

Medienmitteilung

St.Gallen, 23. April 2024

Eine Studie unter Beteiligung des Kantonsspitals St.Gallen liefert wertvolle Erkenntnisse zur Immuntherapie-bedingten Nebenwirkung bei Krebs

Mit einer gezielten Immuntherapie kann die körpereigene Immunabwehr in die Lage versetzt werden, Tumorzellen zu erkennen und diese zu eliminieren. Die Therapie kann aber bei bis zu 20% der Patientinnen und -patienten zu einer Pneumonitis (entzündliche Veränderung der Lunge) führen. Die genauen Ursachen dieser Nebenwirkung waren bisher unklar. Nun hat eine Forschergruppe rund um Studienleiter Prof. Dr. Lukas Flatz vom Kantonsspital St.Gallen neue Erkenntnisse gewonnen, die mithelfen können die Sicherheit und Wirksamkeit der Immuntherapie für Krebspatientinnen und -patienten zu verbessern.

Das Immunsystem ist das Abwehrsystem des menschlichen Körpers. Es schützt ihn vor fremden Stoffen und Krankheitserregern. Krebszellen haben unterschiedliche Strategien entwickelt, diesen natürlichen Abwehrfunktionen zu entkommen oder diese zu unterdrücken. *Eine* Strategie von Krebszellen besteht darin, die Bremsfunktion der Immun-Checkpoints auszunutzen und selbst an die Checkpoints anzudocken. In der Folge können sich die Krebszellen somit ungehindert ausbreiten.

Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) sind Medikamente, die dieses Andocken der Krebszellen an die Checkpoints der Immunzellen erfolgreich verhindern. Wie bei jeder anderen Krebstherapie können dabei aber auch unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. Immuntherapie-bedingte Nebenwirkungen kommen häufig vor, sind in den meisten Fällen jedoch leicht bis mässig ausgeprägt. Es kann aber auch zu schwerwiegenderen Nebenwirkungen kommen. So kann eine Immuntherapie bei bis zu 20% der Patientinnen und Patienten zu einer ICI-bedingten Pneumonitis führen. Die genauen Ursachen, warum manche Patientinnen und Patienten an dieser Nebenwirkung leiden, während andere verschont bleiben, waren bisher unklar.

Das Forscherteam rund um Prof. Dr. Lukas Flatz - er ist sowohl am Kantonsspital St.Gallen als auch am Universitätsklinikum Tübingen (D) tätig - hat für die interdisziplinäre Studie gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen aus der Schweiz, Deutschland und den USA eine Kohorte von Krebspatientinnen und -patienten untersucht, die vor und während der Behandlung mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren Blutproben abgaben. Diese Proben wurden für umfassende Analysen verwendet, darunter Proteomanalysen, um nach autoimmunen Reaktionen zu suchen, sowie zur Identifizierung von Autoantikörpern, die mit der Entwicklung von Pneumonitis in Verbindung stehen.

Die Ergebnisse der Studie waren bemerkenswert: So stellte sich heraus, dass Patientinnen und Patienten, die eine Pneumonitis entwickelten, vor der Behandlung höhere Konzentrationen von Immunglobulin-G-Autoantikörpern gegen das wichtige Lungenprotein Surfactant-B aufwiesen. Dieses Protein ist wichtig für die Funktion der Lungenoberfläche. Darüber hinaus wiesen diese Patientinnen und Patienten zu Beginn der Pneumonitis eine höhere Häufigkeit von speziellen Immunzellen auf, die spezifisch auf das Surfactant-Protein-B reagieren.

Die Forscher folgerten daraus, dass das gemeinsame Auftreten von Surfactant-Protein-B-spezifischen Immunglobulin-G-Autoantikörpern und Immunzellen mit der Entwicklung einer Pneumonitis während der ICI-Therapie verbunden sein könnte. Diese Ergebnisse könnten dazu beitragen, Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung dieser Nebenwirkung haben, und könnten möglicherweise zur Entwicklung von Biomarkern beitragen, die Ärztinnen und Ärzten helfen, Risiken besser zu bewerten und Behandlungen anzupassen.

Die Ergebnisse dieser Studie könnten einen wichtigen Schritt nach vorne bedeuten, um die Sicherheit und Wirksamkeit der Immuntherapie für Krebspatientinnen und -patienten zu verbessern und neue Wege zur Behandlung von schweren Nebenwirkungen aufzuzeigen.

Die Ergebnisse wurden kürzlich in einem der renommiertesten Fachjournals der Pneumologie, dem American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine veröffentlicht: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.202311-2136OC>

Rückfragen:

Für ergänzende Auskünfte steht Studienleiter Prof. Dr. Lukas Flatz gerne zur Verfügung. Kontaktaufnahme via E-Mail: lukas.flatz@kssg.ch oder via Philipp Lutz, Medienbeauftragter des Kantonsspitals St.Gallen, Telefon 071 494 25 12 - E-Mail: philipp.lutz@kssg.ch