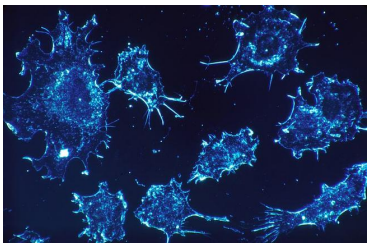
# Medizin-Nobelpreis für Umdenken in Krebstherapie





Zellen, Bild: Pixabay (CC0)

Der diesjährige Nobelpreis für Physiologie und Medizin wird an die beiden Forscher James Allison und Tasuku Honjo für ihre bahnbrechenden Entdeckungen im Kampf gegen Krebs verliehen. Beide Immunologen haben entdeckt, dass „Bremsen" auf der Oberfläche bestimmter Immunzellen die Bekämpfung von Krebs durch das körpereigene Immunsystem verhindern. Ihre Forschung legte somit den Grundstein für einen neuen Ansatz in der Krebstherapie und wird nun mit dem renommierten Preis ausgezeichnet, wie das Nobelpreiskomitee am Montag verkündete.

## Immunonkologie als Hoffnung in Krebstherapie

Seit mehreren Jahrzehnten ist bekannt, dass das Immunsystem des Menschen nicht nur Erreger wie Bakterien oder Viren, sondern auch Krebszellen, also veränderte körpereigene Zellen, erkennen und bekämpfen kann. Entdecken sogenannte T-Zellen – das sind spezialisierte Zellen der natürlichen Abwehr – entarte Zellen im Körper, senden sie ein Signal an das Immunsystem. Die Krebszellen werden damit als fehlerhaft erkannt, und somit wird der Tumor zerstört.

Allerdings verhindern bestimmte Moleküle auf der Oberfläche von Immunzellen diesen Prozess. Löst man jedoch diese „Bremsen", auch als Checkpoints bezeichnet, ist die natürliche Immunabwehr in der Lage, Krebszellen selbst zu bekämpfen. Ein neuartiger Therapieansatz macht sich das zu Nutze: Anstatt die entarteten Zellen durch eine Behandlung direkt zu treffen, setzt man bei der körpereigenen Schutzfunktion an.

## Die Bremsen der Immunzellen lösen

Der US-Amerikaner James Allison und der japanische Forscher Tasuku Honjo entdeckten beide solche Checkpoints, die T-Zellen an der Erkennung und Zerstörung von Krebszellen hindern. Im Jahr 1992 fand der Japaner Honjo, der an der Universität Kyoto lehrt, ein Protein namens PD-1 auf der Oberfläche von T-Zellen, das den Angriff auf Krebszellen inhibiert. Ausgehend davon testete er im Mausmodell Substanzen, die diese Bremse lösen und so eine Abwehrreaktion ermöglichen. Heute sind bereits mehrere Medikamente – darunter Nivolumab – zugelassen, die an PD-1 binden und diesen Checkpoint aufheben.

Auch Allison von der MD Anderson Medical School Houston in Texas, der in den 1990er Jahren an der University of California, Berkeley, forschte, hat ein solches Oberflächenmolekül entdeckt. Das auf T-Zellen gefundene Protein CTLA-4 verhindert, dass die Immunzellen veränderte

Zellen im Körper erkennen können. Hebt man diese Blockade mithilfe eines Moleküls, das an CTLA-4 bindet, auf, so wird eine Immunreaktion zur Bekämpfung der Krebszellen ausgelöst. Durch eine Therapie mit dem Arzneimittel Ipilimumab, die sich genau dieses Prinzip zu Nutze macht, wurden PatientInnen mit fortgeschrittenem Hautkrebs bereits erfolgreich behandelt.

## Durchbruch in der Krebsbehandlung

Der Ansatz, Krebserkrankungen nicht direkt sondern durch Aktivierung des Immunsystems des menschlichen Körpers, zu behandeln, stellt einen Meilenstein in der Krebstherapie dar. Die sogenannte „Immun Checkpoint Therapie“ erzielte in den letzten Jahren eindeutige Erfolge. Die anfängliche Euphorie, dass diese Behandlungsmethoden bei PatientInnen in über 40 Prozent der Fälle funktionieren, wurde zwar mittlerweile wieder gedämpft. Doch immerhin erscheint bei beachtlichen 25 Prozent der Behandlungen die Chance auf eine langfristige Kontrolle der Krankheit möglich. Gerade die Kombination verschiedener Therapien, die mehrere Bremsen der T-Zellen aufheben, erscheint vielversprechend. Besonders bei Metastasenbildung und schwer zu behandelnden Tumorarten gibt die Inhibierung von CTLA-4 und PD-1 ForscherInnen, ÄrztInnen und vor allem PatientInnen im Kampf gegen Krebs Hoffnung. Mit Allison und Honjo wurden nun die WissenschaftlerInnen ausgezeichnet, die einen ersten erheblichen Beitrag zur Entwicklung von Checkpoint Inhibitor-Medikamenten geleistet haben. Die Suche nach weiteren „Bremsen“ auf menschlichen Immunzellen wird seitdem weiter fortgesetzt.

**Quellen:**

APA OTS, abgerufen am 5.10.2018

ZEIT ONLINE, abgerufen am 5.10.2018

Nature NEWS, abgerufen am 5.10.2018

JA, 10.10.2018