Körpereigene Abwehr hilft bei Speiseröhrenkrebs

Immunzellen spielen eine zentrale Rolle beim Behandlungserfolg / Studie in Nature Cancer zeigt, dass Veränderungen im Tumorumfeld wichtiger sind als neue Mutationen.

Bei Patient*innen mit Speiseröhrenkrebs entscheidet nicht nur die Chemotherapie, sondern vor allem das Immunsystem über den Erfolg der Behandlung. Das zeigt eine jetzt veröffentlichte Studie unter maßgeblicher Beteiligung des Universitätsklinikums Freiburg. Die Forschenden fanden heraus: Wenn körpereigene Abwehrzellen – insbesondere sogenannte T-Zellen – aktiv bleiben, ist die Chance auf eine erfolgreiche Therapie deutlich höher. Erscheint das Immunsystem hingegen geschwächt oder blockiert, spricht der Tumor häufig schlecht auf die Behandlung an. Die Ergebnisse wurden am 14. Mai 2025 in der Fachzeitschrift *Nature Cancer* veröffentlicht.

„Unsere Daten zeigen, dass die Reaktion des Immunsystems entscheidend mitbestimmt, wie gut eine Therapie wirkt – selbst wenn der Tumor sich genetisch kaum verändert", sagt Co-Studienleiter Prof. Dr. Michael Quante, Leiter des Zentrums Gastrointestinale Tumore der Klinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum Freiburg

Tumor bleibt gleich – Umgebung verändert sich

Für die Studie wurden Gewebeproben von 27 Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem Speiseröhrenkrebs untersucht. Alle hatten eine sogenannte neoadjuvante Therapie erhalten – also eine Behandlung vor der Operation, meist in Form einer Chemotherapie oder kombinierten Strahlen-Chemotherapie. Dabei zeigte sich: Die Krebszellen selbst blieben erstaunlich stabil. Die Veränderungen fanden vor allem im Umfeld des Tumors statt – in den Immunzellen, dem Bindegewebe und den Signalwegen zwischen Zellen.

Immunflucht als Schwachstelle

Besonders auffällig war: In Tumoren, die schlecht auf die Therapie ansprachen, fanden die Forschenden Hinweise auf eine sogenannte Immunflucht. Dabei verändert der Krebs bestimmte Oberflächenmerkmale, um vom Immunsystem nicht mehr erkannt zu werden. Auch hemmende Signale wie das Molekül PD-L1 waren bei diesen Patient*innen erhöht – sie gelten als mögliche Ziele für moderne Immuntherapien.

Perspektiven für neue Kombinationstherapien

Die Untersuchung wurde im Rahmen der MEMORI-Studie durchgeführt, an der mehrere Standorte des Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) beteiligt waren – darunter München, Freiburg und Essen. Eine zentrale Komponente der Studie war die Analyse der Tumorevolution unter Therapie mittels Gensequenzierung, die zusammen mit Co-Studienleiter Prof. Trevor Graham, Direktor des *Centre for Evolution and Cancer* am Institute of Cancer Research in London, im Rahmen eines Krebshilfe Mildret Scheel Stipendiums für Dr. Melissa Barroux durchgeführt wurde.

Die Ergebnisse liefern wichtige Hinweise, wie Immunantworten frühzeitig erkannt und in der Zukunft gezielt unterstützt werden könnten – etwa durch Kombinationen von Chemotherapie immunaktivierenden Medikamenten. Ziel ist es, Therapien für Patient*innen mit Speiseröhrenkrebs wirksamer und besser steuerbar zu machen.

Publikation:

Melissa Barroux et al. Evolutionary and immune microenvironment dynamics during neoadjuvant treatment of esophageal adenocarcinoma. Nature Cancer (2025). DOI: 10.1038/s43018-025-00955-w.

Pressemitteilung

19.05.2025
Quelle: Universitätsklinikum Freiburg

Weitere Informationen

- Universitätsklinikum Freiburg