

Forschende der Universität Bern haben eine Therapiemöglichkeit entwickelt, die das körpereigene Abwehrsystem gegen schwarzen Hautkrebs aktiviert. Bestandteile eines Bakteriums werden in Gel gebettet und direkt im Bereich des Tumors appliziert. Im Modell zeigte sich, dass das Gel das Tumorwachstum verringert, dessen Ausbreitung in andere Organe hemmt und dadurch das Überleben verlängert. In einem nächsten Schritt soll das Gel in klinischen Studien auf seine Wirksamkeit bei Patientinnen und Patienten getestet werden.

Der schwarze Hautkrebs (Melanom) ist ein bösartiger Krebs, der bei früher Diagnose mit guten Chancen für eine Heilung komplett entfernt werden kann. Die Aussichten verschlechtern sich jedoch für die Betroffenen, wenn in späteren Stadien der Erkrankung bereits Ableger (Metastasen) des Tumors sich auch in anderen Organen weiterverbreiten. In den letzten zehn Jahren zeigte sich, dass durch die Aktivierung des eigenen Immunsystems mit so genannten Immun-CheckpointInhibitoren spektakuläre Behandlungserfolge möglich sind. «Leider spricht gut die Hälfte aller Patientinnen und Patienten nicht darauf an», sagt Prof. Mirjam Schenk vom Institut für Pathologie der Universität Bern. Ihre Gruppe zeigt nun einen vielversprechenden Weg auf, den schwarzen Hautkrebs mit einem neuartigen Hydrogel zu bekämpfen.

Bislang war für die Behandlung von metastasierten Melanomen der Haut ein lebendes Bakterium mit abgeschwächter Infektionskraft zugelassen (Bacillus-Calmette-Guérin, BCG), das als Impfstoff gegen Tuberkulose entwickelt wurde. Obwohl es zu einer Rückbildung der direkt behandelten lokalen und gelegentlich auch entfernten Hauttumoren führte, erwies es sich bei Betroffenen mit Metastasen in inneren Organen als weniger wirksam und konnte die

Überlebensrate der betroffenen Patientinnen und Patienten nicht signifikant verbessern. Zudem bringt diese Behandlung mit lebenden Bakterien ein gewisses Risiko mit sich und wird nur in seltenen Fällen angewendet.

### **Hydrogel für erfolgreiche Therapie bei metastasierendem Melanom**

Nun zeigte die Forschungsgruppe um Mirjam Schenk, dass Bestandteile dieses Bakteriums in Form eines Gels bei der Kontrolle des Tumorwachstums wirksamer sind als die bisher verwendeten lebenden BCG Bakterien. In Zusammenarbeit mit Forschenden der EPFL und des Harbor-UCLA Medical Center (USA) haben sie ein neuartiges, wärmeempfindliches Hydrogel entwickelt, das einfach und einmalig verabreicht werden kann. Dieses Hydrogel ist bei Raumtemperatur flüssig, bildet aber bei Körpertemperatur ein visköses Gel das dadurch als lokales Depot wirkt und kontinuierlich Bestandteile des Bakteriums abgibt. Dies führt zu einer nachhaltigen Aktivierung des Immunsystems.

Im Versuch zeigten Mäuse mit Melanomen nach einer Behandlung mit Gel eine signifikant verlängerte Überlebenszeit. Gleichzeitig wurde die Bildung von Tumorablegern (Metastasen) in der Lunge unterdrückt. Zudem konnten die Forschenden in Biopsien von Melanompatientinnen und -patienten nach einer BCG-Therapie eine qualitativ und quantitativ verbesserte Immunantwort von T-Zellen gegen Melanomzellen nachweisen. Sie fanden auch eine positive Korrelation zwischen dieser Immunantwort und einer verbesserten Überlebensrate. Dies spricht laut den Forschenden für eine klinische Anwendung: «Die lokale Applikation des Hydrogels ist eine wirksame und sichere immuntherapeutische Option zur Verringerung der Metastasenlast und zur Verlängerung des Überlebens der Melanompatientinnen und -patienten», ist Schenk überzeugt.

Diese Ergebnisse sind nicht nur im Kontext der immunonkologischen Forschung von grosser Bedeutung bei der Behandlung des Melanoms, sondern auch bei

weiteren Tumoren.

In einem nächsten Schritt soll das Gel in klinischen Studien auf seine Wirksamkeit bei Patientinnen und Patienten getestet und mit bereits zugelassenen Therapien verglichen werden.

Das Projekt wurde von der Wilhelm Sander-Stiftung und zum Teil von der Stiftung für experimentelle Biomedizin Zürich und vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt und im Journal for ImmunoTherapy of Cancer publiziert.

Quelle: Universität Bern

Angaben zur Publikation:

Mirela Kremenovic, Alfred A. Chan, Bing Feng, Lukas Bärswyl, Steve Robatel, Thomas Gruber, Li Tang, Delphine J. Lee, Mirjam Schenk: BCG hydrogel promotes CTSS-mediated antigen processing and presentation, thereby suppressing metastasis and prolonging survival in melanoma. [The Journal for ImmunoTherapy of Cancer \(JITC\), 22. Juni 2022](#)

Natürlich gibt es noch andere Möglichkeiten: Z.B. Schwarze Salbe, schon immer bekannt, jedoch ohne wissenschaftliche Arbeiten.