

Impfung gegen Prostatakrebs: neuartiger Therapieansatz mit körpereigenen Abwehrzellen

Datum: 01.11.2018

Original Titel:

Dendritic cell vaccination in combination with docetaxel for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: A randomized phase II study.

MedWiss - Wenn der Prostatakrebs nicht mehr auf eine Hormontherapie anspricht, ist die Erkrankung bereits weit fortgeschritten. In diesem Fall kommt in der Regel eine Chemotherapie zum Einsatz. Es wird jedoch bereits nach ergänzende oder alternative Behandlungsmöglichkeiten gesucht. Wissenschaftler untersuchten in der vorliegenden Studie, ob zukünftig eine spezielle Impfung mit veränderten Abwehrzellen eine Chemotherapie sinnvoll ergänzen kann.

Die Immuntherapie stellt derzeit eine attraktiven Therapieansatz für die Behandlung von fortgeschrittenen Prostatakrebs dar, der nicht mehr auf eine Hormonenzugstherapie anspricht – also kastrationsresistent geworden ist. Oft sind die bösartigen Krebszellen jedoch unsichtbar für die menschlichen Abwehrzellen und werden deshalb vom Abwehrsysteem nicht erkannt. Die sogenannten dendritischen Zellen sind spezielle Zellen des Abwehrsystems, die als Vermittler zwischen Krebszellen und Abwehrzellen agieren können. Durch spezielle Veränderungen können die dendritischen Zellen in die Lage versetzt werden, bestimmte Tumor-Merkmale auf den Krebszellen zu erkennen und sie somit für die Abwehrzellen angreifbar zu machen. Dadurch kann eine Abwehrreaktion im Körper ausgelöst und die Krebszellen vernichtet werden.

Männer mit einem kastrationsresistenten Prostatakrebs bekamen entweder nur eine Chemotherapie oder eine Chemotherapie in Kombination mit einer speziellen Prostatakrebs-Impfung

Nun haben dänische Krebsforscher untersucht, ob sich mithilfe dieser dendritischen Zellen eine wirksame Impfung gegen Prostatakrebs entwickeln lässt. Insgesamt wurden 43 Patienten mit fortgeschrittenem, kastrationsresistentem Prostatakrebs in die Studie aufgenommen. Sie wurden in 2 Gruppen unterteilt. Eine Gruppe wurde mit 10 Zyklen (zu je 3 Wochen) alleiniger Chemotherapie (Docetaxel 75 mg/ qm; einmal alle 3 Wochen) behandelt. Die andere Gruppe bekam die Chemotherapie in Kombination mit der entwickelten Impfung. Hierzu wurde den Patienten dieser Gruppe Blut entnommen und die weißen Blutzellen herausgefiltert. Anschließend wurden daraus die speziellen dendritischen Abwehrzellen angereichert und mittels biologischer Verfahren so verändert, dass sie verschiedene Tumor-Merkmale erkennen können. Folglich bekamen die Patienten ihre körpereigenen veränderten Zellen als Impfung unter die Haut gespritzt. Die Impfung wurde in Kombination mit der Chemotherapie jeweils 2-mal in den Zyklen 1 bis 4 und einmal in den Zyklen 5 bis 10 verabreicht. Anschließend haben die Forscher mit speziellen Blut- und Haut-Tests beobachtet, ob die veränderten Zellen eine Abwehrreaktion gegen die eingebrachten Tumor-Merkmale auslösen konnten. Auch die Verträglichkeit der Impfung und das Überleben der Patienten wurden erfasst.

Die Zeit bis zu einem Krankheitsfortgang und das krankheitsspezifische Überleben waren bei beiden Patientengruppen ähnlich

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein spezielles Zellmerkmal, das sich leicht im Blut nachweisen lässt. Es wird genutzt, um zu beobachten, wie gut ein Patient bzw. sein Tumor auf die Therapie anspricht. Sinkt der PSA-Gehalt im Blut, wird der Tumor kleiner und der Patient spricht auf die Therapie an. In dieser Studie wurde das Tumorsprechen mithilfe der Messung von PSA im Blut erfasst. Die Ergebnisse zeigten, dass 58 % der Patienten mit alleiniger Chemotherapie und 38 % der Patienten mit Chemotherapie plus Impfung auf die Behandlung ansprachen. Statistische Analysen ergaben, dass der beobachtete Unterschied womöglich zufallsbedingt und nicht auf die Behandlungsmethode zurückzuführen ist. Das krankheitsfreie Überleben, also die Zeit von Behandlung bis zum Krankheitsfortgang, und auch das krankheitsspezifische Überleben, d. h. die Zeit von der Behandlung bis zum krebisbedingten Tod, waren in beiden Gruppen ähnlich und lagen bei 5,5 bzw. 21,9 Monaten in der Chemotherapie-Gruppe und bei 5,7 bzw. 25,1 Monaten in der kombinierten Gruppe. Von den geimpften Patienten erzielten 9 (50 %) eine spezielle Abwehrreaktion, d. h. die veränderten Zellen konnten aufgrund der Tumor-Merkmale die körpereigenen Abwehrzellen in die Lage versetzen, die bösartigen Prostatakrebszellen anzugreifen. Bei 14 der Patienten (78 %) kam es zu einer verzögerten Abwehrreaktion, die mit einem Hauttest nachgewiesen wurde. Durch die Impfung hervorgerufene Unverträglichkeiten waren lokal begrenzt. Es handelte sich dabei meistens um Rötungen und Hautausschläge, die leicht behandelbar waren.

Die Forscher schlussfolgern, dass die Impfung mit körpereigenen veränderten dendritischen Zellen bei etwa der Hälfte der Patienten mit fortgeschrittenem, kastrationsresistentem Prostatakrebs zu der gewünschten Abwehrreaktion gegen die Tumorzellen geführt hat. Die Behandlung wurde gut vertragen und ihre Anwendung wird als sicher für die Patienten eingeschätzt. Es sind jedoch noch weitere Untersuchungen notwendig, um die Wirksamkeit der Impfung zu verbessern und ein verlängertes Überleben der Patienten zu erzielen.

Referenzen:

Kongsted P, Borch TH, Ellebaek E, Iversen TZ, Andersen R, Met Ö, Hansen M, Lindberg H, Sengeløv L, Svane IM. Dendritic cell vaccination in combination with docetaxel for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: A randomized phase II study. *Cytotherapy*. 2017 Apr;19(4):500-513. doi: 10.1016/j.jcyt.2017.01.007. Epub 2017 Feb 15.