

Immuntherapie bei Lungenkrebs: Deutsche Forscher entdecken mögliche Ursache für Resistenzen

Datum: 07.02.2023

Original Titel:

Interleukin-10-regulated tumour tolerance in non-small cell lung cancer.

MedWiss - Bei Resistenzen hören zielgerichtete Therapien auf zu wirken. Eine Ursache für Resistenzen gegen Immun-Checkpoint-Hemmer kann die vermehrte Ausschüttung eines Botenstoffs für das Zellwachstum im Tumorgewebe sein. Dadurch verschwindet das Zellmerkmal, gegen da sich die Immun-Checkpoint-Hemmer richten von der Zelloberfläche.

Die Behandlung von Patienten mit Lungenkrebs ist üblicherweise mit operativer Tumorentfernung, Chemotherapie und Bestrahlung verbunden. Die Entwicklung zielgerichteter Therapien hat die Behandlungsmöglichkeiten für Lungenkrebspatienten deutlich verbessert. Dennoch sind die Behandlungserfolge durch die Entstehung von Resistenzen begrenzt und die Erkrankung schreitet im Laufe der Zeit fort. Die Krebsimmuntherapie mit sogenannten Antikörpern soll das körpereigene Abwehrsystem dabei unterstützen, bösartige Tumorzellen zu erkennen und zu vernichten. Es wird vermutet, dass besonders größere Tumore Wachstumsstoffe wie Interleukin-10 (IL-10) bilden, die eine Abwehrreaktion des Körpers hemmen. Darüber hinaus können Tumorzellen sich für das Abwehrsystem unsichtbar machen, indem sie ein bestimmtes Tumormerkmal plötzlich nicht mehr auf der Oberfläche tragen. Somit können sie von den Abwehrzellen, die gerade auf dieses Merkmal spezialisiert sind, auch nicht mehr erkannt werden.

Genauere Untersuchung von Lungenkrebszellen und gesundem Lungengewebe um Unterschiede zu entdecken

Deutsche Krebsforscher der Universität Erlangen haben nun in einer Studie den Zusammenhang zwischen der Tumorgöße und den Wachstumsstoffen IL-10 bzw. deren Bindungsstellen auf den Tumorzellen von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs genauer untersucht. Mit verschiedenen modernen Verfahren haben sie die Eigenschaften von Gewebeproben aus Lungentumoren und auch aus normalem Lungengewebe sowie von menschliche Lungenkrebszellen, die unter Laborbedingungen kultiviert wurden, untersucht.

Botenstoff für Wachstumssignale lässt Angriffspunkt für Immuntherapie von der Oberfläche verschwinden

Die Ergebnisse zeigten, dass die Wachstumsstoffe IL-10 und deren Bindungsstellen, sogenannte Rezeptoren (IL-10R) in Zellen, die sich um den Tumor herum befanden, vermehrt vorkamen. Der IL-10R wurde auch vermehrt auf den Abwehrzellen gefunden, die den Tumor infiltriert hatten, d. h. die in den Tumor eingedrungen waren. Darüber hinaus war bei den Patienten mit vermehrter IL-10R Bildung weniger PD-L1 (Programmed Cell Death Ligand 1) zu finden. Dieses Zellmerkmal spielt bei der Unterdrückung der Abwehrreaktion eine entscheidende Rolle und stellt ein Ziel für bestimmte

zielgerichtete Therapien, die sogenannten PD-L1-Hemmer, dar. Die Untersuchungen an den Lungenkrebszellen unter Laborbedingungen bestätigten diese in Patientenproben beobachteten Zusammenhänge. Auch in den Zellkulturen wurde IL-10 vermehrt gefunden, wenn sie sich vermehrt teilten und vermehrten. Wurden die Krebszellen mit IL-10 behandelt, kam es zur Absenkung von PD-L1 und zu einer verminderten Sterberate der Zellen.

Aus diesen Ergebnissen schlussfolgerten die Forscher, dass IL-10 dem Immunhemmer PD-L1 möglicherweise entgegenwirkt und somit eine Ursache für die Entstehung von Resistenzen während der Immuntherapie darstellen könnte.

Referenzen:

Vahl JM, Friedrich J, Mittler S, Trump S, Heim L, Kachler K, Balabko L, Fuhrich N, Geppert CI, Trufa DI, Sipel N, Rieker R, Sirbu H, Finotto S. Interleukin-10-regulated tumour tolerance in non-small cell lung cancer. *Br J Cancer*. 2017 Nov 21;117(11):1644-1655. doi: 10.1038/bjc.2017.336. Epub 2017 Oct 10.