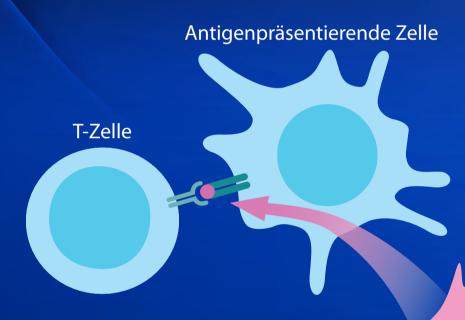
Der Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 2018

Mit Vollgas gegen den Krebs

Der Nobelpreis für Medizin ging 2018 zu gleichen Teilen an James P. Allison und Tasuku Honjo für ihre Entwicklung einer Krebstherapie auf der Basis einer gehemmten negativen Immunregulation. Die Preisträger zeigten, dass sich Krebs bekämpfen lässt, indem man dem Immunsystem freien Lauf lässt.

Krebs und das Immunsystem

Eine wesentliche Eigenschaft des Immunsystems ist seine Fähigkeit, zwischen körpereigen und körperfremd zu unterscheiden, so dass Viren und Bakterien attackiert werden können. Zwar hatten Forscher bereits seit längerem herausgefunden, dass auch Krebszellen als körperfremd erkannt werden können, doch jahrzehntelang gelang es nicht, allumfassende Krebstherapien für die klinische Praxis zu entwickeln. Dies änderte sich dramatisch mit unerwarteten Entdeckungen in der Grundlagenforschung der Immunologie, für die in diesem Jahr der Nobelpreis verliehen wurde.



T-Zellen, eine Form weißer Blutkörperchen, spielen eine Schlüsselrolle im Immunsystem. T-Zellen verfügen über sogenannte Antigenrezeptoren, die sich an Strukturen binden, wie sie antigenpräsentierende Zellen darstellen. Derartige Strukturen stammen zuweilen von Krebszellen und werden als körperfremd erkannt.



T-Zell-Beschleuniger



PD-1-Bremse



Tasuku Honjo, der PD-1 entdeckte und erforschte, konnte zeigen, dass dieses Protein als T-Zell-Bremse fungiert.

Zur Auslösung einer vollumfänglichen Immunreaktion sind zudem als T-Zell-Beschleuniger fungierende Proteine erforderlich. Andere Proteine dienen als T-Zell-Bremsen. James P. Allison untersuchte die T-Zell-Bremse CTLA-4.

Anti-CTLA-4

James P. Allison hatte die Idee, CTLA-4 mit einem Antikörper zu blockieren, damit das Immunsystem beim Angriff auf Krebszellen freie Fahrt hat. Allison zeigte, dass die Strategie bei Mäusen wirksam war, und arbeitete anschließend an der Entwicklung einer Therapie für den Menschen.

Krebstherapie



medikamente therapie

Checkpoint-Therapie

Immun-Checkpoint-Therapie bei Krebs

Nach der anfänglichen Forschung, welche die Wirkung von Antikörpern gegen CTLA-4 und PD-1 belegten, war die klinische Entwicklung rasant. Die häufig als "Immun-Checkpoint-Therapie" bezeichnete Behandlung veränderte das Therapieergebnis bei bestimmten Patientengruppen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen grundlegend. Die Checkpoint-Therapie gegen PD-1 erwies sich als die wirksamere und zeigte positive Ergebnisse beispielsweise bei Melanomen, Lungenkrebs, Nierenkrebs und Lymphomen. Neue Studien legen nahe, dass eine sowohl auf CTLA-4 als auch auf PD-1 zielende Kombinationstherapie möglicherweise noch wirksamer ist. Allisons und Honjos Entdeckung der Checkpoint-Therapie revolutionierte die Krebsbehandlung und fügte ihr eine neue Säule hinzu.

Anti-PD-1

Tasuku Honjo und andere Forscher wiesen nach, dass ein gegen PD-1 gerichteter Antikörper experimentell hervorgerufenen Krebs in Labormäusen wirksam blockiert. Die PD-1-basierte Therapie erwies sich später als hochwirksam bei der Behandlung von Krebserkrankungen beim Menschen.









Poster ist online verfügbar unter http://mediatheque.lindau-nobel.org/publications



