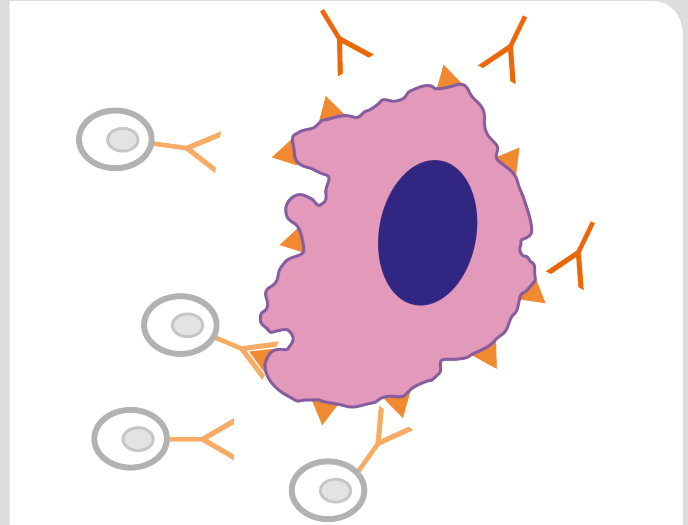


## IMMUNTHERAPIE GEGEN KREBS: Die körpereigene Abwehr nutzen

- Tumorzellen können dem Immunsystem auf verschiedene Weise ausweichen. Diese Ausweichmechanismen sollen mithilfe der modernen Immuntherapie gezielt ausgeschaltet werden.
- Immun-Checkpoint-Inhibitoren und therapeutische Krebs-Impfungen wie dendritische Zell-Therapie, DNA/RNA-Impfungen und T-Zell-Therapie werden zurzeit intensiv erforscht.
- Zur Behandlung bestimmter Krebsarten können bereits Immuntherapeutika eingesetzt werden. Sie können aber nicht jedem Patienten helfen.
- Immuntherapien können Autoimmunreaktionen auslösen oder verstärken. Experten empfehlen, noch nicht zugelassene Immuntherapien nur im Rahmen von klinischen Studien einzusetzen.



© Krebsinformationsdienst KID, Deutsches Krebsforschungszentrum

### WAS IST EINE IMMUNTHERAPIE?

Als Immuntherapie kann man jede Therapie bezeichnen, die das Immunsystem nutzt, um eine Erkrankung zu bekämpfen. Bei Krebspatienten soll die Immuntherapie bewirken, dass ihr körpereigenes Immunsystem die Krebszellen erkennen und angreifen kann.

Manchmal wird der Begriff Immuntherapie auch gebraucht, um ganz allgemein eine Therapie mit einem Antikörper zu bezeichnen. Denn Antikörper werden von Immunzellen hergestellt – auch, wenn die Behandlung nicht hauptsächlich das Immunsystem auf die Krebszellen lenken soll.

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 Therapien“ 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. schwarzer Hautkrebs, nicht-kleinzelliger Lungenkrebs und Nierenkrebs. Auch bei diesen Krebsarten hilft die Immuntherapie jedoch bei weitem nicht jedem Patienten. Bei den Patienten, deren Tumor gut auf die Immuntherapie anspricht, kann die Erkrankung häufig für eine lange Zeit unter Kontrolle gehalten werden. Bisher kann man noch nicht sicher vorhersagen, welchen Patienten eine Immuntherapie hilft.

### FORMEN DER IMMUNTHERAPIE

Weil Tumorzellen aus Körperzellen hervorgehen, kann das Immunsystem sie häufig nur schlecht als fremd erkennen. Mithilfe sogenannter Krebs-Impfungen versucht man, die Immunabwehr gezielt gegen Merkmale der Tumorzellen zu

richten, die sie von gesunden Zellen unterscheiden. Das unterscheidet diese modernen Immuntherapien von älteren, vergleichsweise ungezielten Formen der Immuntherapie wie beispielsweise der Behandlung mit Interferon.

Besonders wichtig für die Bekämpfung von Krebs 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. Oberflächenstrukturen auf Tumorzellen, die im Körper normalerweise nicht vorkommen. Sie signalisieren dem Immunsystem, dass sich etwas „Fremdes“ im Körper befindet. Ein ganz anderer, neuer Ansatz der Immuntherapie ist die Behandlung mit sogenannten Immun-Checkpoint-Inhibitoren. Das sind Antikörper, die gegen natürliche „Bremsen“ im Immunsystem gerichtet sind und diese Bremsen lösen sollen. Im Folgenden werden verschiedene Krebsimpfungen und Immun-Checkpoint-Inhibitoren genauer erklärt und eingeordnet.

#### ➔ **Krebs-Impfungen**

Dieses Informationsblatt beschäftigt sich mit sogenannten therapeutischen Impfungen. 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 untersuchte Ansätze sind:

- **Protein-/Peptid-basierte Impfungen:** Dem Patienten wird als Antigen ein geeignetes Eiweiß bzw. ein Eiweiß-Abschnitt gegeben. Antigen-präsentierende Zel-

len (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 dann ähnlich wie bei den proteinbasierten Impfungen (siehe oben).
- **Dendritische Zell-Therapie:** Dendritische Zellen können aus einer Blutprobe gewonnen und 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):** Auch aus dem Blut 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. Solche T-Zellen können auch gentechnisch einen künstlichen Rezeptor erhalten, der sie 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 dann auch gesundes Gewebe angreift. Sie nützen aber auch den Tumorzellen, die auch wegen solcher Kontrollmechanismen vom Immunsystem nicht angegriffen werden können. Die Checkpoints basieren darauf, dass Immunzellen und auch andere Zellen über Eiweiße wie CTLA-4, PD-1 oder PD-L1 miteinander 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

Die Immuntherapie von Krebs wird zurzeit intensiv in Studien untersucht. Besonders mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren wurden dabei bei einzelnen Krebserkrankungen schon vielversprechende Ergebnisse erzielt. Auch die Resultate von kleineren Studien zur Behandlung von einigen hämatologischen Krebserkrankungen („Blutkrebs“) mit CAR-T-Zellen waren erfolgversprechend.

In Deutschland sind bereits Checkpoint-Hemmer zur Behandlung einer Reihe von Krebserkrankungen zugelassen. Aus dem Bereich der therapeutischen Krebsimpfungen gibt es zurzeit in Deutschland nur zwei durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) genehmigte Präparate. Weitere Impftherapien werden in klinischen Studien untersucht. Eine CAR-T-Zelltherapie ist in Deutschland bisher nicht zugelassen (Stand 10/2017).

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

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](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de).

KID im Internet: [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de) oder auf Facebook unter [www.facebook.com/krebsinformationsdienst](https://www.facebook.com/krebsinformationsdienst).