



Jedem seine eigene Krebsimpfung

Ein neuer Therapieansatz ist auf die individuellen Mutationen im Tumor zugeschnitten. Die ersten Erfahrungen damit lassen aufhorchen.

ALAN NIEDERER

In der Onkologie gibt es zwei grosse Trends: die auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Therapie und das Bemühen, die Krebszellen nicht nur direkt zu bekämpfen, sondern dafür auch das Immunsystem einzuspannen. Dass sich die beiden Trends verbinden lassen, machen zwei Forschergruppen aus Deutschland und den USA mit einem neuen Therapieansatz gegen schwarzen Hautkrebs (Melanom) vor: einer Impfung, die auf den individuellen Mutationen im Krebsgewebe des Patienten basiert.¹

Die Idee dahinter: Tumorzellen zeichnen sich durch Veränderungen im Erbgut aus. Diese Mutationen führen zu neuartigen Eiweissen (Neoantigene), die vom Immunsystem als fremde Strukturen erkannt werden können. Findet dieser Erkennungsprozess statt, schickt die Abwehrzentrale spezialisierte Immunzellen, sogenannte T-Zellen, los, um die Krebszellen zu vernichten.

«Offenbar ist das Immunsystem nicht immer in der Lage, die entstehenden Krebszellen zu vernichten», sagt der Melanom-Experte Reinhard Dummer vom UniversitätsSpital Zürich. Sonst würde es keine manifesten Tumore geben. In diesem Fall gilt es, die Körperabwehr mit einem Extra-Booster an patientenspezifischen Krebsproteinen wachzurütteln. Das jedenfalls ist das Wirkprinzip hinter der personalisierten Krebsimpfung, die Ugur Sahin und seine Kollegen in Mainz sowie Patrick Ott mit

Die Körperabwehr wird mit einem Extra-Booster an Krebsproteinen wachgerüttelt.

Kollegen in Boston entwickelt haben. Beide Gruppen haben ihre Vakzine in einer allerersten klinischen Studie an 13 beziehungsweise 6 Melanom-Patienten im fortgeschrittenen Stadium getestet.

In Deutschland packten die Forscher das Erbgut von bis zu zehn patientenspezifischen Mutationen in den Impfstoff. Diese RNA-Schnipsel werden nach der Injektion von Immunzellen aufgenommen und in Proteine umgesetzt. Diese Eiweisse werden dann den T-Zellen präsentiert, die danach die Fährte zu den Krebszellen aufnehmen.

Was einfach klingt, erfordert viel Arbeit und High-End-Technologie. Denn nur schon um herauszufinden, was überhaupt krebseigene Mutationen sind, mussten die Forscher beim Patienten Krebszellen wie auch gesunde Blutzellen sequenzieren. Danach machten sie mithilfe eines Algorithmus eine Voraussage, welche Mutationen die stärkste Immunantwort auslösen dürften. Aus den Favoriten fertigten sie ihren Impfstoff. Die

Forscher in den USA gingen ganz ähnlich vor. Nur dass sie ihren Patienten nicht die Krebsmutationen impften, sondern die darauf basierenden Neoantigene, die sie im Labor synthetisierten.

Wie komplex die Herstellung einer solchen Impfung ist, zeigt sich daran, dass es bei beiden Verfahren drei bis vier Monate dauerte, bis der Patient behandelt werden konnte. Diese Zeit dürfte sich noch verkürzen lassen, ist der Dermatologe Dummer überzeugt. Er würde gerne bei der weiteren Evaluation der RNA-Vakzine aus Deutschland mitmachen. Denn das Konzept habe Potenzial.

In beiden Studien löste die personalisierte Impfung eine im Labor nachgewiesene spezifische Immunreaktion aus. Diese genügte offenbar dafür, dass eine Mehrheit der Probanden während zweier Jahre tumorfrei blieb. Einzelne Patienten erlitten dagegen einen Rückfall. Das zeigt, dass auch bei dieser Therapie, die noch Jahre von einer Marktzulassung entfernt ist, damit zu rechnen ist, dass sich der Tumor mit molekularen «Escape»-Mechanismen gegen die Attacken der Immunzellen zur Wehr setzen kann.

Umso wichtiger sei es, beim einzelnen Patienten verschiedene Therapieansätze zu kombinieren, sagt Dummer. Beim Melanom sehr wirksam sind sogenannte Checkpoint-Hemmer, die ebenfalls das Immunsystem aktivieren. Wie Dummer aus seiner Klinik weiss, sind 20 Prozent der so behandelten Patienten nach zehn Jahren noch ohne Rückfall.

Nature, Online-Publikation vom 5. Juli 2017.