

Immuntherapie – eine Hoffnung?

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL



Adrian Ochsenbein
Inselspital / Bern University Hospital

23.11.2017

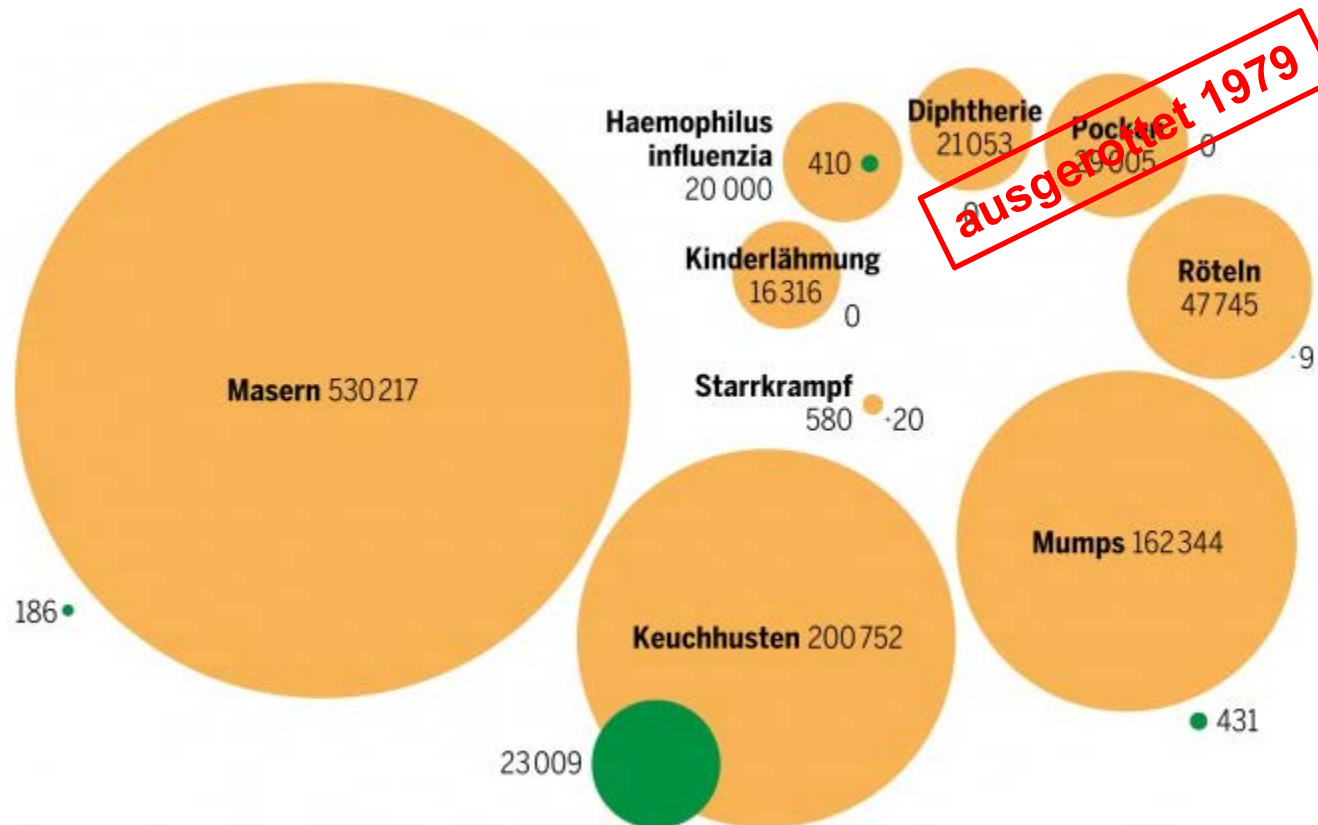
Übersicht

- **unser Immunsystem und Krebs**
- **Immuntherapie**
 - **Antikörpertherapie**
 - **T Zell Therapie**
 - **Immune Checkpoint Modulation**

Impfungen als grosse Fortschritte gegen Infektionskrankheiten

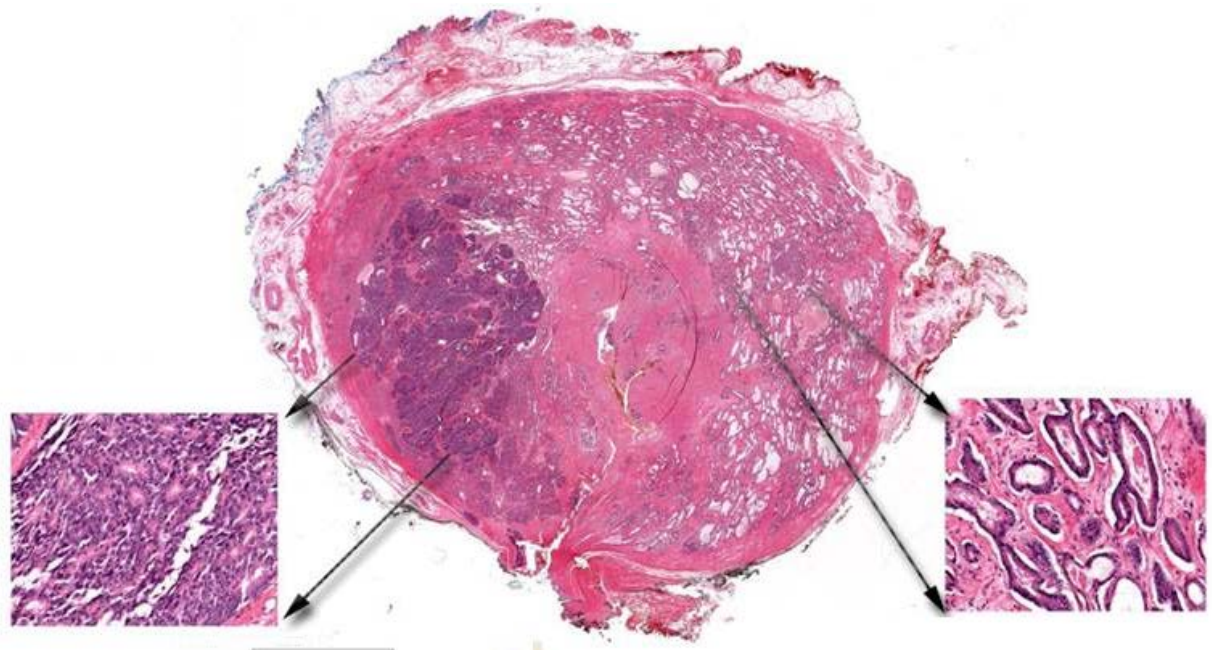


Impfungen als grosse Fortschritte gegen Infektionskrankheiten



Probleme der Immuntherapie bei Krebs

- Krebszellen entstehen von körpereigenen Zellen («Selbst» «Fremd» Diskrimination)
- Tumoren sind sehr heterogen
- Tumorantigene
- «Escape»



Immuntherapie

■ **Aktive Immunisierung**

- *Inaktivierte Tumorzellen*
- *Tumorantigene, Peptide*
- *Dendritische Zellen*
- *DNA Impfung*
- *Virale Vektoren*

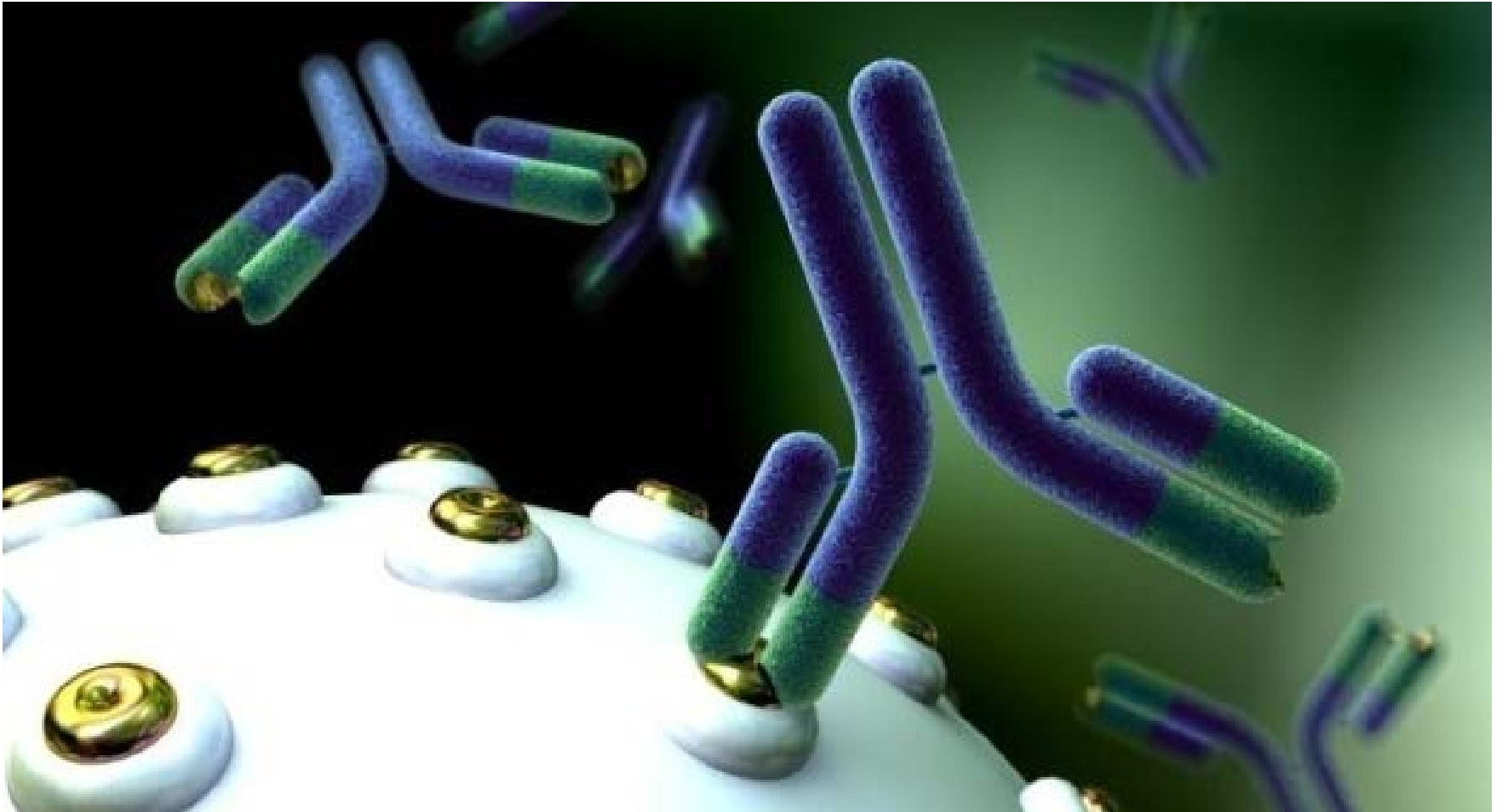
■ **Passive Immunisierung**

- *Infusion von zytotoxischen T Zellen*
- *Infusion von monoklonalen Antikörpern*

■ **Immunmodulierende Medikamente (Immunecheckpoint Inhibition)**

- *anti-CTLA4*
- *anti-PD1*
- *.....*

Antikörper



Monoklonale Antikörper

Immuneffekte

Immunzelle

**Lymphome
Burstkrebs
Dickdarmkrebs
HNO Tumoren
.....**

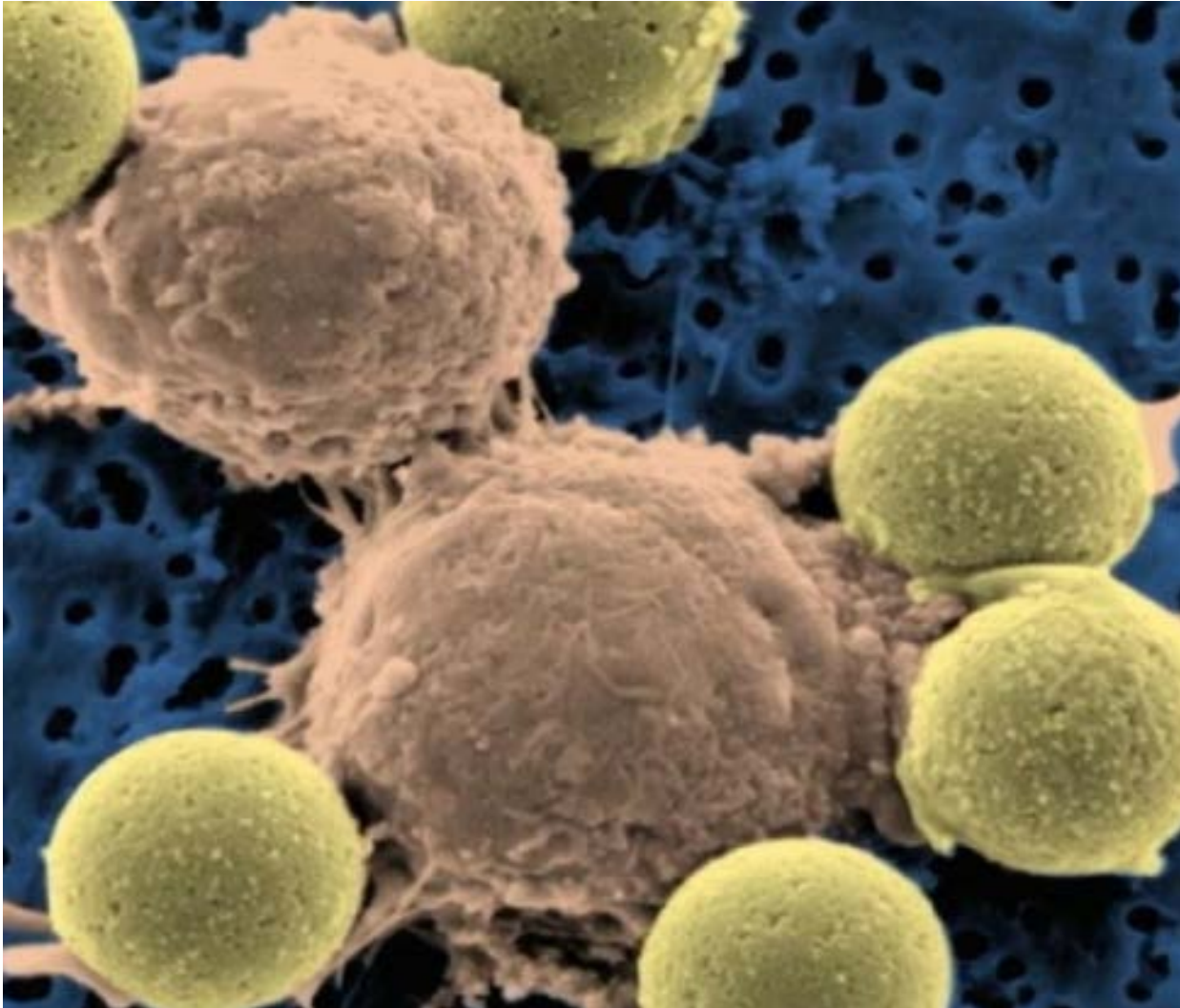
C1q

FcR

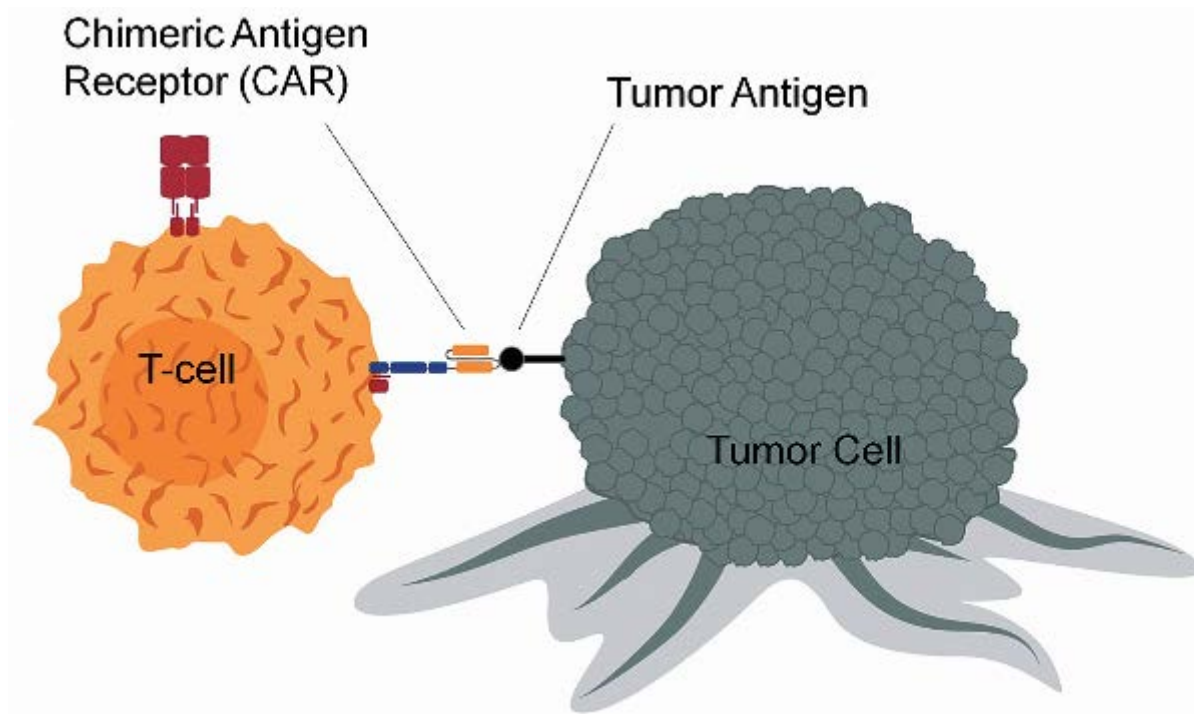
-  lösliche Liganden
-  membranständige Rezeptoren
-  Komplement-Komponente C1q
-  Fc- γ Rezeptor

Bioregulatorische Effekte

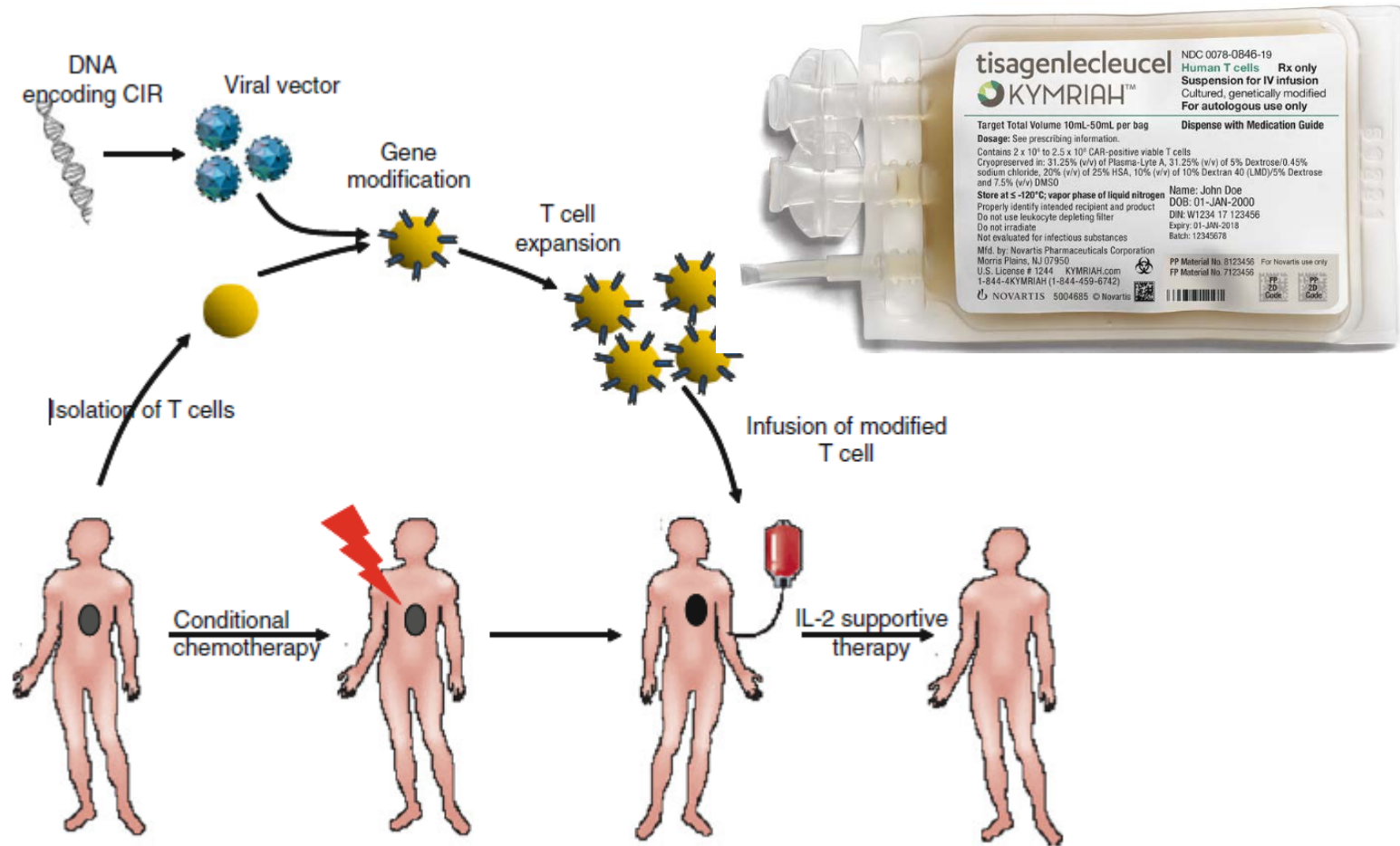
Zytotoxische T Zellen („Killerzellen“)



Chimäre Antigen Receptor (CAR) T Zellen



Adoptive T Zell Therapie mit CAR-T Zellen



Adoptive T Zell Therapie mit CAR-T Zellen



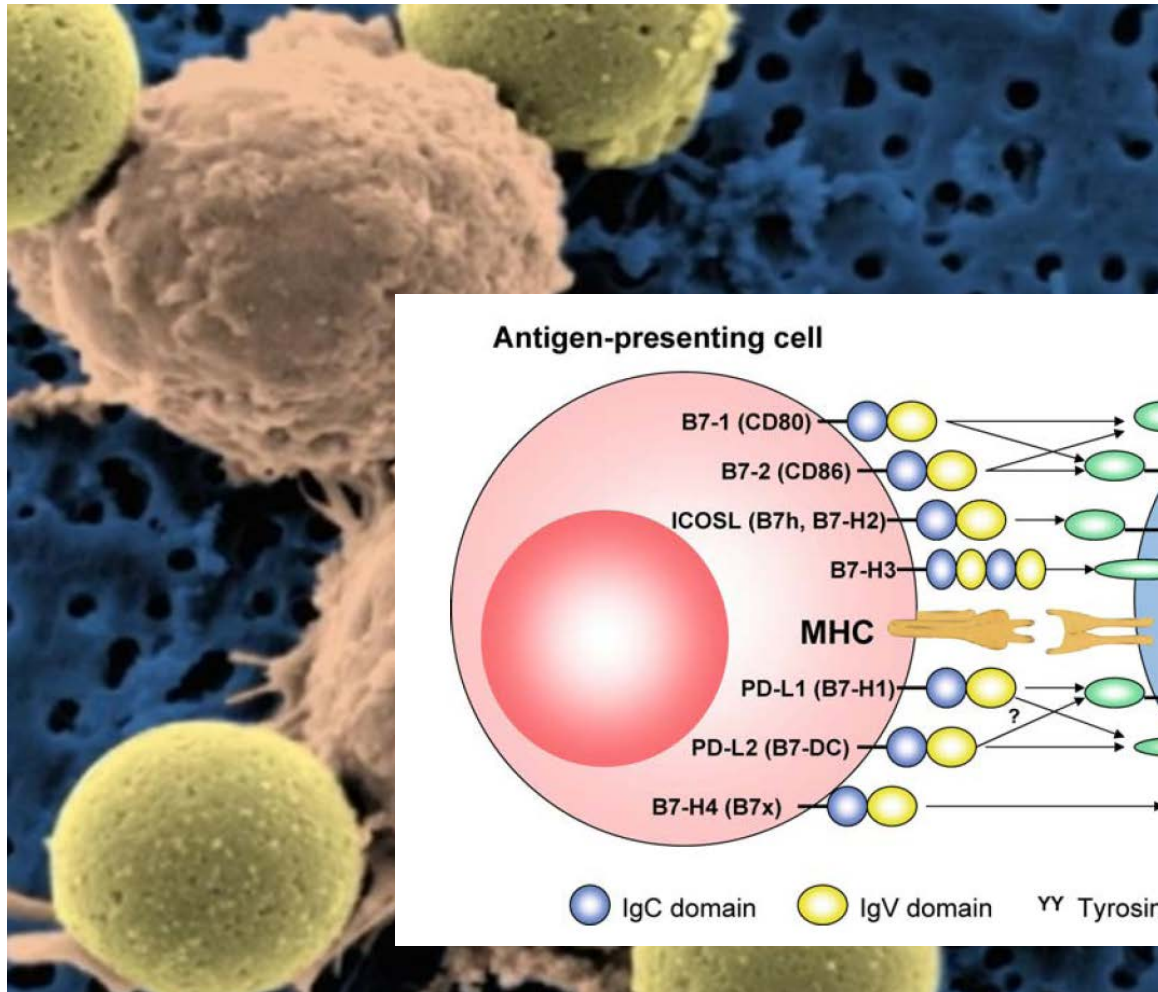
May 2016

the cure is within
ABRAMSON CANCER CENTER

Krankheit	Anzahl Patienten	Komplette Remissionen (%)
Akute Lymphatische Leukämie	> 100	80
Chronische Lymphatische Leukämie	> 100	60-80
Lymphome	> 40	~ 30%

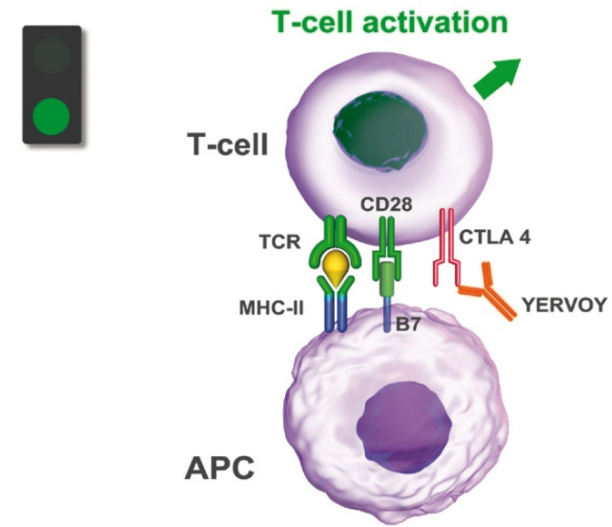
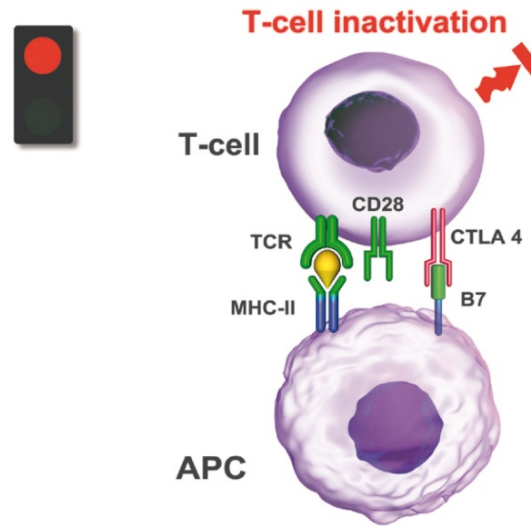
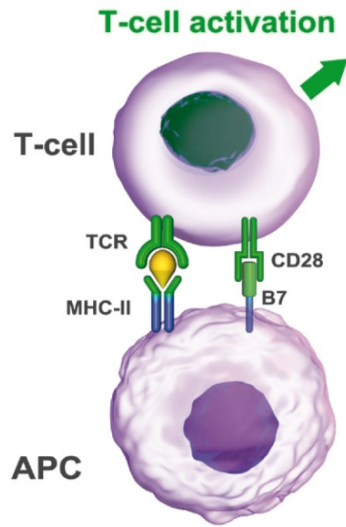
Langzeitstabilisationen («Heilungen?») bei Kindern mit akuter Leukämie

Immunecheckpoint Modulation



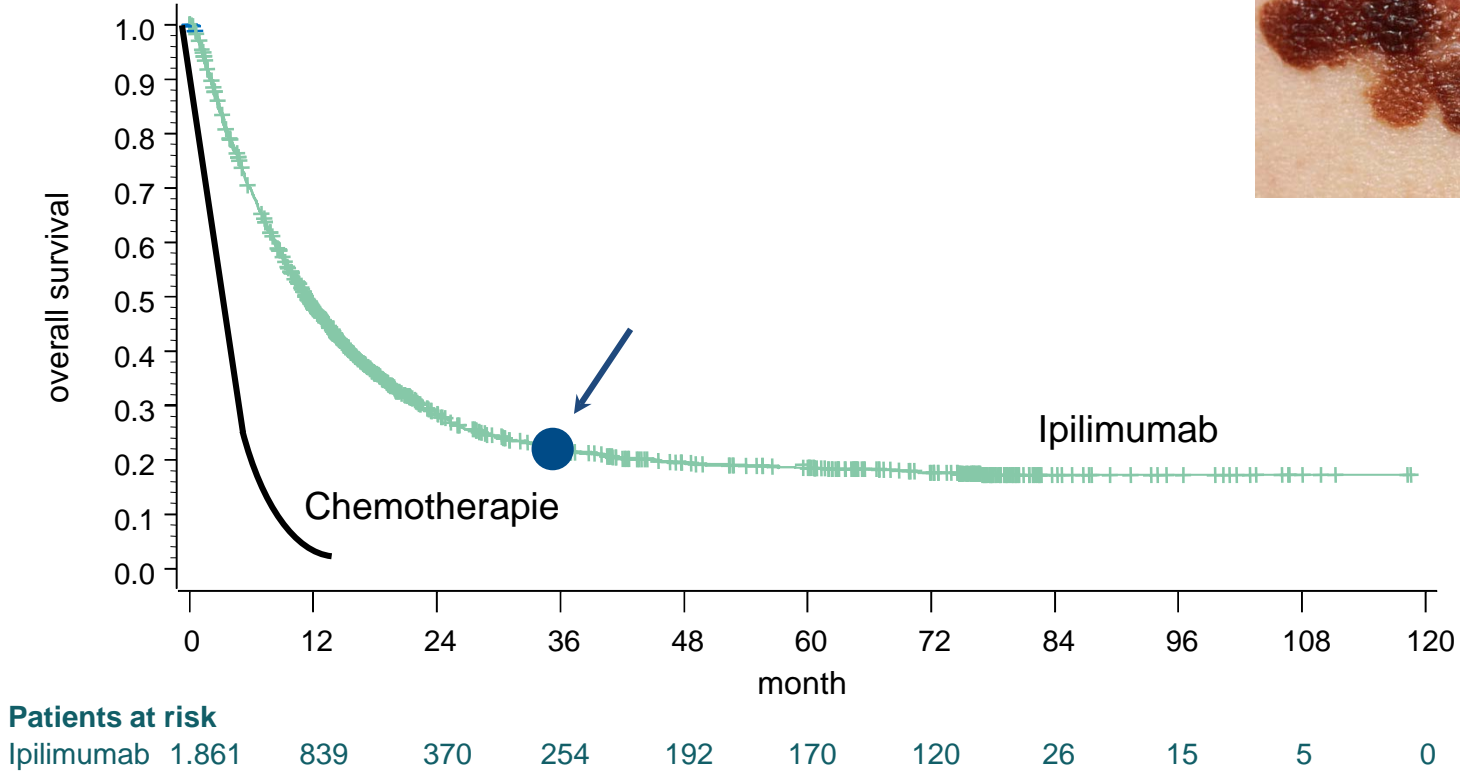
Immune Checkpoint Modulation

CTLA-4 Blockade



Langzeitüberleben ("Heilung?") bei Patienten mit metastasierendem Melanom

- Überleben bei 1861 Patienten behandelt mit Ipilimumab (Yervoy)

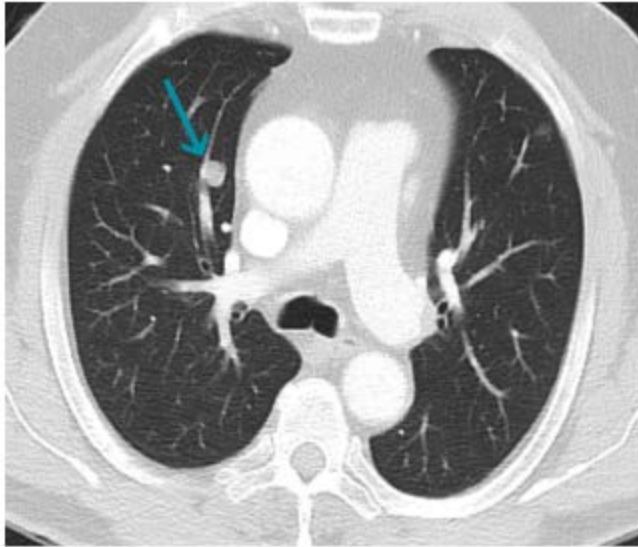


Leben gerettet durch Immuntherapie

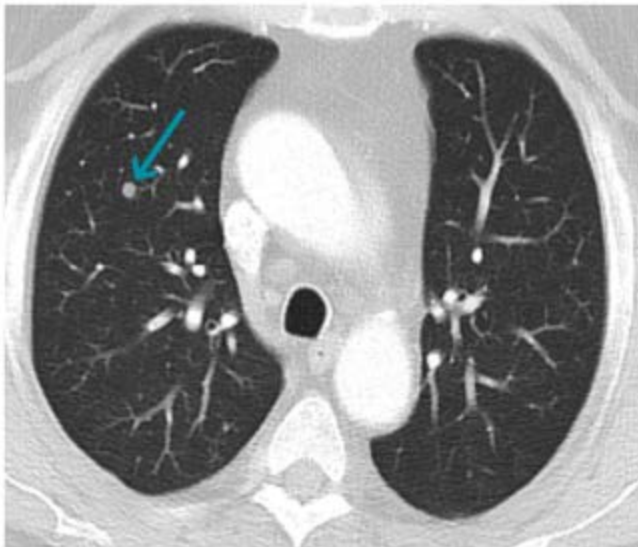
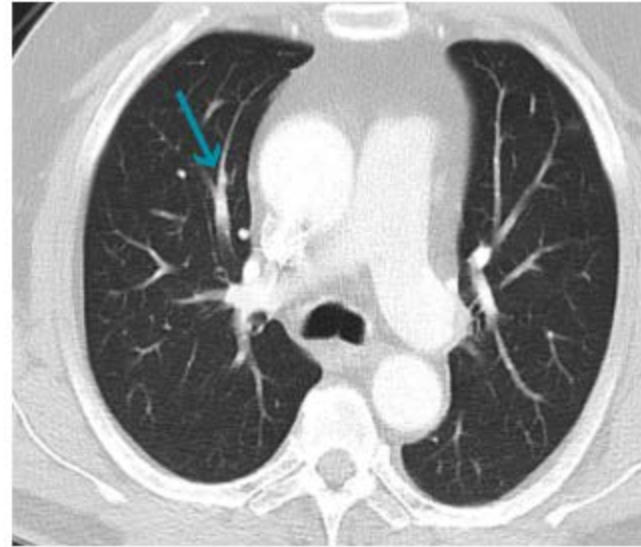
Anton Howald (69), Patient Universitätsklinik für
Medizinische Onkologie



Lungenmetastasen vor Therapie
(Dezember 2011)

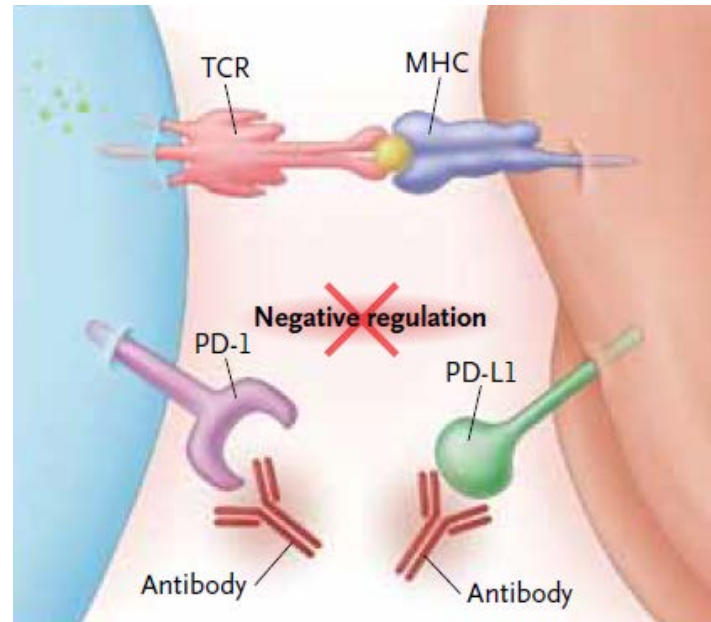


Keine Lungenmetastasen nach Immuntherapie
(seit März 2012)



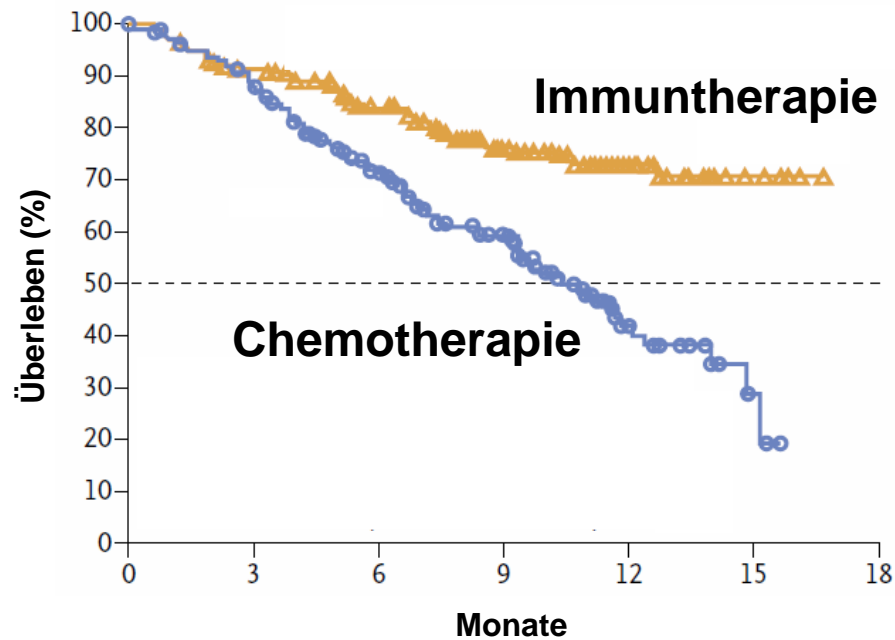
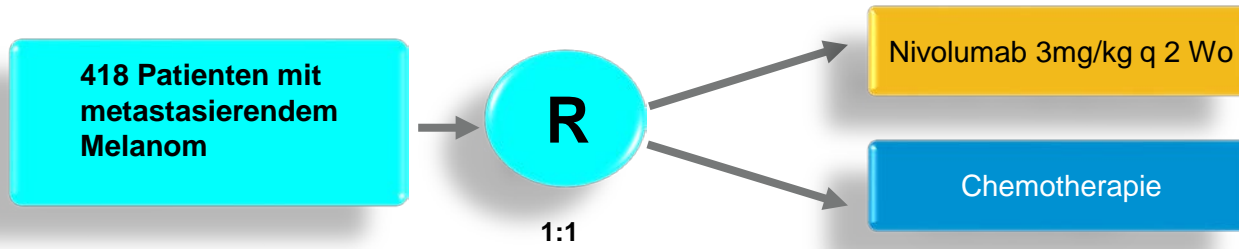
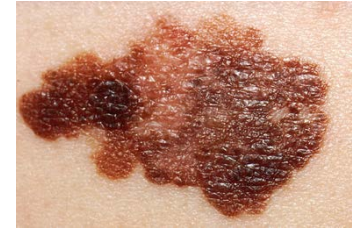
Blockierung der PD-1 / PD-L1 Interaktion

**T Zelle
"Killer-Zelle"**



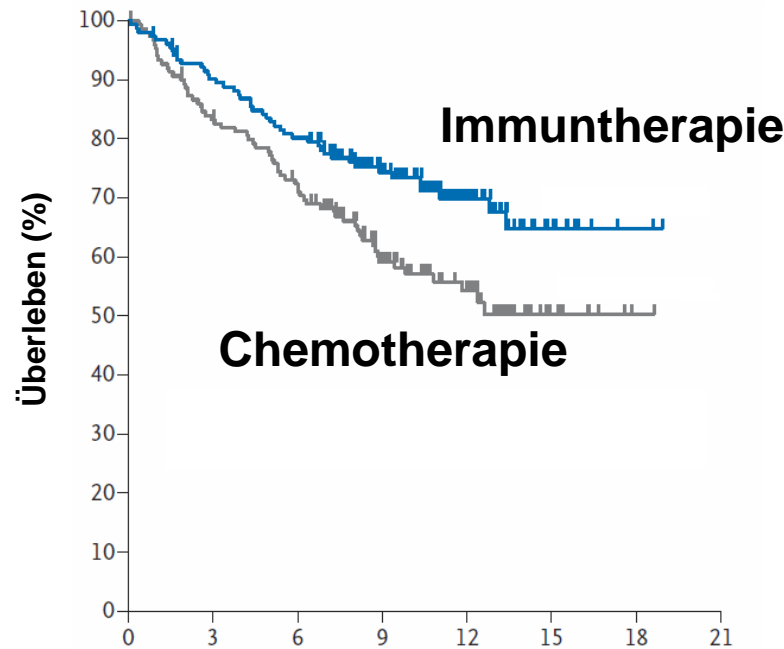
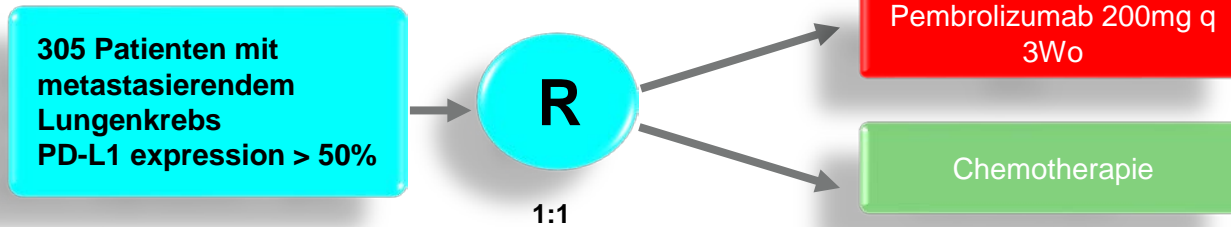
Krebszelle

Blockierung von PD-1 beim metastasierenden Melanom



→ **Immuntherapie ersetzt Chemotherapie !**

Blockierung von PD-1 beim metastasierenden Lungenkrebs



→ **Immuntherapie ersetzt Chemotherapie !**
Bei einem Teil der Patienten mit Lungenkrebs

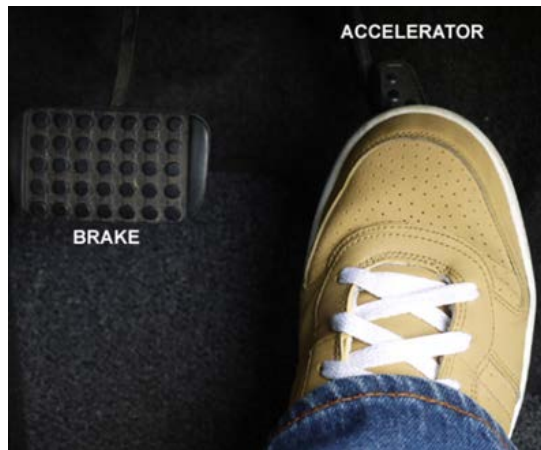
Reck M, NEJM 2016

Immuntherapie bei allen Tumoren?

- **Sehr gute Wirksamkeit**
 - **Melanom**
 - **Lungenkrebs**
 - **Hodgkin Lymphom**
 - **Nierenkrebs**
- **Vielversprechend**
 - **Harnblasenkrebs**
 - **HNO Tumoren**
 - **Hämatoonkologische Erkrankungen**
- **Weniger vielversprechend**
 - **Brustkrebs**
 - **Dickdarmkrebs**
 - **Prostatakrebs**

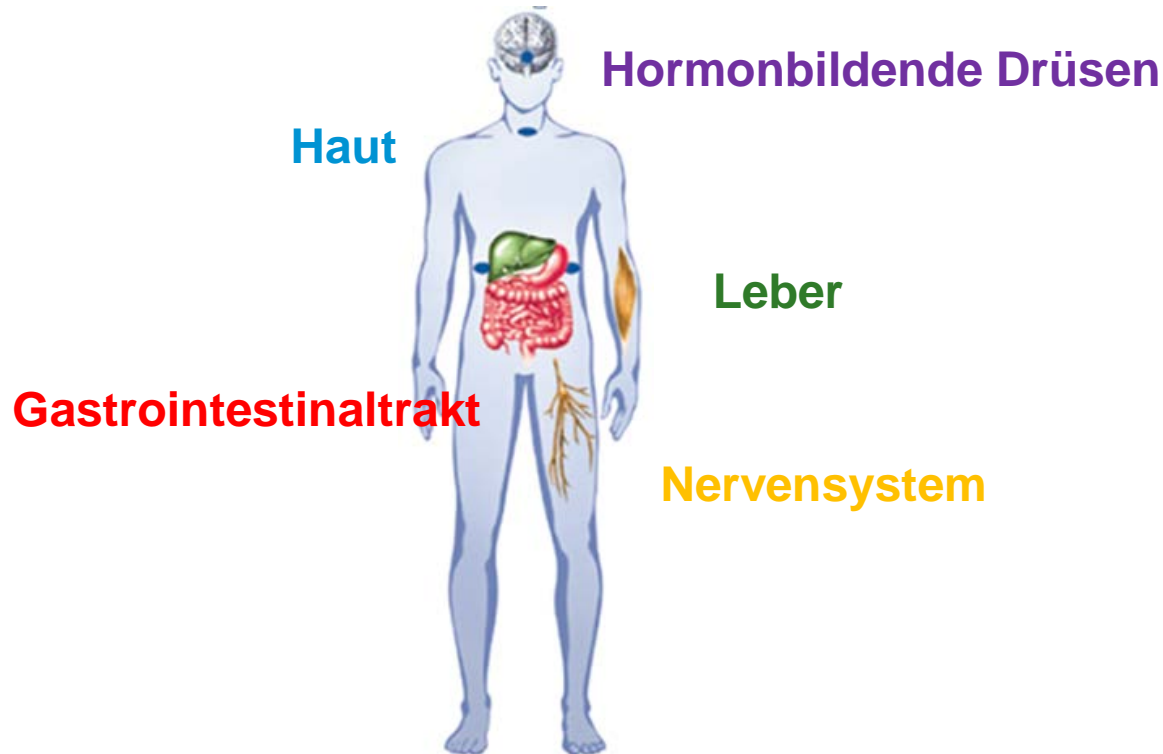
Nicht bei allen, aber bei vielen Krebserkrankungen !

Negative Effekte (Nebenwirkungen) der Immunecheckpoint Modulation



Negative Effekte (Nebenwirkungen) der Immunecheckpoint Modulation

- Überaktivierung des Immunsystems gerichtet gegen gesunde Körperorgane: **Autoimmunität**



Kosten

Immuncheckpoint Hemmer (Bsp. Patient 80kg, Nivolumab 3m/kg alle 3 Wochen)

= 110'000 Fr. pro Jahr



CAR T Zellen (Bsp. Novartis Zulassung in USA)

= 475'000 \$

Immuntherapie – eine Hoffnung?



NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

2517 Studien

Immuntherapie – eine Hoffnung!

