

## Immunotherapy and Viruses – Biological Battleships for the War on Cancer

Proscientia Referat Benedikt Hofer

Die rasanten Fortschritte im Bereich der Gentechnik und Biotechnologie erlauben die gezielte Veränderung des Erbguts und damit auch die Steuerung der gesamten Proteinmaschinerie von Lebewesen. Im Kontrast dazu steht die komplett deregulierte und chaotisch hochorchestrierte Proteinmaschinerie von Krebszellen, die noch dazu durch eine erhöhte Mutationsrate in Krebszellen, die ein instabiles Genom besitzen in vielen Krebszellen verschieden ist.

Wir stehen trotz unserer beeindruckenden Möglichkeiten zu Eingriffen in die Natur immer noch mit äußerst groben Waffen vor der großen Gegner Krebs, der meistgefürchteten Krankheit in der westlichen Welt.

In den letzten Jahren hat das lange Zeit stiefmütterlich behandelte Gebiet der „Immuntherapie“ von Krebs ein beeindruckendes Revival, ja eigentlich eine Neugeburt wie der Phönix aus der Asche erlebt. Neue Medikamente (z.B. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24485523> - „Orchestrating immune check-point blockade for cancer immunotherapy in combinations“ - Curr Opin Immunol. 2014), die das patienteneigene Immunsystem gegen den Krebs entfesseln zeigten in Studien beeindruckende Erfolge, mit bemerkenswerter Nachhaltigkeit.

Ein vermutlich noch potentere Waffe, nämlich die Verwendung von natürlichen „Schlachtschiffen“ mit integrierten Immunotherapeutika (wie z.B. immunstimulierende Proteine kodierenden Genen, oder immunstimulierenden Oberflächen), die onkolytischen Viren, also krebszerstörerische Viren, wurden ebenso lange Zeit stiefmütterlich behandelt.

Diese stiefmütterliche Behandlung endete 2011 als der Gentechnik Riese Amgen das gentechnisch veränderte Herpesvirus Talimogene laherparepvec – kurz T-Vec um 1.000.000.000 \$ ( <http://www.forbes.com/sites/arneweintraub/2015/04/29/fda-panel-gives-thumbs-up-to-amgens-virus-based-melanoma-drug/> ) erstand. Die Studienergebnisse mit T-Vec zeigen bei den Patienten die auf die Behandlung ansprechen beeindruckende Eigenschaften der neuartigen Therapie. Die Nebenwirkungen bewegen sich im Bereich von leichtem Fieber und einem grippe-ähnlichem Gefühl. Ebenso waren die erfolgreich behandelten Patienten oft sehr lange rezidivfrei (z.B. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02366195> - „Single-arm Trial to Evaluate the Role of the Immune Response to Talimogene Laherparepvec in Unresected Melanoma (TVEC-325)“ - Verified May 2015 by Amgen).

Das besondere an der onkolytischen Krebstherapie ist nicht nur der rein zerstörerische Effekt durch die Viren die sich in den Tumoren vermehren sondern vielmehr die potente Anregung des Immunsystems des Patienten durch den Mischmasch aus Virusproteinen, freigesetzten Tumorantigenen, immunstimulierenden Abwehrsignalen aus durch die Viren aktivierten Immunzellen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22781695> - „Oncolytic virotherapy“ - Nat Biotechnol. 2012).

Weiters ist die Selektivität der onkolytischen Viren beeindruckend, viele Tumoren scheinen sich ihren „Trojan Horse“ Status im Körper mit einer größeren Anfälligkeit auf onkolytische Viren zu erkaufen, normale Körperzellen wehren die künstlichen Viren mit Leichtigkeit ab.

Innsbruck am 17.4.2015