



Prävention und Integrative Onkologie
eine Arbeitsgemeinschaft der
Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)

Therapie mit Dendritischen Zellen bei Tumorpatienten

Stellungnahme

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 Tumorwachstum angehen 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 ernüchternd und treten nur bei einer kleinen Zahl von behandelten Patienten auf. Sipuleucel-T war der erste DZ-Impfstoff, der in den USA eine Zulassung zur Behandlung bei Patienten mit bestimmten Verlaufsformen des Prostata-Karzinoms erhalten hat. Allerdings hat die klinische Anwendung nicht überzeugt.

Forschungsarbeiten zu dem Thema laufen und es bleibt abzuwarten, ob sich hier klinische Ansätze in Zeitalter moderner Immuntherapien ergeben.

Wissenschaftliches Fazit:

DZ-Impfstoffe sind eine relativ neue Medikamentenklasse, die ihren Platz in den Therapieleitlinien noch finden muss. 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.

Empfehlung der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie:

Aufgrund der großen Hoffnung die in die Entwicklung der immunologischen Therapien gesetzt werden, werden verschiedene Formen der Therapie mit dendritischen Zellen und/oder Tumorimpfstoffen 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. 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.

Wir empfehlen Patienten mit Tumorimpfstoffen und dendritischen Zellen nur innerhalb klinischer Studien zu behandeln. Patienten sollte von Therapieangeboten außerhalb von Studien auf privater Zahlungsbasis abgeraten und Patienten mit Informationsbedarf an ein entsprechendes Forschungs- und Studienzentrum verwiesen werden.