



Research Institute of Molecular Pathology

15. Jänner 2015

Institut für Molekulare Pathologie GmbH
Dr. Bohr-Gasse 7, 1030 Wien, Österreich
Tel: ++43-1-797 30/DW
Fax: ++43-1-798 71-53
www.imp.univie.ac.at

Das Immunsystem als Waffe gegen den Krebs stärken - Pionier der Krebstherapie am IMP

Professor James Allison vom MD Anderson Cancer Center in Houston (Texas), ein weltbekannter Pionier der modernen Krebstherapie, reiste diese Woche auf Einladung des Forschungsinstituts für Molekulare Pathologie (IMP) nach Wien. Im Rahmen der „Max Birnstiel Lectures“ sprach er am 14. Jänner über jüngste bahnbrechende Erfolge bei der Immuntherapie von Tumoren.

Kontakt:
Dr. Heidemarie Hurlt
IMP Communications
Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie
1030 Wien, Dr. Bohr-Gasse 7
Tel. 79730-3625
E-mail: [hurlt\(at\)imp.ac.at](mailto:hurlt(at)imp.ac.at)

Obwohl die Idee, das Immunsystem in der Krebstherapie zu nutzen, seit Jahrzehnten bekannt ist und erforscht wird, ist es erst kürzlich gelungen, diese Vision in eine wirksame Therapie umzusetzen. Diesen bahnbrechenden Fortschritt verdanken wir der unermüdlichen Forschung von James Allison, dessen Entdeckungen zu einem Paradigmenwechsel in der Krebstherapie geführt haben: Nicht mehr die Krebszellen selbst sind das Ziel der Behandlung, sondern die Aufrüstung des Immunsystems, das damit in die Lage versetzt wird, den Tumor anzugreifen.

Der Texaner Allison hat sich seit Beginn seiner wissenschaftlichen Karriere mit immunologischen Fragen beschäftigt. Seine grundlegenden Entdeckungen haben viel zu dem Wissen beigetragen, das wir heute über das komplexe Abwehrsystem des Körpers besitzen. So konnte Allison als erster die verschiedenen Komponenten des sogenannten T-Zell Rezeptors identifizieren. Der Proteinkomplex sitzt an der Oberfläche der T-Zellen und ermöglicht es diesen Spezialisten unter den weißen Blutkörperchen, Antigene - also körperfremde Stoffe und Zellen - zu erkennen und zu bekämpfen. Als weitere Voraussetzung für eine effektive Immunreaktion fand Allison den Co-Rezeptor CD28, der ebenfalls aktiviert werden muss, damit entsprechende Signale den Startschuss zum Angriff geben.

Auch in Tumorgewebe finden sich Immunzellen, darunter zahlreiche T-Zellen. Deren Aktivität ist jedoch durch CTLA-4 Proteine blockiert, die den CD28-Rezeptoren stark ähneln und deren Funktion unterbinden. Allison's Verdienst ist es, diese Mechanismen und ihr Potenzial für die Entwicklung neuer Krebstherapien erkannt zu haben. Sein Ansatz wird als Immun-Checkpoint-Therapie bezeichnet und besteht darin, den CTLA-4 Rezeptor zu neutralisieren und damit die T-Zellen aus ihrer Blockade zu erwecken.

Im Jahr 2011 wurde in den USA das Präparat Ipilimumab (Handelsname: Yervoy) zur Behandlung des metastasierten Melanoms zugelassen; ein Antikörper, der gegen CTLA-4 gerichtet ist. Mit der Einführung der neuen Therapie wendete sich das Blatt in der Behandlung dieser bösartigen Erkrankung, denn das Konzept zeigte eindrucksvolle Wirkung. Allison stellte am Mittwoch Daten aus dem Jahr 2014 vor, die nun eindeutig beweisen, dass Immun-Checkpoint-Therapien beim metastasierten Melanom, einem vormals unheilbaren Tumor, zur langfristigen Heilung führen können.

Prinzipiell sollte sich die von Allison entwickelte Immuntherapie für alle Arten von Krebs eignen. Dennoch gibt es bei den Behandlungserfolgen große Unterschiede. Paradoxe Weise sind es gerade die besonders aggressiven Tumoren wie der schwarze Hautkrebs, die dem Immunsystem die besten Angriffspunkte liefern. Die Tumorzellen sind stark mutiert, unterscheiden sich dadurch besonders deutlich von den gesunden Zellen und bieten somit mehr Angriffspunkte (Antigene) für die T-Zellen.

Die Zukunft der Immuntherapie liegt jedenfalls in der gezielten Kombination mehrerer Checkpoint-Therapeutika. So laufen derzeit Studien an, die Ipilimumab mit anderen Antikörpern kombinieren, die gegen das „Programmed Cell Death Protein“ (PD1) gerichtet sind. Die Ergebnisse sind ermutigend und lassen hoffen, dass metastasierende Tumore immer häufiger zu behandelbaren Erkrankungen werden. Sie sind auch ein weiteres eindrucksvolles Beispiel dafür, wie entscheidend Grundlagenforschung die Entwicklung der modernen Medizin vorantreibt.

Die beeindruckende Wirkung neuer Immuntherapien sieht James Allison auch als ein Beispiel für erfolgreiche personalisierte Medizin, denn „was könnte persönlicher sein als das eigene Immunsystem!“

Professor James P. Allison studierte Mikrobiologie an der Universität von Austin, Texas. Nach Forschungsaufenthalten an der Scripps-Klinik in La Jolla erhielt er eine Professur am MD Anderson Science Center in Smithville. Seine weitere Forscherkarriere führte ihn an die Cancer Research Laboratories der Universität Berkeley und das Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York. Seit 2012 bekleidet er als Professor und Vorstand für Immunologie einen Lehrstuhl am MD Anderson Cancer Center in Houston und ist geschäftsführender Direktor der Immunotherapie-Plattform ebendort.

Die Max Birnstiel Lectures sind eine öffentliche Vortragsreihe des IMP, in deren Rahmen weltweit führende Spezialisten über aktuelle Aspekte ihrer Forschung sprechen. Die Reihe ist nach dem kürzlich verstorbenen Gründungsdirektor des IMP, Professor Max L. Birnstiel, benannt.

Link zum Programm: www.imp.ac.at/seminars/max-birnstiel-lecture-series

Das Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien betreibt biomedizinische Grundlagenforschung. Hauptsponsor ist der internationale Unternehmensverband Boehringer Ingelheim. Mehr als 200 Forscherinnen und Forscher aus über 30 Nationen widmen sich am IMP der Aufklärung grundlegender molekularer und zellulärer Vorgänge, um komplexe biologische Phänomene im Detail zu verstehen. Die bearbeiteten Themen umfassen die Gebiete der Zell- und Molekularbiologie, Neurobiologie, Krankheitsentstehung sowie Bioinformatik. Das IMP ist Gründungsmitglied des Vienna Biocenter.