



INSTITUT FÜR KREBSFORSCHUNG
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Hautkrebs: Wie wir die Therapien verbessern möchten

Von der Zellbiologie zu den PatientInnen

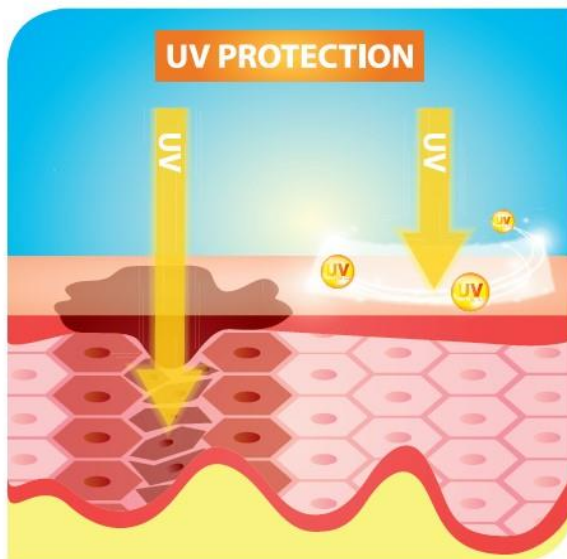
www.meduniwien.ac.at/krebsforschung

„Schwarzer Hautkrebs“

Das **Melanom** ist ein bösartiger Tumor, der in speziellen Zellen in der Haut, den sogenannten Melanozyten, seinen Ursprung hat. Diese Melanozyten bilden das schützende Hautpigment Melanin. Durch UV-Strahlung und andere Ursachen kann das Erbgut der Melanozyten geschädigt und verändert werden. In Folge kann es zur ungebremsten Zellvermehrung und Entstehung des schwarzen Hautkrebs, dem Melanom kommen. Diese Krebsform hat die starke Neigung, bereits in frühen Stadien Absiedelungen (Metastasen) in anderen Organen zu bilden. Daher ist es wichtig, das Melanom so früh wie möglich zu erkennen und operativ zu entfernen.

Bis vor Kurzem gab es leider keine wirksamen medikamentösen Therapien. Daher ist ein hoher Prozentsatz von PatientInnen, die trotz erfolgreicher Operation einen Rückfall erlitten haben, an der Erkrankung verstorben.

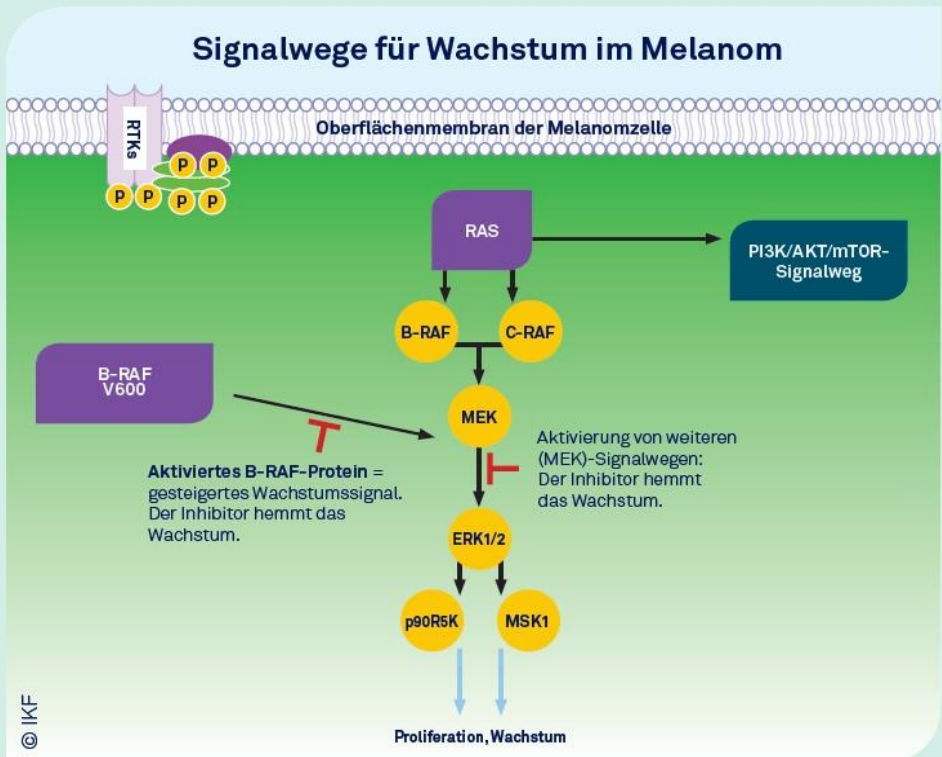
Im vergangenen Jahrzehnt konnten jedoch, dank der Erkenntnisse aus der experimentellen Forschung, neue und wirksame Methoden für die Behandlung der Melanom-Erkrankung entwickelt und in die klinische Routine eingeführt werden.



Als Ursachen für die Melanom-Erkrankung gelten eine starke UV-Belastung mit wiederkehrenden Sonnenbränden und auch erbliche Veranlagung. Bitte schützen Sie Ihre Haut!

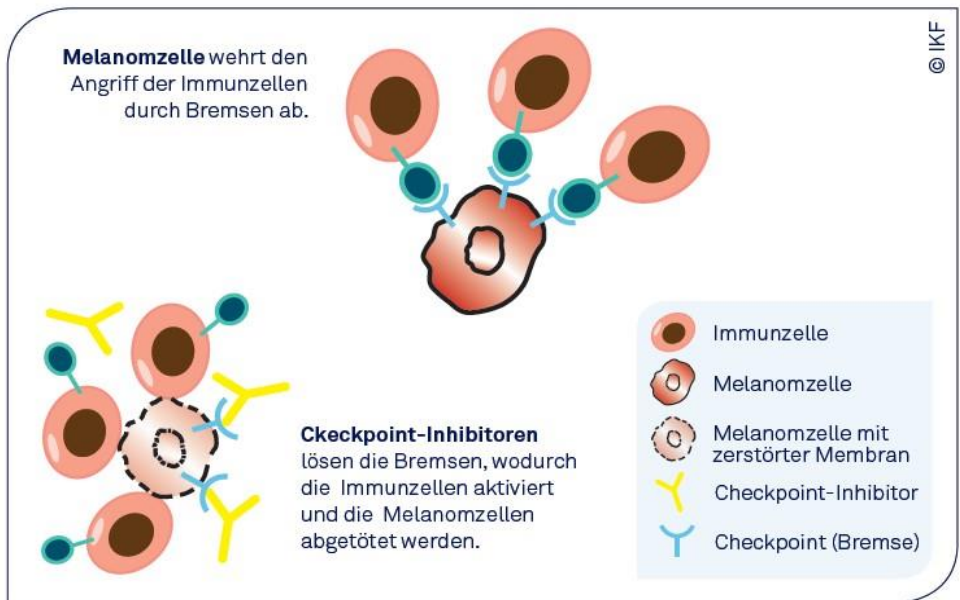
Zielgerichtete Therapien mit „B-RAF and MEK“- Inhibitoren

Zielgerichtete Therapien (Englisch: „*Targeted therapies*“) hemmen punktgenau krankhaft veränderte Proteine in der Krebszelle. Diese Medikamente können bei ca. 40 % der Patientinnen mit fortgeschrittenem Melanom eingesetzt werden. Voraussetzung ist, dass bei diesen im Tumor Erbgutveränderungen (Mutationen) des **B-RAF Gen** nachweisbar sind. Diese Mutationen führen zur Ausbildung eines fehlerhaften **B-RAF Proteins** mit übermäßiger Aktivierung von Wachstumssignalen und gesteigerter Zellteilung. Die Moleküle dienen als Zielstrukturen für neue Medikamente. Bei etwa 80 % der PatientInnen mit derartigen Mutationen kommt es zu einem Ansprechen der Therapie und zu Tumorrückbildungen. Das Hauptproblem ist aber, dass die Tumorzellen nach einer gewissen Behandlungszeit resistent werden und die Medikamente nicht mehr wirken.



Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren

Immuncheckpoints, Erkennungsstrukturen an weißen Blutzellen, die Immunantworten verstärken aber auch hemmen, werden von Krebszellen benützt, um dem Angriff von Immunzellen zu entkommen. Eben da setzt die neue Melanom-Therapie mit den sogenannten **Checkpoint-Inhibitoren** an. Die Antikörper „**Anti-CTLA4 und Anti-PD1 Antikörper**“ werden als **Immuntherapie** intravenös verabreicht. Sie reagieren mit diesen Immuncheckpoints und heben die Hemmung auf, wodurch die körpereigenen Abwehrzellen „scharf gemacht werden“. Bis zu 40% der PatientInnen mit fortgeschrittenem Melanom sprechen auf diese Therapie an. Doch es gibt auch Personen, deren Melanomzellen auf die Behandlung gar nicht ansprechen oder nach einer gewissen Zeit eine Therapie-Resistenz aufweisen.



Unsere Forschung zur Verbesserung der Melanomtherapie



Dr. Martina Sanlorenzo

Dr. Martina Sanlorenzo, Fachärztin für Dermatologie, ist seit 2016 als Expertin für „Molekulare Medizin“ und für die Melanom-Erkrankung im Team von Prof. Maria Sibilía tätig. Sie untersucht, wie Immunzellen mit Melanomzellen kommunizieren. Ansatz ihrer Forschungsarbeit ist die Therapie-Resistenz mit dem Ziel, die Behandlungsstrategien für PatientInnen mit fortgeschrittenem Melanom zu verbessern.

Ihre Forschungsarbeit wurde kürzlich in einer hochangesehenen Fachzeitschrift publiziert¹ und zeigt, dass diese Antikörpertherapien nicht nur den „cross talk“ zwischen Immunsystem und Tumor modulieren, sondern auch eine direkte Wirkung auf den Tumor haben.

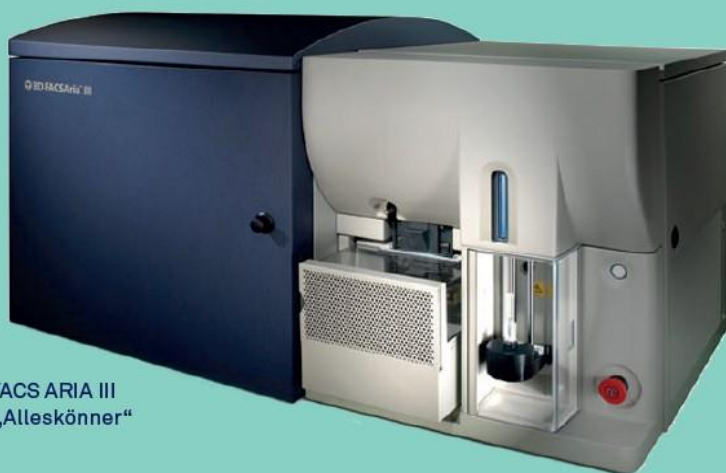
Sie konnte im Modell nachweisen, dass eine Kombination von Immuntherapie mit zielgerichteter Therapie das Ansprechen des Tumors verbessert bzw. das Auftreten von Resistenzen verzögert.

Dr.ⁱⁿ Sanlorenzo und das Team um Prof.ⁱⁿ Sibilía befassen sich derzeit mit der Frage, wie diese neuen Melanom-Therapien die im Blut zirkulierenden Immunzellen verändern und **wieso PatientInnen gegenüber diesen Therapien Resistenzen entwickeln**. Mittels Durchflusszytometrie – eine High-Tech-Methode zur Analyse und Anreicherung von Zellen – will sie die zirkulierenden Immunzellen charakterisieren und mit Therapieform und Ansprechen bzw. Resistenzen in Korrelation bringen. Für dieses Projekt wird das neue Zellsortengerät ‚FACS‘ dringend benötigt.

¹ Sanlorenzo M et al. BRAF and MEK Inhibitors Increase PD-1-Positive Melanoma Cells Leading to a Potential Lymphocyte-Independent Synergism with Anti-PD-1 Antibody. Clin Cancer Res. 2018 Apr 12

Kampf gegen den schwarzen Hautkrebs

Präzise Ergebnisse lassen sich nur mit modernster Technik erzielen. Deshalb benötigen wir das neue Zellsortengerät, um die Forschung voranzutreiben. Nur so können wir unser Wissen über das Auftreten von Therapieresistenzen erweitern und in weiterer Folge den Einsatz von neuen Therapien zum Wohle der PatientInnen verbessern. Bitte unterstützen Sie uns dabei mit Ihrer Spende!



BD FACS ARIA III
Der „Alleskönner“

Unabhängig davon, ob Sie € 100, € 50, € 25, mehr oder weniger Euro spenden: Jede Spende zählt und hilft im Kampf gegen Krebs. Danke!

Kontakt

Institut für Krebsforschung
Medizinische Universität Wien; Borschkegasse 8a, 1090 Wien

www.meduniwien.ac.at/krebsforschung

Spendenkonto: IBAN AT30 2011 1404 1007 0711

Der Schutz Ihrer Daten ist uns ein wichtiges Anliegen. Alle Informationen dazu finden Sie unter: <https://www.meduniwien.ac.at/web/rechtliches/datenschutzerklaerung/>

Impressum: Ausgabennummer 06/18. Für den Inhalt verantwortlich:

Medizinische Universität Wien; Institut für Krebsforschung.

Fotos: © Institut für Krebsforschung, MedUni Wien/iStock, Shutterstock, Herndler-Brandstetter. Stand: Juli 2018

**IHRE SPENDE IST
STEUERLICH
ABSETZBAR**