

Tumorimpfung



Immuntherapien bei Krebs gewinnen auch in der konventionellen Onkologie an Bedeutung. Besondere Beachtung findet die Tumorimpfung. Studien in Universitätskliniken und Behandlungserfolge in der Praxis zeigen, dass sich die Heilungschancen mit diesen ergänzenden Behandlungsverfahren für viele Patienten erheblich verbessern lassen.

Was bewirkt die Impfung?

Bei Krebszellen handelt es sich trotz ihrer Bösartigkeit um körpereigene Gebilde. Sie unterscheiden sich oft nur wenig von normalen Zellen. Das Abwehrsystem erkennt sie daher nicht immer als „fremd“ oder „gefährlich“. Durch die Impfung mit Tumorzellen soll den Abwehrzellen gezeigt werden: So sieht eine Krebszelle aus, stürze dich auf sie! Ähnliches geschieht bei Impfungen gegen Virus-erkrankungen, die immer für das Immunsystem fremd sind, z. B. gegen Grippe oder Masern. Virusantigene werden gespritzt, um das Immunsystem mit diesen Erregern bekannt zu machen und seine Abwehrreaktion zu verstärken.

Ähnliches macht man bei einer Tumorimpfung. Damit Krebszellen besser erkannt werden, werden Tumorzellen mit Gefahrensignalen kombiniert, die sie als besondere Merkmale auf der Zelloberfläche tragen. Bestimmte Abwehrzellen erkennen normalerweise diese Merkmale und alarmieren das Immunsystem. Zu diesen „Erkennerzellen“ gehören vor allem natürliche Killerzellen. Dendritische Zellen sind Informationszellen, sie binden die fremden Antigene an sich und präsentieren sie den Immunzellen, die dann zu Killerzellen werden. Bei Krebserkrankungen funktioniert das aus verschiedenen Gründen nicht immer. Die Impfung soll diese Mängel beseitigen. Man hält dem Immunsystem mit der Impfung sozusagen Millionen von Tumormerkmalen vor die Nase – das ist der Feind!

So wird geimpft

Die Impfung wird mit autologen, also körpereigenen Krebszellen aus Krebsgewebe des Patienten durchgeführt. Dieses wird dem Patienten zuvor bei der Operation oder durch gesonderte Eingriffe entnommen.

Es gibt zwei Verfahren:

Aus der Aktiv-Spezifischen-Immuntherapie (ASI) mit Tumorzellen oder Tumorzellbruchstücken wurde die Impfung mit dendritischen Zellen abgeleitet. Die dendritischen Zellen dienen hier zur Information des Immunsystems.

Beide Verfahren wirken nach dem gleichen Prinzip und werden mit dem gleichen Ziel angewandt:

1. Das Auftreten von Metastasen oder Rückfällen soll verhindert oder verzögert werden (Rezidiv-(Rezidiv-Prophylaxe nach der Operation).
2. Aufgetretenen Metastasen oder Rezidive sollen bekämpft werden.

Tumorimpfungen sind dann am günstigsten, wenn der Tumor komplett entfernt werden konnte.

Hinweis: Das Tumorgeschehen ist ein dynamischer Prozess, das gewonnene Antigen sollten daher zeitnah zur Impfung genutzt werden, da zu einem späteren Zeitpunkt der Tumor mutiert und die Präsentation der Tumorzellen dann nicht mehr ausreichend wirksam sein kann.

Aktuelles

Die dendritische Zellimpfung wird heute bevorzugt angewandt, da dendritische Zellen mit den Tumorantigenen beladen werden können und so ein pharmazeutisch wirksamer Lebendimpfstoff hergestellt werden kann. Die früheren ASI-Impfstoffe dürfen aus rechtlichen Gründen, auch wenn sie als erste durchführbare Immuntherapien bei Darmkrebs und Brustkrebs gute Effekte zeigten, nicht mehr hergestellt werden.

Impfung mit dendritischen Zellen

Für die Impfung mit dendritischen Zellen werden Krebszellen oder Tumorbestandteile benötigt. Dem Patienten wird hierbei Blut entnommen, und aus diesem werden Vorläuferzellen der dendritischen Zellen isoliert und im Labor zu dendritischen Zellen umgezüchtet. Im Labor werden die dendritischen Zellen mit Tumorzellbestandteilen und „Gefahrensignalen“ bzw. Aktivatoren in Kontakt gebracht — „beladen“, wie die Ärzte sagen. In den Körper zurückgespritzt, finden die dendritischen Zellen schnell den Weg zum lymphatischen System und präsentieren dort die Krebsantigene in Kombination von Gefahrensignalen direkt den Immunzellen, die dann zu Tumor-spezifischen Killerzellen werden. Bei der Herstellung oder bei der Anwendung werden die dendritischen Zellen zusätzlich durch körpereigene Botenstoffe, sog. Zytokine aktiviert. Zytokine wie Interferon verstärken die Abwehrreaktion. Ein Vorteil der dendritischen Zellimpfung ist, dass weniger Krebszellen benötigt werden. Diese Methode ist also auch anwendbar, wenn eine größere Operation nicht möglich ist. Ausreichende Mengen an Krebszellen können oft auch durch Gewebeentnahmen aus Metastasen, einem befallenen Lymphknoten oder Aszites gewonnen werden.

Hinweis: Unbeladene dendritische Zellen geben

keine Informationen weiter! Unreife unbeladene dendritische Zellen können unter ungünstigen Umständen das Tumorwachstum sogar immunologisch begünstigen!

Bei Patienten, bei denen kein körpereigenes Tumorgewebe entnommen werden kann, kann das „Beladen“ auch mittels einer Liquid-Biopsy erfolgen (siehe GfBK-Kurzinfo Liquid_Biopsy).

Der Impfstoff mit dendritischen Zellen wird für jede Impfung neu hergestellt, da die dendritischen Zellen vor jeder Impfung frisch aus dem Blut gewonnen werden müssen. Die „Ernte“ der Dendriten erfolgt 8 Tage nach der Blutentnahme.

Die Impfung findet je nach Potenz des Impfstoffs alle vier Wochen statt, mindestens 2-mal, danach sollte im Labor geprüft werden ob eine ausreichende Impfantwort vorhanden ist. Beim Nachlassen der Impfantwort kann nachgeimpft werden (Boosterung).

Erfolge der Impfungen

Die beste Wirksamkeit dürfte dann erreicht werden, wenn die Impfung als Metastasen-Prophylaxe, gleich nach der Erstbehandlung, also nach der Operation erfolgt. Grundsätzlich sind die Ergebnisse umso besser, je weniger das Immunsystem vorher durch die Zellgifte einer Chemotherapie geschädigt wurde.

Bei fortgeschrittenen Erkrankungen geht es darum, die Metastasen wirksamer als bisher zu behandeln und neue Rückfälle zu verhüten. Bei vielen Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen ist das Abwehrsystem durch die Erkrankung und durch belastende Therapien jedoch so geschwächt, dass es nicht ausreichend reagieren kann.

Daher sollte vor einer Immuntherapie die Reaktion des Immunsystems getestet werden und gegebenenfalls entsprechend unterstützt werden. In diesen Fällen sollte die Impfung mit weiteren abwehrstärkenden Behandlungen verbunden werden, die gezielt zum Einsatz kommen. Heute stehen unterstützende Antikörpertherapien mit Checkpoint-Inhibitoren zur Verfügung, die bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen günstige Effekte zeigen können.

Vor einer unspezifischen Immunaktivierung z. B. mit Mistel oder Organopräparaten parallel zu einer Tumoringpfung wird eher abgeraten, weil die Stimulation bestimmter Immunzellen wie regulatorischer T-Zellen das Tumorwachstum unterstützen kann. Je nach der individuellen immunologischen Situation sind auch bestimmte, das Immunsystem schwächende Suppressorzellen in ihrer Aktivität während der Durchführung einer Tumoringpfung zu unterdrücken.

Wer kann geimpft werden?

Grundsätzlich kann die Impfung bei allen organbezogenen Krebserkrankungen durchgeführt werden. Voraussetzung ist, dass bei der Operation oder anderen Formen der Gewebeentnahme eine ausreichende Menge an Tumorzellen gewonnen werden kann. Das Tumorgewebe, das zur Antigenherstellung genutzt werden soll, darf dabei nicht verändert werden. Daher sind entsprechende Absprachen mit dem Chirurgen vor der Operation zwingend notwendig. Die Impfung mit dendritischen Zellen ist auch möglich, wenn kein oder nur wenig Tumorgewebe zur Verfügung steht, weil hier bei inoperablen

Tumoren oder Metastasen mittels einer Liquid-Biopsy Tumorantigene gewonnen werden können. Die Impfung ist im Allgemeinen gut verträglich. Leichtes Fieber ist erwünscht, als Zeichen dafür, dass das Immunsystem auf die Impfung reagiert.

Die Impfstoffe

Für die Aufbereitung des Impfstoffs haben die Hersteller etwas unterschiedliche Verfahren entwickelt. Einige Hersteller setzen dem Impfstoff ein für Menschen unschädliches Virus zu. Es soll die Krebszellen im Körper deutlicher markieren und das Immunsystem gezielt aktivieren. Andere kombinieren den Impfstoff mit bestimmten Botenstoffen, den Zytokinen.

Gesichert ist bei allen, dass die verwendeten Tumorzellen inaktiviert sind und dass sie keine neuen Geschwülste auslösen können. Hinweis: Bisher stehen keine Tumoringpfstoffe zur Abgabe zur Verfügung. Sie dürfen nur in Studien oder im Rahmen von individueller Heilversuche in den Einrichtungen, die hierfür eine Herstellungsgenehmigung haben, zur Anwendung kommen.

Die Hersteller liefern das notwendige Verpackungsmaterial. Sie senden ausführliche Informationen an Patienten und Therapieanweisungen für Ärzte.

Die Komplexität der Therapie verlangt in der Gesamtplanung einen erfahrenen Therapeuten. Insbesondere ist es wichtig, dass vor operativer Entfernung des Tumors Möglichkeiten geschaffen werden, Tumorgewebe für die Impfung verfügbar zu machen.

Kosten

Da bei der dendritischen Zelltherapie Zellen in ihrer Funktion verändert werden, fällt diese Therapie unter das Arzneimittelgesetz für neuartige Therapien. Hierbei muss jeder einzelne Impfstoff für den Patienten gemäß dem Arzneimittelgesetz individuell hergestellt werden. Diese Herstellung ist sehr aufwendig, da jeder einzelne Schritt validiert werden muss und ist somit mit hohen Kosten verbunden. Herstellungskosten mit Antigenbelastungen belaufen sich pro Impfstoff auf bis zu 15.000,00€.

Die Gesamtkosten, die sich auf einen gesamten Impfyklus (mehrere Injektionen) beziehen, können zuzüglich der Begleittherapien bis zu ca. 50.000,00€ betragen.

Für kommerziell zur Verfügung stehende Tumoringpfstoffe wie Provenge für das Prostatakarzinom liegt der Preis sogar etwa ca. 90.000,00\$!

Die hohen Therapiekosten für die Tumoringpfung werden von den Krankenkassen nicht erstattet. Inwieweit einzelne Krankenkassen bereit sind, die Kosten z.B. für eine Impfung mit dendritischen Zellen zu übernehmen, muss im Einzelfall geklärt werden.

Hersteller Dendritische Zellen:

Institut für Tumorummunologie, Dr. Nesselhut, Tel.: 05527/997120, www.immuntherapie.org

Labor Dr. Gansauge, 0731/715760, www.labor-gansauge.de

IOZK – Immunologisch Onkologisches Zentrum Köln, Hohenstaufenring 30-32, 50674 Köln
Telefon: 0221/42039925, www.iozk.de