

Immunreaktion lässt Krebszellen absterben

Erkältungsvirus könnte Blasenkrebsbehandlung revolutionieren

Ein spezieller Stamm (CVA21) erkältungsauslösender Coxsackieviren scheint onkolytische Eigenschaften zu besitzen. Das Virus ist offenbar in der Lage, gezielt Krebszellen in der Blasenwand zu infizieren und zu zerstören. Forscher der britischen University of Surrey, Guildford, untersuchten Wirkung, Sicherheit und Verträglichkeit des Coxsackievirus (CVA21) in einer Phase-1-Studie bei Patienten mit nicht-invasivem Blasenkrebs. Würde sich diese Behandlung als wirksam und sicher erweisen, wäre dies ein Durchbruch in der bisher immer noch schwierigen Behandlung dieser Krebserkrankung.

Beim Coxsackievirus A21 (CVA21), einem natürlich vorkommenden harmlosen erkältungsauslösenden Erreger, handelt es sich um ein neues immuntherapeutisches Virus, das gezielt an ICAM-1 andockt, einem Zelladhäsionsmolekül, das vor allem von Endothelzellen exprimiert wird. Nachdem in ersten in vitro-Studien mit Blasenkrebszellen (1) gezeigt werden konnte, dass CVA21 in Kombination mit Mitomycin-C (das die Expression von ICAM-1 auf der Oberfläche der Blasenkrebszellen verstärkt) zu einem gezielten immunogenen Tod (Apoptose) der Krebszellen führte, wurde die onkolytische Therapie erstmals in vivo in einer Phase-1-Studie mit 15 Patienten mit nicht muskel-

invasivem Blasenkrebs auf ihre Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit untersucht (2).

Onkolytische Therapie mit CVA21 bewährt sich in Phase-1-Studie

Eine Woche vor der operativen Entfernung des Tumors wurde den 15 Studienteilnehmern das Virus CVA21 – teils mit, teils ohne Mitomycin C – mittels eines Katheters in die Blase instilliert. Bei der postoperativen histologischen Untersuchung des entnommenen Gewebes zeigte sich, dass sich das Virus sehr selektiv nur in den Krebszellen vermehrt hatte, gesunde Zellen aber intakt liess. Die infizierten Krebszellen starben dagegen ab. An verschiedenen Tagen untersuchte Urinproben wiesen darauf hin, dass die neu gebildeten Viren nach dem Absterben der primär infizierten Krebszellen weitere Krebszellen angegriffen hatten. In den infizierten Tumorzellen konnten zudem typische Entzündungsmerkmale mit nachfolgenden Immunreaktionen beobachtet werden, die auf einen Angriff des Immunsystems auf die Krebszellen mit nachfolgendem Zelltod hinwiesen.

Die Behandlung – ob mit oder ohne Mitomycin C – wurde von allen Patienten gut vertragen: Bei keinem der Studienteilnehmer traten nennenswerte Nebenwirkungen auf. Die Virusbehandlung führte bei einem Grossteil der Patienten zu einem gezielten Zelltod des Krebsgewebes; bei einem Patienten konnten während der Operation bereits keine Krebszellen mehr nachgewiesen werden.

CVA21 könnte die Behandlung von Blasenkrebs revolutionieren

Nicht muskelinvasiver Blasenkrebs zeigt sich auf der inneren Oberfläche der Blase. Diese Krebserkrankung gehört mit zu den häufigeren Krebsarten, wobei vor allem ältere Menschen betroffen sind – in der Schweiz erhalten jährlich etwa 900 Männer und rund 300 Frauen diese Diagnose. Die bisherigen Behandlungsansätze sind problematisch. Nach transurethraler Resektion kommt es mit einer Häufigkeit von 50 bis 70 Prozent zu einem Rezidiv, wobei nach fünf Jahren in zehn bis zwanzig Prozent der Fälle das Risiko einer Tumorprogression besteht. Die Patienten müssen sich daher regelmässigen Kontrolluntersuchungen und Nachresektionen unterziehen. Die bisher verfügbare Immuntherapie mit dem attenuierten Lebendbakterium Bacille Calmette-Guerin, das die Rezidivwahrscheinlichkeit vermindern soll, führt bei einem Drittel der Patienten zu schweren Nebenwirkungen; ein weiteres Drittel spricht auf diese Therapie nicht an. Sollte sich die Wirksamkeit und gute Verträglichkeit der Immuntherapie mit CVA21 in weiteren Studien bestätigen, wäre dies für die betroffenen Patienten ein grosser Fortschritt in der Behandlung ihrer Krebserkrankung. **CR**

Literatur:

1. Annels NE, Arif M, Simpson GR, Denyer M et al.: Oncolytic immunotherapy for bladder cancer using Coxsackie A21 Virus. *Mol Ther Oncolytics* 2018; doi: 10.1016/j.omto.2018.02.001.
2. Annels NE, Mansfield D, Arif M, Ballesteros-Merino C, Simpson GR et al.: Phase I Trial of an ICAM-1-Targeted Immunotherapeutic-Coxsackievirus A21 (CVA21) as an Oncolytic Agent Against Non Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Clin Cancer Res* 2019; 25(19): 5818–5831.



DoXli meint:

Denk bitte nicht ständig an mich,
ich will endlich mal alleine sein.