

Immunonkologie: Eine neue Perspektive im Kampf gegen Krebs.

Informationen für Patienten und Angehörige.



Immunonkologie



Bristol-Myers Squibb



Inhalt

I.	Was ist Immunonkologie?	4
II.	Wie kann das Immunsystem bösartige Zellen bekämpfen?	6
III.	Warum können sich Krebszellen der Kontrolle des Immunsystems entziehen?	8
IV.	Was ist der Unterschied zwischen einer unspezifischen Immuntherapie und immunonkologischen Therapien?	9
V.	Die Geschichte der Immunonkologie	10
VI.	Welche Chancen bieten immunonkologische Therapien?	12
VII.	Wie werden immunonkologische Therapien angewendet?	13
VIII.	Wo kann ich mehr zur Immunonkologie und zur Behandlung von Krebserkrankungen erfahren?	14

I. Was ist Immunonkologie?

Das Wirkprinzip

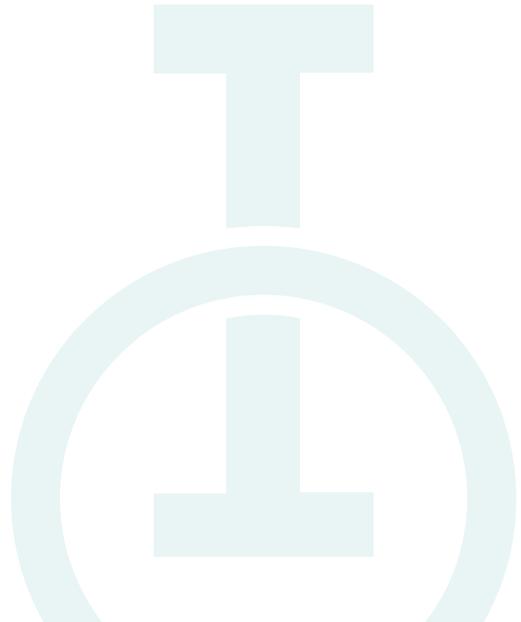
Das Prinzip der Immunonkologie basiert auf der Tatsache, dass das Immunsystem das stärkste und wirkungsvollste Instrument des Körpers zur Erkennung und Bekämpfung von Krankheiten ist.



Immunonkologische Therapieansätze nutzen die natürlichen Fähigkeiten des körpereigenen Immunsystems zur Krebsbekämpfung.

Wie unterscheidet sich die Immunonkologie von bisherigen Behandlungsmöglichkeiten?

Die meisten bisher verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten richten sich gegen einen Tumor bzw. gegen Krebszellen.¹ Der Tumor kann lokal (Operation, Strahlentherapie) oder über die Gabe von Medikamenten (Chemotherapie, zielgerichtete Therapie) behandelt werden.



Die Therapiemöglichkeiten



Operation: Ziel einer Operation ist es, den Tumor und gegebenenfalls bereits bestehende Tochtergeschwülste (Metastasen) chirurgisch zu entfernen.



Chemotherapie: Chemotherapien sind Zellgifte. Sie machen sich das Prinzip zunutze, dass sich Krebszellen sehr schnell teilen und während dieser Phase häufiger verwundbar sind. Chemotherapien greifen die Erbsubstanz der Zellen an und verhindern so die Zellteilung.



Strahlentherapie: Bei der Strahlentherapie werden Krebszellen durch energiereiche Strahlung zerstört. Die Bestrahlung erfolgt meist von außen durch die Haut.



Zielgerichtete Therapie: Zielgerichtete Therapien unterbrechen bestimmte Signale, die ein Tumor benötigt, um wachsen zu können. Sie greifen gezielt in Stoffwechselprozesse der Krebszellen ein und hemmen so das Tumorwachstum.



Immunonkologische Therapie: Immunonkologische Therapien richten sich nicht direkt gegen den Tumor, sondern nutzen die natürlichen Fähigkeiten des körpereigenen Immunsystems zur Krebsbekämpfung. Das Immunsystem kann dadurch nachhaltig mobilisiert werden, um Krebszellen zu erkennen und zu zerstören.



Herkömmliche Therapieansätze sind gegen den Tumor selbst gerichtet. Die immunonkologische Therapie mobilisiert das körpereigene Immunsystem zur Krebsbekämpfung.

II. Wie kann das Immunsystem bösartige Zellen bekämpfen?

Das Immunsystem: Die körpereigene Abwehr

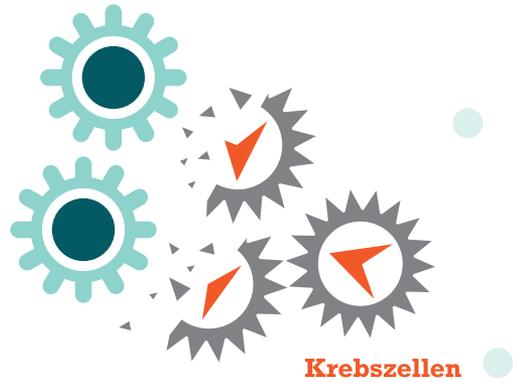
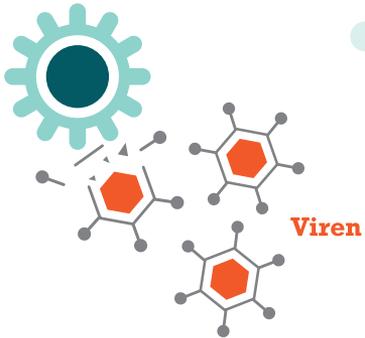
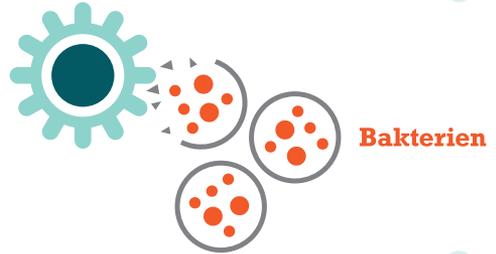
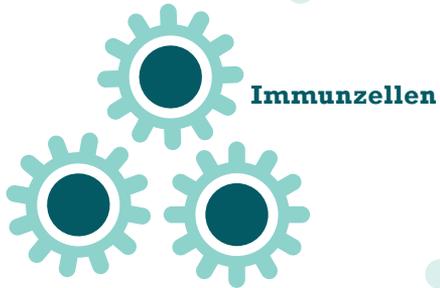
Das Immunsystem ist eines der komplexesten Systeme des menschlichen Körpers und in erster Linie dafür zuständig, Bakterien, Parasiten, Viren und andere Krankheitserreger, die in den Körper eindringen, zu erkennen und zu bekämpfen. Das Immunsystem wird auch als körpereigenes Abwehrsystem bezeichnet und umfasst ein Netzwerk von unterschiedlichen Zellen, Geweben und Organen, die bei der Erkennung und Entfernung abnormer Zellen aus dem Körper koordiniert zusammenarbeiten.²

Ein wichtiger Bestandteil dieses Netzwerks sind die weißen Blutkörperchen (Leukozyten), zu denen die T-Zellen und Natürlichen Killerzellen, kurz NK-Zellen, zählen. Wenn diese Immunzellen aktiviert werden, können sie infizierte oder bösartige Zellen neutralisieren oder beseitigen.³ Dabei gehören die NK-Zellen zum sogenannten angeborenen Immunsystem. Dieses kann als erste, breite Verteidigungslinie des Körpers sehr schnell in Aktion treten.⁴

T-Zellen gehören zum erworbenen Immunsystem. Die Antwort des erworbenen Immunsystems braucht länger, besitzt aber eine größere Treffsicherheit. Außerdem bilden sich beim ersten Kontakt Gedächtniszellen, so dass die Aktivierung beim erneuten Kontakt rascher ablaufen kann. Neben Krankheitserregern wie Bakterien und Viren kann das Immunsystem auch Krebszellen als schädlich erkennen und bekämpfen.



T-Zellen und NK-Zellen sind wichtige Bestandteile des körpereigenen Immunsystems. T-Zellen und NK-Zellen können Krankheitserreger und Krebszellen erkennen und bekämpfen.



*T-Zellen und NK-Zellen sind schlagkräftige Waffen des Immunsystems.
Neben Krankheitserregern können diese auch Krebszellen aufspüren und bekämpfen.*

III. Warum können sich Krebszellen der Kontrolle des Immunsystems entziehen?

Krebszellen entwickeln

„Immune-Escape-Mechanismen“

Krebszellen können verschiedene Strategien entwickeln, die es ihnen ermöglichen, auch dem funktionierenden Immunsystem zu entkommen bzw. das Immunsystem zu unterdrücken. Diese Strategien werden unter dem Begriff „Escape-Mechanismen“ zusammengefasst.^{5,6}

Mit diesen Escape-Mechanismen können Krebszellen die Aktivität von T-Zellen und NK-Zellen bremsen. Diese erhalten dann kein Signal mehr, Krebszellen anzugreifen, und bleiben inaktiv. Dadurch kann ein Tumor wachsen und sich im Körper ausbreiten.

Immunzellen
inaktiv



Krebszellen können dem körpereigenen Abwehrsystem durch „Escape-Mechanismen“ entgehen: Die Aktivität der Immunzellen – T-Zellen und NK-Zellen – wird gebremst, der Tumor wächst.^{7,8}

IV. Was ist der Unterschied zwischen einer unspezifischen Immuntherapie und immunonkologischen Therapien?

Tumorimpfstoffe

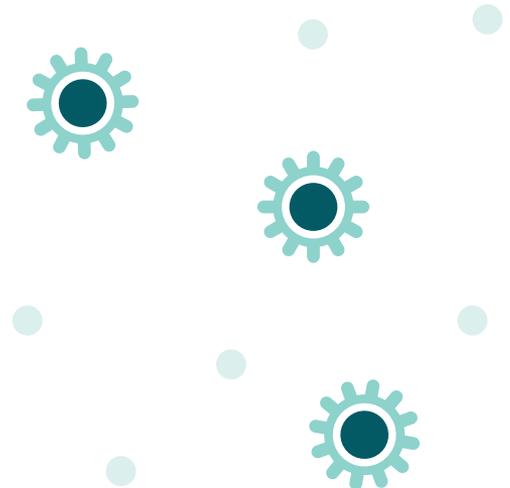
Tumorimpfstoffe (Tumorstoffe) sind bereits seit Jahrzehnten Gegenstand von Untersuchungen. Die meisten erforschten Tumorimpfstoffe bestehen entweder aus den Krebszellen von Patienten, die im Labor verändert und dem Patienten anschließend wieder verabreicht werden, oder aus im Labor hergestellten Bestandteilen, die typische Merkmale von Krebszellen aufweisen. Dadurch soll es dem körpereigenen Immunsystem ermöglicht werden, den Tumor zu erkennen und anzugreifen.

Unspezifische Immuntherapie

Bei der unspezifischen Immuntherapie sollen durch die Gabe von sogenannten Zytokinen die Abwehrkräfte des Körpers allgemein gesteigert werden. Zytokine gehören zu den Botenstoffen des Immunsystems und können eine immunstimulierende Wirkung entfalten. Zytokine, die als Medikamente verabreicht werden, sind meistens künstlich (gentechnisch) hergestellt und weisen geringfügige strukturelle Unterschiede zu den natürlichen Zytokinen auf.

Immunonkologisch wirksame Substanzen

Immunonkologische Therapieansätze versuchen, das körpereigene Immunsystem so zu unterstützen, dass sich die Krebszellen dem Angriff der T-Zellen und NK-Zellen nicht mehr entziehen können. Die eigene, gegen Krebszellen gerichtete Immunreaktion wird wieder aktiviert. Der immunonkologische Therapieansatz zielt somit in erster Linie auf eine Reaktivierung des Immunsystems ab, nicht auf die Krebszellen selbst.^{9,10}



V. Die Geschichte der Immunonkologie

Hintergrundwissen:

Die Geschichte der Immunonkologie

Die weltweit erste dokumentierte „Immuntherapie“ war nicht geplant, sondern reiner Zufall. 1867 wurde an der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn eine krebserkrankte Patientin in das leere Bett eines Wundrose-Patienten gelegt. Wenig später begann ihr Tumor zu schrumpfen: Offenbar führte der Kontakt mit den Bakterien der Hautinfektion bei der Krebspatientin zu einer Aktivierung des Immunsystems, das daraufhin den Tumor angriff.¹¹ Die Beobachtung von spontanen Tumorrückbildungen in Zusammenhang mit Immunprozessen führte in den 1980er-Jahren zu Therapieversuchen mit unspezifischen Immuntherapien.

Seit 2011 wurden verschiedene immunonkologisch wirksame Substanzen von den Gesundheitsbehörden zugelassen, die auf eine Reaktivierung des Immunsystems abzielen. Ein neues Kapitel in der Krebstherapie wurde aufgeschlagen: Die Immunonkologie.



Immunonkologie: Ein wissenschaftlicher Durchbruch

- Das Wissenschaftsmagazin „Science“ kürte die Immunonkologie 2013 aufgrund ihrer bedeutenden Erfolge zum wissenschaftlichen Durchbruch des Jahres. Nach ausdauernder Forschung hätten mehrere klinische Studien das Potenzial des Ansatzes zur Krebsbekämpfung verdeutlicht, so die Herausgeber.¹²
- Die Immunonkologie hat sich mittlerweile zu einer neuen Säule in der Krebstherapie entwickelt. Dies würdigte auch die Jury des Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter-Preises 2015:

James P. Allison vom MD Anderson Cancer Center (University of Texas) und Carl H. June von der Perelman School of Medicine (University of Pennsylvania) – zwei Pioniere der Immunonkologie – wurden für ihre bahnbrechenden Arbeiten zur immunonkologischen Therapie mit dieser international angesehenen Auszeichnung geehrt.¹³

1867

Erste Tumor-Immuntherapie durch Wilhelm Busch

1900

Hypothese: Moleküle im Körper („das Immunsystem“) können Tumoren erkennen und zerstören (Paul Ehrlich)

1957

Hypothese der Immunüberwachung bei der Tumorentstehung (Frank M. Burnet)

1970

Herstellung tumorgerichteter monoklonaler Antikörper
Immunologische Komponente bei Spontanregression des Melanoms beschrieben (Steven A. Rosenberg)

1980

Erste adoptive T-Zell-Immuntherapie und Therapieversuche mit Interleukin-2

1990

Entdeckung von Immun-Checkpoint-Hemmern und Klonierung des ersten Tumorantigens (MAGE-1)

seit 2011

Zulassung verschiedener immunonkologischer Substanzen, unter anderem zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs (malignem Melanom) und Lungenkrebs

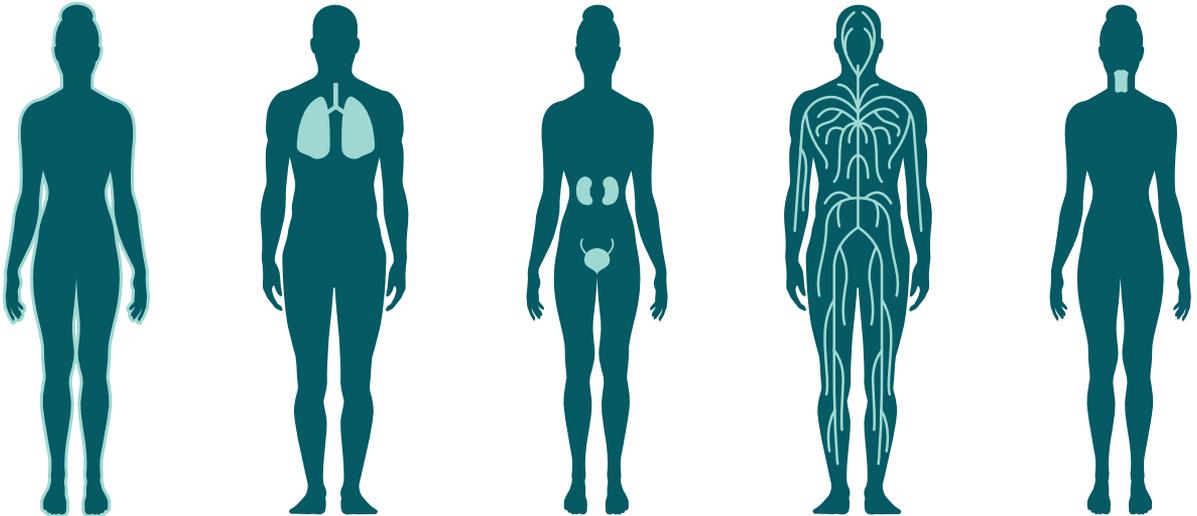
VI. Welche Chancen bieten immunonkologische Therapien?

Neue Wege in der Krebstherapie

Bereits erzielte Erfolge und aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, dass die Immunonkologie eine entscheidende Rolle in der Behandlung verschiedener fortgeschrittener Krebserkrankungen spielen kann. Dazu zählen unter anderem Lungen-, Nieren- und Blasenkrebs, das Hodgkin-Lymphom und Multiple Myelom (eine Form von Blutkrebs) sowie schwarzer Hautkrebs. Zudem werden

immunologische Wirkstoffe bei weiteren bösartigen Tumoren, etwa der Leber, des Gehirns sowie von Magen und Darm, untersucht.

➤ Immunonkologische Therapieansätze könnten eines Tages vielen Krebspatienten eine neue Perspektive im Kampf gegen Krebs ermöglichen.



VII. Wie werden immunonkologische Therapien angewendet?

Behandlung in spezialisierten Zentren

Immunonkologisch wirksame Substanzen werden über eine Infusion verabreicht. Die Behandlung kann in der Regel ambulant erfolgen, sollte jedoch nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden, da sowohl die Beurteilung des Therapieerfolgs (Therapieansprechen) als auch der Umgang mit Nebenwirkungen von herkömmlichen Therapien abweichen kann. Die Behandlung mit immunonkologischen Wirkstoffen gehört daher in die Hände von spezialisierten Fachärzten.

Immunvermittelte Nebenwirkungen

Die besondere Wirkungsweise immunonkologisch wirksamer Substanzen kann zu sogenannten immunvermittelten Nebenwirkungen führen. Diese können sich von den Nebenwirkungen anderer Krebstherapien (z. B. Chemotherapie oder zielgerichtete Therapie) unterscheiden und sollten bei Auftreten unverzüglich von einem spezialisierten Facharzt behandelt werden.¹⁴



Die besondere Wirkungsweise immunonkologisch wirksamer Substanzen kann zu immunvermittelten Nebenwirkungen führen, deren Behandlung durch spezialisierte Fachärzte erfolgen sollte.

VIII. Wo kann ich mehr zur Immunonkologie und zur Behandlung von Krebserkrankungen erfahren?

Das Informationsportal krebs.de

Auf der Internetplattform **krebs.de** stehen weiterführende Informationen zur Immunonkologie, zu verschiedenen Krebsarten und deren Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Weitere Informationen und nützliche Adressen

Deutsche Krebsgesellschaft e. V. (DKG)

Die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. (DKG) ist die größte wissenschaftlich-onkologische Fachgesellschaft in Deutschland mit Sitz in Berlin. Ihre Mitglieder sind im Bereich der Erforschung und Behandlung von Krebserkrankungen tätig. Die Landeskrebsgesellschaften der Deutschen Krebsgesellschaft (Sektion A) haben ein Netz von psychosozialen Beratungsstellen in ganz Deutschland aufgebaut. Betroffene und ihre Angehörigen finden dort Informationen und praktische Hilfe – persönlich, telefonisch oder auch schriftlich. www.krebsgesellschaft.de

Deutsche Krebshilfe e. V. (DKH)

Die Deutsche Krebshilfe e. V. ist eine gemeinnützige Organisation, die am 25. September 1974 von Dr. Mildred Scheel gegründet wurde. Sie fördert Projekte zur Verbesserung der Prävention, Früherkennung, Diagnose, Therapie, medizinischen Nachsorge und psychosozialen Versorgung von Krebserkrankungen einschließlich der Krebs-Selbsthilfe. Die Deutsche Krebshilfe finanziert ihre Aktivitäten ausschließlich aus Spenden und freiwilligen Zuwendungen der Bevölkerung.

www.krebshilfe.de

Krebsinformationsdienst (KID)

Der Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums möchte als nationales Referenzzentrum für Krebsinformation aktuelles, qualitätsgeprüftes Wissen über Tumorerkrankungen öffentlich zugänglich machen. Zudem vermittelt er Adressen und Anlaufstellen für Hilfesuchende.

www.krebsinformationsdienst.de

Informationsnetz für Krebspatienten und ihre Angehörigen (INKA)

Neben der Vermittlung von Kontaktmöglichkeiten durch ein frei zugängliches Forum und eine Pinnwand liegt der Schwerpunkt in der Bewertung und Sortierung von vorhandenen (Internet-)Informationen. So sollen übergreifend und unabhängig Initiativen mit Mehrwert für den Patienten (Selbsthilfegruppen, Verbände, Renten- und Kostenträger, Behörden, medizinische Einrichtungen, Beratungsstellen, Erfahrungsberichte anderer Betroffener) vernetzt werden. INKAnet.de gibt keinerlei Beratung, sondern hilft bei der selbstständigen Informationsrecherche.

www.INKAnet.de

Unabhängige Patientenberatung Deutschland (UPD)

Die UPD ist kostenfrei und bietet Ratsuchenden neutrale und von Krankenkassen, Ärzten, Therapeuten etc. unabhängige Beratung, Information und Unterstützung. Beraten werden Gesunde und Kranke sowie deren Angehörige, allgemein Interessierte, Versicherte und Nichtversicherte.

www.patientenberatung.de

Literatur

¹ Borghaei H, Smith MR, Campbell KS. Immunotherapy of cancer. *Eur J Pharmacol.* 2009;625:41-54. ² Finn OJ. Molecular origins of cancer. *Cancer immunology.* *N Engl J Med* 2008;358:2704-15. ³ Andersen MH et al. Cytotoxic t cells. *J Invest Dermatol.* 2006;126:32-41. ⁴ Vivier et al. Functions of natural killer cells. *Nat Immunol* 2008;9(5):503-10. ⁵ Seliger B. Strategies of tumor immune evasion. *BioDrugs* 2005;19(6):347-54. ⁶ Frumento G et al. Targeting tumor-related immunosuppression for cancer immunotherapy. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2006;6(3):233-37. ⁷ Guevara-Patino JA et al. Immunity to cancer through immune recognition of altered self: studies with melanoma. *Adv Cancer Res.* 2003;90:157-77. ⁸ Dunn GP et al. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting. *Immunity* 2004;21(2):137-48. ⁹ Hodi F et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010;363:8:711-23. ¹⁰ Klein O et al. Melan-a-specific cytotoxic t cells are associated with tumor regression and autoimmunity following treatment with anti-CTLA-4. *Clinical Cancer Research* 2009;15(7):2507-13. ¹¹ Curiel TJ. Historical perspectives and current trends in cancer immunotherapy. In: Curiel TJ, editor. *Cancer immunotherapy: paradigms, practice and promise.* New York, NY, USA: Springer; 2012. ¹² Couzin-Frankel J. Cancer immunotherapy. *Science* 2013;342:1432-33. ¹³ Pressemitteilung der Paul Ehrlich-Stiftung vom 14. März 2015. Verfügbar unter https://www.uni-frankfurt.de/54658515/Hintergrund_Allison_June_FINAL_16-2.pdf. Abgerufen am 15.09.2017. ¹⁴ Amos S et al. Autoimmunity associated with immunotherapy of cancer. *Blood* 2011;118(3):499-509.

Die Behandlung von Krebs ist eine Herausforderung, der sich Bristol-Myers Squibb seit über 50 Jahren stellt. Dabei stehen intelligente Lösungen im Mittelpunkt unserer Forschung, um Krebserkrankungen in Zukunft einen Schritt voraus zu sein.

Wir konzentrieren uns vor allem auf die Immunonkologie, die auf die Fähigkeit des körpereigenen Immunsystems setzt, Krebszellen zu bekämpfen.

Unser Ziel ist es, eines Tages möglichst viele Krebsarten mit diesem Therapieprinzip behandeln zu können. Weiterführende Informationen zur Immunonkologie finden Sie auf www.krebs.de

Mehr Informationen auf
www.krebs.de

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Arnulfstraße 29
80636 München
089/12 142-0
www.b-ms.de

 Bristol-Myers Squibb

#0015 IODE16NP04510-01 06/2016