion übernehmen: Sie aktivieren CD4-T-Zellen, unterstützen CD8-T-Zell-Antworten und beeinflussen das Tumormikromilieu. Der HLA-Polymorphismus erklärt, warum Antigenpräsentation und Immuntherapieansprechen stark patientenabhängig sein können [7]. Tumoren können die MHC-Expression oder Antigenprozessierung reduzieren und werden dadurch für T-Zellen weniger sichtbar. Dieser Mechanismus ist eine wichtige Form des Immun-Escape und kann dazu beitragen, dass vorhandene T-Zellen den Tumor nicht mehr ausreichend erkennen.

T-Zell-Erkennung und Tumorzellabtötung

Der T-Zell-Rezeptor ist das zentrale Erkennungsinstrument der T-Zelle. Er bindet nicht an freie Antigene, sondern an Peptide, die in MHC-Moleküle eingebettet sind.

Die Vielfalt des T-Zell-Repertoires entsteht durch somatische Rekombination der TCR-Gene und wird im Thymus durch positive und negative Selektion, unter anderem vermittelt durch Thymusepithelzellen, geprägt.

Die TCR-Bindung ist nur das erste Aktivierungssignal. Für eine vollständige Aktivierung sind eine Kostimulation, etwa über CD28 und CD80/CD86, sowie Zytokine erforderlich. Fehlt die Kostimulation, kann die T-Zelle funktionslos werden oder in einen toleranten Zustand übergehen.

Aktivierte CD8-T-Zellen können Tumorzellen direkt abtöten. Zentral ist die Freisetzung von Perforin und Granzymen, ergänzt durch Todesrezeptorwege wie Fas/FasL und TRAIL. T-Zellen wirken aber auch indirekt: Tumornekrosefaktor alpha kann Apoptose, Nekroptose und Gefäßschädigung fördern; Gamma-Interferon wirkt antiproliferativ, verstärkt die Antigenpräsentation und kann antiangiogen wirken; CD4-Th1-Zellen können Makrophagen aktivieren, Funktionen der natürlichen Killerzellen unterstützen und über Zytokine indirekte Tumorkontrolle vermitteln [8].

Diese Mechanismen zeigen, warum T-Zell-Antworten hochwirksam sein können. Gleichzeitig erzeugen sie starken Selektionsdruck. Tumorzellen, die Zielantigene verlieren, die MHC-Expression reduzieren oder inhibitorische Signale verstärken, erlangen einen Überlebensvorteil.

Immun-Escape, „heiße“ und „kalte“ Tumoren

Immun-Escape beruht u. a. auf verminderter Antigenität, Antigenverlust und unzureichender Antigenpräsentation. Dadurch kann das TCR-Signal trotz vorhandener T-Zellen zu schwach bleiben. Unter Selektionsdruck entstehen zudem Tumorzellklone, die der Immunantwort besser entgegenkommen.

Ein hilfreiches Konzept ist die Unterscheidung zwischen immunologisch „heißen“ („immune hot“) und „kalten“ („immune cold“) Tumoren. „Heiße“ Tumoren sind durch T-Zell-Infiltration, entzündliche Zytokinsignaturen und häufig erhöhte Expression inhibitorischer Checkpoints gekennzeichnet. Sie weisen bereits eine bestehende, wenn auch oft gebremste, antitumorale Immunantwort auf und sprechen tendenziell besser auf Checkpoint-Inhibitoren an. „Kalte“ Tumoren enthalten dagegen wenige oder keine tumorinfiltrierenden T-Zellen, zeigen geringe Entzündungssignaturen und weisen häufig Defekte in Antigenpräsentation, T-Zell-Rekrutierung oder Immunaktivierung auf. Übergangsformen sind etwa immunologisch „ausgeschlossene“ Tumoren, bei denen T-Zellen im Stroma vorhanden sind, aber nicht effektiv in das Tumorparenchym eindringen [9].

Weitere Escape-Mechanismen sind inhibitorische Checkpoints und ein immun-suppressives Mikromilieu. Die PD-1/PD-L1-Achse, die unter physiologischen Bedingungen vor überschießenden Immun-

reaktionen und Autoimmunität schützt, hemmt die T-Zell-Funktion im Tumorgebe, während das Protein CTLA-4 frühe Aktivierungsschritte beeinflusst. Regulatorische T-Zellen, myeloide suppressorische Zellen, tumorassoziierte Makrophagen, Fibroblasten und extrazelluläre Matrix können die T-Zell-Aktivität zusätzlich begrenzen oder physische Barrieren schaffen.

Tumoren sind zudem heterogen. Unterschiedliche Subklone können verschiedene Antigene, Mutationen und Escape-Mechanismen aufweisen. Krebs sollte daher nicht nur als lokaler Zellverband, sondern als kontinuierlicher Prozess verstanden werden, in dem Invasion, Immunanpassung und Metastasierung zentrale Schritte darstellen. Gerade die Metastasierung macht viele Krebserkrankungen lebensbedrohlich und dieses Wissen könnte immunologisch stärker in die Prävention und Therapieplanung einbezogen werden.

Klinische Bedeutung für Immuntherapien

Immuncheckpoint-Inhibitoren sind bei mehreren Tumorentitäten etabliert, u. a. beim Melanom, bei Kopf-Hals-Tumoren und Tumoren mit Mikrosatelliteninstabilität. Wie in **Abb. 1** dargestellt, wirken sie nicht direkt zytotoxisch, sondern reaktivieren vorhandene, aber gehemmte T-Zell-Antworten [10].

CAR-T-Zellen erkennen Oberflächenantigene unabhängig vom MHC. Sie sind bei bestimmten hämatologischen Neoplasien erfolgreich, stoßen bei soliden Tumoren

Hier steht eine Anzeige.

jedoch auf Hürden wie Antigenheterogenität, Gewebeeinfiltration, Immunsuppression, fehlende tumorspezifische Antigene und oft geringere Sensitivität für sehr niedrige Antigendichten [11].

TCR-T-Zellen nutzen einen definierten T-Zell-Rezeptor, der ein spezifisches Peptid-MHC-Antigen erkennt. Dadurch können auch intrazelluläre Antigene adressiert werden, die für Antikörper oder CAR-T-Zellen nicht zugänglich sind. Klinisch relevante Zielstrukturen sind „Cancer-Testis-Antigene“ wie NY-ESO-1, MAGE-A4 oder PRAME sowie patientenspezifische Neoantigene. Voraussetzung ist, dass Antigenexpression, Prozessierung und MHC-Präsentation im Tumor ausreichend vorhanden sind [12].

Individualisierte Neoantigen-Impfstoffe beruhen auf Tumorsequenzierung, Identifikation somatischer Mutationen und Vorhersage präsentierter HLA-Peptide. Im Unterschied zur natürlichen Tumorsituation kann eine Impfung Antigen, Adjuvans, Dosis, Applikationsweg und Entzündungskontext kontrollierter bereitstellen und dadurch günstigere Bedingungen für das T-Zell-Priming schaffen.

Mit zunehmender Präzision gewinnen Sicherheitsaspekte an Bedeutung. „Off-target-Toxizität“ bezeichnet Reaktionen, bei denen ein therapeutischer Rezeptor ein anderes als das vorgesehene Ziel erkennt, etwa aufgrund molekularer Ähnlichkeit zwischen Peptiden [13]. „On-target-off-tumor-Toxizität“ entsteht, wenn das Zielantigen nicht ausschließlich auf Tumorzellen, sondern auch auf gesundem Gewebe exprimiert wird. Daher sind präklinische Spezifitätsprüfungen, Expressionsanalysen gesunder Gewebe und klinische Überwachung essenziell.

Herausforderungen und offene Fragen

Ein relevanter Anteil der Patientinnen und Patienten spricht nicht auf Immuntherapien an. Während immunologisch „heiße“ Tumoren bereits eine T-Zell-Infiltration und entzündliche Signale aufweisen, fehlt bei „kalten“ Tumoren häufig die Grundlage für die Reaktivierung durch eine Checkpoint-Blockade. Eine therapeutische Herausforderung besteht darin, „kalte“ Tumoren immunologisch zu aktivieren, etwa

Principles of tumor immunology and T-cell recognition

Progress in tumor immunology has significantly advanced our understanding of cancer. Tumors are no longer regarded merely as collections of genetically altered cells, but rather as dynamic tissues that closely interact with the immune system. This perspective received little attention for a long time, as cancer usually becomes clinically apparent only when mechanisms of immune control fail. T cells play a central role in the recognition and elimination of malignant cells and are therefore becoming increasingly important as therapeutic agents. A prerequisite is that tumor antigens are processed and presented by major histocompatibility complex molecules. In addition to newly arising tumor-specific antigens, known as neoantigens, tumor-associated self-antigens and cancer-testis antigens are a major focus of modern immunotherapies. At the same time, tumors develop mechanisms to escape the immune response, including antigen loss, reduced antigen presentation, inhibitory checkpoints, and an immunosuppressive tumor microenvironment. Distinguishing between immune-hot and immune-cold tumors helps characterize different immunological states and guide their therapeutic classification. These biological principles are clinically relevant because checkpoint inhibitors, chimeric antigen receptor (CAR) T cells, tumor-specific T-cell receptor (TCR) T cells, and neoantigen-based cancer vaccines specifically target these processes. At the same time, new challenges arise, particularly with regard to patient selection, the development of resistance, and off-target and on-target, off-tumor toxicity.

Keywords

Tumor antigens · Antigen presentation · Immune escape · Immunotherapy · Immunoediting

durch Strahlentherapie, onkolytische Viren, Impfstrategien oder Kombinationen mit immunmodulierenden Substanzen.

Auch die Antigenpräsentation kann gestört sein. Wenn HLA-Klasse-I-Moleküle oder Komponenten der Prozessierung verloren gehen, bleiben Tumorzellen für CD8-T-Zellen schwer erkennbar. Zugleich kann eine MHC-Klasse-II-vermittelte Präsentation durch gesunde antigenpräsentierende Zellen wichtige CD4-T-Zell-Hilfe bereitstellen. Zusätzlich begrenzen jedoch immunsuppressive Zellpopulationen, wie etwa regulatorische T-Zellen, tumorassoziierte Makrophagen, myeloide Suppressorzellen, metabolische Faktoren und chronische Entzündung die Wirksamkeit antitumoraler T-Zellen.

Eine zentrale Aufgabe bleibt die Entwicklung zuverlässiger Biomarker. Einzelne Marker wie die PD-L1-Expression, Tumormutationslast oder Mikrosatelliteninstabilität können hilfreich sein, erklären aber nicht jedes Therapieansprechen. Zukünftig werden integrierte Profile aus Genomik, Transkriptomik, Immunphänotypisierung, räumlicher Gewebeanalyse und klinischen Daten an Bedeutung gewinnen.

Für die klinische Praxis ist zudem das Management immunvermittelter Nebenwirkungen entscheidend. Immuntherapien

können entzündliche Nebenwirkungen auslösen, die nahezu jedes Organsystem betreffen [14]. Bei zellulären Therapien kommen spezifische Risiken wie das Zytokinfreisetzungssyndrom, Neurotoxizität sowie antigenabhängige Gewebeschädigungen hinzu.

Fazit für die Praxis

- T-Zellen erkennen Tumorzellen über Peptid-MHC-Komplexe und sind zentrale Effektorzellen der antitumoralen Immunität.
- Eine wirksame T-Zell-Antwort setzt geeignete Tumorantigene, Antigenpräsentation, Kostimulation, Gefahrensignale und ein unterstützendes Zytokininmilieu voraus.
- Neben Neoantigenen sind Selbstantigene und „Cancer-Testis-Antigene“ wichtige Zielstrukturen, insbesondere für TCR-T-Zellen und Impfstrategien.
- Tumoren entgehen der Immunantwort durch Antigenverlust, reduzierte MHC-Expression, Checkpoint-Aktivierung und ein immunsuppressives Mikromilieu.
- Das Verständnis von heißen („immune hot“) und kalten („immune cold“) Tumoren, Patientenselektion und potenziellen „Off-target-“ oder „On-target-off-tumor-Toxizitäten“ wird für Therapieentscheidungen und das Nebenwirkungsmanagement zunehmend wichtiger.

Korrespondenzadresse

Dr. Stefan Stoiber

Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie, Medizinische Universität Wien
Wien, Österreich
Stefan.stoiber@meduniwien.ac.at

Prof. Dr. Johannes B. Huppa

Institut für Tumorummunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin
Berlin, Deutschland
Johannes.huppa@charite.de

Förderung. S. Stoiber und J.B. Huppa werden durch den Emerging Fields Grant “Devising Advanced TCR-T cells to eradicate OsteoSarcoma (DART2OS)” (EFP 45) des Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF) gefördert. J.B. Huppa erhält darüber hinaus finanzielle Unterstützung durch das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) in der Helmholtz-Gemeinschaft.

Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Datenverfügbarkeit. Alle dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten sind in diesem Artikel enthalten.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Stoiber und J.B. Huppa geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Literatur

1. Hanahan D (2022) Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov* 12(1):31–46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>
2. Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD (2004) The three Es of cancer immunoediting. *Annu. Rev. Immunol* 22(Volume 22):329–360. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.IMMUNOL.22.012703.104803>

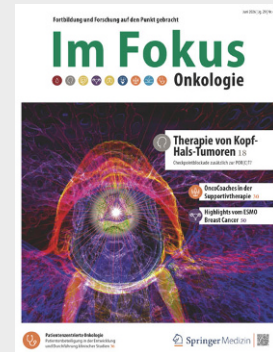
3. Gouttefangeas C, Klein R, Maia A (2023) The good and the bad of T cell cross-reactivity: challenges and opportunities for novel therapeutics in autoimmunity and cancer. *Front. Immunol* 14:1212546. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2023.1212546>
4. Schumacher TN, Schreiber RD (2015) Neo-antigens in cancer immunotherapy. *Science* (1979) 348(6230):69–74. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAA4971>
5. Thomas R et al (2018) NY-ESO-1 based immunotherapy of cancer: Current perspectives. *Front. Immunol* 9(MAY):354963. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.00947>
6. Sahin U et al (2017) Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature* 547(7662):222–226. <https://doi.org/10.1038/nature23003>
7. Marty R et al (2017) MHC-I Genotype Restricts the Oncogenic Mutational Landscape. *Cell* 171(6):1272–1283.e15. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.09.050>
8. Tuomela K, Ambrose AR, Davis DM (2022) Escaping Death: How Cancer Cells and Infected Cells Resist Cell-Mediated Cytotoxicity. *Front. Immunol* 13:867098. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.867098>
9. Galon J, Bruni D (2019) Approaches to treat immune hot, altered and cold tumours with combination immunotherapies. *Nature Reviews Drug Discovery* 18(3):197–218. <https://doi.org/10.1038/s41573-018-0007-y>
10. Ribas A, Wolchok JD (2018) Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science* (1979) 359(6382):1350–1355. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAR4060>
11. June CH, Sadelain M (2018) Chimeric Antigen Receptor Therapy. *New England Journal of Medicine* 379(1):64–73. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1706169>
12. Baulu E, Gardet C, Chuvin N, Depil S (2023) TCR-engineered T cell therapy in solid tumors: State of the art and perspectives. *Sci. Adv.* <https://doi.org/10.1126/SCIADV.ADF3700>
13. Linette GP et al (2013) Cardiovascular toxicity and titin cross-reactivity of affinity-enhanced T cells in myeloma and melanoma. *Blood* 122(6):863–871. <https://doi.org/10.1182/BLOOD-2013-03-490565>
14. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD (2018) Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *New England Journal of Medicine* 378(2):158–168. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1703481>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Wer ist ... Klaus Höffken?

Menschen, Ideen, Perspektiven

In dieser Rubrik stellt Ihnen Im Fokus Onkologie bemerkenswerte Personen aus der Onkologie vor.



Möchten Sie wissen, was Prof. Dr. med. Klaus Höffken, ehemaliger federführender Herausgeber von *Die Onkologie*, antreibt? Lesen Sie das Kurzportrait unter <https://go.sn.pub/wer-ist-klaus-hoeffken>



In dieser Rubrik sind u.a. bereits Interviews mit folgenden Personen erschienen:

- Michael Sandherr
- Jochen Schmitt
- Ugur Uslu
- Marie von Lilienfeld-Toal
- Anke Reinacher-Schick
- Marc Naumann
- Michael Ghadimi
- Sonja Loges

Zu allen Interviews <https://www.springermedizin.de/menschen-ideen-perspektiven/16397714>

