

Kombination von HIFU und Immuntherapie beim Mammakarzinom: erste positive Zwischenergebnisse

Eine klinische Studie zur Behandlung von Brustkrebs mit hochintensiv fokussiertem Ultraschall (HIFU) und Immuntherapie-Medikamenten (PD-1-Inhibitor Pembrolizumab) hat das Ziel, mögliche Vorteile der kombinierten Therapieform für Brustkrebspatienten zu prüfen. Anlässlich des ASCO-SITC Meetings stellte der Studienleiter Dr. Patrick Dillon die Methodologie sowie erste Zwischenergebnisse vor und gab einen positiven Ausblick.

Die Immuntherapie unterstützt den Körper im Kampf gegen die Krebszellen. Sie hat weniger Nebenwirkungen als herkömmliche Krebstherapien, stößt aber bei vielen Tumoren an ihre Grenzen, unter anderem bei Brustkrebs. Die Universität von Virginia, Pionier in der Immuntherapie-Forschung, testet jetzt im Rahmen einer von der US Food and Drug Association (FDA) genehmigten Studie die Kombination von HIFU und Immuntherapie. Das Echopulse®-System, seit 2014 an der Universität für die Echotherapie (HIFU) im Einsatz, wird für die Kombinations-Behandlung mit Pembrolizumab bei Brustkrebs genutzt und soll für die Immuntherapie als „Türöffner“ dienen.

Die Experten der Universität gehen davon aus, dass die HIFU-Behandlung, deren Wirksamkeit in der Behandlung von bösartigen und gutartigen Tumoren belegt ist, so bei einer kombinierten Behandlung die Wirksamkeit der Immuntherapie-Medikamente steigern könnte. Das Studienteam um Dr. Patrick Dillon, Dozent für Hämatologie und Onkologie an der Universität von Virginia ist der Meinung, dass die Behandlung das Immunsystem dabei unterstützt, die bösartigen Zellen zu erkennen und anzugreifen.

Methodologie und erste Zwischenergebnisse präsentiert

Auf dem ASCO (American Society of Clinical Oncology) – SITC (Society for Immunotherapy of Cancer) Meeting in San Francisco, USA, wurden im Januar 2018 erstmals die Studienmethodologie sowie erste Zwischenergebnisse in einer Poster-Präsentation vorgestellt. Der Ansatz der kombinierten Behandlung aus HIFU und Immuntherapie-Medikamenten konnte bereits durch präklinische Studien untermauert werden. In der HIFU-Behandlung werden die Tumorzellen mittels hochfokussierten Ultraschallwellen schnell auf zellschädigende Temperaturen erhitzt, zugleich werden Mikroumfeld, Mikrovaskulatur und Lymphgefäße gestört. Hitzeschockproteine, die Ausschüttung von Zytokinen und zelluläre Mechanismen führen dann zu einer T-Zell-Aktivierung und der Identifikation von Tumorantigenen. Der PD-1-Inhibitor Pembrolizumab wird bereits bei soliden Tumoren für die Regulation der T-Zell-Aktivierung genutzt. Die Kombination der beiden Methoden könnte zu einer Infiltration des Tumorgewebes mit T-Zellen und einer systemischen Immunreaktion führen.

Immuntherapie als Hoffnungsträger in der Krebsbehandlung

Brustkrebs ist die häufigste Krebsform und die zweithäufigste krebsbezogene Todesursache bei Frauen weltweit. Derzeit erkrankt eine von acht Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs (1). Derzeit gibt es keine kurativen Therapien für metastasierten Brustkrebs, und mit einer 5-Jahres-Überlebenschance von 22% gilt er als unheilbar (2). Allerdings haben Immuntherapien bei manchen Krebsarten klinisch relevante Langzeitüberlebensintervalle zeigen können. Einige Brustkrebsarten erzeugen eine gewisse Immunerkennung, eine vollständige Immunreaktion – und damit auch spontane Regressionen – sind bei Brustkrebs jedoch selten. Daher hat sich die Immuntherapieforschung bisher nicht auf Brustkrebs konzentriert.

„Die Herausforderung liegt darin, dass das Immunsystem viele Brustkrebsarten nicht als Fremdkörper erkennt, weshalb keine Leukozyten-Rekrutierung initiiert wird. Hier setzt die Echotherapie an: Durch die resultierende Zellverletzung und -dysfunktion wird eine lokale Immunreaktion ausgelöst, wodurch Leukozyten in Richtung des Tumors gelenkt werden und in die geschädigten Stellen des Tumors eindringen können“, erläutert Michel Nuta, CMO von Theraclion. „Echotherapie ist damit gewissermaßen mit einer Auto-Impfung vergleichbar.“

„Wir freuen uns sehr, die Pilotstudie zur Kombination der HIFU-Ablation und Immuntherapie durchführen zu können,“ sagt Dr. Dillon. „Ich bin überzeugt, dass wir daraus wichtige Erkenntnisse für die Krebstherapie bei metastasierendem Brustkrebs gewinnen können – sowohl in Bezug auf die lokale als auch die systemische Immunreaktion der kombinierten Behandlung. Ich bin optimistisch, dass wir einen klinischen Nutzen sehen und Erkenntnisse zur Immunwirkung dieser Therapien gewinnen werden können.“ Zum Zeitpunkt der Präsentation konnten bereits vier Patientinnen rekrutiert werden. Im bisherigen Studienverlauf konnten keine Hinweise auf Sicherheitsrisiken für die kombinierte Therapie festgestellt werden; zu den häufigsten Nebenwirkungen zählten leichte Schmerzen an der mit HIFU-Ablation behandelten Stelle, Müdigkeit, Übelkeit und Atemnot.

Quelle: Theraclion

Literatur:

(1) <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs-definition-und-haeufigkeit.html>

(2) <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-survival-rates.html>