

Innovative Krebstherapien: Zelluläre Immuntherapie – aktuelle Erkenntnisse im Interview mit der Dermato-Onkologin Prof. Dr. Jessica C. Hassel, Darmstadt

Die Hautkrebstherapie macht rasante Fortschritte. Inzwischen ist es möglich, körpereigene Abwehrzellen so umzuprogrammieren, dass sie zielgerichtet gegen Krebszellen eingesetzt werden können. Bei den sogenannten zellulären Immuntherapien werden Immunzellen gentechnisch so verändert, dass sie auf ihrer Oberfläche eine ‚Andock-Stelle‘ ausbilden, um Krebszellen gezielt zu erkennen und zu zerstören. Wie weit ist diese neueste Forschung und wann kommt sie den Patient:innen zugute? Dazu haben wir Jessica C. Hassel befragt, Dermato-Onkologin und ab 1. September Chefärztin der Hautklinik am Klinikum Darmstadt.

Seit wann wird dieser Therapieansatz verfolgt? Inwieweit kommen diese Forschungen schon zum Einsatz?

Prof. Jessica C. Hassel: Zelluläre Immuntherapien sind prinzipiell kein neuer Therapieansatz. Der adoptive T-Zelltransfer oder auch TIL-Therapie (TIL für Tumor-infiltrierende Lymphozyten) wurde bereits in den 80er Jahren erfolgreich bei Patienten mit kutanem Melanom eingesetzt. Dennoch ist diese Therapie mit dem Lifileucel erst seit 2024 in den USA zugelassen und jüngst in Australien, aber leider noch nicht in Europa. Bei dieser Therapie werden dem Patienten eine Melanometastase entfernt und den Tumor infiltrierende Lymphozyten, eine Immunzellart, die Tumoren prinzipiell bekämpfen kann, im Labor vermehrt.

Wie funktioniert dieser neue Therapieansatz der zellulären Immuntherapien?

Prof. Jessica C. Hassel: Nach einer Chemotherapie, die andere Immunzellen im Körper der Patienten verringern soll, erhält der Patient seine körpereigenen T-Zellen über eine Infusion zurück und im Anschluss wird die Aktivität dieser Zellen mit dem Botenstoff Interleukin-2 unterstützt. Bei 31% der Patienten, die auf die klassische Immuntherapie mit Immuncheckpointblockern nicht oder nicht mehr ansprachen, fand sich in der ein-armigen Zulassungstudie mit Lifileucel eine deutliche Verkleinerung der Metastasen, die dann bei mehr als der Hälfte der Patienten auch anhielt.

Welche Nebenwirkungen kann diese neue Therapie haben?

Prof. Jessica C. Hassel: Leider ist die Chemotherapie und insbesondere auch das Interleukin-2 nicht gut verträglich, so dass hämatologische und Zytokin-assoziierte Nebenwirkungen wie Fieber, Blutdruckabfall und Wassereinlagerung ins Gewebe regelmäßig auftreten. In einer aktuellen Phase 1 Studie (OBX-115) wurde deshalb die TIL-Therapie weiterentwickelt, indem man die gewonnenen TIL genetisch verändert und membran-gebundenes IL-15 transduziert, das mithilfe des Chemotherapeutikums Acetazolamid in der Aktivität reguliert werden kann. mIL15 aktiviert den IL-2 Rezeptor auf den T-Zellen, so dass auf eine anschließende Interleukin-2 Therapie verzichtet werden kann. Dabei war die Ansprechrate, d.h. eine Reduktion der Tumorlast um mindestens 30% bei 67%, fast alle Patienten zeigten eine Verkleinerung der Metastasen und bei vielen war das Ansprechen andauernd.

Welche weiteren Zelltherapieansätze gibt es beim Melanom?

Prof. Jessica C. Hassel: Andere Zelltherapieansätze beim Melanom transduzieren einen spezifischen T-Zell-Rezeptor in durch Leukapherese gewonnene Lymphozyten des Patienten aus dem peripheren Blut. Hier gibt es bereits erste Daten aus der Phase 1 Studie mit Anzu-cel, einer

TCR-T-Zelltherapie, die gegen PRAME gerichtet ist. PRAME ist ein Cancer-testis-Antigen, das in vielen Tumoren, aber insbesondere auch Melanomen exprimiert wird. In der Phase 1 Studie fand sich eine Ansprechrate von 56% bei Patienten mit Immuncheckpointblocker-resistenten Melanomen im Stadium IV kutaner, mukosaler und uvealer Herkunft mit Ansprechdauern von bis zu 3 Jahren.

Wie ist der aktuelle Stand? Gibt es Einsatzmöglichkeiten auch schon in Deutschland? Und welche Patienten können davon profitieren?

Prof. Jessica C. Hassel: Aktuell können Patienten mit kutanem Melanom nach Versagen zugelassener Standardtherapien in die Phase-3 Studie SUPRAME eingeschlossen werden, bei der Patienten 1:1 randomisiert entweder Anzu-cel oder eine Vergleichstherapie (Immuncheckpointblocker, Chemotherapie) erhalten. Nebenwirkungen von Anzu-cel umfassen insbesondere Zytokinfreisetzungssyndrome mit Fieber, Blutdruckabfall und ggf. auch neurologischen Symptomen. Diese ersten Daten zeigen, dass wir neben der hoffentlich bald auch in Europa zugelassenen TIL-Therapie neue Zelltherapien erwarten können, die sich für fitte Patienten eignen, bei denen die klassische Immuntherapie mit Immuncheckpointblockern nicht zu einem langfristigen Erfolg geführt hat.

Herzlichen Dank für diese interessanten aktuellen Einblicke!

Pressekontakt:

Kerstin Aldenhoff

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Tel. 0172 3516916

Kerstin.Aldenhoff@conventus.de

www.ado-kongress.de

Hintergrund:

Hautkrebs ist immer noch die häufigste Krebserkrankung in Deutschland mit der größten Steigerungsrate – trotz der immensen medizinischen Fortschritte der letzten Jahre und Jahrzehnte. Die Zahl der Neuerkrankungen hat sich in den letzten zehn Jahren auf jährlich rund 300.000 verdoppelt. Dafür werden UV-bedingte Hautschäden aufgrund intensiver Sonnenexposition in der Kindheit und Jugend mit verantwortlich gemacht. An erster Stelle steht das Basalzellkarzinom (weißer Hautkrebs), gefolgt vom kutanen Plattenepithelkarzinom und dem malignen Melanom (schwarzer Hautkrebs).

Die 1991 gegründete **ADO**, die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie der [Deutschen Krebsgesellschaft](#) (DKG) und der [Deutschen Dermatologischen Gesellschaft](#) (DDG), organisiert Fortbildungen, Forschungsprojekte und klinische Studien, um die Qualität der dermato-onkologischen Patientenversorgung in Deutschland, Österreich und der Schweiz zu verbessern und die wissenschaftliche Zusammenarbeit zu fördern. Ein wichtiger Fokus liegt auf der Erarbeitung diagnostischer und therapeutischer Leitlinien zu verschiedenen Hautkrebsarten wie zum malignen Melanom, Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom, Merkelzellkarzinom, Kaposi-Sarkom und zu kutanen Lymphomen. Die ADO hat mehr als 650 Mitglieder und beschäftigt sich in 14 Komitees mit verschiedenen Schwerpunkten der Dermatoonkologie. Weitere Infos unter <https://www.ado-homepage.de/>