

18. März 2015

## Workshop der Paul-Martini-Stiftung

### Das Immunsystem gegen den Tumor aktivieren

Seite 1/3

**Berlin, 18.03.2015 (PMS).** "Rasante Erkenntnisfortschritte sowohl über Tumoren als auch Immunreaktionen ermöglichen es uns Ärzten immer besser, das Immunsystem von Krebspatienten zum Verbündeten zu gewinnen. Oder richtiger: zurückzugewinnen. Denn Krebs entsteht ja da, wo das Immunsystem untätig ist." Das sagte Prof. Dr. Stefan Endres von der Universität München beim medizinischen Workshop *'Immuntherapie von Tumoren: Erfolg für die Wissenschaft, Erfolg für den Patienten – und der wichtige Weg dazwischen'* am 18.03. in Berlin. Veranstalter dieses von Endres und Dr. Dr. Kristian Löbner, MSD SHARP & DOHME, geleiteten Workshops ist die Paul-Martini-Stiftung, in deren Vorstand beide mitwirken.

#### Kontakt:

Dr. Rolf Hömke  
Pressereferent  
Telefon 030 20604-204  
Telefax 030 20604-209  
rolf.hoemke@paul-martini-stiftung.de

Bei Krebspatienten zeigt das Immunsystem bei der Erkennung und Zerstörung entarteter Zellen Schwächen. Erste Versuche, diese Form von Immunschwäche zu überwinden, knüpften schon im späten 19. Jahrhundert an der Beobachtung an, dass Tumoren mitunter schrumpfen, wenn Krebspatienten eine Infektion durchmachen. In den 1980er- und 90er-Jahren wurden dann erste gezielte Immuntherapeutika gegen Krebs entwickelt, darunter Interferon alfa gegen hämatologische Tumoren.

Seit Ende der 1990er Jahre wächst das Sortiment an Krebsmedikamenten mit monoklonalen Antikörpern. Viele von ihnen wirken immunonkologisch, indem sie die Tumorzellen markieren, so dass sie von Makrophagen entdeckt und beseitigt werden.

Mit bispezifischen Antikörper-Derivaten, sogenannten BiTEs, ist es mittlerweile in Studien gelungen, effektiv die Beseitigung von Tumorzellen durch zytotoxische T-Zellen einzuleiten. Denn diese Wirkstoffe können Tumor- und T-Zellen direkt aneinander heften. Ein erstes BiTE-Medikament ist bereits in den USA zugelassen (gegen akute lymphozytische Leukämie) und befindet sich in der EU im Zulassungsverfahren; weitere sind in früher klinischer Erprobung. Auf dem Workshop wurden Ergebnisse dieser in Deutschland entwickelten Therapieform vorgestellt.

Hausvogteiplatz 13  
10117 Berlin  
www.paul-martini-stiftung.de

Tumoren können sich jedoch Immunangriffen entziehen, indem sie T-Zellen an bestimmten Rezeptoren auf ihrer Oberfläche quasi „aus-schalten“. Medikamente aus der noch jungen Klasse der Checkpoint-Inhibitoren können das verhindern, indem sie genau diese Rezeptoren vor dem Kontakt mit den Tumorzellen schützen. Der seit 2011 zugelassene Antikörper Ipilimumab, der am Checkpoint-Rezeptor CTLA-4 ansetzt, hat eine deutliche Verbesserung des Langzeitüberlebens für Patienten mit fernmetastasiertem Melanom gebracht. Noch in diesem Jahr könnten in Europa Medikamente hinzu kommen, die den Checkpoint-Rezeptor PD-1 dem Tumoreinfluss entziehen; in den USA sind sie schon zugelassen. In Studien verbesserten sie das Überleben von Patienten mit metastasiertem Melanom (second line-Therapie). Auch gegen das Bronchialkarzinom werden die Checkpoint-Inhibitoren erprobt. Ein Vortrag des Workshops widmete sich diesem viel beachteten neuen Therapieansatz.

**Seite 2/3**

Ein anderer Weg zur Überwindung der Immunsuppression besteht darin, T-Zellen des Patienten zu gewinnen, sie extrakorporal zu aktivieren und dann zurück zu infundieren. Auch darauf wurde im Workshop eingegangen.

Daneben werden von mehreren Firmen und akademischen Forschergruppen Ansätze für eine therapeutische Impfung gegen maligne Tumoren verfolgt. Als Antigene dienen Oberflächenproteine oder Peptide, die für die betreffenden Tumoren typisch sind oder sogar individuell aus Tumorzellen des Patienten gewonnen wurden. Ein Impfstoff gegen folliculäre Lymphome ist im Zulassungsverfahren. Eine Impfung auf Peptidbasis gegen Nierenzellkarzinom hat Phase III der Erprobung erreicht. Diese und weitere Peptid-Vakzinierungen wurden beim Workshop diskutiert.

Eine weniger spezifische Stimulation des Immunsystems gegen den Tumor lässt sich aber auch mit kleinen RNA-Molekülen erzielen, die dem Körper eine Virusinfektion vortäuschen, indem sie den molekularen „Sensor“ für RNA-Viren, genannt RIG-I, ansprechen. Diese RNA-Moleküle können so gestaltet werden, dass sie zugleich als small interfering RNA die Bildung bestimmter Proteine in den Tumorzellen hemmen, etwa des TGF beta, mit dem sich der Tumor vor einer Immunantwort schützen kann. Dieser u.a. gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs entwickelte Ansatz wurde auf dem Workshop vorgestellt.

Eine ausführliche Diskussion bei diesem Workshop betraf ethische Fragestellungen bei der Entwicklung solcher Immunonkologika. Denn es besteht ein Dilemma zwischen dem Wunsch nach bestmöglicher studien-gesicherter Evidenz einerseits und dem Wunsch der Patienten, dass aussichtsreiche Medikamente rasch für sie verfügbar werden.

# Pressemitteilung

An der Diskussion wirkten Prof. Dr. Christiane Woopen (Medizinethikerin, Universität Köln), Jan Geißler (Europäische Patientenakademie EUPATI), Prof. Dr. Joerg Hasford (Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen), Dr. Thomas Hinz (Paul-Ehrlich-Institut), PD Dr. Stefan Lange (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG), Dr. Dr. Kristian Löbner (Paul-Martini-Stiftung und MSD SHARP & DOHME) und Prof. Dr. Mathias Freund (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie) mit.

„Sehr erfreulich ist“, kommentierte Löbner abschließend, „dass bei den unterschiedlichen Immuntherapien seit Jahren gerade deutsche Forscher-Gruppen wesentlichen Anteil an den internationalen Fortschritten haben. Das gilt für Wissenschaftler in Kliniken und Forschungseinrichtungen ebenso wie für die Industrie. Veranstaltungen wie dieser Workshop stellen gute Möglichkeiten dar, den Austausch zwischen diesen Gruppen, aber auch mit Experten von Zulassungsbehörden, Krankenkassen, Ethikern und Patientenvertretern zu befördern.“

**Seite 3/3**

## **Die Paul-Martini-Stiftung**

*Die gemeinnützige Paul-Martini-Stiftung, Berlin, fördert die Arzneimittelforschung sowie die Forschung über Arzneimitteltherapie und intensiviert den wissenschaftlichen Dialog zwischen medizinischen Wissenschaftlern in Universitäten, Krankenhäusern, der forschenden Pharmaindustrie, anderen Forschungseinrichtungen und Vertretern der Gesundheitspolitik und der Behörden.*

*Träger der Stiftung ist der vfa, Berlin, der als Verband derzeit 44 forschende Pharma-Unternehmen vertritt.*

*Die Stiftung ist benannt nach dem herausragenden Bonner Wissenschaftler und Arzt Professor Paul Martini (1889 - 1964), in Würdigung seiner besonderen Verdienste um die Förderung und Weiterentwicklung der klinisch-therapeutischen Forschung, die er mit seiner 1932 veröffentlichten „Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung“ über Jahrzehnte wesentlich geprägt hat. Nach ihm ist auch der jährlich von der Stiftung verliehene Preis für herausragende klinische Forschung benannt.*

**Die Pressemitteilung kann unter [www.paul-martini-stiftung.de/de/veranstaltungen/2015.html](http://www.paul-martini-stiftung.de/de/veranstaltungen/2015.html) abgerufen werden.**