

05. April 2011

## Stellungnahme

der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO) in der Deutschen Krebsgesellschaft:

### **Impfung mit Dendritischen Zellen sollte nur im Rahmen Klinischer Studien erfolgen**

#### Grundlage:

In den letzten 15 Jahren wurde in der Fachliteratur viel über die Entwicklung von Impfungen zur Therapie von Krebserkrankungen berichtet. Diese neuartige Therapieform verspricht im Prinzip eine gute Wirksamkeit bei wenigen Nebenwirkungen. Die Grundlage ist, dass sich **Tumorzellen** in ihrer Struktur von den normalen Organen im Körper **unterscheiden**, aus denen sie hervorgehen. Hierbei spielen vor allem bestimmte Eiweiße auf der Oberfläche der Tumoren eine Rolle. Sie bezeichnet man auch als **Tumorantigene**. Eine der Hauptaufgaben des menschlichen **Immunsystems** ist es, Zellen die neuartige oder veränderte Eiweißmoleküle tragen zu **erkennen** und zu zerstören. Dies soll die Impfung bei Tumoren bewirken.

#### Problem:

Aus bisher noch nicht vollständig verstandenen Gründen können **Tumore** bei Patienten **wachsen** und Tochtergeschwülste bilden, obwohl sie Tumorantigene tragen und damit prinzipiell von Zellen des Immunsystems (den sogenannten Tumorantigen-spezifischen **T-Lymphozyten**) erkannt und zerstört werden könnten. Es gibt viele Hinweise darauf, dass dies mehrere Ursachen hat, die alle gemeinsam dazu führen, dass die gegen den Tumor gerichtete **Immunantwort unterdrückt** wird und daher zu schwach ausfällt, um wirksam gegen fortschreitendes Tumorstadium zu gehen zu können.

#### Lösungsansätze:

Das Konzept der therapeutischen Tumorimpfungen basiert maßgeblich darauf, dass eine zu schwache **Immunantwort** gegen den Tumor durch einen Impfstoff **aktiviert** und **verstärkt** werden soll. Es ist bekannt, dass sich Tumorantigen-spezifische **T-Lymphozyten** ganz besonders gut aktivieren und vermehren lassen, wenn sie in Kontakt mit **Tumorantigenen** kommen, die von sogenannten professionellen **antigen-präsentierenden Zellen** (APZ) präsentiert werden. Aus diesem Grund werden seit vielen Jahren Impfstoffe entwickelt, die aus zwei Komponenten bestehen. Die erste Komponente sind die Tumorantigene, die zweite Komponente sind die APZ. **Dendritische Zellen** (DZ) gehören in die Gruppe der APZ und sind bekanntermaßen die Zellen, die sich am **besten** dazu eignen **starke Immunantworten** auszulösen. Dies erklärt warum viele der in klinischen Studien getesteten Impfstoffe in die Gruppe der sogenannte „DZ-Impfstoffe“ gehören.

#### DZ-Impfstoffe

In den meisten Fällen besteht ein DZ-Impfstoff aus DZ, die aus dem Blut von betroffenen Patienten gewonnen werden. Hierbei werden die **DZ** durch einen **technisch aufwendigen** Prozess außerhalb des Körpers aus **Vorläuferzellen** gewonnen, die sich im **Blut** von jedem **Patienten** finden lassen. Die aus dem Patienten gewonnenen DZ werden danach mit **Tumorantigenen beladen** und werden hierdurch zum DZ-Impfstoff. Es gibt eine **Vielzahl** von verschiedenen **Beladungsstrategien**, wobei man grundsätzlich Ansätze unterscheidet, bei denen entweder (i) vorher definierte Tumorantigene oder (ii) nicht definierte Mischungen von Tumorantigenen verwendet werden, die aus dem Tumor eines behandelten Patienten oder aus Tumorzelllinien fremder Patienten gewonnen werden. Alle der hier beschriebenen Ansätze befinden sich zurzeit weltweit in Erprobung im Rahmen von Forschungsprojekten.

#### Klinische Wirksamkeit von DZ-Impfstoffen

Obwohl schon eine **Vielzahl verschiedenster DZ-Impfstoffe** in frühen und fortgeschrittenen Stadien der klinischen Testung an einer großen Anzahl von Patienten mit unterschiedlichsten Tumorarten erprobt wurden, sind die erzielten Erfolge bisher noch ernüchternd und treten nur bei einer kleinen Zahl von behandelten Patienten auf. **Sipuleucel-T** ist der bisher weltweit am weitesten entwickelte **DZ-Impfstoff**, der zu Beginn dieses Jahres, nach etwa 10 Jahren der klinischen Entwicklung in mehreren Studien, in den **USA** eine **Zulassung** zur Behandlung bei Patienten mit bestimmten Verlaufsformen des Prostata-

**DKG**

KREBSGESELLSCHAFT

Pressestelle

Telefon:

+49 (3643) 74 37 49

Telefax:

+49 (3643) 74 35 36

e-Mail:

presse@krebsgesellschaft.de

URL:

www.krebsgesellschaft.de

Presse-  
information

Karzinoms erhalten hat. Damit wurde **erstmalig** an einer großen Zahl von Patienten **erwiesen**, dass Impfstoffe zur Therapie von Krebserkrankungen **wirksam** sein können. Sipuleucel-T führt in der Gruppe der behandelten Patienten aber **nicht** zu einer kompletten **Heilung** vom Tumorleiden, sondern **verlängert** das **Überleben** der Patienten im Durchschnitt um etwa 4,5 Monate gegenüber der Standardtherapie. Ein Zyklus der Therapie besteht aus drei Gaben des DZ-Impfstoffes über 4 Wochen und kostet aktuell etwas über 90000 US\$. Es sind noch **keine Voraussagen** darüber möglich, bei welchem der behandelten Patienten der Impfstoff wirksam sein wird. Als großer Vorteil der Therapie ist anzusehen, dass DZ-Impfstoffe bisher in der Regel sehr **gut vertragen** wurden und nur wenige und leichte Nebenwirkungen zeigen. Es ist zurzeit **nicht bekannt**, ob und wann die **Zulassung** dieses DZ-Impfstoffes in **Europa** erfolgen wird.

**Perspektive für DZ-Impfstoffe:**

Die **erfolgreiche Entwicklung und Anwendung** von DZ-Impfstoffen am Menschen hat mit der Zulassung von Sipuleucel-T als **erstem Vertreter** dieser neuen Medikamentenklasse **gerade erst begonnen**. Eine Vielzahl von neuartigen und modifizierten DZ-Impfstoffen befindet sich noch in früheren Phasen der Forschung und klinischen Entwicklung. Es ist zu hoffen, dass einige der neuen DZ-Impfstoffe in Zukunft für die Therapie von Krebspatienten zugelassen werden können. Die **große Hoffnung** der Wissenschaftler und Ärzte ist, dass diese **neuen** DZ-Impfstoffe noch immer gut verträglich, aber **deutlich wirksamer** sein werden als die bisher getesteten Ansätze. Desweiteren werden neuartige Biomarker-Messungen eingesetzt um zukünftig solche **Patienten bereits vorher erkennen** zu können, die eine **hohe Wahrscheinlichkeit** haben auf diese Therapien **anzusprechen**.

**Wissenschaftliches Fazit:**

DZ-Impfstoffe sind eine **relativ neue Medikamentenklasse**, die ein **großes Potential** in sich trägt. Es gibt eine **große Vielzahl unterschiedlichster Arten von DZ-Impfstoffen**. Es ist wahrscheinlich, dass nur wenige der getesteten DZ-Impfstoffe gut wirksam sein werden. Das Beispiel Sipuleucel-T zeigt, dass diese **Wirksamkeit nur durch kontrollierte klinische Studien** mit einer **großen Zahl von Patienten** gezeigt werden kann. Daher sollte die Behandlung mit neuen DZ-Impfstoffen bis zum Beweis der Wirksamkeit ausschließlich in Studien erfolgen. Hier gilt die **Grundregel**, dass diese Studien in Zentren erfolgen sollen und dass die Teilnahme an solchen Studien stets **freiwillig** und **kostenlos** sein muss, da es sich um eine **experimentelle Therapie** handelt, bei der **Nutzen und Risiken für den Patienten noch unbekannt sind**. Die Methode ersetzt zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Standardtherapie der Grunderkrankung, deren möglichst optimale Behandlung mit erwiesenermaßen wirksamen Therapien auf jeden Fall gewährleistet bleiben muss.

**Empfehlung der Deutschen Krebsgesellschaft:**

Aufgrund der großen Hoffnung die in die Entwicklung der immunologischen Therapien mit Tumorimpfstoffen und dendritischen Zellen gesetzt werden, werden verschiedene Formen der Therapie mit dendritischen Zellen und/oder Tumorimpfstoffen bereits gegen Bezahlung von verschiedenen Institutionen angeboten. Diese Angebote finden außerhalb der universitären Forschung statt und unterliegen nicht den Qualitäts- und Ergebniskontrollen wie sie in wissenschaftlichen Studien Standard sind.

Wie oben dargelegt befindet sich die Therapie mit Tumorimpfstoffen und dendritischen Zellen in der wissenschaftlichen Entwicklung. Die aktuellen Therapieergebnisse sprechen gegen einen Einsatz außerhalb von wissenschaftlichen Studien. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass negative Auswirkungen auf den Patienten und die Tumorerkrankung auftreten. Auch für Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen stellt diese Therapie außerhalb von klinischen Studien keine von der Deutschen Krebsgesellschaft empfohlene Therapie dar.

Die Deutsche Krebsgesellschaft empfiehlt Patienten mit Tumorimpfstoffen und dendritischen Zellen nur innerhalb klinischer Studien zu behandeln. Sie fordert alle Ärzte auf ihren Patienten von Therapieangeboten außerhalb von Studien auf privater Zahlungsbasis abzuraten und Patienten mit Informationsbedarf an ein entsprechendes Forschungs- und Studienzentrum zu verweisen.

PressE-  
information