

Die Studie wurde vom Interdisziplinären Zentrum für Klinische Forschung am Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg gefördert (Juniorprojekt „J102“). C57BL/6-Mäusen wurden Melanomzellen bilateral injiziert, nur der entstandene Primärtumor wurde lokal bestrahlt (2×8 Gy) und zusätzlich wurden ICI (α -CTLA-4- und α -PD1-Antikörper) verabreicht. Darüber hinaus wurde lokal an den Primärtumor Hochdruck (HHP)-inaktivierte Tumorzellen als Tumorimpfstoff injiziert. In einer Gruppe enthielt der Impfstoff zwei Adjuvantien (Poly I:C und α -CD40), in der anderen nicht. Zur Untersuchung der Immunreaktion wurden Immunzellsubtypen in Tumor und Lymphknoten durchflusszytometrisch und mittels RNA-Sequenzierung analysiert.

Im Ergebnis verzögerte der Zusatz der Adjuvantien zum HHP-Impfstoff in Kombination mit der RT und ICI das lokale und abkopale/systemische Tumorwachstum. Die Verwendung der Adjuvantien verstärkte die T-Zell vermittelte Anti-Tumor-Immunantwort: Die T-Zell-Zahl in den primären Tumoren stieg an; und in den Lymphknoten die konventionellen dendritischen Zellen (cDC1, die darauf spezialisiert sind, Antigene toter Zellen an CD8+ T-Zellen zu präsentieren). Effektor-CD8+ T-Zellen nahmen ebenfalls zu. Die RNA-Sequenzierung zeigte in dieser Gruppe eine veränderte Genregulation: die Expression von Genen, die mit einer starken T-Zellantwort assoziiert sind, war erhöht. „Möglicherweise kann mittels Adjuvantien die Wirkung von Tumorimpfstoffen künftig im Rahmen von Radioimmuntherapien verbessert werden“, hofft Irianto.