

Genauere Entschlüsselung von Brustkrebszellen könnte neue Therapie eröffnen

Forschende der Universität Zürich und von IBM Research haben die unterschiedliche Zusammensetzung aus Krebs- und Immunzellen von über hundert Brusttumoren erforscht. Ihre Erkenntnis: Aggressive Tumore werden häufig von einer einzigen Tumorzellart dominiert. Sind dazu noch bestimmte Immunzellen vorhanden, könnte bei einer spezifischen Gruppe von Brustkrebspatientinnen eine Immuntherapie erfolgreich sein.

Jedes Jahr wird weltweit bei mehr als 1,7 Millionen Frauen Brustkrebs diagnostiziert und für etwa eine halbe Million Patientinnen verläuft die Krankheit tödlich. Im Kampf gegen Brustkrebs werden neuartige Therapieansätze erforscht, die Krebszellen gezielter treffen und zusätzlich das Tumor-assoziierte Immunsystem aktivieren sollen. Bislang noch wenig bekannt ist jedoch, welche verschiedenen Krebs- und Immunzellen innerhalb eines Tumors vorhanden sind und wie sich dies von Patientin zu Patientin unterscheidet.

Massenzytometrie entschlüsselt die Diversität der Zellen

Johanna Wagner von der Universität Zürich untersuchte zusammen mit Marianna Rapsomaniki vom IBM Forschungszentrum Rüschlikon und der Patients' Tumor Bank of Hope mittels Massenzytometrie mehrere Millionen Krebs- und Immunzellen von 140 Patientinnen und erstellte daraus einen entsprechenden Tumor- und Immunzell-Atlas. «Wir konnten mit dieser Technologie die Diversität von Krebszellen sehr genau untersuchen und beschreiben, wie viele verschiedene Arten von Krebszellen in einem Tumor zu finden sind», erklärt die Doktorandin von Bernd Bodenmiller, Professor am neuen Institut für Quantitative Biomedizin, dessen Gruppe auf präzisionsmedizinische Analysen von Geweben spezialisiert ist.

Parallel dazu wurden auch die Tumor-assoziierten Makrophagen und T-Zellen des Immunsystems analysiert. Diese können den Tumor bekämpfen – aber auch unterstützen. Bei einem erfolgreichen Angriff durch das aktivierte Immunsystem werden die Brustkrebszellen vernichtet. Wenn die naheliegenden Immunzellen jedoch inaktiviert sind, entkommen die Brustkrebszellen der Immunattacke.

Jeder Tumor ist in seiner zellulären Zusammensetzung einzigartig

Die Forscherinnen entdeckten, dass die bisherige Annahme von erhöhter Diversität von Tumorzellen in aggressiveren Tumoren nicht zutrifft. Aggressivere Tumore werden meist von einer einzigen Tumorzellart dominiert, die oftmals eine hohe Abnormalität aufweist. «Jeder untersuchte Tumor war einzigartig in seiner zellulären Zusammensetzung und unterschied sich von Patientin zu Patientin. Dies könnte ein Grund für unsere Schwierigkeiten sein, Brustkrebs zu behandeln», so Wagner.

Brustkrebspatientinnen könnten von Immuntherapie profitieren

Zugleich entdeckten die Forschenden Ähnlichkeiten im Tumor-assoziierten Immunsystem zwischen den aggressiven Tumoren. Bei einer Gruppe von Brustkrebspatientinnen fand sich eine Anreicherung von inaktiven Immunzellen, die bei Lungen- und Hautkrebs durch Immuntherapie erfolgreich aktiviert werden, um den Krebs zu bekämpfen. Darunter waren auch Patientinnen, von

denen man bislang nicht dachte, dass sie für Immuntherapie gegen Brustkrebs geeignet wären.

Die umfassende Analyse aller Krebs- und Immunzellen eines Tumors könnte somit eine gute Grundlage für präzisionsmedizinische Therapieansätze darstellen. «Unsere Erkenntnisse deuten auf einen möglichen Erfolg von Immuntherapie bei Brustkrebs hin. Wir werden dazu weiterführende Studien machen und bei Erfolg zu einer klinischen Studie ausweiten», erklärt Professor Bodenmiller.

Literatur:

Wagner, Johanna et al.: A single-cell atlas of the tumor and immune ecosystem of human breast cancer. Cell Press, April 11, 2019. DOI: 10.1016/j.cell.2019.03.005