

Tumorzellvakzinierung und Immuntherapie

Elke Jäger, II. Medizinische Klinik, Hämatologie - Onkologie, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main

T Zell-definierte tumorassoziierte Antigene stellen Erkennungsstrukturen für antigenspezifische aktive und passive Immuntherapieformen dar. In den letzten 10 Jahren wurde eine Vielzahl von Tumorantigenen identifiziert, die nach Expressionsmuster, Funktion oder Entstehung kategorisiert werden: 1) `Cancer - Testis` Antigene mit Expression in verschiedenen Tumoren und normalem Hodengewebe, 2) Differenzierungsantigene, 3) Punktmutationen normaler Gene, 4) `Selbst`-Antigene mit Überexpression in malignen Geweben, 5) virale Antigene. Zur Induktion antigenspezifischer Immunreaktionen in vivo wurden antigene Peptide, Proteine, Tumorzellen und Genkonstrukte, allein oder in Verbindung mit Zytokinen und Adjuvantien, in klinischen Studien eingesetzt. Zum Monitoring antigenspezifischer Immunreaktionen sind sensitive Methoden entwickelt und standardisiert worden. `Delayed-type hypersensitivity` (DTH) Reaktionen nach intradermaler Peptidvakzinierung sind mit antigenspezifischen CD8+ T Zellreaktionen in vivo assoziiert. Zur Detektion und Quantifizierung antigenspezifischer CD8+ T Zellreaktionen werden ELISPOT-, Tetramer- und Zytotoxizitätsassays komplementär eingesetzt. Klinische Tumorrückbildungen in Verbindung mit messbaren Immunreaktionen wurden bei einzelnen Patienten beobachtet. In einigen Fällen kam es nach initialer Tumorrückbildung zum erneuten Progress mit Expressionsverlust von Tumorantigenen oder bestimmten HLA Klasse I Allelen. Zur Vermeidung des T Zell-vermittelten `Immunescares` sind polyvalente, sequentielle und präventive Vakzinierungskonzepte geplant, die Änderungen des individuellen Antigenexpressionsmusters im Krankheitsverlauf berücksichtigen. Aktuelle Studien in präventiven und adjuvanten Therapiekonzepten überprüfen derzeit die Bedeutung der zellvermittelten Tumorthherapie bei der Tumorprävention und bei der postoperativen Nachbehandlung in Risikosituationen.