

Neue Aspekte einer gezielten Krebsbekämpfung:

»Biological Response Modifiers« lassen hoffen

Neben der klassischen „Stahl-, Strahl- und Chemotherapie“ bedient man sich mehr und mehr einer neuen Waffe gegen den Krebs – dem gezielt stimulierten körpereigenen Immunsystem. Ein intakter Organismus kann auf verschiedene Weise Tumorzellen unschädlich machen, solange er diese als „fremd“ erkennt.

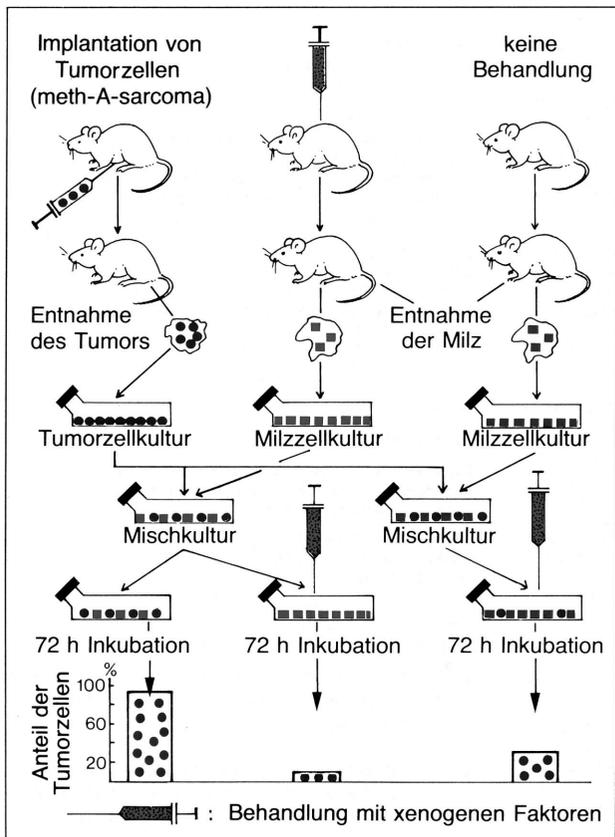
Der Begriff *Biological Response Modifiers* umfaßt die Vielzahl jener Substanzen, die den Tumor als „fremd“ deklarieren, eine Immunreaktion gegen ihn stimulieren und verstärken oder das Tumor-Wachstum direkt hemmen können. Es gibt natürliche Substanzen dieser Art; es sind aber auch synthetisch herstellbare bekannt.

Allerdings möchte Prof. *Paul G. Munder*, Freiburg, die von ihm aus lyophilisiertem Lebergewebe isolierten xenogenen Faktoren nicht unter

diesem Begriff subsumiert sehen. Im Tierversuch verhinderten sie das Wachstum und brachten sogar etablierte Geschwülste in 50 bis 80% der Fälle zur Regression.

Bei diesen Substanzen handelt es sich um niedermolekulare Proteine oder Peptide, die die körpereigenen Abwehrmechanismen aktivieren, indem sie die zytotoxischen T-Zellen vermehren. In-vitro-Versuche konnten nach xenogener Stimulation zytotoxische T-Lymphozyten gegen eine Reihe syngener Tumoren nachweisen. Hatte man die Mäuse in vivo vorstimuliert, dann wurden alle Tumorzellen in der Kultur innerhalb von ein bis drei Tagen zerstört.

Mit den im Tierversuch erfolgreichen Präparationen aus Rinderleber prüften Prof. *Karl Theurer* und Dr. *Thomas Stiefel*, Ostfildern, den Einfluß auf die DNA-Synthese verschie-

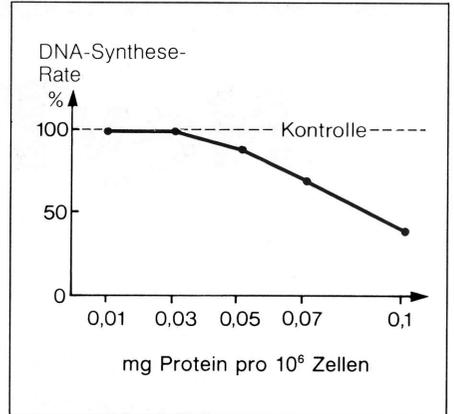


Munder

Xenogene Faktoren stimulieren Milzzellkulturen von Mäusen, zytotoxische T-Lymphozyten gegen einen syngenen Tumor zu mobilisieren. Hatte man die Maus mit xenogenen Faktoren in vivo vorstimuliert, verstärkte sich die Wirkung; fast alle Tumorzellen wurden binnen drei Tagen abgetötet

*Hersteller: vitOrgan Arzneimittel GmbH, 7302 Ostfildern 1

dem Response Modifier oder dem Zytostatikum Mercaptopurin behandelt wurden, zeigten statistisch signifikante Unterschiede. Die behandelten Membranen der Tumorzellen differenzierten sich wieder in Richtung einer Normalzelle; das Zytostatikum



Theurer

Die DNA-Syntheserate einer Melanom-Zellkultur nimmt ab, wenn man diese mit xenogenen Faktoren behandelt

zerstörte dagegen die Membranen sowohl von Tumorzellen als auch von Normalzellen.

Natürliche Killerzellen aktivieren

Melanom-Wachstum verringert die Aktivität der natürlichen Killerzellen, anscheinend, indem es die Suppressorzellen aktiviert. Wird der Tumor entfernt, steigt die Aktivität der natürlichen Killerzellen wieder an, die der Suppressorzellen fällt dagegen ab, fand Dr. *P. Hersey*, Sydney/Australien. Blutverschleppte Metastasen kommen bei Patienten mit hoher Aktivität der natürlichen Killerzellen signifikant seltener vor; lokale Rezidive werden davon aber nicht beeinflusst.

Verschiedene synthetische Immunstimulatoren, wie Inosiplex (Delimmun®), Isoprinosine® oder NPT 15392, können die natürlichen Killerzellen von Krebspatienten wieder aktivieren, erklärte *Joseph Wybran*, Brüssel/Belgien. Setzt man diese Substanzen zum Zeitpunkt einer Operation ein, wenn also ein Tumor am ehesten metastasiert, ließen sich damit möglicherweise Tochtergeschwülste verhindern, hieß es auf dem großen Krebskongreß in Seattle. *ts./B. I.*

13. Internationaler Krebskongreß, Seattle, 8. bis 15. September 1982

KRBS

Der Natur vertrauen: NeyTumorin®- Sol

Der Therapieansatz mit Biomodulatoren* ist richtig.
Dies war ein Fazit des 19. Deutschen Krebskongresses
in Frankfurt 1988.

Zur i.m. und i.v.-Injektion.
Zur Behandlung inoperabler Tumoren.
Zur Reduzierung der Nebenwirkungen von Chemotherapie.
Zur postoperativen Nachbehandlung.
Zur Metastasenprophylaxe.
Zur Rezidivprophylaxe.

NeyTumorin®-Sol enthält hochgereinigte Peptid- und Proteinfaktoren, die aus xenogenen Geweben isoliert wurden und der Klasse der »Biological Response Modifiers« zuzurechnen sind (BRM-Program, Fed. Canc. Res. Fac., USA). Die Wirkstoffe sind nach Molekulargewicht, Proteingehalt und biologischer Wirkung in Zellkulturrassays standardisiert. Die Wirkstoffmischung von NeyTumorin®-Sol weist mehrere antitumorale Prinzipien auf, die eine vielschichtige Response des Tumorpatienten gegen seinen Tumor aktivieren:

Selektive Inhibition des Tumorzellstoffwechsels · Differenzierungsstimulus auf maligne entartete Zellen in Richtung Normalzelle · Polyklonale Stimulierung zytotoxischer Effektorzellen gegen syngene Tumorzellen · Stimulierung und Revitalisierung mesenchymaler Gewebe.**

Anwendungsgebiete: Gegen die endogene Krebsdisposition, zur Stärkung körpereigener Abwehrvorgänge, zur Dauertherapie bei Malignomen.

Dosierungs- und Anwendungshinweise: NeyTumorin®-Sol wird nach einleitender Toleranzerzeugung mit NeyTumorin®-Dilutionen i.m. oder i.v. in ansteigender Konzentration individualisierend nach immunologischen Gesichtspunkten appliziert. Tagesmaximaldosis (TMD): 3-5 mg/kg Körpergewicht. Die immunologisch-tolerogene Dosierung gewährleistet die volle Bioverfügbarkeit und Wirksamkeit von NeyTumorin®-Sol. Zur Aufrechterhaltung der erworbenen Toleranz muß NeyTumorin®-Sol in Intervallen von nicht länger als 3 Tagen fortlaufend appliziert werden. Bei einer Verlängerung der Intervalle oder einer Wiederholung der Therapie ist eine erneute immunologisch-tolerogene Vorbehandlung mit NeyTumorin®-Dilutionen erforderlich.

Dauerbehandlung: 2 x wöchentlich (Mo + Do) je 1-2 Vials NeyTumorin®-Sol i.m. oder i.v. oder zur Infusion, bis zur Besserung der Krankheitssymptome.

Intervallbehandlung: Wiederholung des Behandlungsschemas je nach Erfordernis oder mit Pausen von 1-6 Monaten.

Besondere Hinweise: Bei Beachtung der Dosierungsrichtlinien ist nicht mit Nebenreaktionen zu rechnen. In Ausnahmefällen kann es bei allergisch disponierten oder vorsensibilisierten Patienten unter der vorgeschlagenen Dosierung zu Übelkeit, Pulsbeschleunigung, Oppressionsgefühl kommen. Die Dosierung sollte dann um eine bis zwei Konzentrationsstufen reduziert und nach Verschwinden der Symptome erneut gesteigert werden. Bei NeyTumorin®-Tropfen können aufgrund des Gehaltes an Alkyl-4-hydroxybenzoaten (Parabene) bei entsprechend veranlagten Patienten in Einzelfällen Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Gegenanzeigen sind bisher keine bekannt.

Zusammensetzungen:

NeyTumorin®-Sol: 1 OP enthält 1 Vial mit 15 mg Ausgangsmischung und 1 Amp. mit 2 ml physiol. NaCl-Lösung.
NeyTumorin®-Dilutionen: 1 Amp. St. I: 2 µg der Ausgangsmischung, 10 µg Na-dodecylsulfat, gelöst in 2 ml physiol. NaCl-Lösung; 1 Amp. St. II: 2 ng der Ausgangsmischung, 15 µg Na-dodecylsulfat, gelöst in 2 ml physiol. NaCl-Lösung. 1 Amp. St. III: 2 µg der Ausgangsmischung, 20 µg Na-dodecylsulfat, gelöst in 2 ml physiol. NaCl-Lösung.

*Seit Jahren vertreten wir die Ansicht, daß Biological Response Modifiers ein wesentlicher natürlicher Therapieansatz in der Onkologie sind. Auf dem Dt. Krebskongress wurde die therapeutische Wichtigkeit der Biomodulatoren, z.B. Interferone, Interleukine etc. herausgestellt.

NeyTumorin®-Tropfen: 1 OP enthält 15 ng der Ausgangsmischung, 30 ng Metenolonacetat, 37,50 ng Prednisolon-21-acetat, 0,06 ng Liothyronin · HCl, 300 ng Vit. E-acetat, 0,15 ng Vit. B 12, 150 µg Na-dodecylsulfat, 0,99 ml Glycerin, 45,0 mg einer Mischung aus Methyl-, Ethyl-, Propyl-4-hydroxybenzoaten (Parabene) als Konservierungsmittel, ad 15 ml physiol. NaCl-Lösung.

1 g Ausgangsmischung: nach Molekulargewicht und biologischer Wirksamkeit in Zellkulturen standardisierte Peptid- und Proteinfractionen aus 0,05 g Dienecephalon, 0,1 g Placenta mat., 0,1 g Funiculus umbilical., 0,1 g Thymus juv., 0,1 g Epiphysis, 0,02 g Testes juv., 0,05 g Gland. suprarenal., 0,05 g Thyreoida, 0,05 g Medulla oss., 0,05 g Pulmo, 0,1 g Hepar, 0,1 g Pancreas, 0,03 g Ren, 0,05 g Lien, 0,05 g Mucosa intestinal.

Packungsgrößen, Darreichungsformen und Preise (AVPr. incl. MwSt.):

NeyTumorin®-Sol: 1 OP = 1 Vial 15 mg m. Lösungsmittel, DM 99,37
NeyTumorin®-Dilutionen: 1 OP = 2 Amp. St. I, 2 Amp. St. II, 1 Amp. St. III, je 2 ml, DM 47,78
NeyTumorin®-Tropfen: 1 OP = 15 ml DM 18,59

Auch als Klinikpackung erhältlich.

Bitte fordern Sie ausführliche wissenschaftliche Unterlagen sowie ein Programm über unsere Fachfortbildungstermine an.

**vitOrgan Arzneimittel GmbH,
Postfach 4240, 7302 Ostfildern 1,
Tel. (0711) 448 12-0**

NeyTumorin®-Sol.

Ein Synthese-Produkt der Natur.

** Zur weiteren Information bieten wir Ihnen folgende Fachbücher an:

- Onkologie, Biological Response Modifiers in Klinik und Praxis, TW-Buch Band 10, erschienen im G. Braun-Verlag, Karlsruhe.**
- New Aspects in Physiological Antitumor Substances, Experimental and Clinical Studies with Xenogenic Peptides and Proteins, erschienen im Karger-Verlag, Basel**

**Bitte ankreuzen, ausschneiden und senden an:
vitOrgan Arzneimittel GmbH
Postfach 4240, 7302 Ostfildern 1**



vitOrgan. Bewährtem vertrauen.