

Neue Kombinationsstrategie mit dendritischen Zellen könnte Immuntherapie beim Melanom optimieren

- **Problem:** [Ansprechrate](#) der Krebsimmuntherapie oft nicht ausreichend
- **Ursache:** Tumorwachstum bedingt Verlust dendritischer Zellen
- **Lösung:** Aktivierung dendritischer Zellen heizt [Immuntherapie](#) an

Die gezielte Aktivierung und Vermehrung von dendritischen Zellen direkt im malignen [Melanom](#) könnte in Kombination mit der Gabe von Checkpoint-Inhibitoren maßgeblich zur Verbesserung der [Ansprechrate](#) der [Immuntherapie](#) bei Hautkrebs beitragen. Zu dieser Erkenntnis gelangt ein Team um die Immunologin Patrizia Stoitzner von der Innsbrucker Univ.-Klinik für [Dermatologie](#), [Venerologie](#) und [Allergologie](#).

Innsbruck, am 10.03.2021: Die Etablierung von Immuncheckpoint-Inhibitoren in der Therapie des bösartigen Melanoms hat zu einer erheblichen Verbesserung des Langzeitüberlebens geführt. Immuncheckpoints sind Proteine, die die Tumorzelle nutzt, um das [Immunsystem](#) auszubremsen. In der Krebsimmuntherapie wird versucht, diese Blockade mittels Antikörpern, sogenannten Immuncheckpoint Inhibitoren, wieder aufzuheben.

Doch nicht alle PatientInnen sprechen auf die Immuntherapie an. Rund die Hälfte aller Betroffenen profitiert nicht von der Behandlung, weil sie entweder gar nie auf Checkpoint-Inhibitoren reagieren oder weil sie sekundäre Resistenzen entwickeln. Neben einem Mangel an tumorinfiltrierenden T-Zellen wird auch der Verlust von dendritischen Zellen - sogenannte Wächterzellen des Immunsystems - als Ursache vermutet. „In unserer aktuellen Forschungsarbeit weisen wir auf die essentielle Rolle der dendritischen Zellen als Antriebsmaschine der Checkpoint-Inhibitoren für das Ansprechen der Immuntherapie hin“, berichtet Patrizia Stoitzner, die an dem von ihr geleiteten Labor für Langerhans Zellforschung bereits seit vielen Jahren zu unterschiedlichen Subtypen der dendritischen Zellen in der Haut und deren Funktion bei Immunantworten forscht. Stoitzner und ihr Team berichten nun im Fachmagazin *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, dass eine Aktivierung und Vermehrung der dendritischen Zellen in Kombination mit Immuncheckpoint-Inhibitoren wesentlich zur Optimierung der therapeutischen Effekte beitragen kann.

Kombinierte Strategie löst Immunbremse

Den Weg zu dieser vielversprechenden Erkenntnis ebnete ein an der Innsbrucker Hautklinik (Direktor: Matthias Schmuth) etabliertes Mausmodell, das dem humanen [Melanom](#) sehr nahekommt. Eine gezielte [Mutation](#) in den Mäusen lässt es zu, dass die spontane Tumorentwicklung gleichsam im Livemodus mitverfolgt werden kann. „So erhalten wir Einblicke in die einzelnen [Tumor](#)-Stadien und konnten beobachten, dass die Zahl der intratumoralen dendritischen Zellen bzw. eines spezifischen Untertyps im Tumorgewebe im Verlauf abnimmt“, erklärt Immunologin Stoitzner, die diesen Sachverhalt mit ihrem Team als eine von wenigen Forschungsgruppen nachweisen konnte.

Diese Beobachtung veranlasste die Innsbrucker ForscherInnen, direkt in das Krebsgeschehen einzugreifen. „Indem wir den Mäusen spezifische Reagenzien zum ‚boosten‘ von dendritischen Zellen injizierten, gelang es uns, die Anzahl sowie auch die Funktion der dendritischen Zellen wieder

zu steigern“, erklärt Erstautorin Anastasia Prokopi. Die ForscherInnen beobachteten schließlich, dass die Wirkung von Antikörpern gegen die Immuncheckpoints PD-1 und TIM-3 mit der Aktivierung der dendritischen Zellen im Tumorgewebe wesentlich verstärkt werden konnte, was zu einem verzögerten Tumorwachstum führte. „Die Wiederherstellung der Funktionalität dendritischer Zellen im Tumorgewebe dürfte der Schlüssel zur Verbesserung der Tumormunität und folglich der Reaktion auf die Immuntherapie sein“, resümiert Patrizia Stoitzner.

Ob diese vielversprechende Kombination auch im humanen Gewebe zur besseren Ansprechrate der Krebsimmuntherapie führt, müssen klinische Studien noch zeigen. Im Labor von Patrizia Stoitzner will man jedenfalls weiter an den Grundlagen forschen, etwa mit welchen Mechanismen es Tumoren schaffen, auf Ebene der dendritischen Zellen die Immunantwort zu unterdrücken.



MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“