

Krebs Immuntherapie

Das Prinzip der Checkpoint Blockade

Krebs-Immunitäts-Kreislauf: Die Immunität gegen Krebszellen entsteht in einem Kreislauf, der sich selbst aufrecht erhält. In jedem Zyklus entstehen neue immunstimulierende Signale, die eine Verstärkung der T-Zell Antwort bewirken.

Schritt-für-Schritt: Der Kreislauf ist in sieben Schritte unterteilt, beginnend mit der Freisetzung von Zellbauteilen (Krebs-Antigene) aus lebenden Krebszellen oder bei ihrem Zerfall. Diese werden von Antigen-präsentierenden Zellen (APC) verarbeitet. Der letzte Schritt ist die Zerstörung von Krebszellen durch Killer T-Zellen (CTL: Cytotoxische T Lymphozyten), so dass erneut Antigene frei werden und den Kreislauf antreiben.

Balance von Aktivierung und Hemmung des Kreislaufs: Der Kreislauf beinhaltet eine Vielzahl von Kontrollen und Bremsmechanismen (Checkpoints), die sowohl Intensität als auch Dauer einer Immun-Antwort steuern und den Prozess beenden können.

Zellen und Signale: Jeder Schritt wird von speziellen Zelltypen und Signalen gesteuert, die den Kreislauf antreiben oder an den genannten Checkpoints bremsen.

Krebszellen entziehen sich der Immunabwehr: Krebszellen können dem Immunsystem entgehen, indem sie wichtige Checkpoints fälschlich aktivieren und so den Krebs-Immunitäts-Kreislauf außer Kraft setzen. Zudem finden manche Krebszellen einen Weg, schon die Erkennung ihrer Antigene zu verhindern, wie mit einer Tarnkappe.

Checkpoint Hemmer entfesseln gebremste Immunität: Wenn Krebszellen über eine Aktivierung von Checkpoints die Entwicklung krebszerstörender T-Zellen bremsen und so überleben, dann kann die Gabe von Medikamenten, die diese Checkpoint-Bremse lösen, den Kreislauf der Immunantwort wieder in Gang setzen. Solch eine Checkpoint Blockade wird mit den neuen CTLA-4 und PD-1/PD-L1 Wirkstoffen erreicht (Checkpoint Hemmer), für die es erste Zulassungen in der Immuntherapie von Krebserkrankungen gibt.

