



Immunonkologie – Paul Ehrlichs Traum wird wahr

Matthias Theobald¹ · Markus Hecht² · Klaus Höffken³

¹ III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

² Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland

³ Berlin, Deutschland

Die Beiträge des vorliegenden Themenhefts zeigen die Breite und Tiefe der immunologischen Ansätze – von Zelltherapien und Strahlungskombinationen bis hin zu molekularen Zielstrukturen. Zu den wichtigsten Herausforderungen zählen nach wie vor Therapieresistenzen, immunologische Komplexität und die Notwendigkeit einer präzisen Patientenauswahl (Abb. 1).

In „Immunologische Grundlagen“ gibt *Wölfel* eine umfassende Übersicht über die immunologischen Grundlagen und aktuellen Anwendungen der Krebsimmuntherapie. Er beleuchtet sowohl aktive Strategien, die das körpereigene Immunsystem rekrutieren, als auch passive Ansätze, bei denen Immuneffektoren von außen zugeführt werden. Der Fokus liegt auf Antikörper- und T-Zell-basierten Verfahren, einschließlich auf der Basis synthetischer Biologie entwickelter Effektoren wie chimärer Antigenrezeptoren (CAR) und bispezifischer Moleküle. Darüber hinaus werden verschiedene Antigenkategorien und immunologische Zielstrukturen sowie die Herausforderungen und Zukunftsperspektiven in der Steuerung dieser vielfältigen Therapieoptionen durch Biomarker und kombinierte Modalitäten erörtert.

» Zu den Herausforderungen zählen Therapieresistenzen, immunologische Komplexität, präzise Patientenauswahl

Die komplexen Mechanismen der Immunresistenz bei Krebserkrankungen, die auch

erklären, warum Immuntherapien nicht bei allen Patienten wirken, werden von *Halama* und *Halama* diskutiert. Beleuchtet werden sowohl primäre Resistenzen, die bereits vor Behandlungsbeginn existieren, als auch erworbene Resistenzen, die sich während der Therapie entwickeln. Schlüsselbereiche der Resistenz umfassen die Maskierung von Tumorzellen, die direkte und indirekte Inaktivierung des Immunsystems, Gewebeschutzmechanismen sowie die Bildung physischer Barrieren. Es wird hervorgehoben, dass unterschiedliche Tumorentitäten und Organe verschiedene immunologische Eigenschaften und Charakteristika aufweisen, welche die Entwicklung individueller Therapiestrategien für die Zukunft unerlässlich machen.

Nicht zuletzt führt auch eine Strahlentherapie zu immunonkologischen Systemeffekten, wie *Gaipel et al.* aufzeigen. Insbesondere können auch lokale radioonkologische Behandlungen systemische Wirkungen gegen Tumoren hervorrufen. Herausgestellt wird das Phänomen der „abskopalen Effekte“, bei denen Strahlentherapie, oft in Kombination mit Immuntherapien, eine Antitumorimmunität auslöst, die auch nicht bestrahlte Tumormassen, wie Metastasen, beeinflusst. Es wird auf die immunaktivierenden und -unterdrückenden Mechanismen der Strahlentherapie eingegangen und die Bedeutung des Verständnisses von T-Zell-Aktivierung und der Rolle von Immuncheckpointmolekülen betont. Ferner werden Herausforderungen bei der Optimierung von Radioimmuntherapien beleuchtet, einschließlich Dosis, Fraktionierung und Lymphknotenbestrah-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hier steht eine Anzeige.



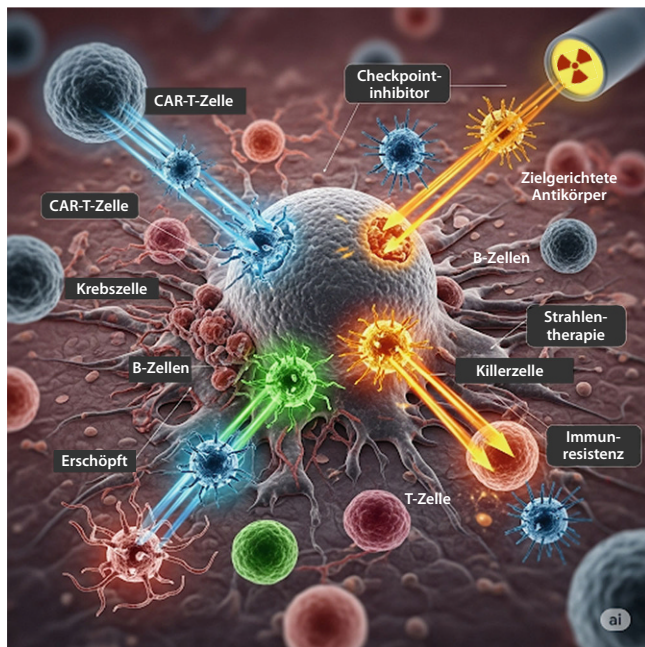


Abb. 1 ▲ Die Komplexität immunonkologischer therapeutischer Behandlungsstrategien – von Zelltherapien, (kombinierten) Bestrahlungsoptionen zu molekularen Zielstrukturen. Herausforderungen bleiben bestehen: Resistenz, immunologische, suppressive Gegenreaktionen im Tumormikromilieu sowie die Notwendigkeit präziser Patientenselektion (diese Abbildung wurde mithilfe Künstlicher Intelligenz, Google Gemini, erstellt). Von Lewinski.Gabriela@mh-hannover.de. *CART-T-Zelle* Chimeric Antigen Receptor modified T-Cell

lung, und die Relevanz der Prädiktion immunologischer Antworten durch Biomarker und maschinelles Lernen für personalisierte Therapieansätze hervorgehoben.

Aktuelle Entwicklungen in der Immunonkologie, insbesondere bei der Optimierung von Therapien, die auf Immuncheckpoints (IC) abzielen, werden von *Yesilyurt et al.* untersucht. Es werden neue IC-Ziele wie LAG-3, TIGIT und TIM-3 sowie der Adenosinignalweg beleuchtet, die das Potenzial haben, die Wirksamkeit bestehender Behandlungen zu verbessern. Der Beitrag erörtert auch innovative Kombinationsstrategien, darunter bispezifische Antikörper, Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC) und Tyrosinkinaseinhibitor (TKI)-Kombinationen, die alle darauf abzielen, die Antitumorantwort zu verstärken und Resistenzen zu überwinden. Trotz erheblicher Fortschritte bleiben Herausforderungen wie Patientenselektion, Resistenzmechanismen und immunvermittelte Nebenwirkungen (irAE) bestehen, die weitere Forschung und präzisere therapeutische Ansätze erfordern.

CAR-T-Zell-Therapien, beginnend bei ihrer Entwicklung und den verschiedenen Generationen von CAR-Konstrukten bis

hin zur klinischen Anwendung, werden umfassend von *Mougiakakos* dargestellt. Es werden die Herstellungsprozesse, die aktuell zugelassenen Produkte für verschiedene hämatologische Neoplasien wie B-ALL, Non-Hodgkin-Lymphome und multiples Myelom sowie deren Indikationen detailliert beschrieben. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf den potenziellen Nebenwirkungen, insbesondere dem Zytokinreisetzungssyndrom (CRS) und der Neurotoxizität (ICANS), sowie den Strategien zum Umgang mit Therapieversagen. Abschließend wird ein Ausblick auf zukünftige Entwicklungen und das immense Potenzial dieser personalisierten Zelltherapie aufgezeigt.

Die kombinierte Strahlen- und Immuntherapie (Radioimmuntherapie) bei soliden Tumoren mit Schwerpunkt auf der optimalen Reihenfolge der einzelnen Behandlungen wird von *Schnellhardt et al.* besprochen. Aktuelle klinische Studien und deren Ergebnisse für verschiedene Krebsarten, darunter Kopf-Hals-Tumoren, Lungen-, Speiseröhren- und Gebärmutterhalskrebs sowie kutane Plattenepithelkarzinome, werden diskutiert. Die Autoren betonen die Komplexität der

Radioimmuntherapie und heben hervor, dass die richtige Therapiesequenz, die Patientenselektion durch Biomarker und die Reduktion der Tumormasse entscheidende Faktoren für den Therapieerfolg sind. Trotz Fortschritten wird weiterer Forschungsbedarf zur Optimierung der Wechselwirkungen zwischen Strahlen- und Immuntherapie festgestellt.

Immunonkologie hat heute einen sehr hohen Stellenwert in der Krebsbehandlung. Sie zählt zu den modernsten Ansätzen und wird oft als „vierte Säule“ der Krebstherapie bezeichnet (neben Operation, Bestrahlung und Chemotherapie).

Die Beiträge des vorliegenden Themenhefts zeigen: Paul Ehrlichs Traum wird greifbar: eine präzise, hochwirksame und individuelle Therapie – eine echte „Zauberkegel“.

Prof. Dr. Matthias Theobald
Prof. Dr. Markus Hecht
PD Dr. Hans Schlösser
Für die Schriftleitung des Themenhefts

Prof. Dr. Klaus Höffken
Für die Herausgebenden

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Theobald
III. Medizinische Klinik und Poliklinik,
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-
Universität Mainz
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Deutschland
direktor-3med@unimedizin-mainz.de

Interessenkonflikt. M. Theobald, M. Hecht und K. Höffken geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine Bearbeitung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die nicht-kommerzielle Nutzung, Vervielfältigung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die Lizenz gibt Ihnen nicht das Recht, bearbeitete oder sonst wie umgestaltete Fassungen dieses Werkes zu verbreiten oder öffentlich wiederzugeben. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendun-

gen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

MED UPDATE SEMINARE

2025 | 2026

Radio-Onko Update 2025

9. Radioonkologie-Update-Seminar

14.–15. November 2025

Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Simone Marnitz-Schulze, Berlin

Prof. Dr. Stephanie E. Combs, München

Prof. Dr. Stefan Rieken, Göttingen

www.radio-onko-update.com

Gyn-Onko Update 2025

19. Gynäkologische-Onkologie-Update-Seminar

14.–15. November 2025

Mainz und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Nadia Harbeck, München

Prof. Dr. Philip Harter, Essen

Prof. Dr. Hans-Joachim Lück, Hannover

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Linn Wölber, Hamburg

Unter der Schirmherrschaft der

AGO, DAGG, DGGG

www.gyn-onko-update.com

Onko Update 2026

21. Onkologie-Update-Seminar

16. und 17. Januar 2026

Mainz und Livestream

23. und 24. Januar 2026

Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Andreas Neubauer, Marburg

Prof. Dr. Carsten Bokemeyer,

Hamburg-Eppendorf

Prof. Dr. Ralf Hofheinz, Mannheim

Prof. Dr. Karin Jordan, Potsdam

Unter der Schirmherrschaft der DGIM

www.onko-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

medupdate GmbH

www.med-update.com

Tel.: 0611 - 736580

info@med-update.com

The logo for medupdate features a stylized yellow and orange curved line above the text "medupdate", where "med" is in grey and "update" is in yellow.