

Krebstherapie: Immun-Checkpoint-Therapie

Manche Krebsformen haben Techniken entwickelt, um der menschlichen Immunabwehr zu entkommen. Checkpoint-Inhibitoren bekämpfen Krebs, indem sie unser Immunsystem aktivieren.

Immun-Checkpoint-Therapie ist eine Form von Immuntherapie, die gegen Krebs eingesetzt werden kann. Nicht alle Krebsarten können mit dieser Therapie behandelt werden. Aber wenn eine Behandlung möglich ist, hat der Patient mit der Immuntherapie eine bessere Prognose als mit einer Chemotherapie.

Hintergrund

Krebs entsteht, wenn körpereigene Zellen sich unkontrolliert teilen und vermehren. Normalerweise zerstört unser Immunsystem veränderte körpereigene Zellen. Damit Krebs entstehen kann, müssen diese veränderten Zellen dem Immunsystem entkommen. Eine Möglichkeit dazu sind die Immun-Checkpoints. Im gesunden Körper zeigen unsere Zellen den patrouillierenden T-Zellen bestimmte Oberflächenproteine, sogenannte Checkpoints. Wenn T-Zellen an diese Checkpoints binden, werden sie gehemmt (inhibiert) und greifen die Körperzellen nicht an.

Bestimmte Krebsarten präsentieren möglichst viele dieser Checkpoints an ihrer Oberfläche. Dadurch wird das Immunsystem unterdrückt, und der Krebs wird nicht von den T-Zellen zerstört. Bei der Checkpoint-Inhibitor-Therapie wird verhindert, dass die T-Zellen an diese Checkpoints binden können. Dies geschieht beispielsweise durch die Gabe von Antikörpern, welche die Checkpoints blockieren. Der Inhibitor bindet entweder an den Checkpoint der Krebszelle, oder an den Rezeptor der T-Zelle (Abb. 1). In beiden Fällen erkennen die T-Zellen die Checkpoints nicht mehr und können somit nicht mehr vom Krebs unterdrückt werden.

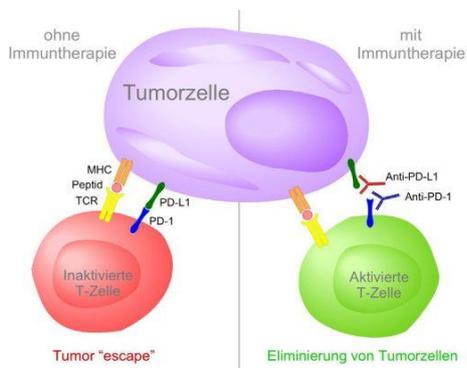


Abb. 1: Wenn die T-Zelle an den Checkpoint PD-L1 bindet, wird sie unterdrückt. Wenn durch eine Immuntherapie der Checkpoint getarnt wird, wird die T-Zelle nicht mehr unterdrückt und kann den Krebs bekämpfen. In der Immune-Checkpoint-Therapie kann entweder der Checkpoint auf der Tumorzelle (PD-L1) oder der Rezeptor auf der T-Zelle (PD-1) angezielt werden. (Bild: Hans Krause, Springermedizin)

Behandlung

Für die Behandlung wird der Patientin intravenös alle zwei bis vier Wochen der Checkpoint-Inhibitor verabreicht. Theoretisch ist die Therapie lebenslanglich geplant, aber teilweise wird sie in Absprache mit dem Arzt früher beendet und einige Patienten brechen aufgrund von Nebenwirkungen ab. Da die Behandlung eine lang anhaltende Aktivierung der T-Zellen bewirkt, bleibt die Wirkung auch nach Beendigung der Therapie über Monate oder Jahre erhalten.

Kombinierungstherapie

Checkpoint-Inhibitor-Therapie kann mit Strahlentherapie oder Chemotherapie kombiniert werden.

Beispiele von Checkpoint-Inhibitoren

Es gibt vermutlich über zwanzig verschiedene Checkpoints, aber erst zwei T-Zell-Rezeptoren (CTLA-4 und PD-1) und ein Checkpoint (PD-L1, wird von PD-1 gebunden) können therapiert werden.

Häufig behandelte Krebsarten: Melanom, Nierenzellkarzinom, nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom, Hodgkin-Lymphom, Urothelkarzinom, HNO-Plattenepithelkarzinom.

Zugelassene Inhibitoren: Ipilimumab (CTLA-4-Inhibitor); Nivolumab, Pembrolizumab, Cemiplimab, Spartalizumab (PD-1-Inhibitoren); Atezolizumab, Durvalumab, Avelumab (PD-L1-Inhibitoren)