

Vielversprechende Impfung gegen akute myeloische Leukämie bei Erwachsenen

Datum: 05.03.2018

Original Titel:

Immune responses and long-term disease recurrence status after telomerase-based dendritic cell immunotherapy in patients with acute myeloid leukemia.

Ein attraktiver Therapieansatz für die Behandlung von Krebs ist derzeit die Immuntherapie. Oft sind Krebszellen jedoch unsichtbar (immunsuppressiv) für die menschlichen Abwehrzellen (T-Lymphozyten) und werden deshalb vom Abwehrsystems (Immunsystem) nicht erkannt. Die sogenannten dendritischen Zellen sind spezielle Zellen des Abwehrsystems, die als Vermittler zwischen Krebszellen und Abwehrzellen agieren können. Durch spezielle Veränderungen dieser Zellen, können sie in die Lage versetzt werden, bestimmte Merkmale auf den Oberflächen der Krebszellen zu erkennen und sie somit für die Abwehrzellen angreifbar zu machen. Dadurch kann eine Abwehrreaktion im Körper ausgelöst und die Krebszellen vernichtet werden. Ein Merkmal, das besonders bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) in den bösartigen Krebszellen, den sogenannten Blasten, vermehrt beobachtet wurde, ist die Aktivität der sogenannten Telomerase. Das ist ein Enzym, welches im menschlichen Körper bei der Vermehrung von Zellen eine wichtige Rolle spielt.

Nun haben amerikanische Krebsforscher erstmals eine Impfung entwickelt, wobei sie die körpereigenen dendritischen Zellen von AML-Patienten so verändert haben, dass diese die Telomerase und somit die Leukämie-Zellen gezielt erkennen und somit für die Abwehrzellen angreifbar machen können. In einer Studie haben sie die Machbarkeit dieser Behandlung und auch die Sicherheit deren Anwendung untersucht.

Von insgesamt 33 erwachsenen AML-Patienten im Alter zwischen 30 und 75 Jahren, wurden die dendritischen Zellen (spezielle Unterform der weißen Blutzellen) aus dem Blut gefiltert und genetisch so verändert, dass sie die Telomerase der Leukämie-Zellen erkennen können. Die aufbereiteten Zellen (hTERT dendritische Zellen) wurden portioniert und eingefroren. Für 21 der Patienten (73 %) konnte erfolgreich eine Impfung entwickelt werden und sie bekamen ihre eigenen veränderten Zellen unter die Haut gespritzt. Die Verabreichung erfolgte mit insgesamt 17 Injektionen zunächst 6 Wochen lang einmal wöchentlich und dann weitere 6 Wochen lang 2 mal wöchentlich mit jeweils 10 Millionen Zellen.

Die Verabreichung der Zellen wurde von den Patienten gut vertragen und es wurden keine schwerwiegenden Anzeichen von Giftigkeit beobachtet. Von den behandelten Patienten hatten 19 bereits einen bestehenden Krankheitsrückgang (komplette Remission) aufgrund einer Vorbehandlung mit Chemotherapie zum Abtöten der Krebszellen. Von diesen Patienten haben 11 (58 %) eine erfolgreiche Immunantwort der Abwehrzellen speziell gegen das Krebszell-Merkmal Telomerase entwickelt. Demzufolge konnten die Abwehrzellen die Leukämiezellen erkennen und vernichten. Nach einer Beobachtungszeit von 52 Monaten hatten diese 11 Patienten noch immer keinen Krankheitsrückfall erlitten. Sieben dieser Patienten waren älter als 60 Jahre und 4 von ihnen (57 %) waren sogar nach 54 Monaten Beobachtungszeit ohne Krankheitsfortgang.

Den Untersuchungsergebnissen zufolge schätzen die Forscher die Impfung mit den sogenannten hTERT dendritischen Zellen als sicher ein. Sie ist klinisch umsetzbar und lässt sich gut anwenden. Für erwachsene Patienten mit AML, die bereits eine erfolgreiche Vorbehandlung mit Chemotherapie oder Stammzelltransplantation erhalten haben, könnte diese neuartige Behandlung eine Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens bedeuten.

Referenzen:

Khoury HJ, Collins RH Jr, Blum W, Stiff PS, Elias L, Lebkowski JS, Reddy A, Nishimoto KP, Sen D, Wirth ED, Case CC, DiPersio JF. Immune responses and long-term disease recurrence status after telomerase-based dendritic cell immunotherapy in patients with acute myeloid leukemia. *Cancer*. 2017 Aug 15;123(16):3061-3072. doi: 10.1002/cncr.30696. Epub 2017 Apr 14.