

16. CIMT-Jahrestagung

Zum 16. Mal hat die 2002 gegründete Association for Cancer Immunotherapy (CIMT) Wissenschaftler zum Erfahrungsaustausch geladen. Auf der Jahrestagung in Mainz standen unter anderem die CAR-T-Zell-Therapie und Komponenten der Mikroumgebung von Tumoren im Fokus.



++ CIMT 2018 ++ CIMT 2018 ++ CIMT 2018

Komplementsystem rückt in den Fokus

Auch in der Onkologie wächst das Interesse am Komplementsystem. Krebsforscher hoffen auf Studien zur Wirksamkeit von Komplementhemmern kombiniert mit Immuntherapien.

Komplement sei entscheidender Weichensteller für das angeborene Immunsystem, so Dimitrios C. Mastellos, Athen, Griechenland. In der Mikroumgebung von Tumoren induziert Komplement einen immunsuppressiven Effekt und fördert somit das ungestörte Tumorstadium mit Metastasenbildung. Tumorzellen entziehen sich Mastellos zufolge der komplementvermittelten Lyse durch vermehrte Synthese von Mitgliedern der Proteinfamilie RCA („regulator of complement activation“). Indirekt werden Komponenten des Komplementsystems in der Onkologie bereits therapeutisch genutzt, nämlich bei der Behandlung mit monoklonalen Antikörpern, etwa der CD20-Antikörper Rituximab, die eine komplementabhängige Zytotoxizität induzieren und auch dadurch Tumorzellen eliminieren.

Es ist bei verschiedenen Krebsarten bereits eine ganze Reihe von Markern bekannt, die Zeichen für eine Aktivierung des Komplementsystems sind. Als Marker für die Therapiesteuerung sind sie nicht geeignet. Doch gebe es erste Hinweise, dass sich durch Hemmung einer Komponente des Komplementsystems der immunsuppressive Effekt in

der Mikroumgebung von Tumoren aufheben lasse. Und in Kombination mit einem Checkpointhemmer (anti-PD-L1/CTLA-4) werde dessen therapeutischer Effekt verstärkt, weil die antitumorale Immunität wiederhergestellt

Makrophagen und Eosinophile unterstützen Immunabwehr von Tumoren

Makrophagen und Eosinophile verändern die feindliche Tumormikroumgebung derart, dass sie für das Immunsystem durchlässiger wird.

Bei Tumoren scheitert die Immunabwehr u. a. daran, dass T-Lymphozyten nicht in die Mikroumgebung des Tumors gelangen können. Möglicherweise lässt sich das mithilfe von M1-Makrophagen ändern, die immunstimulierend und tumorsupprimierend sind. Daran erinnerte Günter Hämmerling, Heidelberg. Sie seien ein Hauptschalter bei der Abstoßung von Tumoren durch T-Lymphozyten. Wichtige Mitspieler sind eosinophile

werde. In einem präklinischen Modell für Lungenkrebs konnte im vergangenen Jahr gezeigt werden, dass die Hemmung der Komplementkomponente C5a die Wirksamkeit der Anti-PD-1-Therapie zu verstärken vermag [Ajona D et al. *Cancer Discov.* 2017;7(7):694-703]. Es sind klinische Studien zu erwarten, in denen u. a. die Kombination mit Antikörpern gegen PD-1/CTLA-4 geprüft wird.

Peter Leiner

Bericht von der 16. Jahrestagung der Association for Cancer Immunotherapy (CIMT) von 15. bis 17. Mai 2018 in Mainz.

Granulozyten, die im hypoxischen Tumor den Sauerstoffgehalt erhöhen und CD8-positiven T-Zellen gewissermaßen Tür und Tor zum Eindringen in den Tumor öffnen, der dann abgestoßen wird. Für solche Aktivitäten brauchen sie die Unterstützung der M1-Makrophagen. In einer Impfstudie mit Melanompatienten habe der Erfolg der Vakzinierung mit dendritischen Zellen mit einer lokalen Eosinophilie korreliert [Gross S et al. *JCI Insight.* 2017;2(8):e91438].

Peter Leiner

Bericht von der 16. Jahrestagung der Association for Cancer Immunotherapy (CIMT) von 15. bis 17. Mai 2018 in Mainz.