

Studie im Kampf gegen das Glioblastom gestartet

Untersuchung einer Wirkstoffkombination aus eigenentwickeltem Immunstimulator mit therapeutischem Impfstoff gegen bösartige Tumore des Zentralnervensystems

Am Universitätsklinikum Tübingen startet heute Phase I der klinischen Studie im Kampf gegen das Glioblastom, das zu den aggressivsten soliden Tumoren gehört. Dieser Tumor tritt im Zentralnervensystem auf und ist nach derzeitigem Forschungsstand nicht heilbar. Das multidisziplinäre Studienteam unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai von der Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie, setzt dabei gemeinsam mit Prof. Dr. Hans-Georg Rammensee vom Interfakultären Institut für Zellbiologie, erstmals einen eigenentwickelten Immunstimulator ein. Unterstützt wird die klinische Studie „Glio-XS15“ durch Fördermittel der Medizinischen Fakultät.

Trotz vielfältiger Behandlungsoptionen mit neurochirurgischem Eingriff, Strahlen- und Chemotherapie sowie Tumortheraiefeldern bleibt die Behandlung des Glioblastoms eine Herausforderung. In den letzten Jahren hat sich zudem gezeigt, dass die Diagnose eines Glioblastoms stellvertretend für viele molekulargenetisch unterschiedliche Einzelerkrankungen steht. Aus diesem Grund fokussieren sich aktuelle Bestrebungen bei der Weiterentwicklung von Therapien darauf, jeweils definierte molekulare und immunologische Glioblastom-Subgruppen zu identifizieren und die Behandlung speziell für diese Subgruppen zu verbessern. So auch die neue Glio-XS15-Studie.

Das multidisziplinäre Studienteam am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung und dem Tübinger Zentrum für Neuroonkologie (ZNO) des Comprehensive Cancer Centers (CCC Tübingen-Stuttgart) untersucht dabei den Einsatz einer sogenannten Multipeptid-Impfung in Kombination mit einem neuen Immunstimulator in einer Subgruppe neu diagnostizierter Glioblastome (MGMT-methyliert, HLA-A02:01-positiv). Die Studienbehandlung wird ergänzend zur Standardtherapie nach der neurochirurgischen Operation eingesetzt.

Der Wirkstoff entstand in einer Zusammenarbeit der Universität Tübingen mit der EMC microcollections GmbH. Professor Dr. Karl-Heinz Wiesmüller, CEO des Tübinger Unternehmens, entwickelte den Immunstimulator XS15. Bei den für die Glio-XS15-Studie gewählten synthetischen Peptide handelt es sich um kurze Eiweiße, die auch auf der Oberfläche von Tumorzellen vorkommen.

Mit einer therapeutischen Impfung sollen T-Zellen – die eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr spielen – gezielt gegen Tumorzellen aktiviert werden. Aufgabe des Immunsystems ist dabei, die Glioblastom-Zellen durch die Wirkstoffkombination aus Peptiden und dem neuen Immunstimulator XS15 selbstständig zu erkennen und zu vernichten. Ob diese Immunantwort tatsächlich und ausreichend ausgelöst wird, ist nun zentraler Gegenstand der Studie, die ein Team aus Ärztinnen und Ärzten sowie Grundlagenwissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern durchführt: „In unseren ersten präklinischen und klinischen Untersuchungen haben wir beim Einsatz von XS15 starke T-Zell-Antworten beobachtet“, so Professor Dr. Hans-Georg Rammensee, Immunologe und Direktor der Abteilung für Immunologie am Interfakultäten Institut für Zellbiologie. „Das stimmt uns zuversichtlich für den erstmaligen Einsatz von XS15 bei einem soliden Tumor“, ergänzt Studienleiterin Professor Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai.

Die Multipeptid-Vakzine wird im Wirkstoffpeptidlabor der Abteilung Immunologie und der GMP-Einheit des Universitätsklinikums Tübingen hergestellt. „In der Glio-XS15-Studie werden wir zunächst eine Blut-Untersuchung vornehmen, um die Subgruppe zu identifizieren. Das Ergebnis liegt uns meistens innerhalb 24 bis 48 Stunden vor. Danach wissen wir, ob wir den Patientinnen und Patienten die Studienbehandlung prinzipiell anbieten können oder nicht. Es ist daher sehr wichtig, die Betroffenen frühzeitig nach Operation und Diagnosestellung eines Glioblastoms zu untersuchen“, so Neurologin Tabatabai. „Unsere hervorragend etablierten interdisziplinären Behandlungspfade und unsere kooperative Haltung am ZNO helfen uns hierbei enorm.“

Informationen zur Teilnahme an der Glio-XS15-Studie:

Die Glio-XS15-Phase I-Studie wird in der Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie am Universitätsklinikum Tübingen durchgeführt. Teilnehmen können erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem neu diagnostizierten MGMT-methylierten Glioblastom. Die Operation und auch die Standard-Behandlung des Glioblastoms können weiter am behandelnden Standort erfolgen. Vor Einschluss in die Studie müssen auswärtige Patienten jedoch nach Tübingen kommen, damit unter anderem eine Blutuntersuchung erfolgt. Nach Bestätigung des molekularen Subtyps kann bei einem zweiten Besuch in Tübingen eine Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Aufklärung über die Studienbehandlung stattfinden – und damit auch über die Studienteilnahme entschieden werden. Die Impfungen erfolgen im Anschluss an den Radiochemotherapie-Block der Standardtherapie, also circa zehn bis zwölf Wochen nach der Operation. Es sind drei Impfungen im Abstand von vier Wochen sowie Nachbeobachtungs-Untersuchungen geplant. Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer erhalten einen detaillierten Zeitplan.

Interessierte Patientinnen, Patienten und ärztliche Kolleginnen und Kollegen können sich für weiterführende Informationen per E-Mail an zno@med.uni-tuebingen.de Betreff: „Glio-XS15“ wenden.

Das **Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH)** wurde 2001 von der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung, dem Land Baden-Württemberg, der Eberhard Karls Universität und ihrer medizinischen Fakultät sowie dem Universitätsklinikum Tübingen gegründet. Das HIH beschäftigt sich mit einem der faszinierendsten Forschungsfelder der Gegenwart: der Entschlüsselung des menschlichen Gehirns. Im Zentrum steht die Frage, wie bestimmte Erkrankungen die Arbeitsweise dieses Organs beeinträchtigen. Dabei schlägt das HIH die Brücke von der Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung. Ziel ist, neue und wirksamere Strategien der Diagnose, Therapie und Prävention zu ermöglichen. Derzeit sind 19 Professoren, 28 Forschungsgruppen und rund 430 Mitarbeiter am Institut beschäftigt. www.hih-tuebingen.de

Das 1805 gegründete **Universitätsklinikum Tübingen** gehört zu den führenden Zentren der deutschen Hochschulmedizin und trägt als eines der 34 Universitätsklinika in Deutschland zum erfolgreichen Verbund von Hochleistungsmedizin, Forschung und Lehre bei. 2001 gründete es zusammen mit der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung und der Eberhard Karls Universität das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH), mit dem Ziel, die Ergebnisse der exzellenten neurowissenschaftlichen Forschung rasch in die klinische Praxis zur Behandlung neurologischer und neurodegenerativer Erkrankungen zu überführen. www.medizin.uni-tuebingen.de