**PRESSEMITTEILUNG**

**Immun-Checkpoint-Inhibitoren schützen Knochen durch Förderung der Osteogenese**

**Pilotstudie an der Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften zeigt positive Wirkung der Krebsimmuntherapie auf den Knochenumbau.**

**Krems (Österreich), 22. Mai 2024: Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICIs), die bei Krebserkrankungen oft als Medikamente eingesetzt werden, beeinflussen den Knochenumbau und könnten durch die Förderung der Osteogenese (Knochenneubildung) eine schützende Wirkung auf die Knochen haben. Diese überraschenden Erkenntnisse sind das Ergebnis einer Studie an der Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften (KL Krems), die nun *im Journal for ImmunoTherapy for Cancer* veröffentlicht wurde. Bei der Studie handelte es sich um eine umfassende *in-vivo*-, *in-vitro*- und *ex-vivo*-Analyse der Auswirkungen von PD1- oder PD-L1-Inhibitoren auf den Knochenumbau. Die jetzt erzielten Ergebnisse weichen von früheren Forschungsergebnissen ab, die auf einen potenziellen Beitrag der ICIs zur Skelettmorbidität hinweisen, was für Betroffene mit fortgeschrittenem Krebs ein großes Problem darstellt.**

Antitumormittel können sich nachteilig auf die Knochengesundheit von Krebspatientinnen und -patienten auswirken und zu Skelettmorbidität führen. Dies erhöht das Risiko von Knochenbrüchen und beeinträchtigt die Lebensqualität. Daher ist die Erhaltung der Knochengesundheit neben der Verbesserung der Behandlungsergebnisse ein wichtiges Behandlungsziel in der Krebstherapie. Während Immun-Checkpoint-Inhibitoren, insbesondere PD1- und PD-L1-Inhibitoren, bei vielen Krebsarten als Standardtherapie gelten, ist ihre Wirkung auf die Knochengesundheit bisher nicht vollständig geklärt. Studien weisen auf ihren potenziellen Beitrag zur Skelettmorbidität hin, die für Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Krebs ein großes Problem darstellt. In einer umfassenden *in-vivo*-, *in-vitro*- und *ex-vivo*-Analyse wiesen Dr. Sonia Vallet und ihre Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter nun eine günstige Wirkung von ICIs auf den Knochenumbau nach.

**Dynamischer Knochen**

Das Team führte eine Pilotstudie durch, um die langfristigen Veränderungen der Serummarker für die Knochenresorption und -bildung bei Betroffenen zu beobachten, die mit ICIs behandelt wurden. Die Ergebnisse waren verblüffend. Dr. Vallet erläutert: „Wir beobachteten einen erheblichen, aber vorübergehenden Rückgang der Marker für Knochenresorption innerhalb des ersten Monats der Behandlung.“ Dr. Vallet, Wissenschafterin in der Abteilung für Molekulare Onkologie und Hämatologie an der KL Krems und Ärztin an der Abteilung für Innere Medizin 2 am UK Krems (einem Lehr- und Forschungsstandort der KL Krems), fährt fort: „Wichtig war ebenfalls, dass wir den Anstieg der Serumspiegel von PINP und OCN, beides Indikatoren für den Knochenaufbau, nach viermonatiger Behandlung nachweisen konnten.“

Dr. Vallet vermutet: „ICIs können die Differenzierung von Knochenzellen beeinträchtigen, indem sie die zellulären Signalwege stören.“ Um diese Hypothese zu testen, untersuchte das Team die Auswirkungen von ICIs auf die Differenzierung von knochenresorbierenden Zellen (Osteoklasten, OC) und knochenbildenden Zellen (Osteoblasten, OB), *in vitro*. Ihre Ergebnisse zeigen eine beeinträchtigte Differenzierung von Vorläuferzellen in knochenresorbierende OCs, aber keine signifikanten Auswirkungen auf die Osteogenese.

**Fortgeschrittene Modellierungstechniken**

Zur Erforschung der komplexen zellulären Interaktionen, die dem Knochenumbau zugrunde liegen, entwickelte das Team dann ein dynamisches 3D-Modell, das aus knochenähnlichen Gerüsten besteht, die mit OC- und OB-Vorläuferzellen beladen sind und in einem rotierenden Bioreaktor kultiviert werden. Die Analyse der Knochenzelldifferenzierung und der sezernierten Proteine lieferte weitere Erkenntnisse, die auf eine ICIs-induzierte Störung der OC-Reifung und Verstärkung der OB-Differenzierung schließen lassen.

Diese Studie wirft ein nie dagewesenes Licht auf die Auswirkungen von ICIs auf den Knochen, die sich durch die Förderung der Osteogenese positiv auswirken könnten. Weitere Untersuchungen mit einer größeren und vielfältigeren Betroffenenkohorte sind erforderlich, um die Ergebnisse zu bestätigen. Nichtsdestotrotz unterstreichen die bahnbrechenden Ergebnisse dieser Studie an der KL Krems und dem UK Krems das Engagement der Einrichtung für wissenschaftliche Spitzenleistungen.

**Originalpublikation:** Favorable Impact of PD1/PD-L1 Antagonists on Bone Remodeling: An Exploratory Prospective Clinical Study and ex-vivo Validation. T. Gassner, C. Chittilappilly, T. Pirich, B. Neuditschko, K. Hackner, J. Lind, O. Aksoy, U. Graichen, S. Klee, F. Herzog, C. Wiesner, P. Errhalt, M. Pecherstorfer, K. Podar & S. Vallet. Journal of Immunotherapy of Cancer May 2024 - Vol 12 - 5. <https://doi.org/10.1136/jitc-2023-008669>

<https://kris.kl.ac.at/en/publications/favorable-impact-of-pd1pd-l1-antagonists-on-bone-remodeling-an-ex>

**Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften (Stand 05/2024)**

Die Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften (KL Krems) ist eine europaweit anerkannte Bildungs- und Forschungseinrichtung am Campus Krems. Die KL Krems bietet eine moderne, bedarfsorientierte Aus- und Weiterbildung in der Medizin und Psychologie sowie ein PhD-Programm im Bereich Mental Health and Neuroscience an. Das flexible Bildungsangebot ist auf die Bedürfnisse der Studierenden, die Anforderungen des Arbeitsmarkts sowie auf die Herausforderungen der Wissenschaft abgestimmt. Die drei Universitätskliniken in Krems, St. Pölten und Tulln sowie das Ionentherapie- und Forschungszentrum MedAustron in Wiener Neustadt gewährleisten eine klinische Lehre und Forschung auf höchstem Qualitätsniveau. In der Forschung konzentriert sich die KL auf interdisziplinäre Felder mit hoher gesundheitspolitischer Relevanz – u.a. der Biomechanik, der molekularen Onkologie, der mentalen Gesundheit und den Neurowissenschaften sowie dem Thema Wasserqualität und den damit verbundenen gesundheitlichen Aspekten. Die KL wurde 2013 gegründet und von der Österreichischen Agentur für Qualitätssicherung und Akkreditierung (AQ Austria) akkreditiert. <https://www.kl.ac.at/>

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Wissenschaftlicher Kontakt**  OA PD Dr. Sonia Vallet  Klinische Abteilung für Innere Medizin 2  Universitätsklinikum Krems  und Fachbereich Molekulare Onkologie und Hämatologie, Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften  Mitterweg 10  3500 Krems an der Donau  T +43 2732 9004 12355  E [sonia.vallet@krems.lknoe.at](mailto:sonia.vallet@krems.lknoe.at)  W [http://www.krems.lknoe.at](http://www.krems.lknoe.at/) | **Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften**  Eva-Maria Gruber  Kommunikation, PR & Marketing  Dr.-Karl-Dorrek-Straße 30  3500 Krems / Österreich  T +43 2732 72090 231  M +43 664 5056211  E [evamaria.gruber@kl.ac.at](mailto:evamaria.gruber@kl.ac.at)  W <https://www.kl.ac.at/> | **Textredaktion & Versand**  PR&D – Public Relations für Forschung & Bildung  Dr. Barbara Bauder  Kollersteig 68  3400 Klosterneuburg / Österreich  M +43 664 1576 350  E [bauder@prd.at](mailto:bauder@prd.at)  L <https://www.linkedin.com/company/prd-public-relations-für-forschung-bildung>  W <https://www.prd.at/> |