

Potentielle Stellschraube für wirksamere Krebs-Immuntherapien

Wissenschaftlern der Biomedical Research Foundation der Akademie Athen (Griechenland), des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) ist es gemeinsam mit einem internationalen Forscherteam gelungen, in Laborversuchen einen bislang unbekannten Mechanismus nachzuweisen, der die Wirksamkeit von Krebs-Immuntherapien beeinflussen könnte.

Im Mittelpunkt steht der Botenstoff Interleukin-33 (IL-33). Wird die Produktion von IL-33 in regulatorischen T-Zellen im Tumor und in der unmittelbaren Tumorumgebung unterbunden, verringert sich das Tumorstadium und Immuntherapien zeigen in experimentellen Modellen eine erhöhte Wirksamkeit. Das Verständnis des Mechanismus könnte einen Ansatz zur Entwicklung neuer immuntherapeutischer Ansätze bieten. Die Ergebnisse der Untersuchung wurden im Fachjournal „Nature Immunology“ (www.nature.com, DOI 10.1038/s41590-019-0555-2) veröffentlicht.

Trotz beeindruckender klinischer Erfolge sind Immuntherapien gegen Krebs bei vielen Patienten unwirksam. Hierbei spielen regulatorische T-Zellen, so genannte Tregs, die eine gegen den Tumor gerichtete Immunantwort hemmen können, eine wichtige Rolle. Wissenschaftler der Biomedical Research Foundation der Akademie Athen, des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) konnten nun zeigen, dass ein in den Tregs vorkommender spezieller Botenstoff – Interleukin-33 – eine mögliche Stellschraube für die Funktion der Zellen und für eine künftige bessere Wirksamkeit von Immuntherapien ist.

Regulatorische T-Zellen reichern sich in besonderem Maße im Tumor und in der Tumorumgebung an. Sie üben eine anti-entzündliche Aufgabe aus, indem sie das Immunsystem beruhigen. Diese eigentlich positive Eigenschaft zur Verhinderung überschießender Immunreaktionen ist im Tumor und der direkten Tumorumgebung jedoch kontraproduktiv: Hier sollte das Immunsystem hoch aktiv sein, um den Tumor zu bekämpfen. Die übermäßig vorhandenen Tregs fördern das Tumorstadium und behindern in vielen Fällen die Wirksamkeit einer Tumor-Immuntherapie.

Regulatorische T-Zellen im Tumor und der unmittelbaren Tumorumgebung weisen im Unterschied zu Tregs in anderen Körperregionen einen besonders hohen Gehalt an dem Botenstoff Interleukin-33 (IL-33) auf. Wie die Forscher nun anhand von unterschiedlichen experimentellen Modellen zeigen konnten, verringert eine Blockade der IL-33-Produktion die hemmenden Eigenschaften der Tregs und führt so zu einem Rückgang des Tumorstadiums und zu einer besseren Wirksamkeit von Immuntherapien. Wichtig für die veränderte Funktion der Tregs dürfte die mit dem Fehlen von IL-33 verbundene vermehrte Bildung des Proteins Interferon-Gamma sein, das immunstimulierende Eigenschaften aufweist.

Der Botenstoff IL-33 könnte also möglicherweise einen Ansatzpunkt bieten, an dem sich die Tregs im Tumor gezielt angreifen und in ihrer Funktionalität verändern lassen. Ein weniger zielgerichteter Angriff auf alle im Körper vorhandenen Tregs kann hingegen zu lebensbedrohlichen Autoimmunreaktionen führen. IL-33 ist somit ein mögliches Ziel, auf das sich künftige Therapien

richten könnten, um den Kampf des Immunsystems gegen eine Krebserkrankung zu befördern.

Veröffentlichung

Aikaterini Hatzioannou, Aggelos Banos, Theodore Sakelaropoulos, Constantinos Fedonidis, Maria-Sophia Vidali, Maren Köhne, Kristian Händler, Louis Boon, Ana Henriques, Vasiliki Koliarakis, Panagiotis Georgiadis, Jerome Zoidakis, Aikaterini Termentzi, Marc Beyer, Triantafyllos Chavakis, Dimitrios Boumpas, Aristotelis Tsirigos and Panayotis Verginis: An intrinsic role of IL-33 in Treg cell-mediated tumor immunoevasion

Nature Immunology DOI: 10.1038/s41590-019-0555-2

NCT/UCC Dresden

Dresden ist seit 2015 neben Heidelberg der zweite Standort des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT). Das Dresdner Zentrum ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden, der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden und des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf (HZDR).

Das NCT hat es sich zur Aufgabe gemacht, Forschung und Krankenversorgung so eng wie möglich zu verknüpfen. Damit können Krebspatienten in Dresden und Heidelberg auf dem jeweils neuesten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse behandelt werden. Gleichzeitig erhalten die Wissenschaftler durch die Nähe von Labor und Klinik wichtige Impulse für ihre praxisnahe Forschung. Gemeinsamer Anspruch beider Standorte ist es, das NCT zu einem internationalen Spitzenzentrum der patientennahen Krebsforschung zu entwickeln. Das Dresdner Zentrum baut auf den Strukturen des Universitäts KrebsCentrums Dresden (UCC) auf, das 2003 als eines der ersten Comprehensive Cancer Center (CCC) in Deutschland gegründet wurde. Seit 2007 wurde das UCC von der Deutschen Krebshilfe e.V. (DKH) kontinuierlich als „Onkologisches Spitzenzentrum“ ausgezeichnet.

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Das Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden bietet medizinische Betreuung auf höchstem Versorgungsniveau. Als Krankenhaus der Maximalversorgung deckt es das gesamte Spektrum der modernen Medizin ab. Das Universitätsklinikum vereint 20 Kliniken und Polikliniken, vier Institute und zehn interdisziplinäre Zentren, die eng mit den klinischen und theoretischen Instituten der Medizinischen Fakultät zusammenarbeiten.

Mit 1.295 Betten und 160 Plätzen für die tagesklinische Behandlung von Patienten ist das Dresdner Uniklinikum das größte Krankenhaus der Stadt und zugleich das einzige Krankenhaus der Maximalversorgung in Ostsachsen. Rund 860 Ärzte decken das gesamte Spektrum der modernen Medizin ab. 1.860 Schwestern und Pfleger kümmern sich um das Wohl der Patienten. Wichtige Behandlungsschwerpunkte des Uniklinikums sind die Versorgung von Patienten, die an Krebs, an Stoffwechsel- und an neurodegenerativen Erkrankungen.

Deutschlands größter Krankenhausvergleich des Nachrichtenmagazins „Focus“ bescheinigt dem Universitätsklinikum Carl Gustav Dresden eine hervorragende Behandlungsqualität. Die Dresdner Hochschulmedizin belegt deshalb Platz zwei im deutschlandweiten Ranking.

Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

Die Hochschulmedizin Dresden, bestehend aus der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus und dem gleichnamigen Universitätsklinikum, hat sich in der Forschung auf die Bereiche Onkologie, metabolische sowie neurologische und psychiatrische Erkrankungen spezialisiert. Bei diesen Schwerpunkten sind übergreifend die Themenkomplexe Degeneration und Regeneration, Imaging und Technologieentwicklung, Immunologie und Inflammation sowie Prävention und Versorgungsforschung von besonderem Interesse. Internationaler Austausch ist Voraussetzung für Spitzenforschung – die Hochschulmedizin Dresden lebt diesen Gedanken mit Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aus 73 Nationen sowie zahlreichen Kooperationen mit Forschern und Teams in aller Welt.

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR)

Das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR) forscht auf den Gebieten Energie, Gesundheit und Materie. Folgende Fragestellungen stehen hierbei im Fokus:

- Wie nutzt man Energie und Ressourcen effizient, sicher und nachhaltig?
- Wie können Krebserkrankungen besser visualisiert, charakterisiert und wirksam behandelt werden?
- Wie verhalten sich Materie und Materialien unter dem Einfluss hoher Felder und in kleinsten Dimensionen?

Zur Beantwortung dieser wissenschaftlichen Fragen betreibt das HZDR große Infrastrukturen, die auch von externen Messgästen genutzt werden: Ionenstrahlzentrum, Hochfeld-Magnetlabor Dresden und ELBE-Zentrum für Hochleistungs-Strahlenquellen.

Das HZDR ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, hat fünf Standorte (Dresden, Freiberg, Grenoble, Leipzig, Schenefeld bei Hamburg) und beschäftigt knapp 1.200 Mitarbeiter – davon etwa 500 Wissenschaftler inklusive 170 Doktoranden.