



Untersuchung zur klinischen Wirksamkeit der Melanomvakzine Oncept® Merial zur Therapie von Melanomen beim Pferd

Allgemeines

Achtzig Prozent der Schimmel über 15 Jahren leiden an Schimmeltumoren (Melanomen). Die Tumore befinden sich meist an der Unterseite der Schweifrübe, um den After, in der Penisregion oder am Euter. Sie können aber auch an den Augenlidern, Lippen oder der Speicheldrüse lokalisiert sein. Tochtergeschwülste (Metastasen) der Haupttumore können über die Blutbahn in die Lunge, die Leber, der Verdauungstrakt oder das zentrale Nervensystem gestreut werden. Zu Beginn erscheinen diese Tumoren oft harmlos, können aber mit zunehmendem Alter sehr groß werden und zu Funktionsstörungen der betroffenen Organe führen. Bisher empfohlene Therapiemethoden zeigen keinen zufriedenstellenden Erfolg.

Einige erfolgversprechenden Resultate konnten mittels Immuntherapie (durch Stimulation des körpereigenen Abwehrsystems) erzielt werden. In diesem Bereich sind in den letzten Jahren einige erfolgversprechende Ansätze beim Pferd untersucht worden. Dazu zählt die therapeutische Impfung mit einem DNA-Impfstoff gegen tumorassoziierte Proteine. Verschiedene Untersuchungen haben eine gute Verträglichkeit von DNA-Therapien bei Pferden gezeigt. Die Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover untersucht seit Juli 2015 die klinische Wirksamkeit einer Melanomvakzine, die in den USA für Hunde bereits eine Zulassung erhalten hat und in ersten Untersuchungen an Pferden erfolgversprechende Ergebnisse gezeigt hat. Dieses Medikament wird wie andere Impfungen in die Brustmuskulatur injiziert und soll eine Wirksamkeit auf alle vorhandenen Melanome entwickeln. Der Impfstoff enthält Plasmid-DNA, die das Gen für das menschliche Protein Tyrosinase exprimiert. Das Protein Tyrosinase wird von Melanomzellen verstärkt exprimiert. Als Reaktion auf die Impfung wird in den injizierten Muskelzellen die menschliche Tyrosinase produziert. Diese wird vom Immunsystem des Pferdes als Fremdprotein erkannt, so dass eine Immunreaktion auf diese hervorgerufen wird. Durch die hohe Ähnlichkeit der menschlichen und equinen Tyrosinase soll diese Immunreaktion eine effektive antitumorale Wirksamkeit gegen die equinen Melanomzellen induzieren.

Therapieschema

Das Pferd muss zur Behandlung vier Mal im Abstand von zwei Wochen an der Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover ambulant vorgestellt werden. Daran schließt sich ein Kontrolltermin sechs Wochen nach der letzten Behandlung an. Die Tumorgröße wird ausgemessen und fotografisch dokumentiert. Am Anfang und Ende der Therapie wird eine Gewebeprobe minimalinvasiv entnommen um die Diagnose zu sichern und den Behandlungserfolg zu überprüfen. Am Tag der Behandlung wird jeweils ein komplettes Blutbild gemacht.

Die Therapie wird in der Regel gut vertragen. Mögliche Nebenwirkungen von Immuntherapien sind Apathie, Fieber, Entzündungsreaktionen oder allergische Reaktionen. Während des Behandlungszeitraums sind keine Haltungs-, Bewegungs- oder Fütterungseinschränkungen notwendig.

Untersuchungs- und Behandlungskosten

Die Untersuchungs- und Behandlungskosten belaufen sich pro Behandlung auf ca. 500,- € (2000,- € pro Behandlungszyklus).

Bei Interesse an Teilnahme in der Studie wenden Sie sich zur Terminabsprache bitte an die Rezeption der Klinik für Pferde unter der Telefonnummer +49 (0) 511 953 65 00.

Wenn Sie Kontakt zu uns per email aufnehmen möchten, bitten wir Sie, ein Foto der Tumore Ihres Pferdes anzuhängen und folgenden Betreff: „Interesse an Oncept-Melanomstudie“ anzugeben. Email pferdeklunik@tiho-hannover.de

Weiterführende Literatur zur Immuntherapie equiner Melanome:

- Lembcke L. M., Kania S. A., Blackford J. T., Trent D. J., Odoi A., Grosenbaugh D. A., Fraser D. G., Leard T., Phillips J. C. (2012) Development of Immunologic Assays to Measure Response in Horses Vaccinated with Xenogeneic Plasmid DNA Encoding Human Tyrosinase. *J Equine Vet Science* 32(10), 607-615
- Mählmann K., Feige K., Juhls C., Endmann A., Schuberth H. J., Oswald D., Hellige M., Doherr M., Cavalleri J. M. V. (2015) Local and systemic effect of transfection-reagent formulated DNA vectors on equine melanoma. *BMC Vet. Res.* 11, 107
- Müller J. M. V., Wissemann J., Meli M. L., Dasen G., Lutz H., Heinzerling L., Feige K. (2011) In vivo induction of interferon gamma expression in grey horses with metastatic melanoma resulting from direct injection of plasmid DNA coding for equine interleukin 12. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 153(11), 509-513

- Müller J. M. V., Feige K., Wunderlin P., Hodl A., Meli M. L., Seltenhammer M., Grest P., Nicolson L., Schelling C., Heinzerling L. M. (2011) Double-blind placebo-controlled study with interleukin-18 and interleukin-12-encoding plasmid DNA shows antitumor effect in metastatic melanoma in gray horses. *J Immunother* 34(1), 58-64
- Phillips J. C., Blackford J. T., Lembcke L. M., Grosenbaugh D. A., Leard T. Evaluation of Needle-free Injection Devices for Intramuscular Vaccination in Horses. *J Equine Vet Science* 31(12), 738-743
- Phillips J. C., Lembcke L. M. (2013) Equine Melanocytic Tumors. *Vet Clin North Am Equine Pract* 29(3), 673-687
- Phillips J. C., Lembcke L. M., Noltenius C. E., Newman S. J., Blackford J. T., Grosenbaugh D. A., Leard A. T. (2012) Evaluation of tyrosinase expression in canine and equine melanocytic tumors. *Am. J. Vet. Res.* 73(2), 272-278
- Schnabel C. L., Steinig P., Koy M., Schuberth H. J., Juhls C., Oswald D., Wittig B., Willenbrock S., Murua Escobar H., Pfarrer C., Wagner B., Jaehnig P., Moritz A., Feige K., Cavalleri J. M. V. (2015a) Immune response of healthy horses to DNA constructs formulated with a cationic lipid transfection reagent. *BMC Vet. Res.* 11, 140
- Schnabel C. L., Steinig P., Schuberth H. J., Koy M., Wagner B., Wittig B., Juhls C., Willenbrock S., Murua Escobar H., Jaehnig P., Feige K., Cavalleri J. M. V. (2015b) Influences of age and sex on leukocytes of healthy horses and their ex vivo cytokine release. *Vet Immunol Immunopathol* 165(1-2), 64-74