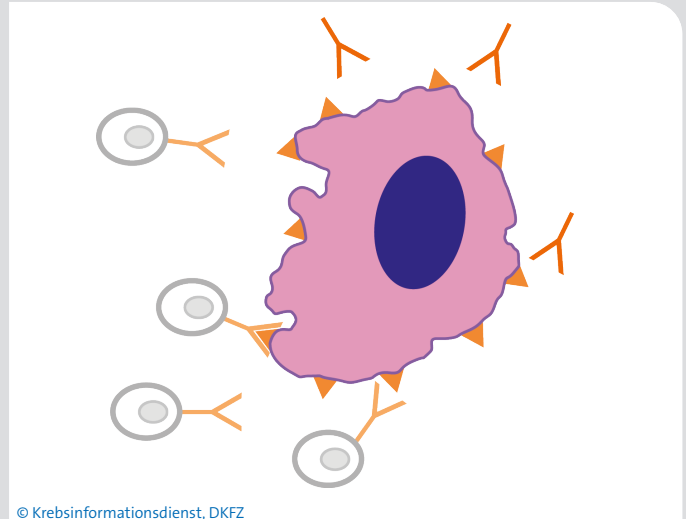


IMMUNTHERAPIE GEGEN KREBS: Die körpereigene Abwehr nutzen

- Tumorzellen können dem Immunsystem auf verschiedene Weise ausweichen. Diese Ausweichmechanismen sollen mithilfe der modernen Immuntherapie gezielt ausgeschaltet werden.
- Zur Behandlung einiger Krebsarten können bereits Immuntherapeutika eingesetzt werden – einzeln oder in Kombination, auch mit anderen Therapieformen.
- Zugelassen sind bisher vor allem Immun-Checkpoint-Hemmer und CAR-T-Zell-Therapien. Weitere Immuntherapien wie die dendritische Zell-Therapie oder DNA/mRNA-Impfungen werden intensiv erforscht.
- Auch Immuntherapien können starke Nebenwirkungen haben, auf die geachtet werden muss.
- Experten empfehlen, noch nicht zugelassene Immuntherapien nur in klinischen Studien einzusetzen.



© Krebsinformationsdienst, DKFZ

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.

Das vorliegende Informationsblatt gibt einen Überblick über Therapien, deren Hauptaufgabe es ist, das körpereigene Immunsystem auf Krebszellen zu lenken.

Manche Experten gebrauchen den Begriff Immuntherapie auch für eine Behandlung mit Antikörpern, die andere Prozesse in Krebszellen regulieren sollen. Solche 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, triple-negativer Brustkrebs und einige Formen von Blutkrebs. Bei Patientinnen und 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 in jedem Fall. Bisher kann man noch nicht sicher vorhersagen, welchen Betroffenen eine Immuntherapie Vorteile bringt.

FORMEN DER IMMUNTHERAPIE

Mit unterschiedlichen Methoden versucht man, die Immunabwehr gezielt auf die Tumorzellen zu richten. Dabei nutzt man aus, dass Krebszellen sich gegenüber gesunden Zellen verändern und dann oft „neue“ oder „fremde“ Struk-

turen auf ihrer Oberfläche tragen. Häufig sind das Eiweiße. Man spricht hier auch von „Antigenen“. Ähnlich wie bei einer Impfung gegen Viren oder Bakterien kann das Immunsystem diese Antigene erkennen.

Bei einer **Krebs-Impfung** ist nach Einschätzung von Experten besonders wichtig, dass schlussendlich sogenannte zytotoxische T-Zellen aktiviert werden, die krebstypische Antigene erkennen. Sie können Krebszellen, die diese Antigene tragen, direkt angreifen und zerstören.

Ein weiterer, bereits sehr erfolgreicher 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.

Solche modernen Immuntherapien wirken gezielter als ältere Formen der Immuntherapie wie beispielsweise eine Behandlung mit Interferon.

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, Tumor-typisches Eiweiß

(Protein) bzw. ein Eiweiß-Abschnitt (Peptid) gegeben. Antigen-präsentierende Zellen (APCs), z.B. dendritische Zellen, sollen dieses Eiweiß aufnehmen und damit passende T-Zellen aktivieren und zur Teilung anregen. Die zytotoxischen T-Zellen greifen Tumorzellen direkt an, die dieses Antigen tragen.

- **DNA- oder mRNA-basierte Impfungen:** Statt des Eiweißes selbst wird dem Patienten dessen „Bauanleitung“ gegeben. Das Eiweiß wird dann von Körperzellen 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. Gegen solche Checkpoint-Eiweiße gerichtete Antikörper, die Immun-Checkpoint-Hemmer, können diese Hemmung aufheben.

PD-L1 wird sogar von vielen Tumoren vermehrt hergestellt und hemmt dann genau die Immunzellen, die den Tumor erkennen und bekämpfen könnten. Darum untersucht man bei vielen Tumoren auch PD-L1 als Biomarker, um das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie vorherzusagen.

STELLENWERT DER IMMUNTHERAPIE

Bisher haben vor allem Immun-Checkpoint-Hemmer-basierte Therapien bei einer Reihe von Krebserkrankungen einen hohen Stellenwert. In den USA sind Checkpoint-Hemmer auch unabhängig von der Krebsart zugelassen. Sie können jeweils angewendet werden, wenn ein definierter Biomarker in den Krebszellen nachgewiesen wurde. Für manche Formen von Blutkrebs gibt es außerdem sehr wirksame CAR-T-Zell-Therapien.

Meist werden Immuntherapien derzeit zur Behandlung von fortgeschrittenen Krebserkrankungen eingesetzt – je nach Zulassung einzeln oder als Kombinationstherapien. Kombiniert werden Checkpoint-Hemmer beispielsweise untereinander und auch mit Chemotherapien.

Geforscht wird zurzeit zu der Frage, wie sich die Wirkung von Immuntherapien gegen Krebserkrankungen verbessern lässt, die bisher nur schlecht auf Immuntherapien ansprechen. Zusätzlich wird nach weiteren Markern gesucht, die das Ansprechen auf eine Immuntherapie vorhersagen. Außerdem wird der Umgang mit den zum Teil starken Nebenwirkungen einer Behandlung mit Immun-Checkpoint-Hemmern und CAR-T-Zellen weiter optimiert. 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: 15.01.2022, gültig bis 15.01.2024 (Quellen beim KID)