

Immun gegen Krebs

Im Kampf gegen die Krankheit aktivieren Pharmaforscher die körpereigene Abwehr. Bei Medizinern und Investoren wächst die Zuversicht.

-- Führende Pharmakonzerne starten Dutzende von Studien.

-- Analysten erwarten Milliardenumsätze von den neuen Therapien.

Der Kampf gegen Krebs erwies sich für Mediziner und Patienten bisher als steiniger Weg, auf dem es mühsam und meist nur in kleinen Schritten voranging. Doch nun bahnt sich ein Umbruch an, von dem sich Wissenschaftler und Industrievertreter viel versprechen: Mit einer ganz neuen Klasse von Wirksubstanzen und Zelltherapien wollen sie das Immunsystem des Menschen als Bundesgenosse im Kampf gegen die Tumorzellen mobilisieren.

Seit vor drei Jahren das erste Mittel aus der neuen Wirkstoffklasse, das Hautkrebsmittel Yervoy, die Zulassung erhielt, ist der Optimismus stetig gewachsen. "Die Immuntherapie stellt sich immer öfter als erfolgreiche Behandlungsmöglichkeit von Krebserkrankungen heraus", sagt etwa der Heidelberger Onkologe und Leiter der Abteilung Tumorimmunologie am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), Dirk Jäger.

Noch sind bei der Immuntherapie viele Fragen offen, und auch die neuen Konzepte sind mit einigen Risiken und Nebenwirkungen verbunden. Dessen ungeachtet entwickelte sich die Krebs-Immuntherapie innerhalb kurzer Zeit zu einem der heißesten Forschungsfelder. Etliche große Konzerne haben ihr Engagement auf dem Gebiet in den letzten beiden Jahren massiv verstärkt.

Bisher hat die Branche im Wesentlichen zwei Gruppen von Arzneien gegen Krebs zu bieten: zum einen die klassischen Chemotherapien, die alle Zellen im Teilungsprozess attackieren (und damit auch gesunde Zellen), zum anderen die neueren zielgerichteten Mittel, die bestimmte Wachstumsfaktoren in Tumorzellen blockieren. Dieses Arsenal hoffen Mediziner und Medikamentenentwickler nun um eine weitere, besonders aussichtsreiche Waffe zu ergänzen.

Nach Yervoy wurden in den letzten Monaten zwei weitere Immuntherapien in den USA zugelassen. Die Wirkstoffe stammen von den US-Konzernen Bristol-Myers Squibb (BMS) sowie von Merck & Co., beide sind für den Einsatz gegen Hautkrebs bestimmt. Sie dürften in diesem Jahr in Europa auf den Markt kommen. Neben Hautkrebs werden diese Mittel bei zahlreichen anderen Krebserkrankungen getestet, mehr als ein Dutzend weiterer Substanzen befinden sich in der klinischen Entwicklung. Weltweit laufen inzwischen mehr als 1 000 Studien mit immuntherapeutischen Ansätzen.

Manager der Pharmabranche zeigen sich zum Teil euphorisch. Die Krebsimmuntherapie habe das Potenzial, "die Behandlung von Tumorerkrankungen zu revolutionieren", sagt etwa Daniel O'Day, der Chef der Pharmadivision des Roche-Konzerns.

Kein Wunder, dass inzwischen auch beachtliche kommerzielle Hoffnungen auf dem Gebiet ruhen. Analysten der Citi-Group schätzen das Marktpotenzial für Krebsimmuntherapien inzwischen auf deutlich mehr als 35 Milliarden Dollar. Sie gehen davon aus, dass die neue Substanzklasse in einigen Jahren das Rückgrat für etwa zwei Drittel aller Krebstherapien bildet.

Experten des Marktforschungsunternehmens Evaluate Pharma trauen dem Onkologiemarkt dank der neuen Wirkstoffe ein durchschnittliches Wachstum von gut elf Prozent zu. Das ohnehin bereits stärkste Teilssegment des Pharmamarktes könnte sich damit von 73 Milliarden Dollar im Jahr 2013 auf mehr als 150 Milliarden Dollar im Jahr 2020 verdoppeln.

Wer die Euphorie um die neuen Konzepte verstehen will, muss einen Blick auf die Funktionsweise des Immunsystems werfen. Dieses außerordentlich komplizierte System aus Proteinen und speziellen Abwehrzellen, sogenannten Leukozyten, ist im Prinzip in der Lage, alle körperfremden Organismen wie auch krankhafte Zellen zu erkennen und zu beseitigen.

Die Idee, das Immunsystem auch gegen Tumorzellen zu aktivieren, ist daher fast so alt wie die Krebsforschung selbst. Schon vor gut 100 Jahren vermutete der deutsche Forscher und Nobelpreisträger Paul Ehrlich, dass Krebs letztlich entsteht, wo das Immunsystem versagt.

Eine systematische Therapie indessen konnte daraus nie entwickelt werden. Impfungen funktionieren bisher nur, indem man potenziell krebsauslösenden Virusinfektionen vorbeugt, wie bei der Impfung gegen Papilloma-Viren, die für Gebärmutterhalskrebs verantwortlich sind.

In jüngerer Zeit indessen konnten Wissenschaftler die Steuerungsmechanismen des Immunsystems besser aufklären. Die Tumorzellen schützen sich vor der zerstörerischen Wirkung der Immunzellen unter anderem durch spezielle chemische Stoppsignale für die Leukozyten. Pharmaforscher sprechen bildlich von Wachposten, sogenannten Checkpoints, die Krebszellen aufbauen. Das erklärt, warum selbst solche Abwehrzellen, die in das Tumorgewebe einwandern, inaktiviert werden.

Genau an diesem Punkt setzen nun die neuen Immuntherapien an: Sie zielen nicht direkt auf den Tumor, sondern auf dessen Wachposten - und wollen deren Bremswirkung wieder aufheben. Dreh- und Angelpunkt ist dabei eine spezielle Klasse von Leukozyten, die sogenannten T-Zellen. Sie haben im Immunsystem einerseits regulatorische Funktionen, sind gleichzeitig aber auch in der Lage, andere Zellen oder Mikroorganismen direkt abzutöten.

Bereits in den 90er-Jahren fanden Molekularbiologen einen Rezeptor namens CTL4 auf der Oberfläche von T-Zellen, der Bremsignale vermittelt, wenn er von bestimmten Molekülen aktiviert wird. Durch die Blockade des Rezeptors können T-Zellen gegen Krebs reaktiviert werden. Aus diesem Konzept ging das Hautkrebsmittel Yervoy als erstes Produkt aus der neuen Klasse der sogenannten "Checkpoint-Inhibitoren" hervor.

Inzwischen werden zahlreiche Substanzen gegen weitere Immuncheckpoints getestet. Besonders große Chancen versprechen sich Forscher von Wirkstoffen, die einen weiteren Signalweg namens PD1 blocken.

Ferner arbeitet die Branche an einer ganzen Reihe weiterer Ansätze zur Aktivierung von T-Zellen. Als besonders erfolgversprechend gilt zum Beispiel das Konzept einer Zelltherapie, bei der die T-Zellen außerhalb des Körpers umprogrammiert und dem Patienten anschließend wieder zurückinjiziert werden.

In mehreren kleineren Studien an US-Universitäten konnte bei mehr als 80 Prozent der behandelten Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) eine komplette Rückbildung des Blutkrebses erreicht werden. Womöglich könne man mehr als 50 Prozent der ALL-Patienten mit solchen Methoden heilen, schätzt Onkologe Jäger. "Das sind extrem eindrucksvolle Daten."

Kasten: ZITATE FAKTEN MEINUNGEN

Die Immuntherapie gegen Krebs hat das Potenzial, die Behandlung von Tumorerkrankungen zu revolutionieren.

Daniel O'Day. Chef der Pharmadivision des Roche-Konzerns.

Autoren: Telgheder, M., Hofmann, S.

© Handelsblatt GmbH. Alle Rechte vorbehalten.

Nutzungsrechte für www.medicalstrategy.de bis zum 03.03.2016 erteilt.