



Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom/Multiples Myelom (APMM)
Ein Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in
Belgien, Deutschland, Österreich, Schweiz
www.myelom.org

Aus Myeloma Beacon vom 18.2.2011

Fortschritte bei Myelom-Impfstoffen – Teil 1: Einführung

Von Melissa Cobleigh, übersetzt von und Sabine Schock, APMM

Dieser Artikel ist der erste in einer fünfteiligen Reihe über neu entwickelte Impfstoffe für das multiple Myelom. Er enthält eine Einführung in das Konzept eines Myelom-Impfstoffs. Der zweite Artikel umfasst die Einführung in die verschiedenen Impfstoffarten, die zurzeit für das multiple Myelom entwickelt werden, der dritte Artikel beschreibt Impfstoffe, für die klinische Studien abgeschlossen worden sind, der vierte Artikel konzentriert sich auf die Erforschung von laufenden und zukünftigen Impfstoffen und der fünfte Artikel erzählt die Geschichte eines Patienten, der an einer Studie mit einem Myelom-Impfstoff teilgenommen hat.

Die Suche nach Heilung

Das multiple Myelom ist der zweithäufigste Blutkrebs in den Vereinigten Staaten. Trotz Fortschritten bei der medikamentösen Kombinationstherapie und Stammzelltransplantation wird das multiple Myelom noch immer als eine unheilbare Krankheit betrachtet (siehe verwandte Nachrichten von Myeloma Beacon).

Während sich die Möglichkeiten für die Behandlung des Myeloms weiter verbessern, kommt es trotzdem immer wieder zum Rezidiv. Mit dem Erscheinen von vielen neuartigen Therapien ist das Ziel der Wissenschaftler, das Myelom zu heilen.

Eine Behandlungsstrategie, die Aufmerksamkeit von Forschern auf sich gezogen hat, ist die therapeutische Impfung, eine Form "der Immuntherapie", die das Immunsystem einsetzt, um Krebszellen anzugreifen und zu zerstören.

Das Ziel der therapeutischen Impfung ist es, Zellen im Immunsystem zu aktivieren, um Krebszellen als "körperfremd" zu erkennen und diese letztlich zu zerstören.

Dr. Maurizio Bendandi, der zurzeit die Forschung dieser Myelom-Impfstoffe an der Universität von Navarra in Spanien leitet, glaubt, dass die Entwicklung eines sicheren und wirksamen Impfstoffs als eine alternative Erhaltungstherapie für Myelompatienten genutzt werden könnte.

Präventive (vorbeugende) versus therapeutische Impfung

Die Menschen sind normalerweise mit vorbeugenden Impfstoffen vertraut, die, wie ihr Name schon sagt, verwendet werden, um einer Krankheit vorzubeugen. Therapeutische Impfstoffe werden dagegen verwendet, um eine bereits vorhandene Krankheit zu behandeln oder zu heilen. Therapeutische Impfstoffe sind diejenigen, die für die Behandlung vom multiplen Myelom untersucht werden.

Vorbeugende Impfstoffe funktionieren, indem Patienten einer sicheren Form eines Krankheitserregers ausgesetzt werden, meistens mit einer abgeschwächten oder getöteten Form eines Virus. Die Reaktion des Immunsystems auf diese sichere Form des Krankheitserregers ist häufig ausreichend, um Patienten auch Jahre nach der Impfung

gegen die Krankheit zu schützen, die durch die aktive Form des Krankheitserregers verursacht wird.

Seit Ende des achtzehnten Jahrhunderts haben vorbeugende Impfungen die Medizin und ihre Anwendung für immer verändert. Krankheiten wie Kinderlähmung und Pocken sind im Wesentlichen mit Hilfe der vorbeugenden Impfung ausgerottet worden. 2009 genehmigte die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA Gardasil, einen Impfstoff gegen das menschliche Papillomvirus, das somit zum ersten verfügbaren Impfstoff für die Prävention von Krebs wurde.

Obwohl die Entwicklung, die Produktion und der Vertrieb von vorbeugenden Impfstoffen während des 20. Jahrhunderts explodierten, bleibt die Entwicklung von therapeutischen Impfstoffen, die für die Heilung von vorhandenen Erkrankungen eingesetzt werden können, ein herausforderndes Forschungsgebiet.

Therapeutische Krebs-Impfstoffe werden seit mehr als einem Jahrzehnt intensiv erforscht. Bis jetzt ist nur ein einziger Impfstoff in den Vereinigten Staaten zugelassen worden. Provenge (Sipuleucel-T) erhielt die FDA-Zulassung im April letzten Jahres für die Behandlung von fortgeschrittenem Prostata-Krebs bei einer bestimmten Patientengruppe.

Im Gegensatz zu den präventiven Impfungen, die eine Reaktion des Immunsystems vor Ausbruch einer Krankheit stimulieren, müssen therapeutische Impfungen das Immunsystem gegen eine bereits vorhandene Krankheit stimulieren. Dieser Prozess ist schwierig einzuleiten und aufrechtzuerhalten.

Krankheitserreger unterscheiden sich stark von menschlichen Zellen und sind deshalb leichter durch das Immunsystem als "körperfremd" zu erkennen.

Krebs entsteht hingegen aus Mutationen in menschlichen Zellen. Bei der Entwicklung von therapeutischen Impfstoffen für das Myelom müssen Forscher gegen Bestandteile impfen, die in krebsbefallenen Zellen, aber nicht in normalen Zellen vorhanden sind. Wenn der Impfbestandteil nicht spezifisch genug für die krebsbefallenen Zellen ist, kann es passieren, dass das Immunsystem überhaupt nicht reagiert oder es kann beginnen, normale Zellen als "körperfremd" zuerkennen und diese zu zerstören.

Dr. Ravi Vij, ein Myelomexperte und Forscher von der Washingtoner Universität in St. Louis, sagte, dass Myelom-Impfstoffe das progressionsfreie Überleben mit minimalen Nebenwirkungen verlängern könnten. Jedoch sagte er auch, dass es viele Hürden gibt, die überwunden werden müssen. Es müsste der richtige Angriffspunkt für den Impfstoff gefunden werden, und der Impfstoff muss so strukturiert sein, dass er eine ausreichend starke Reaktion des Immunsystems hervorrufen kann.

© [Light Knowledge Resources](#)

Englisches Original: [New Advances In Myeloma Vaccines – Part 1: Introduction](#)

Fortschritte bei Myelom- Impfstoffen – Teil 2: Arten von potenziellen Myelom-Impfstoffen

Von Melissa Cobleigh, übersetzt von Sabine Schock, APMM

Dieser Artikel ist der zweite einer fünfteiligen Reihe über Impfstoffe gegen das multiple Myelom. Er ist eine Einführung in die verschiedenen Arten von Impfstoffen, die zurzeit in der Entwicklung für das multiple Myelom sind.

Wie bereits in Teil 1 (s.o.) dieser Reihe beschrieben, gibt es mehrere mit Krebs-Impfstoffen verbundene Herausforderungen. Deshalb wird zurzeit eine Vielfalt von Strategien bei der Entwicklung eines wirksamen Myelom- Impfstoffs erforscht. Im Folgenden werden einige der Strategien vorgestellt, die im Labor und klinischen Alltag getestet werden.

Protein-Impfstoffe

Viele der derzeit zugelassene vorbeugenden Impfstoffe, wie z. B. der Impfstoff gegen das Hepatitis B Virus (HBV), sind Protein-Impfstoffe. Diese Impfstoffe sind aus Proteinen zusammengesetzt, die in einem Krankheitserreger oder Toxin enthalten sind. Protein-basierte Impfstoffe, die zurzeit für das multiple Myelom erforscht werden, sind aus spezifischen Proteinen von krebsbefallenen Zellen zusammengesetzt.

Es wird angenommen, dass diese Impfstoffe anfangen zu arbeiten, wenn besondere Zellen im Immunsystem die Impfproteine aufnehmen. Diese Zellen können dann andere Bestandteile des Immunsystems aktivieren, die Antikörper erzeugen und helfen, die Erkrankung zu bekämpfen.

Das Wilm Krebs-Gen (WT1) und die menschliche (humane) Telomerase Reverse Transkriptase (hTERT) sind Proteine, die in einer Vielzahl von Malignomen einschließlich dem Myelom gefunden werden. Die Überproduktion dieser Proteine führt dazu, dass sich die Zellen schnell teilen und zu Krebszellen werden. Protein-Impfstoffe werden zurzeit mit WT1 und hTERT für eine Vielzahl therapeutischer Krebs-Impfstoffe entwickelt.

Die krankhafte Produktion eines anderen Proteins, genannt Mucin1 (MUC1), spielt ebenfalls eine Rolle in der Entwicklung des multiplen Myeloms. Der Einsatz dieses Proteins in einem Myelom-Impfstoff hat vielversprechende Ergebnisse in vorklinischen Studien gezeigt und wird zurzeit einer klinischen Phase 1/2 Studie getestet.

Neben der Suche nach dem für die Impfung richtigen Proteins wird viel Forschung im Bereich der Substanzen betrieben, die das Immunsystem zum Zeitpunkt der Impfung aktivieren können. Diese Hilfsstoffe werden zurzeit in vorbeugenden Protein-Impfstoffen wie beim HBV Impfstoff verwendet, um eine stärkere Reaktion des Immunsystems auf das ausgewählte Protein hervorzurufen.

Die Suche nach der optimalen Hilfsstoff/Protein-Kombination, die die stärkste Reaktion des Immunsystems auslöst, wird im Labor und klinischen Studien fortgesetzt.

Zellbasierte Impfstoffe

Viele Forscher glauben, dass die Kombination von Protein-Impfstoffen mit dendritischen Zellen, einem Zelltyp, der das Immunsystem aktiviert, zu einer optimaleren Reaktion des Immunsystems führt. Bei der zellbasierten Impftherapie werden dendritische Zellen von einem Myelompatienten gesammelt und mit krebsspezifischen Proteinen, die synthetisch hergestellt wurden oder aus dem Blut des Patienten stammen, versehen. Diese modifizierten Zellen werden dann verwendet, um den Patienten zu impfen.

Diese Technik nutzt das Immunsystem des Patienten, um eine starke Reaktion auszulösen. Wenn die mit den krebstpezifischen Proteinen versehenen dendritischen Zellen zurück in den Patienten gespritzt werden, können sie andere Bestandteile des Immunsystems aktivieren, um krebsbefallene Zellen zu erkennen und zu zerstören. Zellbasierte Impfstoffe haben vielversprechende Ergebnisse bei einer Vielzahl von Malignomen gezeigt. So ist z.B. der für den Prostata-Krebs genehmigte therapeutische Impfstoff ein dendritischer, zellbasierter Impfstoff.

Eine klinische Phase 1-Studie mit einem Myelom Impfstoff, bei dem die krebsbefallenen Zellen von Myelompatienten mit dendritischen Zellen kombiniert wurden, zeigte kürzlich vielversprechende Ergebnisse (siehe verwandte Nachrichten von [Myeloma Beacon](#)).

Impfstoffe mit Antikörper-Teilen

Beim multiplen Myelom wird das monoklonale (M) - Protein, eine Art anomaler Antikörper, überproduziert. Die Art des überproduzierten M-Proteins, bekannt als Idiotyp, ist bei jedem Patienten einzigartig.

Impfstoffe mit Antikörper-Teilen, die auch als Idiotyp-Impfstoffe bezeichnet werden, werden aus dem M-Protein des Patienten hergestellt, um das Immunsystem des Patienten zu stimulieren. Protein- und zellbasierte Zubereitungen dieser Impfstoffe werden zurzeit erforscht.

Die Idiotyp-Impfung ist bislang eines der aktivsten Forschungsgebiete für die Myelom-Impfstoffentwicklung. Die Hälfte aller kürzlich beendeten klinischen Studien für Myelom-Impfstoffe umfassten Idiotyp-Impfstoffe.

Spender-Impfung und allogene Stammzelltransplantation

Die allogene Stammzelltransplantation, bei der Stammzellen eines gesunden Spenders einem Myelompatienten übertragen werden, wird seit langem als ein mögliches Heilmittel für das multiple Myelom betrachtet, weil die gesunden Spenderzellen Myelomzellen zerstören können.

Jedoch bleibt die Transplantat-Wirt-Reaktion (Graft-versus-Host-Reaktion, GVHR) eine ernste und lebensbedrohende Komplikation der Transplantation, die den klinischen Einsatz der Transplantation beschränkt. Die GVHR kommt vor, wenn die transplantierten Spenderzellen gesunde Zellen im Körper des Empfängers als fremd erkennen und sie angreifen.

Zurzeit wird eine Strategie erforscht, um die Anti-Myelom-Wirkung der allogenen Stammzelltransplantation zu erhöhen und die Schwere der GVHR zu reduzieren. Man will die Spenderzellen dazu bringen, die Krebszellen im Patienten selektiver zu zerstören. Dafür wird der Spender mit M-Protein-Teilen, die vom Myelompatienten vor der Knochenmarkentnahme isoliert worden sind, geimpft. Wenn das Knochenmark entnommen wird, gibt es einen größeren Anteil an Zellen, die die krebsbefallenen Zellen des Myelompatienten zerstören können. Die resultierende Transplantation sollte auch eine weniger schwere GVHR auslösen.

© [Light Knowledge Resources](#)

Englisches Original: [New Advances In Myeloma Vaccines – Part 2: Types Of Potential Myeloma Therapeutic Vaccines](#)