Vorwort

Axel Hauschild^a Oliver Kölbl^b Andreas Mackensen^c Dirk Schadendorf^d

^aKlinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Deutschland

^bKlinik und Poliklinik für Strahlentherapie am Universitätsklinikum Regensburg, Deutschland

^cMedizinische Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie, Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland

^dKlinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Hauttumorzentrum, Universitätsklinikum Essen, Deutschland

Das Konzept einer immunologischen Form der Krebsüberwachung ist nicht neu: Schon vor mehr als 50 Jahren formulierte Frank Macfarlane Burnet die Überlegung, dass es ab einer gewissen Größe für Säugetiere evolutionär notwendig gewesen sein muss, genetische, potenziell maligne Veränderungen somatischer Zellen zu erkennen und diese Zellen gegebenenfalls zu eliminieren. Wie Burnet postulierte, könnte das Immunsystem diese Aufgabe im Sinne einer «immune surveillance» übernommen haben [1]. Allerdings hat nicht nur das Immunsystem im Laufe der Evolution komplexe und mächtige Mechanismen hervorgebracht, um transformierte Zellen zu entfernen. Auch Tumorzellen haben die Fähigkeit entwickelt, verschiedene Abwehrmechanismen des Immunsystems zu überlisten und selbst bei immunkompetenten Wirten zu überleben. Einen der wichtigsten Erklärungsansätze bietet die verhängnisvolle Interaktion zwischen Immunantwort und Tumorentstehung, wie sie Robert Schreiber erstmals beschrieb [2]. Das vorliegende Supplement greift den Terminus «cancer immunoediting» auf und stellt in einer knappen Übersicht die grundsätzlichen Mitspieler unseres Immunsystems vor, die für das Verständnis der antitumoralen Immunität bzw. Tumorimmunologie nützlich sein könnten.

Mit dem wachsenden Kenntnisstand über die potenziellen Fähigkeiten unseres Immunsystems, gegen Krebszellen vorzugehen, und über die damit verbundenen zellulären und molekularen Mechanismen ist es auch auf der Ebene der Therapieinnovationen gelungen, einen Paradigmenwechsel auszulösen, der nicht nur die Melanomtherapie, sondern auch die Onkologie insgesamt erfasst hat. Angefangen mit dem Antikörper

Ipilimumab, der als erster Checkpoint-Inhibitor beim fortgeschrittenen Melanom zugelassen wurde, sind die bislang dokumentierten Fälle langzeitüberlebender Patienten der sicherlich greifbarste Wirksamkeitsbeweis («proof of concept») des immunologisch vermittelten Therapieansatzes, wie der Beitrag von Dirk Schadendorf und Dirk Jäger verdeutlicht.

Inzwischen befinden sich neue Checkpoint-Inhibitoren wie z.B. Anti-PD-1/PD-L1-Antikörper in der klinischen Entwicklung, die dazu beitragen könnten, nicht nur das Immunsystem zu «boosten», sondern auch immunsuppressive Faktoren der Tumorumgebung herabzusetzen, und die gegebenenfalls für einen synergistischen Kombinationsansatz mit anderen immuntherapeutischen oder konventionellen Therapieoptionen infrage kommen. Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse wurde das Konzept der Immunonkologie rasch auf verschiedene andere Tumortypen ausgedehnt und neben den klassischen Therapieoptionen aus der Chirurgie, Chemotherapie und Radiotherapie als vierter therapeutischer Eckpfeiler in der Onkologie diskutiert (siehe Beiträge von Jürgen Wolf, Viktor Grünwald und Claudia Rössig).

Aktuell befinden wir uns im Bereich der Immunonkologie in einer ausgesprochen dynamischen und herausfordernden Übergangsphase: Wenn es uns gelingt, das immunonkologische Therapiepotenzial weiter auszuschöpfen, dann besteht die Hoffnung, eines Tages fach- und indikationsübergreifend Tumorkrankheiten bzw. deren Immunsysteme in die Lage zu versetzen, lang anhaltende Therapieantworten zu generieren und eine nachhaltige Tumorkontrolle zu ermöglichen.

Prof. Dr. Axel Hauschild

Prof. Dr. Oliver Kölbl

Prof. Dr. Andreas Mackensen

Prof. Dr. Dirk Schadendorf

Literatur

1 Burnet FM: The concept of immunological surveillance. *Prog Exp Tumor Res* 1970;13:1–27.

2 Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ: Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science* 2011;331:1565–1570.