

Melanomforschung: Ob die Immuncheckpoint-Therapie wirkt, entscheidet Interleukin-17

Immun Checkpoint-Inhibitoren (ICI) sind hochwirksame Medikamente in der modernen Krebstherapie. Ihr Einsatz hat auch bei Melanompatient:innen die Überlebenschancen verbessert. Aber nicht alle Erkrankten profitieren gleichermaßen. Ein Team von Forschenden der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen und Deutschem Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Essen/Düsseldorf, hat nun einen Faktor gefunden, der das Ansprechen auf die ICI-Therapie maßgeblich beeinflusst: das Zytokin Interleukin-17, kurz IL-17. Die Ergebnisse wurden kürzlich in „Nature Cancer“ veröffentlicht.

„Die Behandlung von Melanompatient:innen im fortgeschrittenen Stadium mit ICI ist ein historischer Fortschritt und kann bei knapp der Hälfte der Behandelten die Krankheit langfristig kontrollieren. Allerdings treten bei der Mehrzahl der Patient:innen immunvermittelte, zum Teil schwere Nebenwirkungen auf. Bisher fehlten uns geeignete Biomarker, um patientenindividuell entscheiden zu können, ob jemand von einer ICI profitieren wird oder womöglich umsonst der Gefahr von Nebenwirkungen ausgesetzt wird“, erklärt Prof. Dr. Alexander Rösch, Leitender Oberarzt in der Klinik für Dermatologie am Universitätsklinikum Essen, Forscher im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) und wissenschaftlicher Koordinator der Klinischen Forschungsgruppe PhenoTImE* und. Seine Studie hat nun gezeigt, dass Melanom-Patient:innen mit einem erhöhten Spiegel von IL-17 im Blut gut auf eine duale ICI-Therapie ansprechen. Während einer dualen ICI-Therapie werden gleich zwei Checkpoint-Inhibitoren verabreicht, die an verschiedenen Punkten in der Immunabwehr ansetzen. In dieser Studie wurde eine Anti-PD1- mit einer Anti-CTLA-4-Therapie kombiniert.

„Unsere Studie deutet darauf hin, dass IL-17 ein sogenanntes ‚positives‘ Tumormilieu schafft. Das bedeutet, dass hier verstärkt Immunzellen eindringen, die wiederum die Aktivierung von T-Zellen fördern und so die körpereigene Tumorabwehr stärken“, so Dr. Renata Varaljai, Postdoc in der Arbeitsgruppe von Prof. Rösch. Diese Erkenntnis könnte zukünftig dabei helfen, diejenigen Patient:innen zu identifizieren, die von Anfang an von einer dualen ICI profitieren könnten.

Die Autor:innen sind zuversichtlich, dass die Bestimmung von Zytokinleveln im Blut es zukünftig leichter macht, die Krebstherapien personalisiert auszuwählen. „Um das volle Therapiepotenzial auszuschöpfen, wäre es vermutlich ratsam, die Zytokine nicht nur zu Beginn, sondern auch im Verlauf der Therapie im Blick zu behalten“, so Prof. Rösch. Bis die IL17 Bestimmung in der klinischen Routine eingesetzt werden kann, sind noch weitere Prüfungen erforderlich.

*PhenoTImE: Phänotypische Therapie- und Immunresistenz in Krebs

Originalpublikation:

<https://www.nature.com/articles/s43018-023-00610-2>

Interleukin 17 signaling supports clinical benefit of dual CTLA-4 and PD-1 checkpoint inhibition in melanoma