

Immuntherapie auch in der Veterinärmedizin?

Eine Therapie, die das körpereigene Immunsystem nutzt, um Erkrankungen zu bekämpfen, nennt man Immuntherapie. Bei Krebserkrankungen wird das Immunsystem gezielt auf die Krebszellen gelenkt. In der Humanmedizin zeigen solche Immuntherapien bereits durchschlagende Erfolge; bei Hunden steckt diese Therapie noch in den Kinderschuhen. Ein entsprechendes veterinärmedizinisches Projekt wurde von der Albert-Heim-Stiftung unterstützt.

PD, PhD Philippe Plattet, Vetsuisse Fakultät Bern

Chirurgische Eingriffe sowie Chemo- und Strahlentherapie haben oft nur bedingt Erfolg bei der Behandlung von Krebs. Zudem gehen sie nicht selten mit schwerwiegenden Nebenwirkungen einher. Eine alternative Therapie macht die Immunzellen stärker. Tatsächlich haben Immunzellen mehrere sogenannte «Checkpoints» entwickelt, welche die Zellen deaktivieren, wenn sie «eingeschaltet» werden. Dieser Mechanismus ist entscheidend, da er die Immunzellen daran hindert, ausser Kontrolle zu geraten und gesunde Zellen im Körper zu schädigen.

Ähnlich der Bremsen des Autos

Anders gesagt, «Checkpoints» funktionieren ähnlich wie die Bremsen in einem Auto: Obschon die Immunzellen aktiviert werden, um Krebszellen zu bekämpfen, geben sie durch das Drücken der Bremsen ihre kämpferische Funktion auf. Auffallend ist, dass Krebszellen, wie auch die Zellen in deren nächsten Umgebung, eine Taktik

entwickelt haben, um diese Bremsen zu drücken und so die Immunzellen daran zu hindern, die Tumorzellen anzugreifen.

Blockade der «Checkpoints»

Die «Checkpoint-Blockade»-Immuntherapie zielt darauf, Medikamente in Form von Antikörpern zu verabreichen, welche genau diese «Checkpoints», also die Bremsen, angreifen. Die Bremsen werden so gelöst und die Immunzellen können ihre volle Kraft entfalten und die Tumorzellen angreifen. Werden solche Antikörper im Blutkreislauf freigesetzt, können Immunzellen in einem gesunden Gewebe überreagieren und unerwünschte immunologische Erkrankungen verursachen.

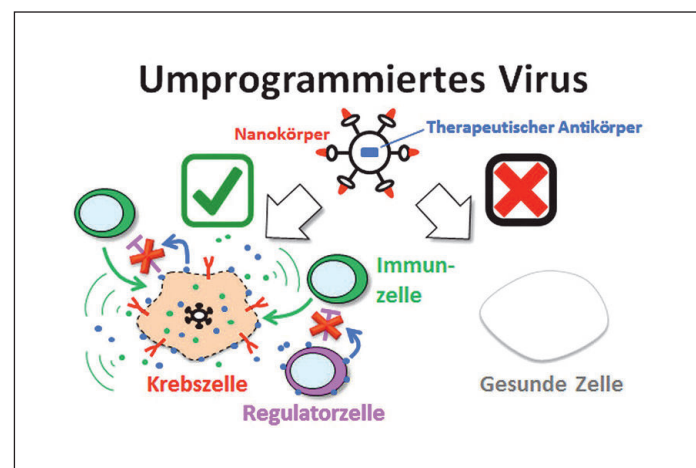
Unser Projekt hat zum Ziel, eine Therapie-Plattform mit «onkolytischen Viren» zu erstellen, um eine Immuntherapie für krebserkrankte Hunde zu entwickeln und zu optimieren. «Onkolytische Viren» sind aus zwei Gründen vielversprechend für die Krebstherapie. Erstens infizieren und ver-

nichten sie bevorzugt Krebszellen und beeinflussen so direkt das Tumorwachstum. Zweitens können Tumorzellen spezifische Moleküle vor dem Immunsystem verbergen, diese werden jedoch freigesetzt, wenn sie durch «onkolytische Viren» infiziert und zerstört werden, und können dann eine Antikrebs-Immunitätsreaktion auslösen (siehe Abbildung unten).

Angriff auf die Krebszellen

Der erste Teil unserer Studie war der Optimierung der «onkolytischen Viren» gewidmet, damit sie spezifisch Krebszellen von Hunden angreifen und dadurch die Biosicherheit der Plattform verbessern. Wir haben dafür ausgewählte Nanokörper (sehr kleine Antikörper, die bisher ausschliesslich in Haien und Kameliden zu finden sind) benutzt, die auf höchst spezifische Weise von Krebszellen überexprimierte Moleküle erkennen. Ihre aussergewöhnlich kleine Grösse erlaubt eine einfache Verschmelzung mit unseren «onkolytischen

Darstellung der Strategie der neuen Antikrebs-Plattform für Hunde. Wir verbessern unsere «onkolytischen Viren» so, dass diese auf ihrer Oberfläche einen Nanokörper aufweisen, der von der Krebszelle erkannt und aufgenommen wird (rot dargestellt). Einmal von der Krebszelle aufgenommen, gibt der «onkolytische Virus» einen Antikörper (blau) ab, und die Krebszelle wird zerstört. Dabei werden versteckte Moleküle (grün) freigesetzt, welche die Immunzellen aktivieren. Die Antikörper sorgen dafür, dass die Immunzellen aktiviert bleiben.



Heute fliessen Erkenntnisse aus der Humanmedizin zunehmend in die Veterinärmedizin ein.

(Roger Costa Morera / shutterstock.com)

Viren», die mit anderen spezifischen Mutationen kombiniert erfolgreich umprogrammiert wurden, um noch selektiver in die vorgesehenen Krebszellen einzudringen.

Erste klinische Tests in Planung

Der zweite Teil unserer Studie bezog sich auf das Umorientieren der «onkolytischen Viren», um gezielt Antikörper in die Umgebung des Tumors abzugeben. Neben dem grossen Potenzial, welches durch die Kombination von hocheffizienten «onkolytischen Viren» und der Immuntherapie für Krebsbehandlung entsteht, ermöglicht dieses innovative Vorgehen als zusätzliche Möglichkeit, die therapeutische Abgabe von Antikörpern via Blutkreislauf zu umgehen. Eine solche Strategie kann die Toxizität von derzeitigen Immuntherapien signifikant reduzieren. Veränderte «onkolytische Viren» wurden effizient in unserem Laboratorium hergestellt, und die erfolgreiche Produktion

therapeutischer Antikörper aus infizierten Hundekrebszellen wird in Kürze angegangen. Abhängig von den Resultaten hoffen

wir, dass in naher Zukunft erste klinische Tests bei Hunden durchgeführt werden können.

Kurz notiert

Eine der wichtigsten Aufgaben des Immunsystems von Mensch und Tier besteht in der Abwehr von Krankheitserregern wie Viren oder Bakterien. Zudem kann das Immunsystem bösartig veränderte Zellen erkennen und beseitigen. In der Humanmedizin sorgt die Immuntherapie bei der Krebsbehandlung seit einiger Zeit für Schlagzeilen. Spezielle Medikamente unterstützen dabei das körpereigene Immunsystem im Kampf gegen den Krebs. Allerdings sprechen längst nicht alle Patienten auf die Therapie an, die zudem wegen hoher Kosten in der Kritik steht.



Albert-Heim-Stiftung
der Schweizerischen Kynologischen Gesellschaft
mit Sitz im Naturhistorischen Museum in Bern

Die Albert-Heim-Stiftung unterstützt die wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiet der Kynologie. Sie leistet damit einen wesentlichen Beitrag zur Erhaltung und Förderung gesunder Rassehunde. Die Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Kynologischen Gesellschaft (SKG) und den Universitäten ermöglicht immer wieder die Erarbeitung von wichtigem Grundwissen für Züchterinnen und Züchter. Dazu trägt auch die kynologische Sammlung mit unter anderem über 2500 Hundeschädeln, Fellen und Skeletten bei. Informationen im Internet unter www.albert-heim-stiftung.ch.