

## Rückfälle bei Krebs verhindern

**Krebsfrei - und dann doch wieder nicht? Wissenschaftler:innen der Medizinischen Fakultät der UDE untersuchen, warum manche Patient:innen trotz einer unterstützenden Immuntherapie nach der Entfernung eines Melanoms, dem „Schwarzen Hautkrebs“, einen Rückfall erleiden. Damit die Therapien wirksamer werden, möchte das Team um Prof. Dr. Florian Rambow und Dr. Georg Lodde herausfinden, wie sich der Krebs gegen die Behandlung wehrt und welche Mechanismen dahinterstecken. Die Deutsche Krebshilfe fördert ihr im März 2025 gestartetes Vorhaben über zwei Jahre mit 530.000 Euro.**

Die Forschenden aus Essen vermuten, dass das Risiko für eine Rückkehr des Melanoms, Rezidiv genannt, mit dem histologischen und molekularen Umfeld des Primärtumors (Tumor-Mikromilieu) zusammenhängt. „In einer Studie konnten wir zeigen, dass Betroffene trotz unterstützender Immuntherapie deutlich früher Rezidive entwickelten als in klinischen Studien berichtet“, sagt Dr. Georg Lodde, der an der Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Essen (UK Essen) arbeitet. Bei der Studie wurde eine große Gruppe von Patient:innen mit Melanomerkrankung an Hauttumorzentren bundesweit über einen Beobachtungszeitraum von mehr als 4 Jahren verfolgt.

Um die Hypothese zu prüfen, führt das Forschungsteam hochauflösende Einzelzellanalysen an einer weltweit einzigartigen Gruppe von Patient:innen durch. Mit Hilfe der hochauflösenden Einzelzellanalysen kann das Tumor-Mikromilieu auf zellulärer Ebene untersucht werden. Die Untersuchungen finden an unbehandeltem, also therapienaivem, Gewebe von Primärtumoren und Metastasen (Tochtergeschwülsten) statt. Die Kombination aus klinischen Daten mit langem Beobachtungszeitraum sowie zugrundeliegendem Tumorgewebe macht diese Kohorte weltweit einzigartig. „Mit Hilfe des Datensatzes bestehend aus klinischen Daten und dem gesammelten Tumorgewebe können wir eine ausgewogene Gruppe von Patient:innen mit und ohne Rezidiv trotz ergänzender Therapie erstellen und detailliert untersuchen“, erläutert Prof. Dr. Florian Rambow vom Institut für Künstliche Intelligenz in der Medizin des UK Essen.

Neben der Einzelzellmethode sind Analysen geplant, mit denen besser verstanden werden kann, wie Krebszellen in ihrem unmittelbaren Umfeld funktionieren sowie kommunizieren und wo sie sich dabei genau befinden. Das Ziel: neue Angriffspunkte für Medikamente zu identifizieren, die die Resistenz gegenüber der unterstützenden Immuntherapie mit sogenannten PD-1-Inhibitoren überwinden könnten. PD-1-Inhibitoren sind eine Art von Medikamenten, die das Immunsystem dabei unterstützen, Krebszellen besser zu erkennen und zu bekämpfen. Sie blockieren einen Schutzmechanismus der Krebszellen, der das Immunsystem daran hindert, diese anzugreifen.

„Unsere Forschung kann langfristig dazu beitragen, die Therapie gegen ein Melanom effektiver werden zu lassen und die Erfolgchancen für Betroffene zu erhöhen“, betonen Prof. Dr. Rambow und Dr. Lodde.