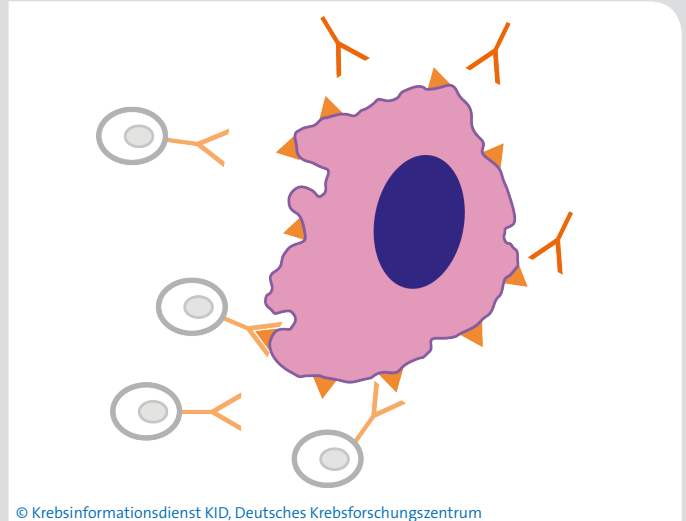


IMMUNTHERAPIE GEGEN KREBS: Die körpereigene Abwehr nutzen

- Tumorzellen können dem Immunsystem auf verschiedene Weise ausweichen. Diese Ausweichmechanismen sollen mithilfe der modernen Immuntherapie gezielt ausgeschaltet werden.
- Zur Behandlung mancher Krebsarten können bereits Immuntherapeutika eingesetzt werden. Sie helfen aber nicht jedem Patienten.
- Zugelassen sind bisher vor allem Immun-Checkpoint-Hemmer und CAR-T-Zell-Therapien. Weitere Immuntherapien wie die dendritische Zell-Therapie oder DNA/RNA-Impfungen werden intensiv erforscht.
- Immuntherapien können starke Nebenwirkungen haben. Experten empfehlen, noch nicht zugelassene Immuntherapien nur im Rahmen von klinischen Studien einzusetzen.



© Krebsinformationsdienst KID, Deutsches Krebsforschungszentrum

WAS IST EINE IMMUNTHERAPIE?

Krebszellen sollten als veränderte Körperzellen normalerweise vom Immunsystem erkannt und entfernt werden. Sie weichen den Immunzellen aber auf verschiedenen Wegen aus. Eine Immuntherapie soll bewirken, dass das Immunsystem der Patienten die Krebszellen erkennen und angreifen kann.

Manche Experten gebrauchen den Begriff ganz allgemein für eine Therapie mit Antikörpern, weil diese von Immunzellen hergestellt werden. Das vorliegende Informationsblatt gibt einen Überblick über Therapien, deren Hauptaufgabe es ist, das eigene Immunsystem auf Krebszellen zu lenken. Antikörpertherapien, die die Tumorzellen direkt beeinflussen, werden im Informationsblatt „Zielgerichtete Krebstherapien“ erklärt.

➔ **Wirkt eine Immuntherapie bei allen Krebspatienten?**

Es gibt einige Tumorarten, bei denen einzelne Immuntherapien bereits eine gute Wirksamkeit gezeigt haben. Dazu gehören z. B. das maligne Melanom (schwarzer Hautkrebs), Lungenkrebs, Nierenkrebs, sogenannter triple-negativer Brustkrebs und einige Formen von Blutkrebs. Bei den Patienten, deren Tumor gut auf die Immuntherapie anspricht, kann die Erkrankung häufig für eine lange Zeit unter Kontrolle gehalten werden. Auch bei diesen Krebsarten hilft die Immuntherapie allerdings nicht jedem Patienten. Bisher kann man noch nicht sicher vorhersagen, welchen Patienten eine Immuntherapie Vorteile bringt.

FORMEN DER IMMUNTHERAPIE

Mit unterschiedlichen Methoden versucht man, die Immunabwehr gezielt auf die Tumorzellen zu richten. Dabei werden geeignete Strukturen auf Tumor- oder Immunzellen als „Angriffspunkt“ der Therapie ausgewählt. Das un-

terscheidet diese modernen Immuntherapien von älteren, vergleichsweise ungezielten Formen der Immuntherapie wie beispielsweise der Behandlung mit Interferon. Besonders wichtig für die Krebstherapie ist nach Einschätzung von Experten, dass sogenannte zytotoxische T-Zellen aktiviert werden. Diese Immunzellen können veränderte Zellen anhand bestimmter Merkmale (Antigene) erkennen, direkt angreifen und zerstören. Geeignete Antigene sind z. B. veränderte Eiweiße auf Tumorzellen, die im Körper normalerweise nicht vorkommen. Sie zeigen dem Immunsystem, dass sich etwas „Fremdes“ im Körper befindet.

Ein anderer Ansatz der Immuntherapie ist die Behandlung mit Immun-Checkpoint-Hemmern (auch: Immun-Checkpoint-Inhibitoren). Das sind Antikörper, die gegen natürliche „Bremsen“ im Immunsystem gerichtet sind und diese Bremsen lösen sollen.

Im Folgenden werden verschiedene Formen der Immuntherapie genauer erklärt und eingeordnet.

➔ **Krebs-Impfungen**

In diesem Informationsblatt werden sogenannte therapeutische Krebs-Impfungen erläutert. Mit ihnen werden Personen behandelt, die bereits an Krebs erkrankt sind. Mit prophylaktischen Impfungen wie der Impfung gegen humane Papillomviren (HPV) soll dagegen Krebs vorgebeugt werden“. Mehr dazu lesen Sie im Informationsblatt „HPV-Impfung“.

Therapeutische Impfungen sollen direkt oder indirekt Immunzellen dazu bringen, die Tumorzellen anzugreifen. Beispiele für derzeit in Studien untersuchte Ansätze sind:

- **Protein-/Peptid-basierte Impfungen:** Dem Patienten wird als Antigen ein geeignetes Eiweiß (Protein) bzw. ein Eiweiß-Abschnitt (Peptid) gegeben. Antigen-präsentierende Zellen (APCs) wie dendritische Zellen können

dieses Eiweiß aufnehmen. Sie können dann passende T-Zellen aktivieren und zur Teilung anregen. Die zytotoxischen T-Zellen greifen Tumorzellen direkt an, die dieses Antigen tragen.

- **DNA- oder RNA-basierte Impfungen:** Statt des fertigen Eiweißes wird dem Patienten dessen „Bauanleitung“ gegeben. Das Eiweiß wird dann im Körper hergestellt. Die Immunreaktion verläuft anschließend ähnlich wie bei den proteinbasierten Impfungen (siehe oben).
- **Dendritische Zell-Therapie:** Dendritische Zellen können aus einer Blutprobe gewonnen, außerhalb des Körpers des Patienten vermehrt und mit Tumor-Antigenen beladen werden. Erhält der Patient solche Zellen anschließend zurück, sollen sie die T-Zellen gezielt auf den Tumor „ansetzen“ können.
- **Adoptiver T-Zell-Transfer (T-Zell-Therapie):** Aus dem Blut oder Tumor des Patienten gewonnene T-Zellen können außerhalb des Körpers durch Kontakt mit APCs aktiviert und vermehrt werden. Sie sollen direkt den Tumor angreifen, wenn der Patient sie zurückerhält.
- **CAR-T-Zell-Therapie:** T-Zellen können auch gentechnisch mit einem künstlichen Rezeptor versehen werden, der sie sehr effektiv auf ein genau definiertes Antigen lenkt. Sie werden als CAR-T-Zellen bezeichnet. Die Abkürzung CAR steht für „chimärer Antigen-Rezeptor“.

→ Immun-Checkpoint-Hemmer

Im Immunsystem gibt es mehrere Kontrollpunkte oder „Bremsen“. Diese sogenannten Immun-Checkpoints sollen normalerweise verhindern, dass das Immunsystem zu stark aktiv wird und gesundes Gewebe angreift. Sie nützen aber auch den Tumorzellen, die unter anderem wegen solcher Kontrollmechanismen vom Immunsystem nicht angegriffen werden können. Die Checkpoints basieren darauf, dass Immunzellen untereinander und auch mit anderen Zellen über Eiweiße wie CTLA-4, PD-1 oder PD-L1 Signale austauschen. PD-L1 wird sogar von vielen Tumoren vermehrt hergestellt und hemmt dann genau die Immunzellen, die den Tumor

erkennen und bekämpfen könnten. Gegen solche Checkpoint-Eiweiße gerichtete Antikörper, die Immun-Checkpoint-Hemmer, können diese Hemmung aufheben.

STELLENWERT DER IMMUNTHERAPIE

In Deutschland sind bereits Immun-Checkpoint-Hemmer und CAR-T-Zell-Therapien zur Behandlung einer Reihe von Krebserkrankungen zugelassen. Ein Checkpoint-Hemmer kann in den USA inzwischen auch unabhängig von der Krebsart eingesetzt werden, wenn der Krebs aufgrund einer gestörten Erbmaterial-Reparatur viele kleinste Genveränderungen aufweist (dMMR- oder MSI-high-Tumoren). Beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) ist zudem ein lokal genehmigtes Präparat aus Zytokin-aktivierten Killerzellen (CIK-Zellen) gelistet, das bei Leukämie-Patienten mit molekularem Rückfall nach allogener Stammzelltransplantation eingesetzt werden kann (Stand 01/2020). Weitere Immuntherapien werden in klinischen Studien untersucht.

In der Regel werden Immuntherapien derzeit zur Behandlung von fortgeschrittenen Krebserkrankungen eingesetzt.

Viel geforscht wird zurzeit zu der Frage, wie sich durch die Kombination von Immuntherapien miteinander, aber auch mit anderen Therapien wie Chemo- oder Strahlentherapie die Wirkung gegen Krebs verbessern lässt.

Zudem wird nach weiteren Markern gesucht, die das Ansprechen auf eine Immuntherapie vorhersagen.

Außerdem muss die Sicherheit der Anwendung von Immuntherapien bzw. Kombinationstherapien noch besser erforscht werden: Insbesondere bei der Behandlung mit Immun-Checkpoint-Hemmern und CAR-T-Zellen können zum Teil starke Nebenwirkungen auftreten.

Experten empfehlen, (noch) nicht zugelassene Immuntherapeutika nur unter kontrollierten Bedingungen im Rahmen von klinischen Studien einzusetzen. Der Krebsinformationsdienst kann Ihnen hierzu telefonisch oder per E-Mail mögliche Ansprechpartner nennen.

IST DAS IMMUNSYSTEM BEI KREBSPATIENTEN ZU SCHWACH?

Richtig ist, dass das Immunsystem normalerweise veränderte Zellen erkennt und entfernt. Krebszellen können Wege entwickeln, dem Immunsystem auszuweichen: Sie verhindern entweder, dass das Immunsystem sie erkennt, oder schwächen die Immunreaktion gezielt ab. Wenn eine Person an Krebs erkrankt, bedeutet das nicht, dass ihr Immunsystem grundsätzlich versagt hat. Eine unspezifische „Stärkung“ des Immunsystems reicht deshalb nach Einschätzung von Experten nicht aus, um Krebs wirksam zu bekämpfen. Vielmehr wird zurzeit intensiv daran gearbeitet, die Ausweichmechanismen der Krebszellen gezielt auszuschalten, sodass das Immunsystem diese bösartigen Zellen wieder erkennen und entfernen kann.

überreicht durch:



Dieses Informationsblatt dient als Grundlage für Ihre weitere Informationssuche.

Auch der Krebsinformationsdienst (KID) beantwortet Ihre Fragen, telefonisch innerhalb Deutschlands unter der kostenfreien Rufnummer 0 800 - 420 30 40, täglich von 8 bis 20 Uhr, und per E-Mail unter krebsinformationsdienst@dkfz.de.

www.krebsinformationsdienst.de

   Besuchen Sie uns auf Facebook, Instagram und Youtube!

© Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum, Stand: 15.01.2020 (Quellen beim KID)