



Konfokales Bild (cLSM) einer lebenden PC-12 Zelle. PC-12 Zellen sind Krebszellen der Nebenniere der Ratte. Bild: Wikimedia Commons, 8x57is, Bildlizenz: CC BY-SA 4.0

Medizinischer Durchbruch: Eine Art „Krebsimpfung“ beseitigt alle Spuren von Krebs in Mäusen

Vielleicht eine Hoffnung für so viele Krebspatienten! Wissenschaftler von der Stanford University injizierte nur winzige Mengen zweier Stoffe in mit Krebs verseuchte Mäuse. Das Ergebnis war, dass alle Arten von Tumoren in den Tierchen zerstört wurden. Die Methode beruht auf der Aktivierung von T-Zellen in den Tumoren, so dass sogar entfernte Metastasen in den Mäusen vollkommen eliminiert wurden. Jetzt werden freiwillige Versuchspersonen, besonders Lymphom Patienten, für Tests am Menschen rekrutiert. Die Technik soll in einer klinischen Studie getestet werden.

Das Team an der Stanford Universität injizierte winzige Mengen von zwei immunstimulierenden Stoffen direkt in solide voll ausgebildete Tumore bei Mäusen und stellte fest, dass alle Formen von Krebs zerstört wurden, einschließlich aller Metastasen überall im Körper – sogar solche, die spontan entstanden sind, zeigt die Studie der Forscher der [School of Medicine](#) der [Stanford University](#).

Mit nur einer einzigen Injektion greifen die körpereigenen Abwehrkräfte alle anderen Tumore an. Das körpereigene Immunsystem selbst bekämpft gezielt den Krebs, sagte der Senior-Autor der Studie, Ronald Levy, M.D., Professor für Onkologie, in einer [Erklärung](#) auf der

Internetseite der Stanford Universität mit: *„Dieser Ansatz macht die Notwendigkeit, tumorspezifische Immunziele zu identifizieren überflüssig und erfordert keine pauschale Aktivierung des gesamten Immunsystems oder die spezifische Anpassung der Immunzellen eines Patienten.“*

Levy, der die Robert K. und Helen K. Summy Professur an der School of Medicine innehat, ist der leitende Autor der Studie, die am 31. Januar in der [Science Translational Medicine](#) veröffentlicht wurde. Dr. [Idit Sagiv-Barfi](#), ist der Hauptautor und medizinische Leiter.

Die Behandlung könnte weitreichende Auswirkungen auf die Krebstherapie haben. Sie hat überdies auch nicht die schwerwiegenden Nebenwirkungen, die bei anderen Behandlungen häufig auftreten. Die neue Forschung folgt immuntherapeutischen Ansätzen, die aber oft diverse, gravierende Nachteile haben, wie kaum zu beherrschende Nebenwirkungen, hohe Kosten oder lange Behandlungszeiten.

Erstaunliche, körpereigene Effekte

Levy sagte: „Unsere Herangehensweise beruht auf einer einmaligen Anwendung von sehr kleinen Mengen zweier Wirkstoffe, um die Immunzellen nur innerhalb des Tumors selbst zu stimulieren. In den Mäusen sahen wir erstaunliche, körpereigene Effekte, einschließlich der Eliminierung von Tumoren am ganzen Tier.“ Levys Methode funktioniert, indem sie krebsspezifische T-Zellen reaktiviert, die eine zentrale Rolle bei der Immunität spielen.

T-Zellen erkennen die abnormalen Proteine, die in Krebszellen häufig vorkommenden und attackieren sie. Doch während der Tumor wächst, findet er oft Wege, die T-Zellen zu unterdrücken. Die Levy-Methode reaktiviert die krebsspezifischen T-Zellen, indem zwei Mikrotitermengen von zwei Wirkstoffen direkt in die Tumorstelle injiziert werden. (Ein Mikrogramm ist ein Millionstel Gramm). Ein kurzer DNA-Schnipsel, CpG-Oligonukleotid genannt, arbeitet mit anderen in der Nähe befindlichen Immunzellen zusammen, um die Wirkung eines aktivierenden Rezeptors namens OX40 auf der Oberfläche der T-Zellen zu verstärken. Der andere Bestandteil der Injektion, ein Antikörper, der sich an den OX40-Rezeptor bindet, aktiviert die T-Zellen, um die geballte Ladung gegen die Krebszellen einzusetzen. Da die beiden Wirkstoffe direkt in den Tumor injiziert werden, werden nur die infiltrierten T-Zellen aktiviert. Tatsächlich werden diese T-Zellen vom Körper regelrecht „vorgescreeent“, um nur krebsspezifische Proteine zu erkennen.

„Dies ist ein sehr zielgerichteter Ansatz“, sagte Levy. „Nur der Tumor, der diese „anvisierten“ Proteine hat, wird betroffen. Wir greifen auf diese Weise ganz spezifische Ziele an, ohne genau zu wissen, welche Proteine die T-Zellen erkennen“

Das Bemerkenswerte daran ist, dass diese neu aktivierten T-Zellen dann den ursprünglichen Tumor verlassen, um andere identische Tumore im ganzen Körper zu finden und zu zerstören. Der Ansatz des Stanford-Teams wurde bisher nur an Mäusen getestet, aber die Ergebnisse waren erstaunlich positiv, mit 87 von 90 Mäusen, die von Krebs geheilt wurden. Obwohl der Krebs bei drei der Mäuse zurückkehrte, wurden sie nach einer zweiten Behandlung auch geheilt. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Mäusen erzielt, die Brust-, Darm- und Melanom-Tumore hatten. Mäuse, die gentechnisch so entwickelt wurden, dass sie spontan Brustkrebs in allen zehn ihrer Zitzen entwickeln, sprachen auch auf die Behandlung an. Die Behandlung des ersten Tumors, der entstand, verhinderte häufig das Auftreten zukünftiger Tumore und verlängerte die Lebensdauer der Tiere erheblich.

In der aktuellen klinischen Studie werden voraussichtlich 15 Patienten mit niedriggradigem Lymphom rekrutiert. Sollte das erfolgreich verlaufen, so glaubt Levy, dass diese Behandlung bei vielen Tumorarten nützlich sein könnte. In Zukunft vor können Klinikärzte die beiden Wirkstoffe in solide Tumore beim Menschen injizieren, bevor der Krebs operativ entfernt wird, um ein Wiederauftreten aufgrund nicht identifizierter Metastasen oder bleibender Krebszellen zu verhindern – oder sogar die Entstehung zukünftiger Tumore zu unterbinden.

Die Forschung wurde von den [National Institutes of Health](#) (CA188005), der [Leukemia and Lymphoma Society](#), der Boaz und Varda Dotan Foundation und der Phil N. Allen Foundation unterstützt.