

Immuntherapie – neue Hoffnung für Krebspatienten?

Basiswissen und Hintergrundinformationen aus dem Krebsinformationsdienst

Fakten auf einen Blick:

- Tumorzellen werden in der Regel vom Immunsystem erkannt und abgewehrt. Selten entstehen Varianten, die sich dem Immunsystem entziehen, erst dann wächst ein Tumor. Eine Immuntherapie soll dem Immunsystem helfen, diese Hürde zu überwinden und Tumorzellen wieder gezielt bekämpfen zu können.
- Verschiedene immuntherapeutische Ansätze werden zurzeit intensiv erforscht. Einige Therapien haben in klinischen Studien bereits vielversprechende Ergebnisse gezeigt oder sind sogar schon zugelassen.
- Ein solcher Ansatz ist der Einsatz von sogenannten Immun-Checkpoint-Inhibitoren. Das sind Antikörper, die „Bremsen“ im Immunsystem lösen sollen. Dazu zählen z.B. die Antikörper Ipilimumab, Nivolumab oder Pembrolizumab.
- Auch verschiedene Formen von therapeutischen Impfungen gegen Krebs befinden sich in der klinischen Entwicklung. Bereits zugelassen ist die Provenge®-Impfung, die für einige Prostatakrebs-Patienten zur Behandlung infrage kommt.
- Immuntherapien ergänzen meist andere Therapieverfahren wie Operation oder Chemotherapie. Sie haben jedoch nicht bei allen Tumorarten einen Stellenwert.

Hintergrund: Immunsystem und Krebs

Die Zellen des Immunsystems patrouillieren wie eine Polizeistreife durch den Körper und unterscheiden dabei „fremd“ von „selbst“. Verschiedene Immunzellen (unter anderem B-Zellen, T-Zellen und dendritische Zellen) arbeiten dabei zusammen. Eindringende Krankheitserreger, beispielsweise bestimmte Bakterien oder Viren, werden erkannt und ausgeschaltet.

Bei der Überwachung von Tumorzellen steht das Immunsystem vor einer schwierigeren Aufgabe: Hierbei handelt es sich um körpereigene Zellen. Damit das Immunsystem Tumorzellen erkennen und eliminieren kann, muss es sie von gesundem Gewebe unterscheiden können. Nur wenn eine Krebszelle tumorspezifische Antigene als „Signale“ zeigt, kann eine gegen sie gerichtete Immunreaktion stattfinden. Tumoren haben verschiedene Strategien entwickelt, um dem Immunsystem zu entgehen (siehe Infobox).

Es gibt Tumorarten, die insgesamt besser vom Immunsystem erkannt werden können. Dazu gehört beispielsweise das maligne Melanom, der schwarze Hautkrebs. Für Patienten mit solchen Tumoren werden bevorzugt neue immunologische Therapien entwickelt. Gegen viele andere Krebsarten gibt es jedoch bisher keine ausreichend wirksamen immunologischen Therapiemöglichkeiten.

Infobox: Immun-Ausweichstrategien von Krebszellen

- Manche Tumorzellen tragen keine oder nur sehr wenige charakteristische Antigene auf der Oberfläche. Das Immunsystem behandelt die Tumorzellen daher wie gesundes Gewebe.
- Andere Tumorzellen können verschiedene Prozesse aktivieren, die eine Immunreaktion dämpfen bzw. unterdrücken. Solche Prozesse sollen normalerweise eine „Überreaktion“ des Immunsystems gegen den eigenen Körper verhindern. Dazu gehören die „Immun-Checkpoints“ (siehe Seite 2 oben). Werden sie von Tumorzellen aktiviert, unterdrücken sie die Immunantwort auch gegen Krebs.

Ausgewählte Strategien von Immuntherapien

Immun-Checkpoint-Inhibitoren: Ein neuer Ansatz der Immuntherapie

Die sogenannten **Immun-Checkpoint-Inhibitoren** sind Antikörper, die gegen bestimmte „Bremsen“ im Immunsystem gerichtet sind. **CTLA-4** und **PD-1** sind Eiweiße an der Oberfläche von T-Zellen. Werden sie von bestimmten anderen Eiweißen, ihren Liganden, gebunden, wird dadurch die Aktivität der jeweiligen T-Zelle abgeschwächt. Manche Tumorzellen können den PD-1-Liganden PD-L1 vermehrt bilden und so die gegen den Tumor gerichteten T-Zellen hemmen. Wird durch Antikörper gegen PD-1 oder PD-L1 diese Bindung blockiert, bleiben die tumorbekämpfenden Zellen aktiv.

Das Ausschalten einer „Bremse“ des Immunsystems birgt aber das Risiko, dass das Immunsystem verstärkt auch gesundes Gewebe angreift.

Zu den Antikörpern aus dem Bereich der Immun-Checkpoint-Inhibitoren zählen z.B.:

- **Ipilimumab:** Gegen CTLA-4 gerichtet; Ipilimumab (Yervoy®) ist bereits in Europa zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom zugelassen und auch in Deutschland verfügbar.
- **Nivolumab** und **Pembrolizumab:** Gegen PD-1 gerichtet; Nivolumab (Opdivo®) wurde bislang in Japan und in den USA zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom zugelassen und wird u.a. in klinischen Studien zu Nierenkrebs und Lungenkrebs getestet. Pembrolizumab (Keytruda®) ist bisher in den USA zugelassen, ebenfalls zur Behandlung von Patienten mit malignem Melanom.

Impfen gegen Krebs

Mithilfe von Krebsimpfungen soll das Immunsystem gezielt auf bestimmte Tumorantigene „angesetzt“ werden. Sie werden in der Regel mit sogenannten Adjuvantien kombiniert, die die Immunantwort insgesamt verstärken sollen. Es gibt eine ganze Reihe von therapeutischen Impfstrategien gegen Krebs, die sich zurzeit in der klinischen Entwicklung befinden. Ein Beispiel für eine in Europa zugelassene Krebsimpfung ist die Prostatakrebs-Impfung Provenge® (Sipuleucel-T).

Bei einigen Impfansätzen erhält der Patient bestimmte Tumorantigene in Form von Eiweißen, DNA oder RNA. Eine bessere Wirksamkeit versprechen sich viele Forscher jedoch von Impfungen, bei denen auf Tumorantigene hin aktivierte Immunzellen des Patienten zur Impfung verwendet werden:

→ Impfen mit dendritischen Zellen

Dendritische Zellen sind Immunzellen, die im Körper Fremdartigene abfangen und anderen Immunzellen zum Kennenlernen präsentieren. Der Patient erhält im Rahmen der Krebstherapie körpereigene dendritische Zellen zurück, die mit dem entsprechenden Tumorantigen beladen wurden. So soll eine spezifisch gegen den Tumor gerichtete Immunantwort hervorgerufen werden. Hierzu zählt die Impfung Provenge®, die zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom zugelassen ist und die nach Herstellerangaben demnächst in Deutschland verfügbar sein soll.

→ Adoptiver T-Zell Transfer

Bestimmte T-Zellen können bei Kontakt mit Antigenen Tumorzellen direkt oder indirekt angreifen. Bei der adoptiven T-Zell-Therapie werden dem Patienten eigene T-Zellen entnommen, aufbereitet und dann dem Patienten wieder zurück gegeben. Dabei sollen speziell diejenigen T-Zellen angereichert und vervielfältigt werden, die Tumorzellen erkennen. Eine Neuerung ist dabei die gentechnische Veränderung der T-Zellen mit sogenannten chimären Antigenrezeptoren (CARs). Das sind künstlich konstruierte Rezeptoren, die (zuvor nicht tumorspezifische) T-Zellen gezielt auf ein bestimmtes Tumorantigen lenken.

Der Krebsinformationsdienst ist in Deutschland Ihr kompetenter Ansprechpartner für alle Fragen zum Thema Krebs. Erreichbar täglich von 8-20:00 Uhr unter der kostenfreien Telefonnummer

0800 – 420 30 40 oder per E-Mail: krebsinformationsdienst@dkfz.de

Mehr zum Thema Immuntherapien und Immunsystem finden Sie unter www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/immuntherapien-index.php