

Pressemitteilung**Universität Zürich****Melanie Nyfeler**

08.01.2018

<http://idw-online.de/de/news687126>Forschungs- / Wissenstransfer, Forschungsergebnisse
Medizin
überregional**Neue Biomarker sagen Erfolg von Immuntherapie gegen Krebs voraus**

Ob Krebspatienten auf eine Immuntherapie positiv ansprechen werden, lässt sich bereits vorgängig im Blut nachweisen. Forschende der Universität Zürich haben entsprechende Biomarker identifiziert. Patienten, bei denen die Therapie nicht wirkt, können frühzeitig mit anderen Methoden behandelt werden.

Mit einer Immuntherapie kann bereits heute der schwarze Hautkrebs (Melanom) und der Lungenkrebs erfolgreich bekämpft werden. Dabei wird die normale Funktion des Immunsystems, das regelmäßig alle Gewebe im Körper auf Krankheitserreger und Störungen untersucht, gezielt genutzt: Mit spezifischen Inhibitoren werden die Immunzellen so aktiviert, dass sie die Krebszellen als Fremdkörper erfassen und eliminieren. Das System kann seine häufig schwächelnde Immunantwort so stärken, dass selbst ausgeprägte Tochtergeschwüre (Metastasen) aufgespürt und zerstört werden. Bei bis zu 50 Prozent der Patientinnen und Patienten lässt sich der Krebs auf diese Art kontrollieren, manche werden sogar geheilt.

Nicht alle sprechen auf die Therapie an

Allerdings sprechen etwa die Hälfte der Krebskranken nicht auf die Immuntherapie an, müssen aber deren Nebenwirkungen in Kauf nehmen. Ein Forscherteam der Universität Zürich und des Universitätsspitals Zürich hat nun mit einer neuartigen Methode herausgefunden, welche Patienten voraussichtlich auf eine Immuntherapie positiv reagieren werden. Sie konnten in den Blutproben die Biomarker identifizieren, welche noch vor Behandlungsbeginn darauf schliessen lassen, ob die Therapie mit grösserer Wahrscheinlichkeit wirksam ist – oder eben nicht.

«Bei einer Entscheidung für eine Immuntherapie sollte das Blutbild auf diese Biomarker analysiert werden. So kann der Anteil der Patienten, die von der Therapie profitieren, dramatisch erhöht werden», sagt Prof. Burkhard Becher vom Institut für experimentelle Immunologie der UZH. «Bei den restlichen Patienten können dagegen gleich anderen Methoden angewandt werden – ohne kostbare Zeit mit einer für sie ineffektiven Immuntherapie zu verlieren.»

Hochdimensionale Zellanalyse

Die Forscher untersuchten in Kooperation mit der Dermatologischen Klinik des USZ 40 Blutproben von 20 Patientinnen und Patienten vor und 12 Wochen nach der Immuntherapie auf Biomarker. Dabei wurde die hochdimensionale Zellanalyse-Methode Cytometry-by-time-of flight (Cy-TOF) angewandt, die jede Zelle einzeln auf bis zu 50 verschiedene Eiweisse analysiert. So konnte jede einzelne Zelle identifiziert und ihren Aktivierungszustand dokumentiert werden. Selbst nuancierte Unterschiede zwischen den Patientenproben wurden genau erfasst.

Molekulare Muster erkennen

Nach der Analyse der Zellen wurden die Daten zusammen mit Mitarbeitern des Schweizer Instituts für Bioinformatik der UZH auf molekulare Muster analysiert, welche einen Therapieerfolg voraus-sagen können. «Wir fanden selbst vor Therapiebeginn eine subtile und schwache Immunantwort im Blut und identifizierten dieses molekulare Muster als Immunzellen CD14+CD16-HLA-DRhi», sagt Burkhard Becher. Damit der Befund leicht nachzuvollziehen ist, sollten die Biomarker einfach nachgewiesen werden können: In der Tat wurde ein solches Blutbild auch in einer zweiten, un-abhängigen Kohorte von mehr als 30 Personen mit herkömmlichen Methoden reproduziert.

Beginn der Präzisionsmedizin

«Diese Studie ist zusammen mit einem umfassenden, exakt strukturierten Biobanking ein wichti-ger Schritt in Richtung Präzisionsmedizin», sagt Prof. Mitch Levesque von der Dermatologischen Klinik des USZ. Die gewonnenen Erkenntnisse müssen nun in unabhängigen Studien mit höhe-ren Patientenzahlen angewandt werden, bevor sie klinisch umsetzbar sind. Die Methode mit Hilfe von Biobanking, hoch-dimensionaler Zytometrie und computergestützter Mustererkennung soll auch bei anderen Krankheitsbildern helfen, Therapieentscheidungen zu treffen und neue Thera-pieansätze zu erarbeiten.

Literatur:

Carsten Krieg, Malgorzata Nowicka, Silvia Guglietta, Sabrina Schindler, Felix J Hartmann, Lukas M Weber, Reinhard Dummer, Mark D Robinson, Mitchell P Levesque & Burkhard Becher. High-dimensional single-cell analysis predicts response to anti-PD-1 immunotherapy. Nature Medicine, 8. Januar 2018. Doi: 10.1038/nm.4466

Kontakte:

Prof. Dr. Burkhard Becher
Institut für experimentelle Immunologie
Universität Zürich
Tel. +41 44 635 37 01
E-Mail: becher@immunology.uzh.ch

Prof. Dr. Mitch Levesque
Dermatologische Klinik
Universitätsspital Zürich
E-Mail: mitchell.levesque@usz.ch
Tel. +41 44 556 32 62

URL zur Pressemitteilung: <http://www.uzh.ch/de/Pressemitteilungen>