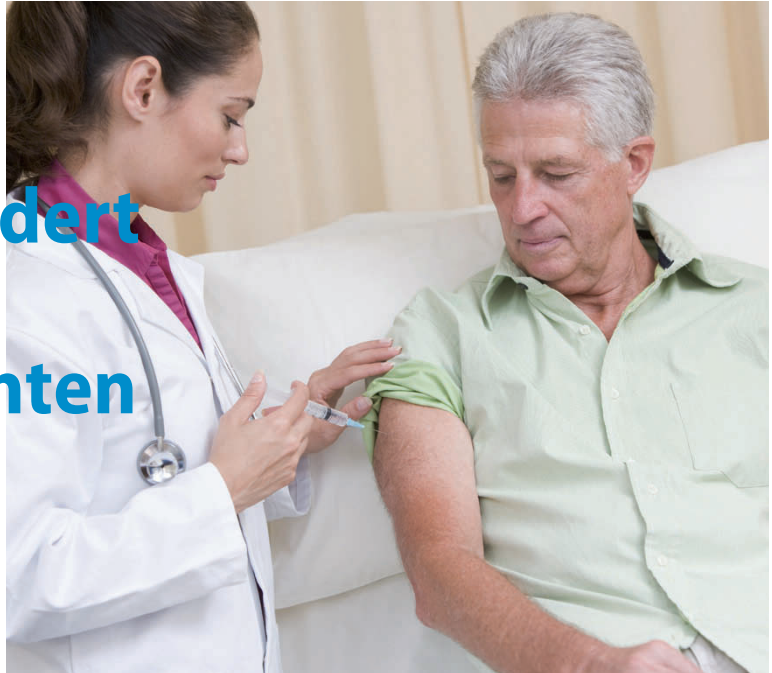


Dr. A. Letsch, Prof. Dr. C. Scheibenbogen
Charité Berlin

Impfung vermindert Rückfallrate bei Leukämie-Patienten

Nur jeder dritte Patient mit akuter myeloischer Leukämie (AML) kann langfristig geheilt werden. Mit Hilfe von Impfstoffen gelingt es, eine Leukämie-gerichtete Immunantwort aufzubauen, die in der Lage ist, Leukämiezellen zu zerstören und die Heilungschancen gerade bei älteren Patienten zu steigern.



© Monkeybusiness L. / panthermedia.net

In ersten Studien konnte die Progression der AML bei einigen Patienten durch eine Impfung verzögert werden.

Synthetische Tumor-Impfstoffe

Die Entwicklung von Impfstoffen gegen Leukämien und Tumoren hat eine große Bedeutung für Patienten mit einem Rückfallrisiko nach einer Chemotherapie oder Operation. Inzwischen ist in mehreren klinischen Studien gezeigt worden, dass eine Impfung mit synthetischen Impfstoffen das Rückfallrisiko vermindern kann. Impfstoffe unter anderem für den Einsatz beim Bronchial- und Pankreas-Karzinom werden gegenwärtig in großen internationalen Multizenterstudien geprüft. Die AML des Erwachsenen kann zwar bei den meisten Patienten zunächst durch eine Chemotherapie in Remission gebracht werden, aber eine langfristige Heilung gelingt nur bei etwa einem Drittel aller Patienten. Zwei Drittel der Patienten erleiden abhängig vom Karyotyp oft schon wenige Monate nach Ende der Chemotherapie einen Rückfall. Da die AML des Erwachsenen im Median mit 68 Jahren auftritt, ist eine Stammzelltransplantation für viele Patienten nicht möglich. Daher ist der Einsatz von Leukämie-Impfstoffen im Anschluss an eine Chemotherapie gerade bei älteren Patienten besonders vielversprechend.

Ein embryonaler Transkriptionsfaktor als Impfstoff gegen Leukämiezellen

Mit Hilfe eines Impfstoffes sollen T-Zellen, spezialisierte Abwehrzellen, stimuliert werden, um gezielt Leukämiezellen im Körper aufzuspüren und zerstören. WT1, ursprünglich als Wilms Tumor Protein beschrieben, ist ein Transkriptionsfaktor, der bei der Embryonalentwicklung eine wichtige Rolle spielt. Leukämie- und Tumorzellen reexprimieren häufig WT1, das eine zentrale Aufgabe bei der Zellteilung hat. Eine

Immunantwort gegen WT1 richtet sich somit relativ selektiv gegen Leukämiezellen und greift diese an einer Schlüsselfunktion an.

Erste erfolgversprechende klinische Studien

In einer ersten klinischen Studie an der Charité erhielten 19 Patienten, die an einer nicht heilbaren Form der AML erkrankt waren und zu Beginn der Impfung nachweisbare Leukämiezellen in Blut und Knochenmark hatten, einen Peptid-basierten WT1-Impfstoff. Unter der Impfung kam es bei 13 Patienten zu einer Stabilisierung der Erkrankung für 3 bis 12 Monate, die bei 4 Patienten mit einer mehr als 50%-igen Rückbildung der Blasten und Verbesserung des Blutbildes einherging. Bei einer Patientin konnte durch die Impfung sogar eine vollständige Rückbildung der Leukämie für 12 Monate erreicht werden. Weitere 7 Patienten mit einem sehr hohen Risiko für einen Leukämierückfall nach einer Chemotherapie wurden vorbeugend geimpft. Der Impfstoff zeichnete sich durch eine gute Verträglichkeit und Immunogenität aus. Bei der Hälfte der Patienten konnte nach 10 Wochen eine WT1-gerichtete T-Zell-Antwort im Blut und Knochenmark nachgewiesen werden. Basierend auf den Ergebnissen dieser ersten klinischen Studie wurde eine Multizenterstudie initiiert, in der Leukämiepatienten mit einem hohen Risiko für einen Rückfall im Anschluss an die Chemotherapie den Impfstoff erhalten werden.