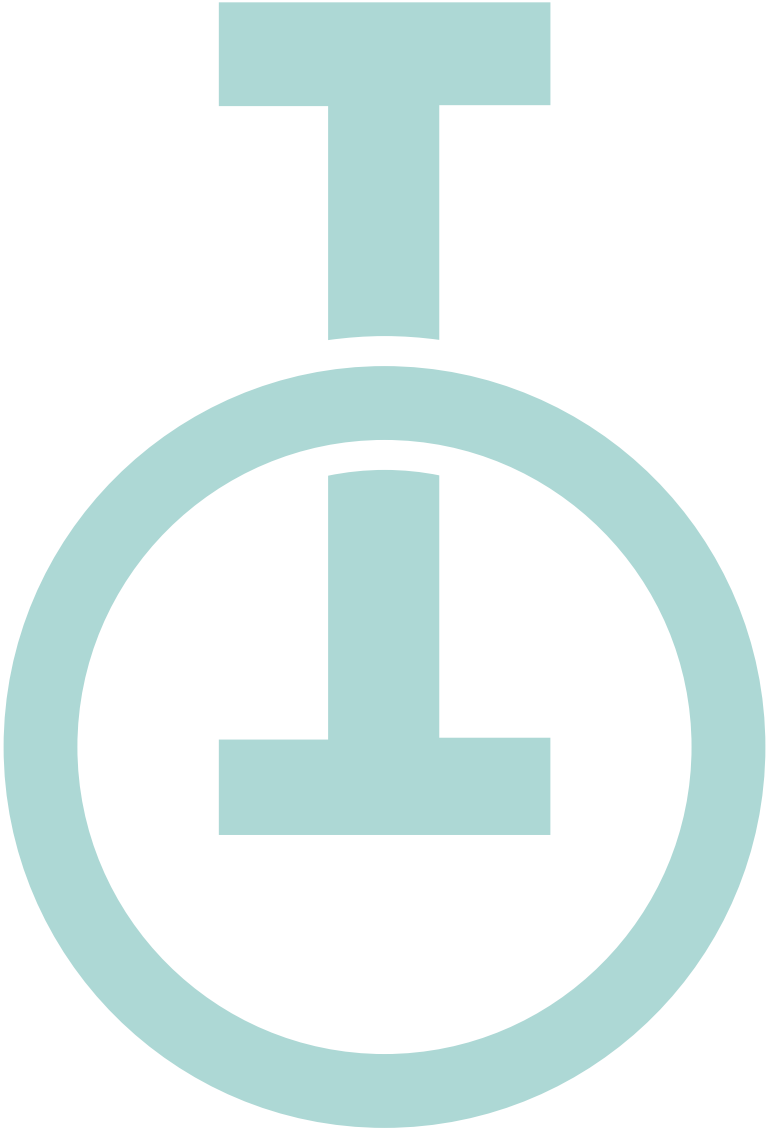


Immunonkologie:  
Eine neue Perspektive  
im Kampf gegen Krebs.



Bristol-Myers Squibb



# Inhalt

<b>I.</b>	<b>Was ist Immunonkologie?</b> .....	<b>4</b>
<b>II.</b>	<b>Wie kann das Immunsystem bösartige Zellen bekämpfen?</b> .....	<b>6</b>
<b>III.</b>	<b>Warum können sich Krebszellen der Kontrolle des Immunsystems entziehen?</b> .....	<b>8</b>
<b>IV.</b>	<b>Was ist der Unterschied zwischen einer unspezifischen Immuntherapie und immunonkologischen Therapien?</b> .....	<b>9</b>
<b>V.</b>	<b>Die Geschichte der Immunonkologie</b> .....	<b>10</b>
<b>VI.</b>	<b>Welche Chancen bieten immunonkologische Therapien?</b> .....	<b>12</b>
<b>VII.</b>	<b>Wie werden immunonkologische Therapien angewendet?</b> .....	<b>13</b>

# I. Was ist Immunonkologie?

## Das Wirkprinzip

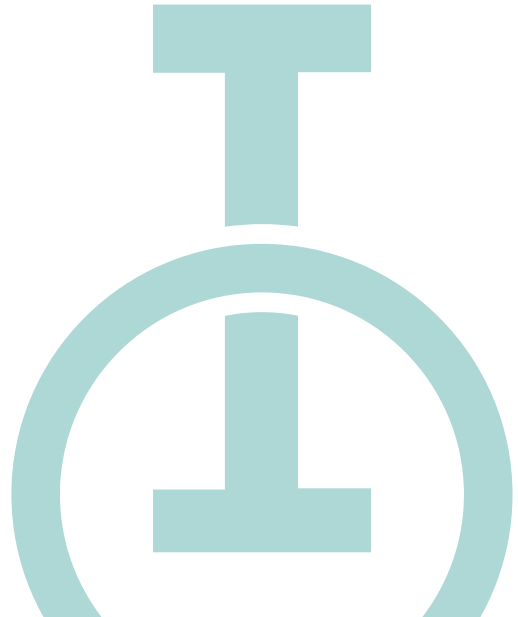
Das Prinzip der Immunonkologie basiert auf der Tatsache, dass das Immunsystem das stärkste und wirkungsvollste Instrument des Körpers zur Erkennung und Bekämpfung von Krankheiten ist.



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.<sup>1</sup> 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.



**Chemotherapien:** 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 Therapien:** 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 Therapien:** Immunonkologische Therapien richten sich nicht direkt gegen den Tumor, sondern nutzen die natürlichen Fähigkeiten des körpereigenen Immunsystems zur Krebsbekämpfung. Das Immunsystem wird nachhaltig mobilisiert, 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.<sup>2</sup>

Ein wichtiger Bestandteil dieses Netzwerkes sind die T-Zellen. Innerhalb des Immunsystems gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher T-Zellen, bei denen es sich um leistungsfähige weiße Blutkörperchen (Leukozyten) handelt, die infizierte oder bösartige Zellen neutralisieren oder beseitigen können.<sup>3</sup>

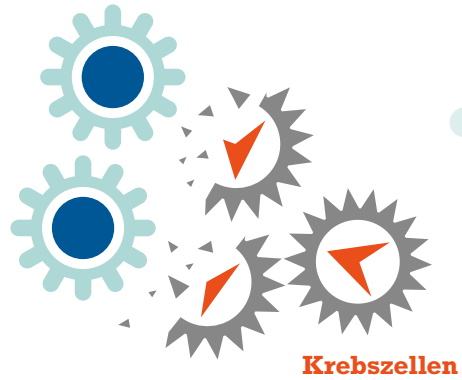
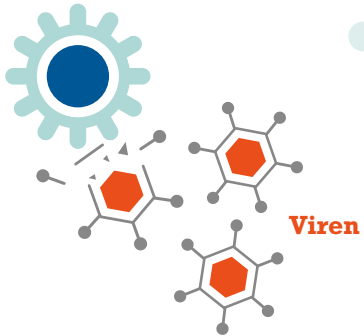
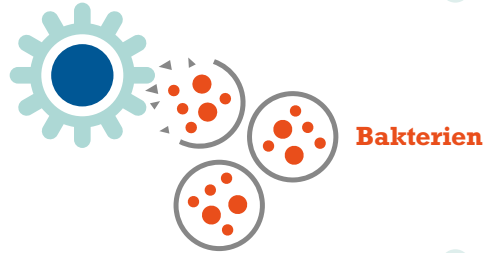
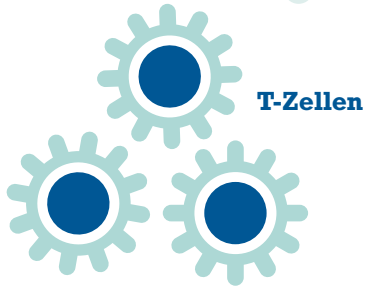
Neben Krankheitserregern wie Bakterien und Viren kann das Immunsystem auch Krebszellen als schädlich erkennen und bekämpfen.



---

T-Zellen sind ein wichtiger Bestandteil des körpereigenen Immunsystems. T-Zellen erkennen Krankheitserreger und bekämpfen sie.

---



*T-Zellen sind schlagkräftige „Waffen“ des Immunsystems.  
Neben Krankheitserregern spüren T-Zellen auch Krebszellen auf und bekämpfen sie.*

### 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.<sup>4,5</sup>

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

T-Zellen inaktiv



*Krebszellen können dem körpereigenen Abwehrsystem durch „Escape-Mechanismen“ entgehen: Die Aktivität der T-Zellen wird gebremst, der Tumor wächst.<sup>6,7</sup>*



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

### **Tumorimpfstoffe**

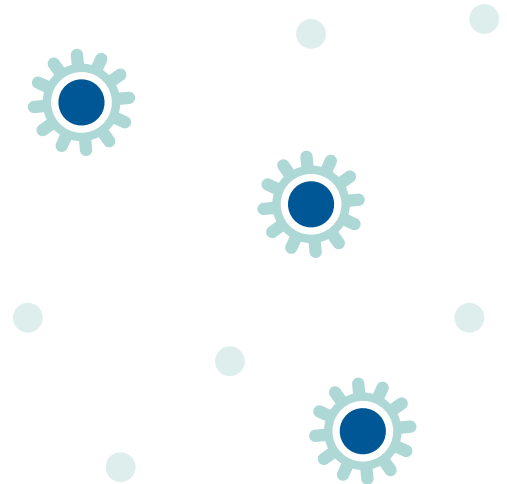
Tumorimpfstoffe (Tumorvakzine) sind bereits seit Jahrzehnten Gegenstand von Untersuchungen. Die meisten erforschten Tumorimpfstoffe bestehen entweder aus den Krebszellen von Patienten, die im Labor verändert und dem Patienten anschließend wieder verabreicht werden, oder aus im Labor hergestellten Zellen, 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 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.<sup>8,9</sup>



## 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 krebskranke 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. Die Beobachtung von spontanen Tumorrückbildungen in Zusammenhang mit Immunprozessen führte in den 1980er-Jahren zu Therapieversuchen mit unspezifischen Immuntherapien.

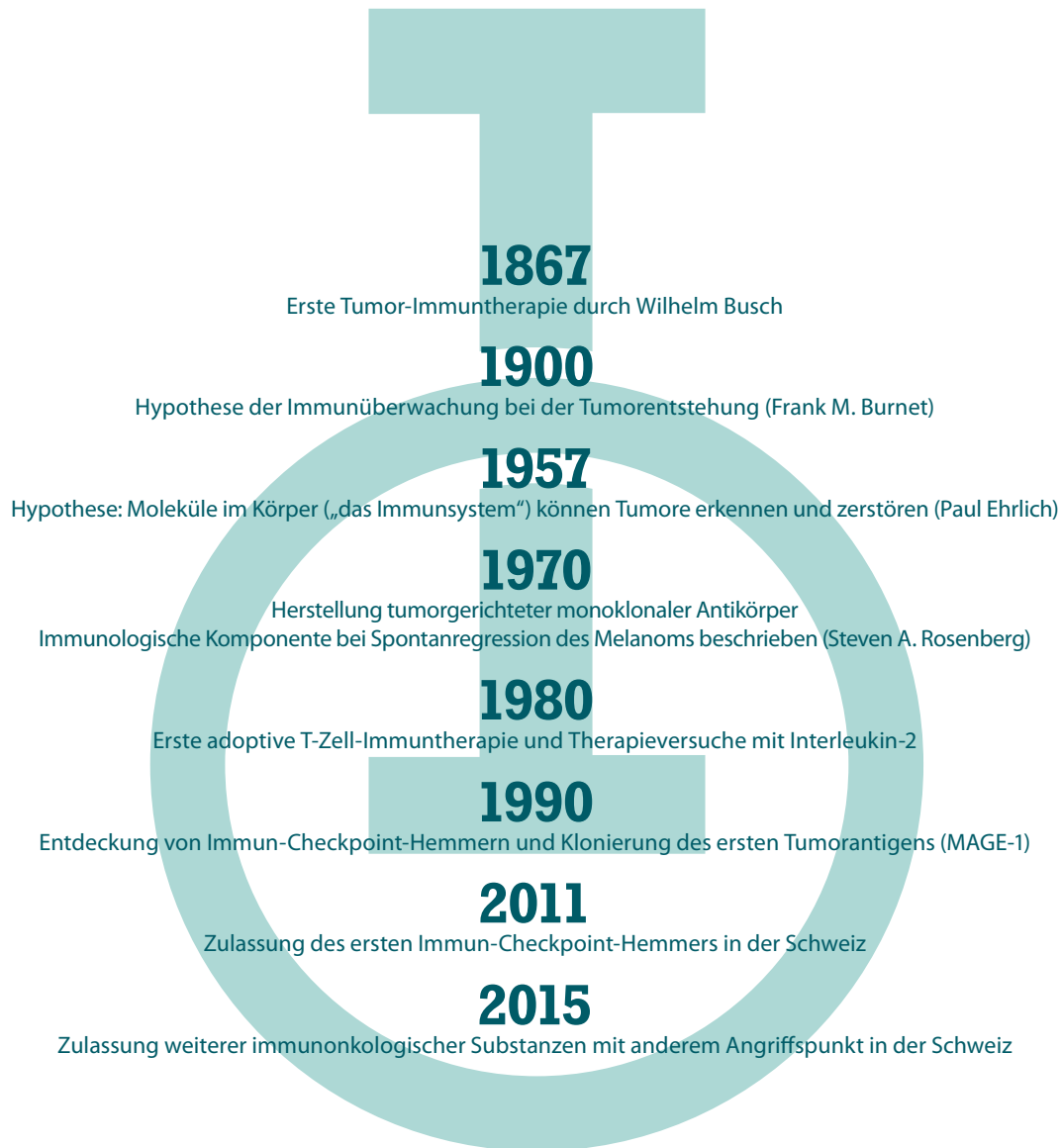
2011 wurde dann erstmals eine immunonkologisch wirksame Substanz von den Gesundheitsbehörden zugelassen, die auf eine Reaktivierung des Immunsystems abzielt. Ein neues Kapitel in der Krebstherapie wurde aufgeschlagen: die Immunonkologie.



#### Immunonkologie: ein wissenschaftlicher Durchbruch

- Das Wissenschaftsmagazin „Science“ kürte die Immunonkologie 2013 zum wissenschaftlichen Durchbruch des Jahres. Nach ausdauernder Forschung hätten mehrere klinische Studien das Potenzial des Ansatzes zur Krebsbekämpfung verdeutlicht, so die Herausgeber.<sup>10</sup>
- Die Immunonkologie wird heute als eine neue Säule in der Krebstherapie angesehen. 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.<sup>11</sup>



## VI. Welche Chancen bieten immunonkologische Therapien?

### Eine neue Perspektive im Kampf gegen Krebs

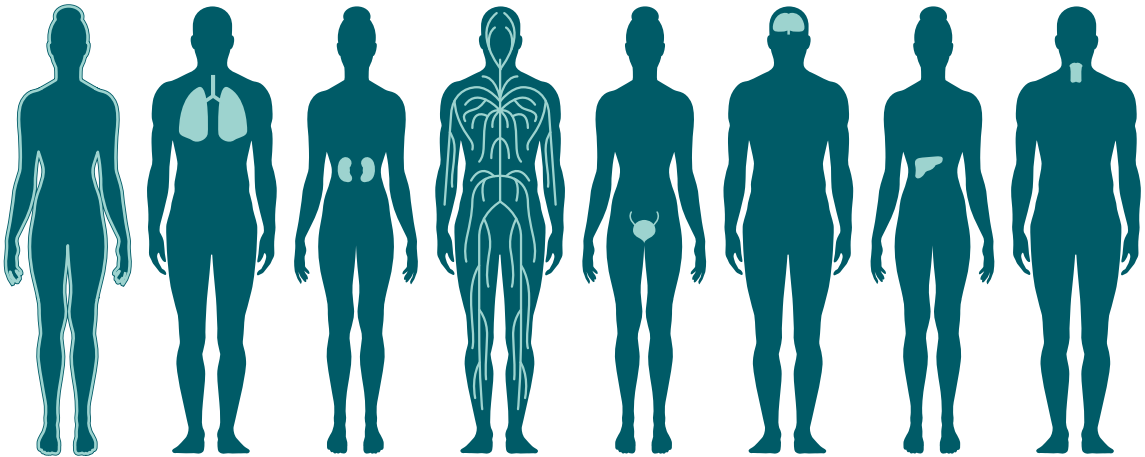
Bereits erzielte Erfolge und aktuelle Forschungsergebnisse in der Immunonkologie zeigen, dass dieses neue therapeutische Konzept eine entscheidende Rolle in der Behandlung verschiedener Tumorerkrankungen spielen kann. Daher wird eine Vielzahl von innovativen Wirkstoffen bei verschiedenen Krebsarten untersucht. Dazu gehören schwarzer Hautkrebs,

Lungen- und Nierenkrebs, verschiedene Formen von Blutkrebs, Blasen- und Hirntumore, Leberkrebs und Kopf-Hals-Tumore.

---

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

---



## VII. Wie werden immunonkologische Therapien angewendet?

### **Behandlung von in der Krebsbehandlung erfahrenen Fachärzten**

Immunonkologisch wirksame Substanzen werden über eine Infusion verabreicht. Die Behandlung kann in der Regel ambulant erfolgen, sollte jedoch nur von in der Krebsbehandlung erfahrenen Fachärzten 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.<sup>12</sup>



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

---

## Literatur

<sup>1</sup> Borghaei H, Smith MR, Campbell KS. Immunotherapy of cancer. *Eur J Pharmacol.* 2009;625:41-54. <sup>2</sup> Finn OJ. Molecular origins of cancer. *Cancer Immunology.* *N Engl J Med* 2008;358:2704-15. <sup>3</sup> Andersen MH et al. Cytotoxic T cells. *J Invest Dermatol.* 2006;126:32-41. <sup>4</sup> Seliger B. Strategies of tumor immune evasion. *BioDrugs* 2005;19(6):347-54. <sup>5</sup> Frumento G et al. Targeting tumor-related immunosuppression for cancer immunotherapy. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2006;6(3): 233-37. <sup>6</sup> Guevara-Patino JA et al. Immunity to cancer through immune recognition of altered self: studies with melanoma. *Adv Cancer Res.* 2003;90:157-77. <sup>7</sup> Dunn GP et al. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting. *Immunity* 2004;21(2):137-48. <sup>8</sup> Hodi F et al. Improved Survival with Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma. *N Engl J Med* 2010;363:8;711-23. <sup>9</sup> 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. <sup>10</sup> Couzin-Frankel J. Cancer Immunotherapy. *Science* 2013;342:1432-1433. <sup>11</sup> Pressemitteilung der Paul Ehrlich Stiftung vom 14. März 2015. Verfügbar unter [https://www.uni-frankfurt.de/54658515/Hintergrund\\_Allison\\_June\\_FINAL\\_16-2.pdf](https://www.uni-frankfurt.de/54658515/Hintergrund_Allison_June_FINAL_16-2.pdf). Abgerufen am 08. Juli 2015. <sup>12</sup> 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 Prinzip behandeln zu können.

Bristol-Myers Squibb SA  
Hinterbergstrasse 16  
6330 Cham  
+41 (0)41 767 7 200  
[www.bms.ch](http://www.bms.ch)