

INSTITUT FÜR KREBSFORSCHUNG
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Eine neue Immuntherapie gegen Krebs

Eine Fresszell-spezifische Immuntherapie soll therapieresistenten Tumoren und Metastasen den Kampf ansagen

www.meduniwien.ac.at/krebsforschung

Das Immunsystem: Abwehr von Infektionen und Krebs

Das Immunsystem ist für die Erkennung und Abwehr von Infektionen zuständig, welche durch Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten verursacht werden. Aber das Immunsystem beseitigt auch gealterte und geschädigte körpereigene Zellen und Krebszellen (Abbildung 1). Um diese vielfältigen Aufgaben zu erfüllen, besitzt das Immunsystem ein großes Arsenal an verschiedenen Immunzellen und löslichen Faktoren (Proteine).

Die Produktion und die Funktion von Immunzellen nimmt allerdings mit zunehmendem Alter ab bzw. Krebszellen können diese Abwehrreaktionen unterwandern und schwächen. Dort setzen nun die neuen Immuntherapien an, indem sie ganz bestimmte Immunzellen aktivieren und dazu bringen, Krebszellen zu attackieren und zu eliminieren. Diese neue Therapie mit sogenannten Checkpoint-Inhibitoren hat bei bestimmten therapieresistenten Krebsformen wie schwarzer Haut-, Lungen-, Nierenzell- und Blasenkrebs (auch in fortgeschrittenen Stadien) zu signifikanten Tumorrückbildungen und Verbesserungen der Überlebenszeit geführt. Diese Therapie ist nun bei bestimmten Krebsformen Standard geworden. Allerdings gibt es auch hier die traurige Erfahrung, dass nur ein bestimmter Prozentsatz von KrebspatientInnen auf diese Therapie anspricht bzw. nach Ansprechen einen Rückfall der Erkrankung erleidet.

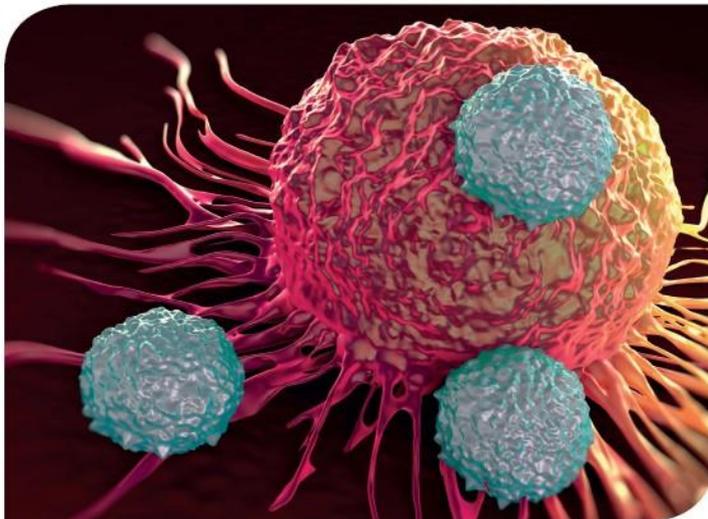


Abbildung 1:
Immunzellen (türkis)
attackieren eine
Tumorzelle (rot).

Immuntherapie – Ein Hoffnungsträger in der Krebsbehandlung

Bei dieser aufgezeigten Immuntherapie waren vorwiegend T-Lymphozyten – die nur einen gewissen Anteil der Abwehrzellen um den Tumor ausmachen – das Ziel der Manipulation.

Fresszellen (neutrophile Granulozyten und Makrophagen), auch als phagozytierende Zellen bezeichnet, sind Teil der sogenannten angeborenen Abwehr, kommen in großer Zahl im Tumorumfeld vor und sind auch an der Krebsabwehr beteiligt. Fresszellen fördern allerdings auch die Tumor-Angiogenese (Neubildung von Blutgefäßen um den Tumor mit Nährstoffen zu versorgen), das Fortschreiten des Tumors, die Bildung von Metastasen und die Entwicklung von Resistenzen gegen Krebsmedikamente durch die Produktion von löslichen Stoffen (Mediatoren) (Abbildung 2).

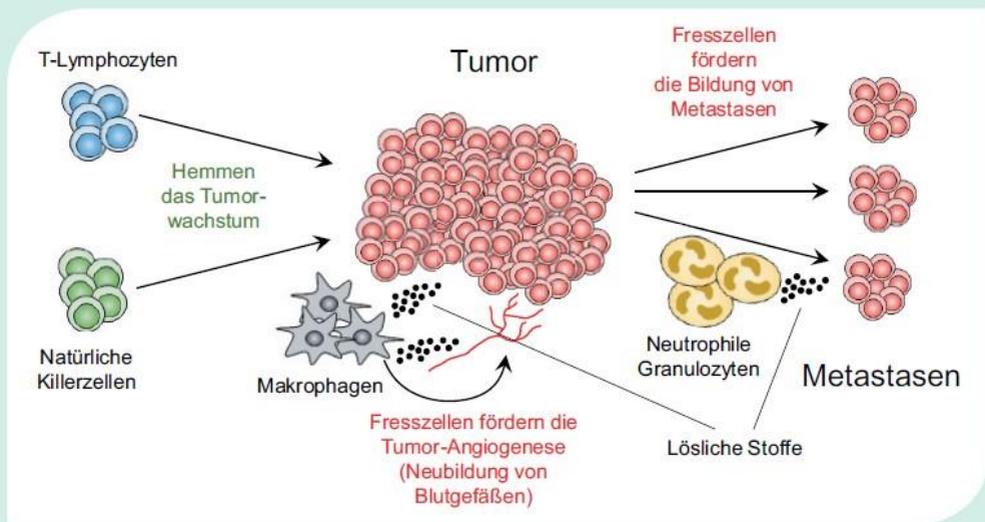


Abbildung 2: Die Rolle von Fresszellen bei der Tumorentstehung und bei der Bildung von Metastasen.

Die Forschungsgruppe „Angewandte Tumorummunologie“ unter der Leitung von Dr. Dietmar Herndler-Brandstetter am Institut für Krebsforschung der MedUni Wien hat sich daher das Ziel gesetzt, neue Immuntherapien zu entwickeln, welche Fresszellen dahingehend umprogrammieren, dass sie Tumore und Metastasen attackieren und „auffressen“ (Abbildung 3). Diese neue Form der Immuntherapie gilt als eines der großen Hoffungsgebiete in der Behandlung von Krebs. Bei dieser Immuntherapie verstärkt man gezielt die angeborenen Abwehrkräfte des Körpers, damit diese den Tumor besser attackieren und eliminieren können.

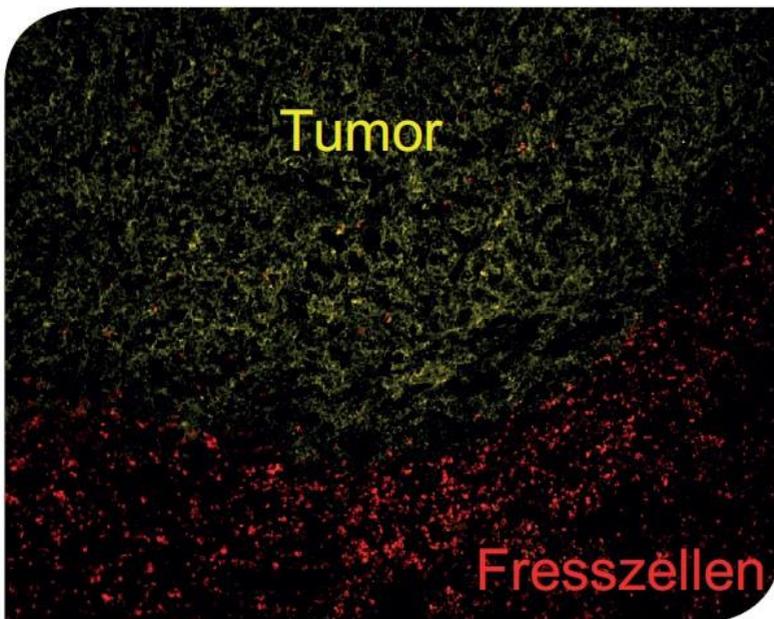


Abbildung 3: Fresszellen (rot) sind ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems, da sie infizierte und entartete Körperzellen „fressen“. Der Tumor (gelb) programmiert Fresszellen aber so um, dass sie dem Tumor helfen zu wachsen und Metastasen zu bilden.

Die neue fresszell-spezifische Immuntherapie

An der Yale Universität in den USA hat Dr. Herndler-Brandstetter – zusammen mit KollegInnen der Stanford Universität – ein neues Medikament (KWAR23) entwickelt, das Fresszellen gezielt aktiviert (Abbildung 4). Wie die Forscher im Laborversuch zeigen konnten, waren diese aktivierten Fresszellen in der Lage, die Krebszellen zu attackieren und zu „fressen“. Die Studie wurde im Dezember 2017 in einem Top-Journal publiziert¹ und ist die Grundlage für die bevorstehende Initiierung einer klinischen Phase 1a Studie in den USA.

Dr. Herndler-Brandstetter und sein Team wollen nun erforschen, ob KWAR23, ein fresszell-spezifischer Immunaktivator, für die Behandlung von PatientInnen mit therapieresistenten Tumoren und Metastasen geeignet ist. Dies ist ein vielversprechender Therapieansatz, da Fresszellen häufig im Tumor vorkommen, und das Medikament daher bei vielen KrebspatientInnen zur Anwendung kommen könnte.

¹ Ring*, Herndler-Brandstetter*, Weiskopf* et al. Anti-SIRPα antibody immunotherapy enhances neutrophil and macrophage antitumor activity. *Proc Natl Acad Sci USA* (05.12.2017); * Erstautoren

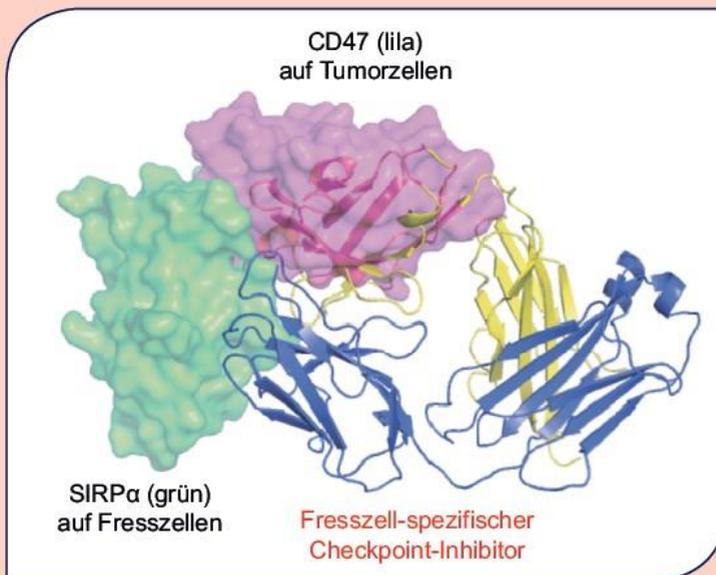


Abbildung 4: Die Grafik zeigt wie der Checkpoint-Inhibitor KWAR23 (blau und gelb) an den Oberflächenrezeptor SIRPα (grün) – welcher auf Fresszellen zu finden ist – bindet.

Ihre Spende macht die Entwicklung einer neuen Immuntherapie möglich.
Bitte unterstützen Sie die Forschung der neuen Arbeitsgruppe unter der Leitung von Dr. Herndler-Brandstetter!



Dr. Dietmar Herndler-Brandstetter

Um die Wirksamkeit von neuen Immuntherapien gegen Krebs in klinischen Studien testen zu können, müssen zahlreiche Vorarbeiten geleistet werden. Die Forschungsgruppe muss zunächst untersuchen, wie die neue Therapie mit dem fresszell-spezifischer Immunaktivator auf zellulärer und molekularer Ebene funktioniert und bei welchen PatientInnen mit therapieresistenten Tumoren und Metastasen die neue Therapie eingesetzt werden kann.

Bitte helfen Sie uns im Kampf gegen Krebs mit Ihrer Spende. Damit unterstützen Sie den Aufbau des neuen Labors „Angewandte Tumorimmunologie“.

Kontakt

Institut für Krebsforschung an der Universitätsklinik für Innere Medizin I
Medizinische Universität Wien; Borschkegasse 8a, 1090 Wien

www.meduniwien.ac.at/krebsforschung

Spendenkonto: IBAN AT30 2011 1404 1007 0711

Impressum: Ausgabennummer 05/18. Für den Inhalt verantwortlich:
Medizinische Universität Wien; Institut für Krebsforschung.

Fotos: © Institut für Krebsforschung, MedUni Wien/iStock, Shutterstock,
Herndler-Brandstetter. Stand: Mai 2018

**IHRE SPENDE IST
STEUERLICH
ABSETZBAR**