

Mit Viren und anderen Tricks gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs

Krebsmediziner versuchen neuerdings Tumore mit Viren zu bekämpfen. Antikörper des Immunsystems sind jedoch natürliche Feinde der sogenannten onkolytischen Viren. Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) haben nun ein Protein entwickelt, mit dem sie die Antikörper gegen die Viren „austricksen“ wollen. Das Adapter-Protein ist in der Lage, die Antikörper statt auf die Viren auf den Tumor zu lenken. Somit steht dem Tumor nicht nur eine gestärkte Virenmannschaft, sondern auch noch ein gegen den Tumor „scharf“ gemachtes Immunsystem gegenüber. Mit Unterstützung der Niedersächsischen Krebsstiftung entwickeln die Wissenschaftler nun ein Testsystem, das überprüfen soll, ob das Vorhaben auch bei Bauchspeicheldrüsenkrebs funktioniert. Der Test ist unabdingbare Voraussetzung dafür, die Virotherapie eines Tages auch bei Patienten einzusetzen.

Das Pankreaskarzinom – zu Deutsch Bauchspeicheldrüsenkrebs – hat mit einer Sterblichkeit von 95 Prozent die schlechteste Prognose unter allen soliden Tumoren. Umso dringender werden neue Therapieansätze benötigt. Ein augenblicklich viel diskutierter Ansatz ist die Virotherapie. Hierbei werden bestimmte Viren gezielt auf Tumore angesetzt – mit doppeltem Effekt: Einmal wird der Tumor von den Viren selbst zerstört, und zum andern wird das Immunsystem gegen die Krebszellen scharf gemacht. Erfolgsversprechende Ergebnisse zeigte die Virotherapie bereits beim schwarzen Hautkrebs, jedoch zeigten sich auch einige Hürden: So ruft die Virusinfektion Antikörper gegen die Viren hervor, die die therapeutische Wirkung der Viren mindern. Doch was, wenn man die in diesem Falle unerwünschte Immunantwort auf ein anderes Ziel, nämlich den Tumor lenken würde? Genau diese Strategie verfolgen Wissenschaftler der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). In Vorarbeiten konnte das Team um PD Dr. Florian Kühnel bereits ein Protein entwickeln, das in der Lage ist, die Antikörper des Immunsystems von den Viren wegzulocken und auf die Tumorzellen anzusetzen. Zur Bewältigung dieses anspruchsvollen Umlenkungsmanövers haben die Wissenschaftler das Adapter-Protein mit zwei Eigenschaften ausgestattet: Es kann sowohl Antikörper gegen die onkolytischen Viren an Tumorzellen binden als auch bestimmte molekulare Strukturen auf der Oberfläche von Tumorzellen erkennen. Nun wollen die Wissenschaftler das sogenannte Carcinoembryogene Antigen (CEA), das sehr häufig auf Pankreaskarzinomzellen zu finden ist, sozusagen als Köder nutzen. „Mit dem Adapter können wir die Antikörper, die normalerweise ein Virus erkennen, aus dem Serum fischen und diese gefischten Antikörper gleichzeitig an Tumorzellen binden“, erklärt Biochemiker PD Dr. Florian Kühnel den Trick. „Das hat den Effekt, dass wir die Schlagkräftigkeit der Viren erhöhen und gleichzeitig das Immunsystem auf den Tumor ansetzen.“

Bevor man diese Therapiestrategie aber beim Menschen einsetzen kann, muss sie zuvor noch an einem lebenden Organismus getestet werden. Deshalb entwickeln die Wissenschaftler jetzt ein Testsystem für Untersuchungen in Mäusen. Hierfür werden Tumorzellen der Maus gentechnisch mit einem CEA versehen, das identisch mit dem des Menschen ist. So lässt sich die korrekte Funktion des Adapters auch in-vivo untersuchen. Größere Nebenwirkungen befürchtet Kühnel nicht. Erste Ergebnisse des von der Niedersächsischen Krebsstiftung geförderten Projektes könnten Anfang nächsten Jahres vorliegen. Und was danach passiert, könnte ungefähr so aussehen: Patienten mit Pankreaskarzinom bekommen das Virus direkt in den Tumor injiziert. Etwa fünf bis sechs Tage später, wenn das Immunsystem aktiv geworden ist, erhält der Patient dann den „Wirkverstärker“, sprich das Adapter-Protein über die Vene verabreicht. Diese zweite Attacke, so hoffen die Wissenschaftler, könnte dann das Aus für den bösartigen Bauchspeicheldrüsentumor bedeuten.

Stand: Juli 2015

Text: Beatrice Hamberger