

PRESSEMITTEILUNG

Seite 1/4

NEUE ANSÄTZE BEI EIERSTOCKKREBS: EIGENE IMMUNZELLEN DES TUMORS HELFEN, CHEMORESISTENZ ZU ÜBERWINDEN

Datum

06.10.2026

Eierstockkrebs spricht zunächst oft gut auf eine Chemotherapie an, kehrt jedoch meist in einer chemoresistenten Form zurück. Ein Team um Dr. Ricardo Coelho vom Universitätsspital Basel zeigt nun, dass die Kombination des in klinischer Erprobung befindlichen Wirkstoffs Birinapant mit einer Standard-Chemotherapie deutlich mehr Krebszellen abtötet als die Chemotherapie allein. Überraschend: Dieser verstärkte Effekt hängt von Immunzellen im Tumor, den sogenannten Makrophagen, ab, die ein Signal aussenden, das die Wirkung der Behandlung zusätzlich steigert. Die Ergebnisse könnten künftig helfen vorherzusagen, welche Patientinnen am meisten von dieser Therapie profitieren. Die Wilhelm Sander-Stiftung unterstützte das Projekt mit 134.000€.

Das wenig differenzierte seröse Ovarialkarzinom ist die häufigste und aggressivste Form von Eierstockkrebs. Die meisten Patientinnen sprechen zunächst gut auf die Standardtherapie aus Operation und Chemotherapie an, doch die Erkrankung kehrt fast immer in einer Form zurück, die sich der Chemotherapie entzieht. Ist diese Resistenz einmal entstanden, sind die Behandlungsmöglichkeiten sehr begrenzt. Neue Kombinationstherapien, die diese Resistenz überwinden können, werden daher dringend benötigt.

Das Selbstzerstörungsprogramm der Zelle neu starten

Zellen besitzen normalerweise ein eingebautes „Selbstzerstörungsprogramm“, den sogenannten programmierten Zelltod, mit dem sie beschädigte oder unerwünschte Zellen beseitigen. Auch Krebszellen tragen dieses Programm in sich, finden aber häufig Wege, es auszuschalten, und überleben so die Behandlung. Eine neue Wirkstoffklasse, die sogenannten SMAC-Mimetika, wurde entwickelt, um diesen Schalter wieder umzulegen.

Das Team um Dr. Ricardo Coelho am Departement Biomedizin des Universitätsspitals Basel untersuchte, ob sich dieses „Selbstzerstörungsprogramm“ in Eierstockkrebszellen reaktivieren lässt, wenn das SMAC-Mimetikum Birinapant mit gängigen Chemotherapeutika (Carboplatin oder Paclitaxel) kombiniert wird. An Krebszelllinien und an Tumorproben, die direkt von Patientinnen stammten, zeigte sich: Eine sequenzielle Behandlung, also zunächst Chemotherapie und anschließend das SMAC-Mimetikum, tötete wesentlich mehr Krebszellen ab als die Chemotherapie allein.

WILHELM SANDER-STIFTUNG
Zweigstraße 10
80336 München
T. +49 89 544187-0
info@sanst.de

Kontakt:
Maximilian Habersetzer
Kommunikation
T. +49 89 544187-0
Kommunikation@sanst.de

Ein immunologisches Alarmsignal verstärkt den Effekt

Warum die Kombination so gut wirkt, klärten die Forschenden in weiteren Untersuchungen. Sie fanden heraus, dass die Chemotherapie eine Signalkaskade auslöst, an der das Molekül TNF-alpha beteiligt ist, eine Art immunologisches Alarmsignal. Dieses Signal verstärkt die krebszellabtötende Wirkung von Birinapant erheblich: Es setzt in der Krebszelle eine Kette molekularer Signale in Gang, die am Ende deren „Selbstzerstörungsprogramm“ aktiviert. Bedeutsam ist, dass das Alarmsignal überwiegend von Immunzellen stammt, den tumorassoziierten Makrophagen, die sich normalerweise im Tumor befinden. Nicht nur die Genetik eines Tumors, sondern auch seine immunologische Zusammensetzung kann also direkt darüber entscheiden, wie gut er auf eine Behandlung anspricht.

Welche Patientinnen könnten profitieren?

Zudem identifizierten die Forschenden das Protein Mesothelin auf der Oberfläche von Krebszellen als Marker, der die Empfindlichkeit gegenüber der neuen Behandlung vorhersagt: Krebszellen mit niedrigem Mesothelin-Gehalt reagierten deutlich stärker auf Birinapant. Interessanterweise senkt die Chemotherapie den Mesothelin-Gehalt selbst und könnte Tumoren so darauf vorbereiten, noch besser auf eine anschließende Birinapant-Behandlung anzusprechen.

Um diese Erkenntnisse unter realistischen Bedingungen zu testen, entwickelte das Team DRUGSENS, eine neue Labormethode: Das Tumorgewebe einer Patientin wird gemeinsam mit seinen natürlichen Immunzellen am Leben erhalten, sodass sich Wirkstoffkombinationen innerhalb weniger Tage direkt und personalisiert testen lassen. Zusammen mit Versuchen an Mäusen und Zebrafischen bestätigte sich: Tumoren mit einem höheren Anteil dieser Immunzellen und einem stärkeren Alarmsignal sprachen am besten auf die Kombinationstherapie an. Dieser Vorteil verschwand, sobald die Immunzellen entfernt wurden.

„Das immunologische Milieu des Tumors ist kein bloßer Zuschauer. Es kann scheinbar aktiv darüber entscheiden, ob eine Behandlung erfolgreich ist“, sagt Projektleiter Dr. Ricardo Coelho. „Indem wir diese mit einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber der Kombinationstherapie verbundenen Merkmale identifizieren, hoffen wir, künftig jede Patientin der Behandlungskombination zuordnen zu können, die ihr am wahrscheinlichsten helfen wird.“

Auf dem Weg zu einer personalisierten Behandlung von Eierstockkrebs

Zusammengefasst liefern die Ergebnisse eine mechanistische Erklärung dafür, warum die Kombination von SMAC-Mimetika mit einer Chemotherapie wirksam ist, und benennen zwei messbare Tumormerkmale: den Gehalt an Immunzellen und an Mesothelin. Damit könnten Ärztinnen und Ärzte künftig jene Patientinnen auswählen, die am ehesten von diesem Ansatz profitieren. Das Team arbeitet nun daran, die Erkenntnisse in größeren Patientinnengruppen zu überprüfen und sie in Richtung einer

frühen klinischen Erprobung Birinapant-basierter Kombinationstherapien bei Eierstockkrebs zu übertragen. Die zugrunde liegende Studie ist bislang als Preprint erschienen und wird derzeit für die Veröffentlichung in *Cell Death & Differentiation* überarbeitet.

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

Wilhelm Sander-Stiftung: Forschung. Wissen. Zukunft.

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat das Forschungsprojekt mit insgesamt rund 134.000 Euro unterstützt. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 350 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Damit ist die Wilhelm Sander-Stiftung eine der bedeutendsten privaten Stiftungen im deutschen Raum. Sie ging aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Kontakt

Maximilian Habersetzer
Wilhelm Sander-Stiftung
Kommunikation
T. +49 89 544187-0
E-Mail: kommunikation@sanst.de

Wissenschaftliche Ansprechpartner

Ricardo Jorge Bouça-Nova Coelho, PhD
Projektleiter
Ovarian Cancer Research Group,
Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel
Hebelstrasse 20, 4031 Basel, Schweiz
Email: ricardojorge.bouca-novacoelho@unibas.ch

Originalpublikationen

Labrosse KB, Lombardo FC, Rimmer N, Núñez López M, Fedier A, Heinzelmann-Schwarz V, Coelho R, Jacob F. Protocol for quantifying drug sensitivity in 3D patient-derived ovarian cancer models. STAR Protoc. 2024 Sep 20;5(3):103274. doi: 10.1016/j.xpro.2024.103274. Epub 2024 Aug 21. PMID: 39172645; PMCID: PMC11387699.

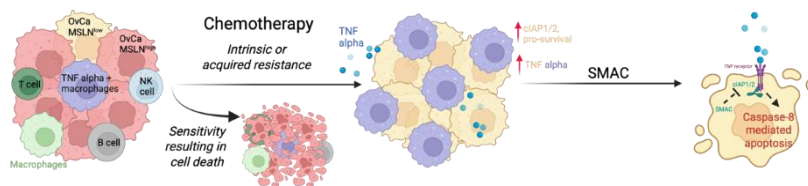
Labrosse KB, Lombardo FC, Bartoszek EM, Sauteur L, Tanner N, Tanna T, Wolf A, Tunkova B, Kasikova L, Fedier A, Lopez MN, Alborelli I, Beisel C, Kurzeder C, Montavon C, Fucíkova J, Heinzelmann-Schwarz V, Jacob F, Coelho R. Ex vivo drug sensitivity testing predicts treatment outcomes in advanced ovarian cancer. NPJ Precis Oncol. 2026 Feb 6;10(1):273. doi: 10.1038/s41698-026-01321-4. PMID: 41651935; PMCID: PMC13357566.

Coelho R, Seashore-Ludlow B, Schutz S, Christopher LF, Moussaud-Lamodi re E, Casanova R, et al. SMAC mimetics overcome apoptotic resistance in ovarian cancer through MSLN-TNF alpha axis. BioRxiv. 2024 Jan 26; doi.org/10.1101/2024.01.24.576987; & in revision at Cell Death & Differentiation.

Abbildungen

Zur ausschließlichen Verwendung im Rahmen der Berichterstattung zu dieser Pressemitteilung. Hochauflösendes Bildmaterial lassen wir Ihnen gerne auf Anfrage zukommen: info@sanst.de

Abbildung



Bildunterschrift

In Eierstockkrebs-Tumoren teilen sich Krebszellen den Raum mit Immunzellen – T-Zellen, NK-Zellen, B-Zellen und Makrophagen –, von denen einige TNF-alpha absondern, ein Signalprotein, das den Zelltod auslösen kann. Die Chemotherapie tötet empfindliche Krebszellen ab, doch manche Zellen leisten Widerstand. Diese resistenten Zellen reagieren, indem sie sowohl TNF-alpha als auch ein Proteinpaar namens cIAP1/2verst rkt bilden, welches das Todessignal von TNF-alpha blockiert und den Zellen so das  berleben statt des Absterbens ermöglicht. Eine Wirkstoffklasse namens SMAC-Mimetika hebt diesen Schutz auf, indem sie cIAP1/2 abbaut. Ohne cIAP1/2 als Hindernis wird die TNF-alpha-Signalübertragung über Caspase-8 umgeleitet, ein Protein, das den Zelltod ausführt, sodass die resistenten Krebszellen schließlich absterben.

Bildquelle

  Ricardo Coelho, erstellt mit BioRender.com

Weitere Informationen

www.wilhelm-sander-stiftung.de

www.linkedin.com/company/wilhelm-sander-stiftung/