

Melanomforschung: Immunantwort trotz Ruhezustand

Der schwarze Hautkrebs (Melanom) gehört zu den tödlichsten Hautkrebsarten. Das körpereigene Immunsystem kann Melanomzellen erkennen und zerstören, allerdings ist die Immunantwort häufig zu schwach, um das Wachstum des Tumors aufzuhalten. Derzeit werden in klinischen Studien neue immunmodulierende Medikamente getestet, die lokal zum Einsatz kommen, wenn der Tumor bereits Metastasen gebildet hat. Solche Medikamente werden direkt in die Metastasen injiziert und sollen die Immunantwort dort gezielt verstärken. Das größte Hindernis bei solchen Therapieansätzen ist, dass sich die Tumorzellen verändern und resistent gegen körpereigene Immunantwort werden.

Die Ursache für die Resistenz gegenüber der körpereigenen Immunantwort wurde bisher vor allem in der enormen Plastizität der Melanomzellen vermutet, die es ihnen ermöglicht, in eine Art Ruhephase zu wechseln und sich dadurch dem Angriff des Immunsystems entziehen. Vor allem während einer medikamentösen Behandlung wechseln die Tumorzellen rasch in die Ruhephase und werden zu sogenannten Persister-Zellen. Ein Forschungsteam des SFB 1430 der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen und des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Essen/Düsseldorf hat nun im renommierten „Journal for ImmunoTherapy of Cancer“ eine Studie veröffentlicht, die allerdings zeigt, dass das Immunsystems auch Persister-Zellen erkennen und angreifen kann, was Hoffnung für die Krebstherapie mit immunmodulierenden Medikamenten macht.

Die Forschenden haben Tumorzellen aus Metastasen von Melanompatienten mit einem neuen immunmodulatorischen Medikament (RIG-I Agonist) behandelt und anschließend die Auswirkungen auf das Überleben, den Phänotyp und die Differenzierung der Melanomzellen im Detail untersucht. „Wir konnten zeigen, dass die Melanomzellen während dieser Behandlung aus dem aktiven Wachstum in einen de-differenzierten Ruhezustand wechselten. Die ruhenden Persister-Zellen konnten aber trotzdem von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten erkannt werden“, erklärt Prof. Dr. Annette Paschen, Leiterin der AG Molekulare Tumorummunologie an der Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Essen. Das Fazit des Autor:innenteams: „Unsere Ergebnisse zeigen, dass diese Art der immunmodulierenden Medikamente ein sinnvoller Therapieansatz bei der Behandlung von fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs sein können und hoffen, dass die laufenden klinischen Studien die Wirksamkeit ebenfalls bestätigen.“

Originalpublikation:

Thier B, Zhao F, Stupia S, et al. Innate immune receptor signaling induces transient melanoma dedifferentiation while preserving immunogenicity. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 2022;10:e003863. doi: 10.1136/jitc-2021-003863. <https://jitc.bmj.com/content/10/6/e003863.long>