

Therapieoption für Tumorpatientinnen und -patienten mit der seltenen DNAJB1-PRKACA Genfusion

Am Tübinger Universitätsklinikum startet in der Klinischen Kooperationseinheit (KKE) Translationale Immunologie in Zusammenarbeit mit der Abteilung Innere Medizin I jetzt eine klinische Phase I-Studie, die den therapeutischen Krebs-Peptidimpfstoff Fusion-VAC-XS15 in Kombination mit einer Immuncheckpoint-Blockade durch Atezolizumab (Tecentriq®) als Therapie bei fortgeschrittenem fibrolamellären hepatozellulären Karzinom (FL-HCC) und anderen Tumorerkrankungen mit Nachweis des DNAJB1-PRKACA Fusionstranskripts untersucht.

Das FL-HCC ist eine Tumorerkrankung, die typischerweise junge Erwachsene ohne vorbestehende Lebererkrankung betrifft. Diese Tumoren treten in den letzten Jahren zunehmend auf. Für das fortgeschrittene FL-HCC gibt es bislang keine Standardtherapie. Auch für andere Tumorerkrankungen mit Nachweis des DNAJB1-PRKACA Fusionstranskripts, wie bspw. bestimmte bösartige Neubildungen von Bauchspeicheldrüse oder Gallengängen, sind die Behandlungsmöglichkeiten sehr eingeschränkt.

In der aktuellen Studie untersuchen die Tübinger Expertinnen und Experten die Möglichkeit, diese Tumorerkrankung mit einer sogenannten Peptid-Impfung zu behandeln. Als Peptide werden kurze Eiweiße bezeichnet. Anhand dieser Eiweiße kann das Immunsystem „fremde“ Zellen erkennen und eliminieren. Der Peptidimpfstoff, der aus einem Eiweiß der Fusionsregion besteht, wird im Wirkstoffpeptidlabor der GMP-Einheit des Universitätsklinikums Tübingen hergestellt. „In unseren ersten präklinischen und klinischen Untersuchungen haben wir starke Immunantworten gegen das DNAJB1-PRKACA Fusionspeptid aktivieren können und auch bereits erste positive Ergebnisse in Patienten gesehen“, erklärt Prof. Dr. Juliane Walz, in deren Abteilung der Peptidimpfstoff entwickelt wurde. Schwerwiegende Nebenwirkungen durch die Peptidimpfung erwarten die Ärztinnen und Ärzte nicht, da der Impfstoff spezifisch für die Genfusion tragenden Tumorzellen „maßgeschneidert“ wird.

In der Untersuchung wird der Impfstoff zusammen mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Atezolizumab verabreicht. Immuncheckpoint-Inhibitoren sind Medikamente, die das Immunsystem aktivieren, um Krebszellen anzugreifen. Atezolizumab ist bereits für die Behandlung von einem anderen Leberzellkrebs (Hepatozelluläres Karzinom) zugelassen. „Durch die Kombination aus Peptidimpfstoff und Immuncheckpoint-Inhibitor erhoffen wir eine noch bessere Wirkung der Tumorimpfung“, erklärt Prof. Dr. Michael Bitzer, der gemeinsam mit Prof. Dr. Helmut Salih die klinische Prüfung leitet.

Kriterien für eine Studienteilnahme

Teilnehmen können erwachsene Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenen oder metastasiertem FL-HCC oder mit einer anderen bösartigen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Tumorerkrankung mit Nachweis der DNAJB1-PRKACA Genfusion, für die keine etablierte Standardtherapie möglich ist.

Vor Beginn der Behandlung müssen die Teilnehmenden einmalig in das Tübinger Studienzentrum kommen. Bei der Voruntersuchung wird Blut abgenommen und die Eignung zur Studienteilnahme geprüft. Im Rahmen der Studie erhalten die Probandinnen und Probanden mindestens zwei Impfungen mit dem Fusion-VAC-XS15-Peptidimpfstoff. Alle vier Wochen wird Atezolizumab als intravenöse Infusion verabreicht. Die Behandlung ist über zwölf Monate geplant.

Die Studie wird vom Netzwerk der Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM) an den baden-württembergischen Universitätskliniken Freiburg, Heidelberg, Tübingen und Ulm durchgeführt. Studienstart ist in Tübingen. Finanziert wird die Studie von der Medizinischen Fakultät Tübingen und der ForTra gGmbH für Forschungstransfer der Else Kröner-Fresenius-Stiftung. Den Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab stellt die Roche Pharma AG zur Verfügung.

04.10.2023

Quelle: Universitätsklinikum Tübingen

Weitere Informationen

Informationen zur Studienteilnahme:

E-Mail: [kkti\(at\)med.uni-tuebingen.de](mailto:kkti(at)med.uni-tuebingen.de)

▶ [Universitätsklinikum Tübingen](#)