



»Der **letzte Tag**  
ist hoffentlich noch  
**weit weg**«

INTERVIEW  
GÜNTHER BRUNNER

Günther Brunner aus Ergolding bei Landshut ist an der Akuten Myeloischen Leukämie erkrankt. Der 74-Jährige war einer der ersten Patienten, die an einer klinischen Studie teilgenommen haben, in der am Klinikum die neue Immuntherapie getestet wird. Die Behandlung gibt ihm Hoffnung.

#### Herr Brunner, wie fühlen Sie sich gesundheitlich gerade?

Auf jeden Fall sehr gut. Ich bin auch sportlich wieder ein bisschen tätig, gehe viel spazieren und sitze auf dem Heimtrainer. Man muss was tun in dieser Richtung. Und das mache ich ja auch gerne.

#### Und Sie fühlen sich leistungsfähig?

Was heißt leistungsfähig? Man muss sich eben einschränken. Wenn Sie mal eine Leukämie haben, eine starke, dann werden Sie körperlich nie mehr so sein wie vorher. Während der Immuntherapie ging es mir gut. Von der Leistung her. Und die Betreuung war in Ordnung. Man hat sich um mich gekümmert und mich nicht hängen lassen. Die Ärzte haben sogar sonntags angerufen und gefragt, wie es mir geht, und haben mir immer sehr genau die nächsten Schritte erklärt. Ich habe mich hervorragend aufgehoben gefühlt.

#### War irgendetwas unangenehm an dieser Behandlung?

Kann ich nicht sagen. Gut, es musste immer wieder Knochenmark entnommen werden, und das ist nicht so angenehm. Aber damit muss man sich halt abfinden. Die Knochenmarkentnahme ist ja auch nicht so schmerzhaft, und es sind Fachleute am Werk. Die Therapie ging praktisch das ganze letzte Jahr durch.

#### Würden Sie das jederzeit wieder machen?

Ja, selbstverständlich. Weil es mich hoffen lässt ...

#### War das der Grund, warum haben Sie an dieser Studie teilgenommen?

Es wurde mir vorgeschlagen, und ich habe das nach einiger Überlegung für gut befunden. Für mich gab es ja auch keine andere Therapie mehr. So hat mir die Studie auf jeden Fall ein Stück Hoffnung gegeben. Und ich bin in keiner Weise enttäuscht.

#### Wann hat Ihre Krankheit angefangen?

Im Oktober 2013. Und ich habe ja nichts gemerkt. Gut, ich war ein bisschen schlapp und hatte keinen Appetit. Ich war dann beim Arzt. Der hat routinemäßig eine Blutuntersuchung vorgenommen. Danach hat er mich angerufen und gesagt, Sie müssen sofort ins Krankenhaus. Die Diagnose Leukämie war ein Schock, das können Sie mir glauben. Da hatte ich schon 75 Prozent kranke Blutzellen. Dann bin ich nach Großhadern und habe mehrere starke Chemos bekommen. Die haben mich körperlich sehr mitgenommen. Ich hatte zum Beispiel eine Lungenentzündung und eine Blutvergiftung.

#### Haben die Chemos wenigstens geholfen?

Ja, die kranken Blutzellen sind komplett verschwunden. Aber ich habe eben ein hohes Rückfallrisiko. Jetzt hoffe ich, dass die Immuntherapie mir helfen kann.

#### Und weiter?

Ach, wissen Sie, ich bin mit mir und der Welt sehr zufrieden. Ich bin optimistisch. Muss ich ja auch sein. Ich kann mich doch nicht hängen lassen. Dass ich natürlich nicht mehr das bin, was ich war, das ist ganz logisch. Meine Lebensqualität ist gut. Ich bin ein glücklicher Rentner. Ich muss zufrieden sein, mit dem, was ich habe, und bin es auch. Ich genieße das Leben viel bewusster als vorher. Ich lebe jetzt praktisch in den Tag hinein, wie ich will, und versuche, jeden Tag so zu leben, als wäre es der letzte. Aber der letzte ist hoffentlich noch weit weg.



# »Realer Traum vom therapeutischen Impfstoff«

Wissenschaftler des Klinikums sind ganz vorn dabei  
bei der Immuntherapie gegen Krebs.

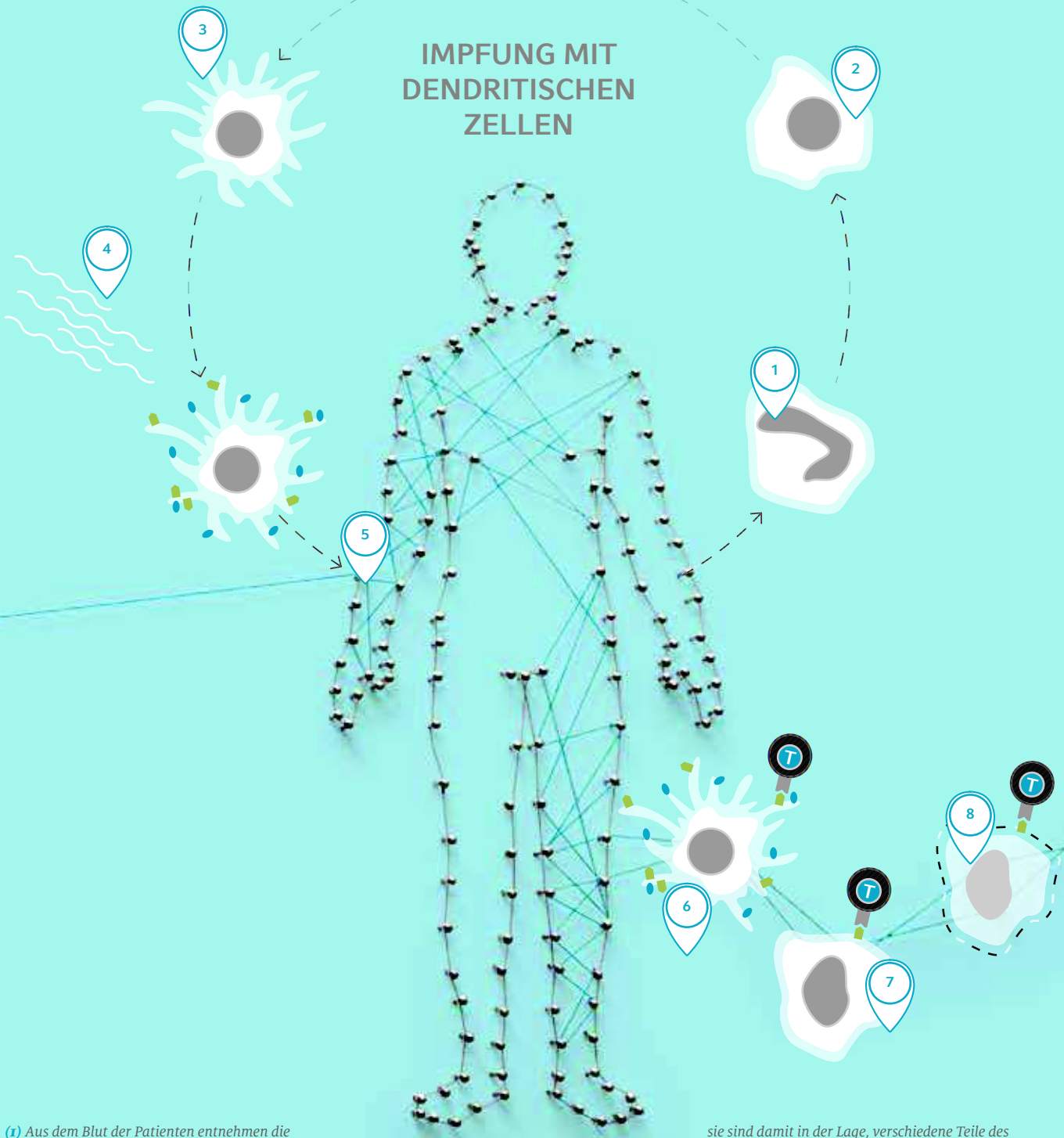
Eine der vielen fatalen Eigenschaften eines Tumors: Krebszellen schalten das Immunsystem aus. Normalerweise macht die Körperabwehr entartete Zellen unschädlich. So träumen Forscher seit Langem davon, das Immunsystem wieder „scharf“ gegen Krebszellen zu machen. Aus dem Traum ist jetzt eine „berechtigte Hoffnung“ geworden, wie Prof. Marion Subklewe von der Medizinischen Klinik und Poliklinik III findet. Seit Jahren forscht sie mit ihrem Team an einer Immuntherapie – einem therapeutischen Impfstoff – gegen eine der gefährlichsten Leukämie-Erkrankungen überhaupt: die Akute Myeloische Leukämie, kurz AML genannt.

#### DIE AML

Die AML ist eine von mehreren „Blutkrebserkrankungen“, bei denen unterschiedliche Typen weißer Blutkörperchen entarten. Früher oder später verdrängen diese Zellen ihre gesunden Schwestern, sodass der Organismus nicht mehr leben kann.

Von der AML betroffen sind vorwiegend Menschen ab dem 65. Lebensjahr. Die Sterblichkeit ist hoch: Fünf Jahre nach der Erstdiagnose lebt nur noch ein Drittel der Erkrankten. Bis zu 85 Prozent der Patienten erscheinen nach einer intensiven Chemotherapie zwar wie geheilt. Allerdings erleiden mehr als die Hälfte der geheilten Patienten innerhalb von ein bis zwei Jahren einen Rückfall, weil die Chemotherapie nicht alle Leukämie-Zellen zerstört hat. „Wir können aber schon vor der Chemotherapie aufgrund neuer Methoden vorhersagen, welche Patienten mit welcher Wahrscheinlichkeit nach der Chemotherapie wieder erkranken“, sagt Marion Subklewe. Ihnen kann nur noch die Transplantation von Stammzellen eines Fremdspenders helfen. Doch viele der älteren Patienten würden die aufwendige und belastende Therapie nicht überstehen. Sie sind zunächst die ersten Kandidaten für die neue klinische Studie mit dem therapeutischen Impfstoff des Subklewe-Teams.

## IMPfung MIT DENDRITISCHEN ZELLEN



(1) Aus dem Blut der Patienten entnehmen die Forscher ganz bestimmte Immunzellen, die „Monozyten“. Sie vermehren sich in einer Zellkultur und entwickeln sich durch Zugabe zweier Substanzen in unreife dendritische Zellen (DZ) (2). Jetzt der Trick und die Kunst: Durch einen in jahrelanger Arbeit speziell zusammengesetzten Cocktail von Botenstoffen und Wachstumsfaktoren – entwickelt von Prof. Dolores Schendel – reifen in der Zellkultur reife DZs heran (3). Und zwar in nur drei Tagen, was zuvor niemand in dieser Form umgesetzt hatte. Jetzt der zweite Trick: In die reifen Zellen schleusen die Forscher eine sogenannte RNA – ein bestimm-

tes Erbmolekül (4). Es trägt die Bauanleitung für ein Protein, das massenweise auf der Oberfläche der AML-Zellen zu finden ist. Die DZs produzieren dieses Protein und zerhacken es dann in viele kleine Bruchstücke. Anschließend verfrachten die DZs diese Bruchstücke auf ihre Oberfläche. Diese DZs sind bislang einzigartig im Bereich der Immuntherapie: Sie sind mobil, sie präsentieren etliche stimulatorische Moleküle, schütten reichlich Immun-Botenstoffe aus, vor allem das wichtige Interleukin-12, und

sie sind damit in der Lage, verschiedene Teile des Immunsystems zu stimulieren. Die so präparierten DZs bekommen die Patienten nun unter die Haut gespritzt (5). Von dort aus wandern sie in die Lymphknoten. Dort vorhandene „zytotoxische“ T-Zellen und Th1-Zellen treffen auf die DZ und erkennen die Bruchstücke auf deren Oberfläche (6). Bewegen sich diese T-Zellen jetzt durchs Blut, erkennen sie genau die gleichen Molekülstrukturen auf den Leukämiezellen (7) – und zerstören sie (8). So jedenfalls die Hoffnung. Außerdem schütten die DZs einen Botenstoff aus, der „natürliche Killerzellen aktiviert“. Auch sie sollen die AML-Zellen dann attackieren.



### DER IMPFSTOFF

Im Körper fast jedes AML-Patienten flottieren sogenannte T-Zellen, die die Krebszellen vernichten könnten. Doch die T-Zellen erkennen nicht mehr die Oberflächenstrukturen der Tumorzellen, was für einen zielgerichteten Angriff aber zwingend nötig wäre. Das Ziel der Münchner Forscher: Die T-Zellen „künstlich“ gegen Oberflächenstrukturen der Tumorzellen scharf zu machen – mithilfe ihres Impfstoffes. Im Zentrum dieses Impfstoffes: die Herstellung von „dendritischen Zellen“ (DZ). Dendritische Zellen tasten mit verschiedenen Sensoren ständig ihre Umgebung ab, integrieren die so gewonnenen Informationen und dirigieren dann die verschiedenen Abwehrzellen in ihrem Kampf gegen infektiöse Erreger wie Viren und Bakterien – oder Tumorzellen.

### DER LANGE WEG ZUR STUDIE

Zwei lange Jahre hat es gedauert, bis die erste klinische Studie mit dem völlig neuen therapeutischen Impfstoff vom Paul-Ehrlich-Institut – der Zulassungsbehörde – genehmigt wurde. „Wir sind eine akademische Einrichtung“, sagt Marion Subklewe, „und die Herausforderung war groß“. Denn an den Impfstoff – ein Arzneimittel – wurden die gleichen Sicherheitsauflagen gestellt, wie sie auch für die Produkte großer Pharmaunternehmen gelten. „Mit dem Unterschied, dass diese Firmen mehr Erfahrung und deutlich mehr Personal dafür haben“, so die Ärztin. Am Ende brachten es die Forscher auf zehn gefüllte Leitz-Ordner an Zulassungsunterlagen. Subklewe: „Das hat viel Kraft gekostet und vom ganzen Team viel verlangt.“

### DIE STUDIE

Im Januar 2014 war es dann so weit: Der erste AML-Patient wurde mit der neuen Immuntherapie behandelt. In den nächsten zwölf Monaten folgten fünf weitere. Sie bekamen den Impfstoff zehnmal gespritzt – erst mehrwöchig einmal, dann im Abstand von vier Wochen. In der Studie stehen zunächst Sicherheitsaspekte im Fokus. Nach ersten Erkenntnissen vertragen die Patienten die Therapie hervorragend – bis auf eine Rötung an der Injektionsstelle und etwas Juckreiz. Beides verschwindet wieder. „Wir hoffen, dass unsere Therapie möglichst viele Patienten vor einem Rückfall bewahren wird“, sagt Marion Subklewe. In den Zell-Versuchen haben die DZs des Impfstoffs jedenfalls die anvisierten T-Zellen wie gewünscht aktiviert. Ein weiterer Grund zum Optimismus: Erste Ergebnisse zeigen, dass auch bei behandelten Patienten gegen Leukämiezellen gerichtete T-Zellen angekurbelt wurden.



Prof. Marion Subklewe (Mitte),  
Medizinische Klinik und Poliklinik III,  
im Gespräch mit Kollegen