

Immuntherapeutische Ansätze in der Onkologie

Neue Generation an Antitumor-Wirkstoffen in Sicht

Von Dr. Karl-Hermann Schlingensiepen, CEO, Antisense Pharma GmbH

Operation, Chemotherapie und die Strahlentherapie werden in der Regel als Standardmethode zur Tumorbehandlung eingesetzt, die jedoch mit erheblicher Belastung für den Patienten verbunden ist. Intensive Forschung in den letzten Jahren auf dem Gebiet der Tumorimmunologie brachte nun neue Erkenntnisse zu den Ursachen und Mechanismen von Krebserkrankungen. Daraus lassen sich Strategien für innovative Behandlungsmethoden ableiten, die auf unterschiedlichen molekularen Grundlagen basieren und trotzdem ein gemeinsames Ziel verfolgen: Das Immunsystem so zu beeinflussen, dass Krebszellen erkannt und zielgenau zerstört werden. Als hoffnungsvolles Signal gilt der erste therapeutische Impfstoff, der dieses Jahr zugelassen wurde. Andere Wirkstoffe befinden sich in der klinischen Entwicklung.



Dr. Karl-Hermann Schlingensiepen

Erste Zulassung eines Immuntherapeutikums in den USA

Der weltweit erste therapeutische Impfstoff Provenge gegen Prostatakrebs der amerikanischen Biotechnologiefirma Dendreon wurde dieses Jahr in den USA zugelassen. Die Therapie kann den Patienten nicht heilen, verlängert jedoch seine Lebensdauer um vier Monate. Aus patienteneigenem Blut werden hierfür Zellen des Immunsystems isoliert und mit dem Eiweiß Prostataspezifische Saure Phosphatase (PAP) beladen, das ausschließlich in Prostata-tumoren vorkommt. Diese Zubereitung wird dem Patienten als individueller Impfstoff zurückgeführt: Die Körperabwehr erkennt das PAP-Protein als Antigen, und die dadurch ausgelöste Immunreaktion richtet sich auch gegen den Tumor, dessen Zellen jetzt als Feind erkannt werden.

Wirkstoffe in der klinischen Entwicklung

Ein weiterer interessanter Ansatz ist die Impfung mit messenger-RNA. Die CureVac GmbH aus Tübingen entwickelt

ZUR PERSON: DR. KARL-HERMANN SCHLINGENSIEPEN

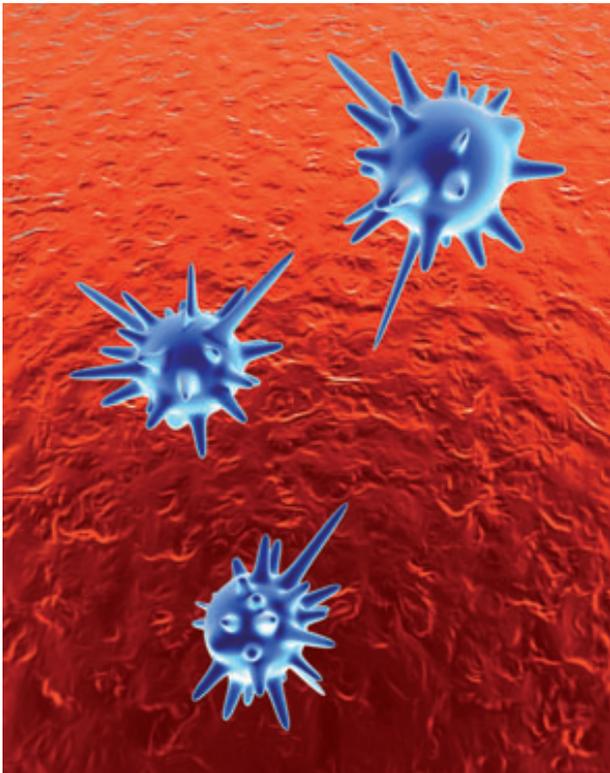
Dr. Karl-Hermann Schlingensiepen ist Gründer und CEO der Antisense Pharma GmbH. Die 1998 gegründete Firma mit Sitz im Biopark Regensburg hat sich zum Ziel gesetzt, Medikamente zur Behandlung von Krebs (z.B. Trabedersen) und anderen bislang unheilbaren Erkrankungen zu entwickeln und zu vermarkten. www.antisense-pharma.com

zwei Krebsimpfstoffe gegen Prostata- und Lungenkrebs, die sich in der klinischen Phase IIa befinden. Die mRNA-Vakzine kodieren für tumorspezifische Antigene, die dem Patienten injiziert werden und nach Translation in funktionale Proteine eine Immunreaktion gegen Tumorzellen auslösen sollen. Auch in der Therapie des bislang extrem schwierig zu behandelnden metastasierenden Hautkrebs ist nach 30 Jahren ein Fortschritt gelungen: Der in der klinischen Phase III getestete, aber noch nicht zugelassene monoklonale Antikörper Ipilimumab von Bristol-Myers Squibb verlängerte das mediane Überleben von derzeit 6,5 auf 10,1 Monate, die Überlebensrate nach zwei Jahren stieg um 10%. Der Antikörper blockiert den CTLA-4-Rezeptor auf cytotoxischen T-Zellen und führt damit zu ihrer Aktivierung und einer intensivierten Immunantwort, die die Tumorbekämpfung verstärkt.

Stärkung des Immunsystems

Viel versprechende Ergebnisse bei der Behandlung von aggressiven Tumoren zeigt der Wirkstoff Trabedersen. Etliche Krebsarten produzieren ein Übermaß des Wachstumsfaktors Transforming Growth Factor beta 2 (TGF- β 2), ein Protein, das die benachbarten Immunzellen „lähmt“. Trabedersen bindet an die mRNA von TGF- β 2 und hemmt so seine Entstehung: Damit verliert der Tumor die Fähigkeit, den Angriff des körpereigenen Immunsystems zu unterdrücken. Da TGF- β 2 gleich eine ganze Reihe von Abwehrzelltypen inhibiert, wirkt dessen

Hemmung gleich mehrfach stimulierend auf das Immunsystem und fördert eine besonders effektive Zerstörung des Tumors. Eine abgeschlossene Phase IIb für bösartige Hirntumoren und eine laufende Phase I/II bei schwarzem Hautkrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs demonstrieren das Potenzial von Trabedersen: Gegenüber der Standardchemotherapie verdoppelte sich die Zweijahres-Überlebensrate von Hirntumorpatienten mit anaplastischem Astrozytom, ihr Überlebensvorteil stieg um 17,4 Monate (von 21,7 auf 39,1 Monate). Bei etlichen Patienten konnte eine Komplettremission der Tumoren und Metastasen festgestellt werden.



Ausblick

Die intensive Forschungsarbeit zu Immuntherapien zahlt sich langsam aus: Die neuen Wirkstoffe zeigen viel versprechende Ergebnisse und lassen hoffen, dass die Rekrutierung des Immunsystems im Kampf gegen Krebs den Beginn einer neuen Medikamentengeneration einläutet.

Venture your capital,
not your rights!

www.weitnauer.net