

06. September 2018

Mit dem Immunsystem den Krebs bekämpfen: Experten sehen große Chancen der Immuntherapie bei Darmkrebs

Die Immuntherapie bei Krebs setzt auf die Mitarbeit körpereigener Zellen zur Abwehr von Krebszellen. Bei einigen Krebsarten - beispielsweise bei Lungenkrebs oder Melanomen - wurden mit der Immuntherapie in jüngster Zeit bahnbrechende Erfolge erzielt. Beim Darmkrebs kann die Immuntherapie bisher nur in der Minderheit der Fälle eingesetzt werden. Bei einer bestimmten Gruppe von Tumoren sind die Erfolgschancen jedoch sehr gut - gerade Patienten, die bisher eine sehr schlechte Prognose hatten, profitieren. Für wen die Immuntherapie derzeit in Frage kommt und welche Zukunftsperspektiven diese Behandlungsform bei Darmkrebs bietet, sind Themen der Vorab-Pressekonferenz zum Kongress „Viszeralmedizin 2018“.

Mit etwa 60.000 Erkrankungen pro Jahr ist Darmkrebs die dritthäufigste Krebsform in Deutschland. Die Behandlungsergebnisse haben sich in den letzten Jahren zwar sehr verbessert, doch noch immer sterben jedes Jahr etwa 25.000 Patienten an bösartigen Tumoren von Dick- und Mastdarm. Die Immuntherapie gehört zu jenen neuen Behandlungsoptionen bei Darmkrebs, auf die Forscher große Hoffnungen setzen.

Wissenschaftler gehen davon aus, dass eine Krebserkrankung umso eher auf eine Immuntherapie anspricht, je mehr Genmutationen die bösartigen Zellen gegenüber gesunden Zellen aufweisen. Die Mehrheit der kolorektalen Karzinome weist in ihrem Erbgut vergleichsweise wenige Mutationen und folglich eine geringe Immunogenität auf. Eine Subgruppe von Tumoren jedoch, solche mit sogenannter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI), weist zahlreiche Mutationen auf. Bei diesen Tumoren ist das Reparatursystem für Mutationen defekt. Dies führt zur Bildung veränderter Proteine, die als sogenannte Neoantigene die Aufmerksamkeit des Immunsystems auf die Krebszellen lenken. „Spezialisierte Abwehrzellen des Immunsystems dringen dann in den Tumor ein und zerstören Krebszellen, die sich durch das Neoantigen ausweisen“, erläutert Professor Dr. med. Wolfgang Schepp, Chefarzt der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Gastroenterologische Onkologie, Klinikum Bogenhäuser in München und Präsident der „Viszeralmedizin 2018“.

Daher ist derzeit die Immuntherapie bei Darmkrebs bei solchen Patienten besonders erfolgversprechend, deren Tumorzellen eine Mikrosatelliten-Instabilität (MSI) aufweisen. Für fortgeschrittene Darmkrebstumoren mit einer hohen Mikrosatelliten-Instabilität („MSI-high“) wurde 2015 in den USA ein erstes Immuntherapie-Medikament zugelassen – gleichzeitig das erste für einen Tumor des Verdauungstrakts. Dabei handelt es sich um den Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab. Checkpoint-Inhibitoren lösen eine natürliche Bremse des Immunsystems und sorgen so dafür, dass der Krebs für das Immunsystem sichtbar wird und besser durch den eigenen Körper bekämpft werden kann.

Pembrolizumab konnte diese speziellen Darmkrebstumoren, jene mit hoher Mikrosatelliten-Instabilität, bei Patienten, die bereits Metastasen gebildet hatten, häufiger als andere Medikamente zurückdrängen. „In den Studien wurde eine bis dahin unerreichte langfristige Kontrolle der Krebserkrankung von über 36 Monaten erzielt“, berichtet Professor Schepp. Durch die Kombination mit Ipilimumab, einem weiteren Checkpoint-Inhibitor, konnten die Ergebnisse noch einmal verbessert werden. Inzwischen werden die Checkpoint-Inhibitoren auch mit Bevacizumab kombiniert. Dieser Antikörper blockiert die Bildung von Blutgefäßen, die Tumoren für ihr Wachstum

benötigen.

Momentan erfüllen nur etwa 5% der fortgeschrittenen Darmkrebstumoren die Bedingungen für den Einsatz einer Immuntherapie. Für welche Patienten die Therapie geeignet ist, ergibt sich aus der molekularen Untersuchung der Krebszellen. Experten sind aber zuversichtlich, dass der Anteil in Zukunft gesteigert werden kann. „Neueste Untersuchungen zeigen, dass weitere Gruppen von Darmkrebstumoren einen Defekt in der DNA-Polymerase haben“, so Professor Schepp. „Dieses Enzym stellt die für die Zellteilung benötigten DNA-Kopien her. Wenn es Fehler macht, kommt es ebenfalls zur Bildung von Neoantigenen.“ Darüber hinaus konzentriert sich die Forschung aktuell auch auf Möglichkeiten, wie die große Mehrheit der Kolonkarzinome mit geringer Mutationslast und folglich nur geringer Immunität sekundär empfindlich für immunonkologische Ansätze gemacht werden kann.

Anders als in den USA sind die modernen Immuntherapeutika in Deutschland noch nicht für die Darmkrebtsbehandlung zugelassen. Die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) empfiehlt in ihrer neuen Leitlinie ihren Einsatz bei fortgeschrittenen Darmkrebstumoren mit Mikrosatelliten-Instabilität jedoch bereits. Da die Mittel für andere Krebserkrankungen zugelassen sind, ist ein sogenannter „Off-Label“-Einsatz möglich. Die Patienten müssen dann mit der Krankenkasse über die Kostenübernahme verhandeln. „Hierbei unterstützen wir unsere Patienten – mit einer angemessenen Begründung des Antrags bestehen unserer Erfahrung nach meist gute Aussichten auf eine Kostenübernahme“, so Professor Schepp.

Weitere Informationen zum Kongress finden Interessierte unter: www.viszeralmedizin.com

Quelle: Viszeralmedizin 2018