

## **Neuer kombinierter Immuntherapie-Ansatz bei Melanom und Brustkrebs**

**(Wien, 23-01-2025)** Ein Forschungsteam der Medizinischen Universität Wien unter Leitung von Maria Sibilja hat in einer Studie eine neue Kombinationstherapie gegen Krebs untersucht. Dabei wurde das Gewebehormon Interferon-I systemisch angewendet und der Wirkstoff Imiquimod lokal aufgetragen. Diese Kombination zeigte bei Experimenten mit Haut- und Brustkrebs-Modellen vielversprechende Ergebnisse: Die Therapie führte zum Absterben von Tumorzellen an den behandelten Stellen und aktivierte gleichzeitig das Immunsystem, um auch entfernte Metastasen zu bekämpfen. Die Ergebnisse könnten die Behandlung von oberflächlich zugänglichen Tumoren wie Haut- und Brustkrebs verbessern. Die Studie wurde im Top-Journal **Nature Cancer** veröffentlicht.

In den vergangenen Jahren verzeichneten Immuntherapien bei der Behandlung einer großen Bandbreite von Krebserkrankungen bedeutenden Erfolge. Bei manchen Betroffenen zeigen diese Wirkstoffe jedoch nach wie vor keine ausreichende Wirksamkeit. Im Rahmen einer präklinischen Studie untersuchte daher Maria Sibilja, Leiterin des Zentrums für Krebsforschung der Medizinischen Universität Wien, die Auswirkungen einer Kombinations-Immuntherapie, bestehend aus einer systemischen Gabe des Gewebehormons Interferon (IFN)-I und einer lokalen Imiquimod-Therapie. Imiquimod ist ein Wirkstoff, der die angeborenen Rezeptoren TLR7 und 8 aktiviert und zur Behandlung des Basalioms eingesetzt wird. Die neue Kombinationstherapie wurde an verschiedenen präklinischen Maus Tumor Modellen zu Melanomen und Brustkrebs erfolgreich angewandt. Beiden Tumoren gemeinsam ist, dass sie für eine lokale Therapie zugänglich sind und häufig Fernmetastasen bilden.

### **Wirksam bei lokalen Tumoren und Fernmetastasen**

Immuntherapien nutzen das körpereigene Immunsystem dazu, Krebszellen zu bekämpfen. Eine wichtige Rolle spielen dabei plasmazytoide dendritische Zellen, die durch spezielle Rezeptoren (TLR7/8) aktiviert werden. In der Studie zeigte sich, dass oral eingenommenes Imiquimod diese Zellen dazu anregt, das Gewebehormon IFN-I zu produzieren. Dies verstärkte die Wirkung von Imiquimod und machte andere dendritische Zellen und Makrophagen in der Tumorumgebung empfindlicher für die Therapie. Dadurch konnte die Neubildung von Blutgefäßen im Tumor gehemmt und das Absterben von Tumorzellen ausgelöst werden.

Die Kombinations-Immuntherapie wirkte nicht nur auf die behandelten Tumoren, sondern auch auf entfernte Metastasen. Sie reduzierte die Bildung neuer Metastasen und Rückfälle und erhöhte die Empfindlichkeit von Melanomen für Checkpoint-Inhibitoren.

„Diese Erkenntnisse verdeutlichen, dass die Kombination einer systemischen Behandlung mit Imiquimod bzw. IFN-I und einer lokalen Therapie mit Imiquimod das Potenzial hat, bei lokal zugänglichen Tumoren wie Melanomen oder Brustkrebs die Behandlungsoptionen zu erweitern und Therapieergebnisse zu verbessern“, betont Maria Sibia.

„Die topische/oberflächliche Behandlung des Primärtumors mit Imiquimod ist essentiell, damit diese Kombinationstherapie mit systemischem IFN-I überhaupt wirkt und auch die entfernten Metastasen zum Schrumpfen bringt“, fügt Philipp Novoszel, MedUni Wien, einer der Erstautoren der Studie, hinzu.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese Therapie-Strategie das Potenzial hat, die Behandlungsergebnisse bei oberflächlichen und damit lokal zugänglichen Tumoren wie Melanome und Brustkrebs zu verbessern – einerseits durch ein Therapie-assoziiertes Absterben der Krebszellen an den lokal behandelten Tumoren, andererseits aber auch durch die Induktion einer durch T-Zellen induzierte Anti-Tumor Immunantwort an entfernten Metastasen, die durch Checkpoint-Inhibitoren verstärkt wird.

„Unser Ziel ist es, Immuntherapie-Strategien weiter zu erforschen und weiterzuentwickeln, um die Perspektive für Patient:innen, die derzeit noch kein gutes Ansprechen auf diese Wirkstoffe zeigen, langfristig zu verbessern“, so Maria Sibia, die auch stellvertretende Leiterin des Comprehensive Cancer Centers von MedUni Wien und AKH Wien ist. „Da systemisches Interferon eine bekannte Krebstherapie ist und dendritische Zellen auf ähnliche Weise wie in unseren präklinischen Modellen aktiviert werden, glauben wir, dass die neue Kombinationstherapie bei Patienten eine Wirkung zeigen kann.“ ergänzt Martina Sanlorenzo, Dermato-Onkologin an der MedUni Wien und Ko-Erstautorin der Studie.

**Publikation: Nature Cancer**

Systemic IFN-I combined with topical TLR7/8 agonists promotes distant tumor-suppression by c-Jun-dependent IL-12 expression in dendritic cells

Sanlorenzo M, Novoszel P, Vujic I, Gastaldi T, Hammer M, Fari O, De Sa Fernandes C, Landau AD, Göcen-Oguz BV, Holcman M, Monshi B, Rappersberger K, Agnes Csiszar A, Sibia M

DOI: 10.1038/s43018-024-00889-9; <https://www.nature.com/articles/s43018-024-00889-9>

**Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und  
Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Karin Fehringer, MBA MSc  
**Leiterin Informationszentrum und PR  
Universitätsklinikum AKH Wien**  
Wiener Gesundheitsverbund  
Tel.: +43 1 404 00-12160  
E-Mail: [presse@akhwien.at](mailto:presse@akhwien.at)  
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien  
[www.akhwien.at](http://www.akhwien.at)

Mag.<sup>a</sup> Silke Horcicka  
**Kommunikation  
Comprehensive Cancer Center Vienna**  
Tel.: +43 1 404 00-19400  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

## Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.600 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.500 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, zwölf medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.

Im Universitätsklinikum AKH Wien des Wiener Gesundheitsverbundes werden jährlich rund 60.000 Patient:innen stationär betreut. Die Ambulanzen und Spezialambulanzen des AKH Wien werden zusätzlich etwa 1,1 Mio. Mal frequentiert. Gemeinsam mit den Ärzt:innen der MedUni Wien stehen für die Betreuung unserer Patient:innen rund 3.000 Krankenpflegepersonen, über 1.000 Angehörige der medizinischen, therapeutischen und diagnostischen Gesundheitsberufe und viele weitere Mitarbeiter:innen der verschiedensten Berufsgruppen zur Verfügung.

## Comprehensive Cancer Center Vienna

Das Comprehensive Cancer Center (CCC) Wien der MedUni Wien und des AKH Wien vernetzt alle Berufsgruppen dieser beiden Institutionen, die Krebspatient:innen behandeln, Krebserkrankungen erforschen und in der Lehre bzw. der Ausbildung in diesem Bereich aktiv sind. ([ccc.meduniwien.ac.at](http://ccc.meduniwien.ac.at))