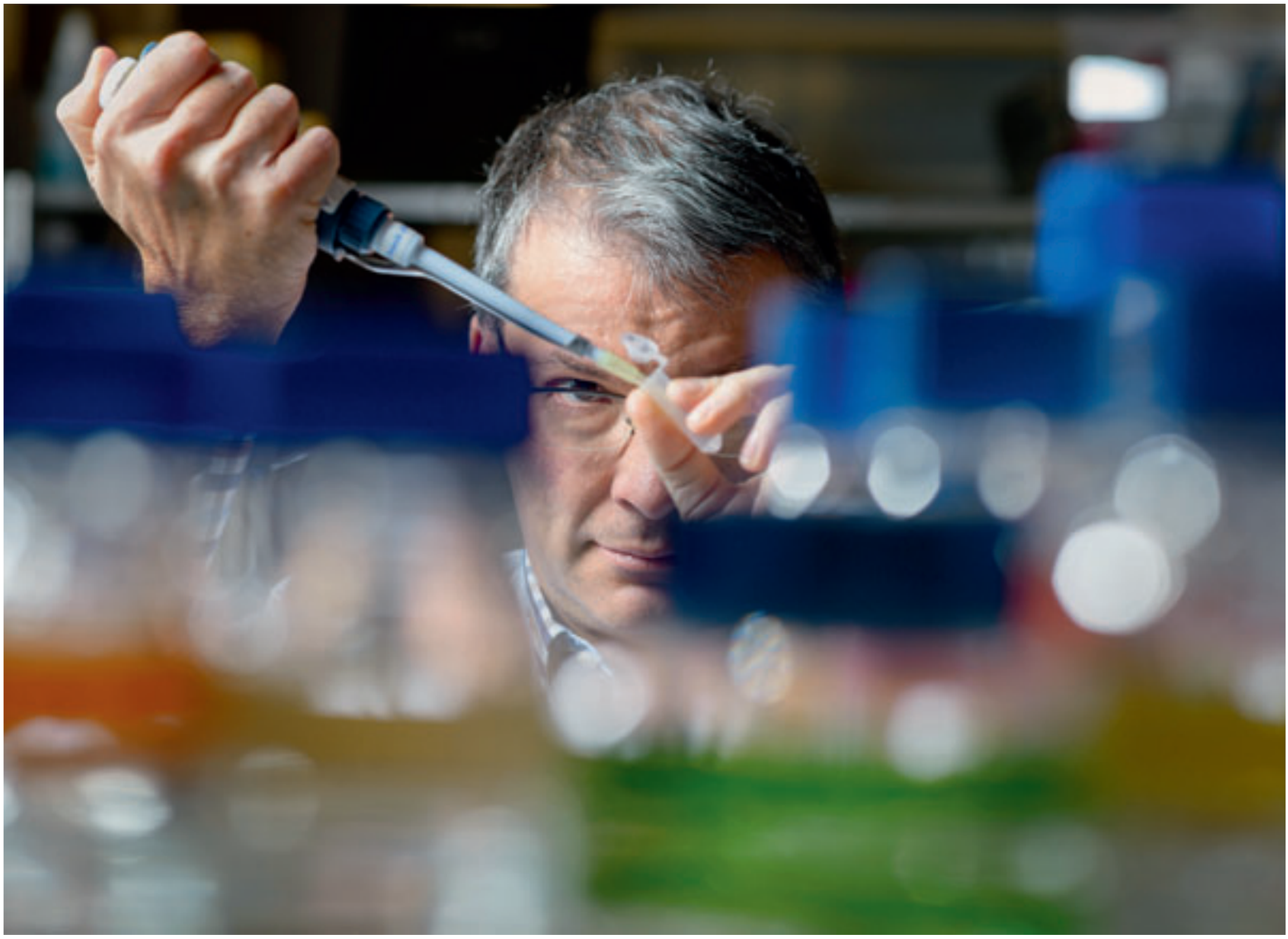

Erfolgreiche Arbeit im Labor: Der Dermatologe Thomas Kündig hat herausgefunden, wie die Blockierung des Botenstoffs Interleukin 1alpha Krebspatienten hilft.

Wundermittel gegen Krebs

Eine amerikanische Biotechfirma entwickelt einen neuen Antikörper gegen Krebs, der auch das Wohlbefinden verbessert. Der Dermatologe Thomas Kündig hat mit seiner Forschung die Grundlage dafür geschaffen. Von Thomas Gull

Die Ärzte im Anderson Cancer Center in Huston, Texas, trauten ihren Ohren und Augen nicht: Vor einer Woche hatten sie dem Krebspatienten John Baker* das Krebsmedikament Xilonix gespritzt. Baker war zu diesem Zeitpunkt schwer krank, abgemagert und bettlägerig. Jetzt tauchte er im Krebszentrum auf und behauptete, er sei geheilt. Die Ärzte bezweifelten diese Selbstdiagnose und untersuchten den Patienten. Wie sich zeigte, war der Tumor noch da. Trotzdem fühlte sich Baker viel besser. Das Phänomen wiederholte sich: Schwer Kranke, die mit Xilonix behandelt wurden, konnten ihre Betten verlassen, wieder essen und zur Arbeit gehen. Und sie lebten wesentlich länger als prognostiziert.

«Die Ärzte konnten sich das nicht erklären», erzählt Thomas Kündig, Dermatologe am Zürcher Universitätsspital und Privatdozent an der UZH, «bis einer auf die Idee kam, dass das Medikament nicht in erster Linie gegen den Tumor selbst wirkt, sondern gegen die Kachexie, die Auszehrung des Körpers, die Krebserkrankungen begleitet.» Krebs macht Menschen allgemein

Website: www.dermatologie.usz.ch

Bild: Stefan Walter

krank, appetitlos und depressiv. «Meistens stirbt man nicht am Tumor, sondern an der Auszehrung», sagt Kündig, «wie etwa das Beispiel von Apple-Gründer Steve Jobs zeigt.»

Krebs versklavt das Immunsystem

Patientinnen und Patienten, die mit Xilonix behandelt wurden, fühlten sich nicht nur besser, ihr Körper wurde auch wieder stärker. «Innerhalb von acht Wochen legten sie rund zehn Prozent Muskelmasse zu», sagt Kündig, «das haben wir noch nie gesehen, denn normalerweise nimmt die Muskulatur bei Tumorpatienten stetig ab.»

Thomas Kündig verfolgt die klinischen Studien in Texas genau, weil das dort eingesetzte Krebsmedikament Xilonix auch auf seiner Forschung basiert. Kündig hat untersucht, wie sich die Hemmung der Ausschüttung von Interleukin 1alpha auswirkt. Interleukin 1alpha ist ein Botenstoff, der bei einer Immunreaktion des Körpers ausgeschüttet wird, etwa wenn die Immunabwehr gegen Krebszellen mobilisiert wird.

Diese Immunabwehr, die für uns lebenswichtig ist, weil sie Viren, Bakterien und andere Fremdkörper angreift und so den Körper vor Infektionen schützt, kann sich auch nachteilig auswirken. Das ist bei Krebs sogar häufig der Fall. Denn Tumoren lösen Entzündungen aus. «Die starken Entzündungsreaktionen, die von Tumoren ausgelöst werden, wurden lange Zeit als positiv eingeschätzt», sagt Thomas Kündig, «man glaubte, es sei ein Zeichen dafür, dass das Immunsystem den Krebs bekämpft.» Heute wird immer klarer, dass diese Entzündung dem Tumor vielmehr hilft, als dass sie ihn bekämpft. Denn es ist diese Entzündung, die neue Blutgefässe bildet, die den hohen Energiebedarf des Tumors decken. Und die Entzündung zerstört das umliegende Gewebe und auch Knochen, damit der Krebs wachsen und sich ausbreiten kann. Das heisst: Die von Interleukin 1alpha ausgelöste Immunantwort schadet dem Körper und hilft dem Krebs. «Der Krebs versklavt das Immunsystem und nutzt es für seine Zwecke», sagt Kündig.

«Wenn wir diese Immunreaktion verhindern, könnte das die Entwicklung des Tumors hemmen», erklärt der Dermatologe. Interleukin 1alpha ist einer der Schlüssel zur Immunantwort, weil die Ausschüttung des Botenstoffs eine Kaskade von Immunreaktionen auslöst. Kündigs Ziel war deshalb, Interleukin 1alpha auszuschalten. Hilfreich war dabei, dass eine dänische Forschungsgruppe bei gesunden Menschen einen Antikörper gegen Interleukin gefunden hatte und dieser kloniert werden konnte. Damit verfügte man über einen menschlichen Antikörper.

Thomas Kündig hat diesen in vorklinischen Studien bei Mäusen getestet. Dabei zeigte sich, dass die Tumoren zurückgingen. «Bei der Maus kann man allerdings fast jeden Tumor heilen», dämpft Kündig allzu grosse Erwartungen. «Wir haben aber gesehen, dass Interleukin 1alpha wichtig ist für das Tumorwachstum.» Das war insofern eine bemerkenswerte Erkenntnis, als die vorherrschende Meinung war, die andere Variante des Interleukins, Interleukin 1beta, sei vor allem für die Regulierung der Immunantwort verantwortlich. «In den vergangenen zehn Jahren wurde deshalb vor allem dieser Botenstoff erforscht», sagt Kündig, «für das Alpha hat sich niemand interessiert.» Das gilt auch für die Pharmaindustrie, die Milliarden in die Entwicklung von Medikamenten investierte, die Interleukin 1beta hemmen. Etwa Novartis, dessen Antikörper gegen Interleukin 1beta jedoch in einigen klinischen Indikationen eher enttäuschte. «Unsere neue Erkenntnis, dass Interleukin 1alpha mindestens genauso wichtig ist wie Interleukin 1beta, wollte zuerst niemand hören», erzählt Kündig. Jetzt zeichne sich jedoch ein Meinungsumschwung ab.

Krebspatienten, die mit Xilonix behandelt werden, legen wieder Muskelmasse zu.

Antikörper gegen Interleukin 1alpha

Nun hat eine amerikanische Biotechfirma, XBiotech, einen Antikörper gegen Interleukin 1alpha in die klinische Entwicklung gebracht. Dieses Medikament heisst Xilonix. Nach den ersten erfolgreichen Studien an Mäusen und Ratten wurde Xilonix in Huston bei einer ersten Gruppe von Krebspatienten wie John Baker eingesetzt. Insgesamt wurden 30 Patienten damit behandelt. Der Erfolg war wie eingangs beschrieben erstaunlich.

Die ersten Ergebnisse überzeugten die Beamten der amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde FDA derart, dass sie für die klinischen Studien ein beschleunigtes Verfahren bewilligten. Das bedeutet, dass weniger Patienten in die Studie einbezogen werden müssen und die Dienstwege wesentlich kürzer werden. «Die FDA hat anerkannt, dass dieses Medikament schwer kranken Menschen auf eine neue Weise helfen könnte», sagt Kündig, «im Moment gibt es nichts Vergleichbares.» Das gilt insbesondere für die Tatsache, dass Xilonix nicht nur den Krebs bekämpft wie herkömmliche Chemotherapien, sondern auch das Wohlbefinden verbessert, während die gängigen Therapien die Lebensqualität der Behandelten oft massiv beinträchtigen.

Noch wichtiger als für die FDA ist dieser Aspekt für die Europäische Arzneimittelagentur EMA. Diese hat so genannte «Nice»-Kriterien entwickelt, die die Lebensqualität bei der Beurteilung eines Medikaments einbeziehen. Das heisst, es zählt nicht mehr nur, ob ein Medikament das Leben verlängert, sondern auch, ob es die Lebensqualität steigert. Das sei ein grosser Pluspunkt für Xilonix, unterstreicht Kündig: «Wenn man mit Xilonix Interleukin 1alpha blockiert leben die Patienten nicht nur länger, es geht ihnen erst noch besser.»

Wegen der starken Nebenwirkungen verzichten heute viele Menschen mit Krebs im fortgeschrittenen Stadium auf eine Therapie oder setzen diese ab. Xilonix hat deshalb das Potenzial, die Krebstherapie zu revolutionieren, denn damit würde die Frage künftig nicht mehr lauten: Therapie oder Lebensqualität? Sondern mehr Lebensqualität dank Therapie.

Wenn Xilonix auf den Markt kommen sollte, hat es grosses Potenzial. Das hat auch Daniel Vasella realisiert. Der ehemalige Novartis-Chef ist bei diesem Projekt und bei XBiotech eingestiegen. Die Firma baut im Moment in Austin, Texas, ihr Forschungs- und Produktionszentrum aus. Wenn die klinischen Studien erfolgreich verlaufen und das Medikament zugelassen wird, könnte es allenfalls bereits Ende Jahr auf den Markt kommen.

** Name geändert*

Kontakt: PD Dr. Thomas Kündig, thomas.kuendig@usz.ch