



Pressemeldung

Kinderkrebs: „Neues“ Immunsystem spricht besser auf Therapie an

(Wien, 9.8.2023) **Forscher:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung und der Eberhard Karls Universität Tübingen zeigten, dass eine Immuntherapie nach einer Stammzelltransplantation bestimmte Nerventumore bei Kindern nachhaltig bekämpft. Entscheidend ist dabei, dass durch Stammzellen eines Elternteils erkrankte Kinder mit einem neuen Immunsystem ausgestattet werden, das wesentlich besser auf Immuntherapien anspricht. Diese Ergebnisse einer frühen klinischen Studie wurden im renommierten *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht.**

Kindliche Tumore des Nervensystems, sogenannte Neuroblastome, sind mit einer ungünstigen Prognose verbunden, wenn der Tumor als Hochrisikotyp eingestuft wird. Besonders schlecht stehen die Chancen, wenn es sich bereits um einen Rückfall des Tumors handelt. In diesem Fall führte eine Immuntherapie nach einer Stammzelltransplantation nun zu einem langfristigen Tumorrückgang bei einem beträchtlichen Anteil der untersuchten Patient:innen, wie eine aktuelle Studie zeigt. Die Überlebensrate konnte – verglichen mit einer früheren Studie – gesteigert werden.

„Nach der Transplantation von Stammzellen eines Elternteils sind die Patient:innen mit einem neuen Immunsystem ausgestattet. Das ermöglicht eine bessere Immunantwort auf die nachfolgende Immuntherapie und führt zu entscheidend besseren Ergebnissen“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, Leiterin der Studien- und Statistikabteilung S²IRP an der St. Anna Kinderkrebsforschung sowie Professorin an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde der MedUni Wien, die als Ko-Erstautorin maßgeblich beteiligt war.

Langzeitüberleben über 50 Prozent

„Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von rund acht Jahren sehen wir, dass mehr als die Hälfte der Studienpatient:innen fünf Jahre oder länger überleben“, berichtet Ladenstein (5-Jahres-Gesamtüberleben: 53%). Im Vergleich dazu lag das 5-Jahres-Gesamtüberleben in einer früheren Studie, in der der Stammzelltransplantation keine Immuntherapie nachgeschaltet war, bei nur 23 Prozent. Jene Patient:innen, die auf die vorhergehende Behandlung ein komplettes oder teilweises Ansprechen zeigten, hatten signifikant bessere Überlebenschancen.

„Zusammenfassend führte die Immuntherapie mit Dinutuximab beta nach einer Stammzelltransplantation durch eine:n passend:e Spender:in aus der Familie zu beachtlichen Ergebnissen, wenn die Patient:innen zumindest teilweise auf die vorhergehende Behandlung angesprochen hatten“, so Ladenstein. „In unserer Studie traten keine unerwarteten Nebenwirkungen auf und das Risiko, dass sich die transplantierten Zellen gegen gesundes Gewebe richten, war gering.“

Natürliche Killerzellen stärken

Bei der Immuntherapie mit Dinutuximab beta handelt es sich um einen Antikörper, der an ein bestimmtes Molekül (GD2) an der Oberfläche der Tumorzellen bindet und diese für das Immunsystem markiert. Bestimmte Immunzellen, sogenannte Natürliche Killerzellen, können den Tumor somit angreifen. Vorhergehende Chemotherapien können bestimmte Fähigkeiten von Natürlichen Killerzellen allerdings beeinträchtigen. „Daher erscheint eine Transplantation intakter Natürlicher Killerzellen von passenden Spender:innen aus der Familie sinnvoll, bevor die Immuntherapie gegeben wird. Die transplantierten, neuen Natürlichen Killerzellen können sich – mittels Antikörper-abhängiger Reaktion – nun verstärkt gegen den Tumor richten“, erklärt Ladenstein.

Zur Bestimmung der einzelnen Komponenten der therapeutischen Ansätze seien weitere Studien notwendig, so die Autor:innen. Neuerdings wird auch konventionelle Chemotherapie früh in der Behandlungsstrategie mit Immuntherapie kombiniert, was zu ähnlich verbesserten Ansprechraten führt. Man darf allerdings hoffen, durch das Konzept eines erneuerten Immunsystems durch einen gesunden Elternteil in Kombination mit dem



beschriebenen Transplantationsverfahren eine weitere Steigerung der Überlebensraten zu erreichen: „Unser Ansatz könnte somit eine stärkere, langanhaltendere Tumorkontrolle bewirken. Eine randomisierte Studie wäre notwendig, um den zusätzlichen möglichen Vorteil eines neuen Immunsystems im Rahmen der Therapie eines Rückfalls wissenschaftlich zu untermauern“, erklärt Ladenstein.

Publikation

Anti-GD2 Antibody Dinutuximab Beta and Low-Dose Interleukin 2 After Haploidentical Stem-Cell Transplantation in Patients With Relapsed Neuroblastoma: A Multicenter, Phase I/II Trial

Tim Flaadt, MD*; Ruth L. Ladenstein, MD, PhD*; Martin Ebinger, MD; Holger N. Lode, MD; Helga Björk Arnadóttir, MSc; Ulrike Poetschger, PhD; Wolfgang Schwinger, MD; Roland Meisel, MD; Friedhelm R. Schuster, MD; Michaela Döring, MD; Peter F. Ambros, PhD; Manon Queudeville, MD; Jörg Fuchs, MD; Steven W. Warmann, MD; Jürgen Schäfer, MD; Christian Seitz, MD; Patrick Schlegel, MD; Ines B. Brecht, MD; Ursula Holzer, MD; Tobias Feuchtinger, MD; Thorsten Simon, MD; Johannes H. Schulte, MD; Angelika Eggert, MD; Heiko-Manuel Teltschik, MD; Toni Illhardt, MD; Rupert Handgretinger, MD#; and Peter Lang, MD#

*T.F. and R.L.L. contributed equally and share first authorship

#R.H. and P.L. shared senior authorship

J Clin Oncol 2023, June 10.

<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.01630>

Über das Hochrisiko-Neuroblastom

Neuroblastome sind die häufigsten soliden Tumore außerhalb des Gehirns bei Kindern. Hochrisiko-Neuroblastome sind jene Tumore, die eine *MYCN*-Amplifikation aufweisen oder metastasierte Tumore ab einem Alter von achtzehn Monaten. Die Prognose ist leider immer noch unbefriedigend, nur etwa die Hälfte der Kinder mit Hochrisiko-Neuroblastomen überlebt die Erkrankung langfristig. Zur derzeitigen Standardbehandlung zählen Chemotherapie, Operation, autologe Stammzelltransplantation, sowie Isotretinoin in Kombination mit Immuntherapie.

Förderung

Die Studie wurde gefördert durch Grants der Aktion Nils und der Gesellschaft für Kinderkrebsforschung (GKKF) Geltendorf, von BILD hilft e.V. / "Ein Herz für Kinder", von der Fördergesellschaft Kinderkrebs-Neuroblastom-Forschung Baden-Baden, von der Deutschen Kinderkrebsstiftung Bonn, von dem Exzellenzcluster iFIT (Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen der Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder), von der Dieter Schwarz Stiftung Neckarsulm, von der Reinhold-Beitlich Reinhold-Beitlich-Stiftung Tübingen und vom Förderverein und der Stiftung für krebskranke Kinder Tübingen e.V. Die Reklonierung und Produktion des monoklonalen Antikörpers ch14.18 erfolgte bei Polymun Scientific (Wien, Österreich) und wurde durch eine SIOPEN-Fundraising-Aktion im Jahr 2001 und durch einen Zuschuss der Aktion Nils ermöglicht.

Foto

Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein

Bildrechte: Harald Eisenberger

MYCN-amplifizierte Neuroblastomzellen

Bildrechte: Taschner-Mandl Gruppe / St. Anna Kinderkrebsforschung

Über die St. Anna Kinderkrebsforschung

Die St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna Children's Cancer Research Institute, CCRI) ist eine internationale und interdisziplinäre Forschungseinrichtung, die das Ziel verfolgt, durch innovative Forschung diagnostische, prognostische und therapeutische Strategien für die Behandlung von an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen weiterzuentwickeln und zu verbessern. Unter Einbeziehung der spezifischen Besonderheiten kindlicher Tumorerkrankungen arbeiten engagierte Forschungsgruppen auf den Gebieten Tumorgenomik und -epigenomik, Immunologie, Molekularbiologie, Zellbiologie, Bioinformatik und klinische Forschung gemeinsam daran, neueste wissenschaftlich-experimentelle Erkenntnisse mit den klinischen Bedürfnissen der Ärztinnen und



St. Anna Kinderkrebsforschung
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE



Ärzte in Einklang zu bringen und das Wohlergehen der jungen Patientinnen und Patienten nachhaltig zu verbessern. www.ccri.at & www.kinderkrebsforschung.at.

Über das St. Anna Kinderspital

Das St. Anna Kinderspital hat sich seit seiner Gründung im Jahr 1837 zu einer Einrichtung entwickelt, die in der Kinder- und Jugendheilkunde modernste medizinische Versorgung anbietet. Neben seiner Leistung als allgemeines Kinderkrankenhaus hat sich das St. Anna Kinderspital österreichweit und international einen hervorragenden Ruf als Zentrum zur Behandlung kindlicher Blut- und Tumorerkrankungen (Krebserkrankungen) schaffen können. Die St. Anna Kinderspital GmbH ist ein Tochterunternehmen des Österreichischen Roten Kreuzes, Landesverband Wien, eine eigenständige, an das AKH Wien angebundene Krankenanstalt und gleichzeitig Klinische Abteilung für allgemeine Pädiatrie und pädiatrische Hämato-Onkologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde. www.stanna.at

Über die Medizinische Universität Wien

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 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. Weitere Informationen: www.meduniwien.ac.at

Rückfragehinweis:

Mag. Anna Egger

Science Communication Manager
St. Anna Kinderkrebsforschung /
St. Anna Children's Cancer Research Institute - CCRI
1090 Wien, Zimmermannplatz 10
P: +43 1 40470 - 4067
E: anna.egger@ccri.at