

Neuer Ansatz für zielgerichtete Krebs-Immuntherapie

Forschende der Universität Basel konnten zeigen, dass eine neue Krebs-Immuntherapie helfen könnte, Tumorzellen effizient auszumerzen und dabei Nebenwirkungen zu vermindern. Der Ansatz beruht auf einer lokal begrenzten Aktivierung von Immunzellen.

Krebs-Immuntherapien machen sich die Fähigkeit des Immunsystems zunutze, Krebszellen anzugreifen: Sie entfesseln die Killerfunktion sogenannter T-Zellen, die daraufhin die Krebszellen zerstören. Allerdings haben Tumore wiederum ihre eigenen Mechanismen, diese Angriffe lahmzulegen. Trotz grosser Fortschritte bei den Immuntherapien gibt es eine Vielzahl an Krebspatienten und -patientinnen, deren Tumore sich als resistent erweisen. Auch können Immuntherapien zu schweren Nebenwirkungen führen.

Forschende um Prof. Dr. Alfred Zippelius von der Universität Basel und dem Universitätsspital Basel haben gemeinsam mit Kollegen einen neuen Ansatz für eine Krebs-Immuntherapie entwickelt, die zielgerichtet und effizient den Tumor angreift. Davon berichteten sie kürzlich im Fachblatt «Journal for ImmunoTherapy of Cancer». An der Studie waren auch Forschende des Roche Innovation Center Zürich und des Kantonsspitals Baselland beteiligt.

Lokal fokussierte Wirkung

Der Ansatz setzt auf ein Molekül, das T-Zellen stimuliert – allerdings nur, wenn sie sich dabei in unmittelbarer Nähe des Tumors befinden. Dieser lokal begrenzte Effekt beruht darauf, dass der Wirkstoff nur in Kombination mit einem vom Tumor ausgeschütteten Eiweiss an T-Zellen bindet und sie aktiviert. «Nur wenn der Wirkstoff an die T-Zellen bindet, verstärkt er ihre Killerfunktion », erklärt Dr. Marta Trüb, Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe von Zippelius und Co-Erstautorin der Studie.

Der «Schalter» auf den T-Zellen, den der Wirkstoff in Kombination mit dem Tumorprotein aktiviert, heisst 4-1BB. Dieser T-Zell-Rezeptor wurde bereits früher als vielversprechendes Ziel für Immuntherapien erkannt. Jedoch scheiterten bisherige Therapieansätze wegen starker Nebenwirkungen. «Mit diesem neuen Ansatz fokussiert sich die Wirkung auf den Tumor und schont den Rest des Körpers», erklärt Trüb.

In Versuchen mit Tumoren, die aus Patientinnen und Patienten mit Lungen- und Eierstockkrebs isoliert worden waren, erzielten die Forschenden vielversprechende Ergebnisse: Die mit dem neuen Ansatz stimulierten T-Zellen teilten sich häufiger und schütteten Botenstoffe aus, welche den Angriff auf die Krebszellen unterstützten. Die Forschenden hoffen aufgrund ihrer Resultate, dass der neue Ansatz künftig auch in klinischen Studien getestet werden kann.

Originalbeitrag Marta Trüb, Franziska Uhlenbrock, Christina Claus, Petra Herzig, Martin Thelen, Vaios Karanikas, Marina Bacac, Maria Amann, Rosemarie Albrecht, Claudia Ferrara-Koller, Daniela Thommen, Sacha Rothschild, Spasenija Savic Prince, Kirsten D Mertz, Gieri Cathomas, Robert Rosenberg, Viola Heinzelmann-Schwarz, Mark Wiese, Didier Lardinois, Pablo Umana, Christian Klein, Heinz Laubli, Abhishek S Kashyap, Alfred Zippelius

[Fibroblast activation protein-targeted-4-1BB ligand agonist amplifies effector functions of intratumoral T cells in human cancer](#)

