

Informationsveranstaltung zum Welteierstockkrebstag

10.05.2020

Immuntherapie

Neue Möglichkeiten und Grenzen beim Eierstockkrebs?



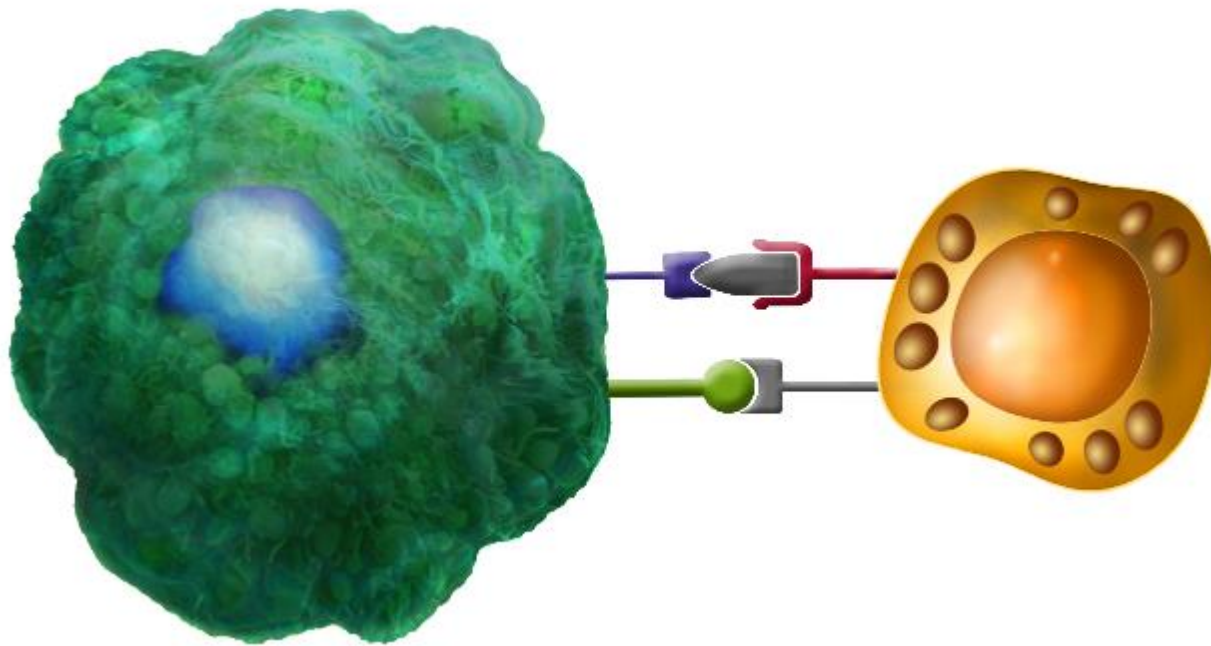
deutsche stiftung eierstockkrebs
german ovarian cancer foundation

K. Pietzner

Klinik für Frauenheilkunde

Charité-Campus Virchow Klinikum

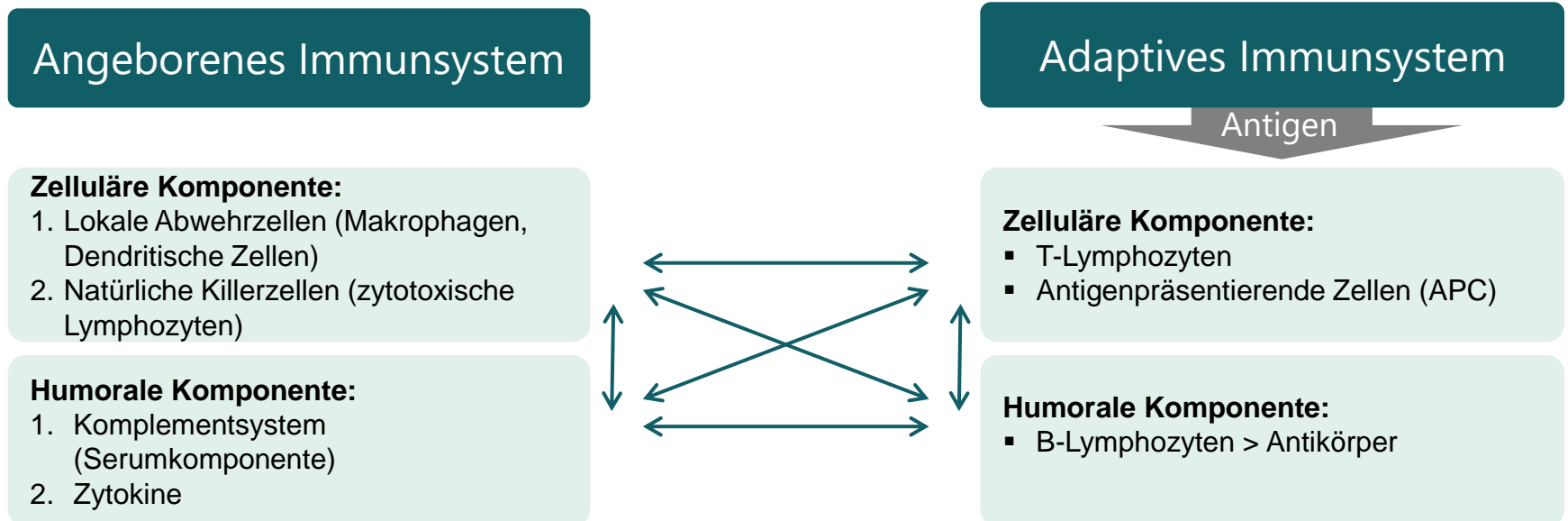
Ausrichtung des Immunsystems gegen Krebs

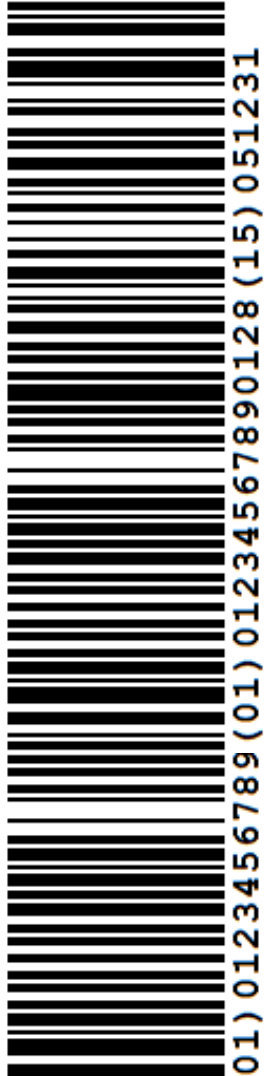


Eine alte/neue Idee

Ziele des komplexen immunologischen Zusammenspiels:

1. Schutz vor Erregern
2. Schutz vor und Eliminierung von mutierten körpereigenen Zellen
3. Schutz vor überschießender Aktivierung (Toleranz)





- Immunzellen (Leukozyten) überprüfen ständig die Oberfläche von Körperzellen
- So können gesunde von kranken Zellen unterschieden werden
- Dazu erkennen Sie den „MHC-I-Komplex“ auf Körperzellen
- Tumorzellen und von Viren befallene Zellen weisen nicht mehr den körpereigenen MHC-I-Komplex auf

Das Immunsystem: Ein sensibles Gleichgewicht

Frauenklinik, CVK

Infektion/Krebs:

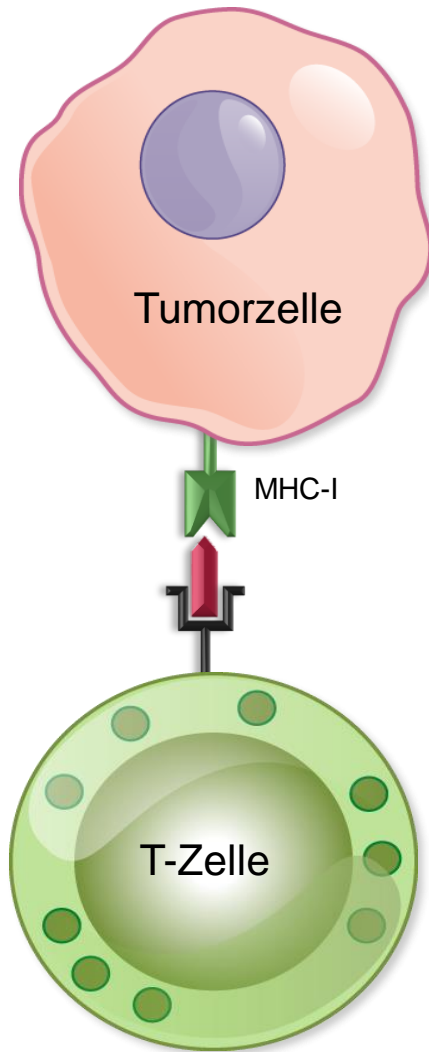
Ein wenig aggressives Immunsystem kann Krebs oder Infektionen begünstigen

Autoimmun-Erkrankung:

Ein zu aggressives Immunsystem kann zur Zerstörung gesunder Körperzellen führen



T-Zellen können Tumorzellen abtöten



- T-Zellen überprüfen den „Barcode“ (MHC I-Komplex) jeder Körperzelle
- Zeigt der „Barcode“ eine Virusinfektion oder Tumorzelle an- wird die Zelle abgetötet
- Tumorzellen werden aufgelöst oder das Selbstzerstörungsprogramm der Zelle aktiviert

Stimulierung des Immunsystems

Frauenklinik, CVK

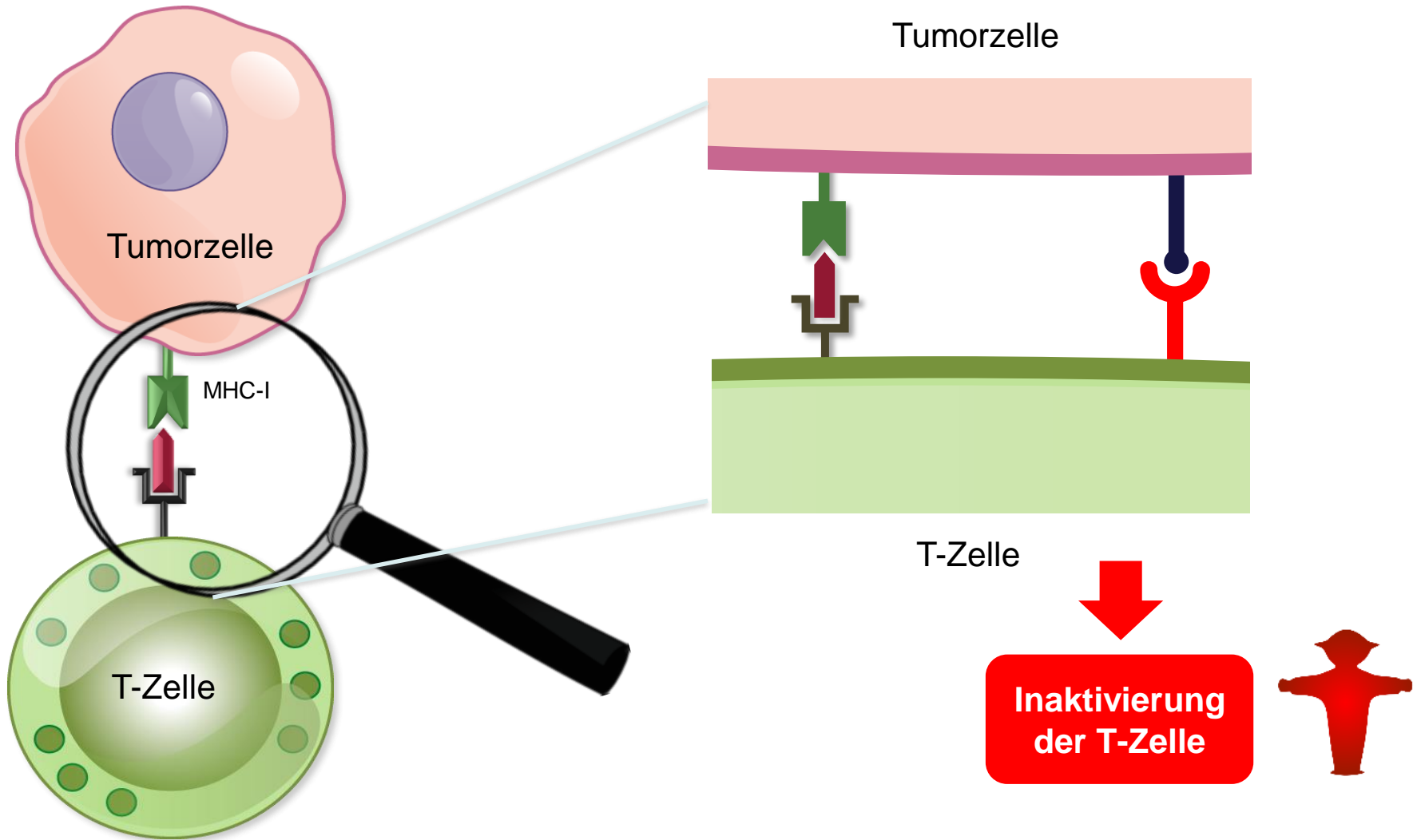
- Versuch des Antreiben des Immunsystems
- Zum Beispiel durch Immun-Botenstoffe wie Interleukine

Trotz Nachweis der hohen Alarmbereitschaft des Immunsystems

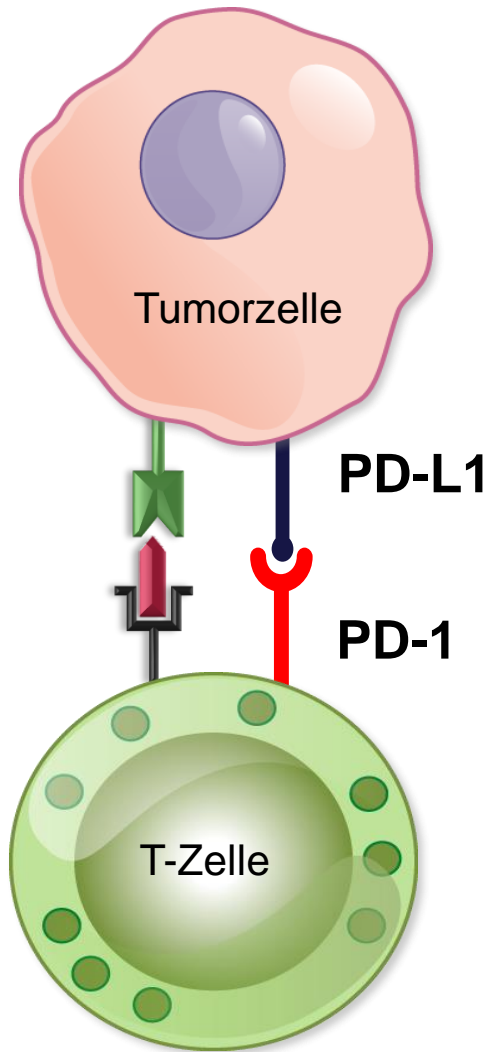
Kaum Wirkung gegen den Krebs



Was ist eigentlich ein Checkpoint?



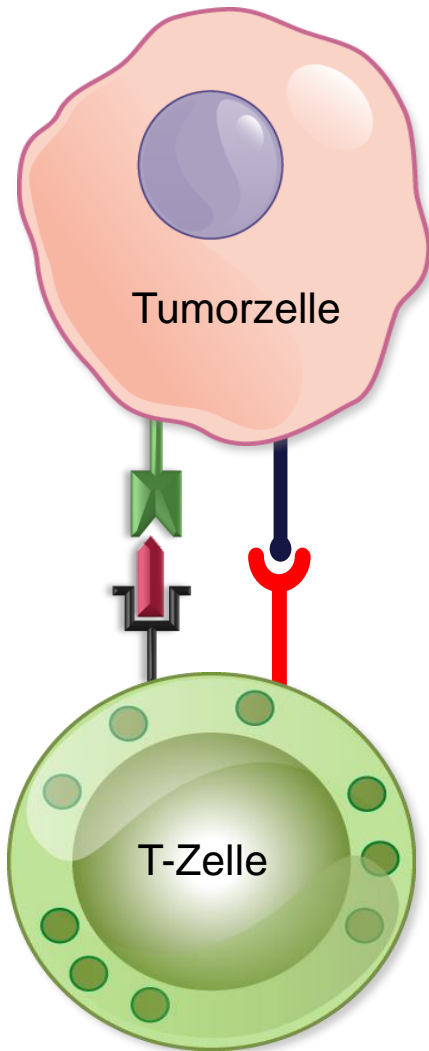
PD-1/PD-L1: Schutz vor Autoimmunität



- PD1 liegt auf der Immunzelle, PD-L1 auf der gesunden Körperzelle
- Binden beide Seiten, wird die Körperzelle nicht angegriffen
- Krebszellen haben gelernt, dieses Sicherheitssystem zu mißbrauchen

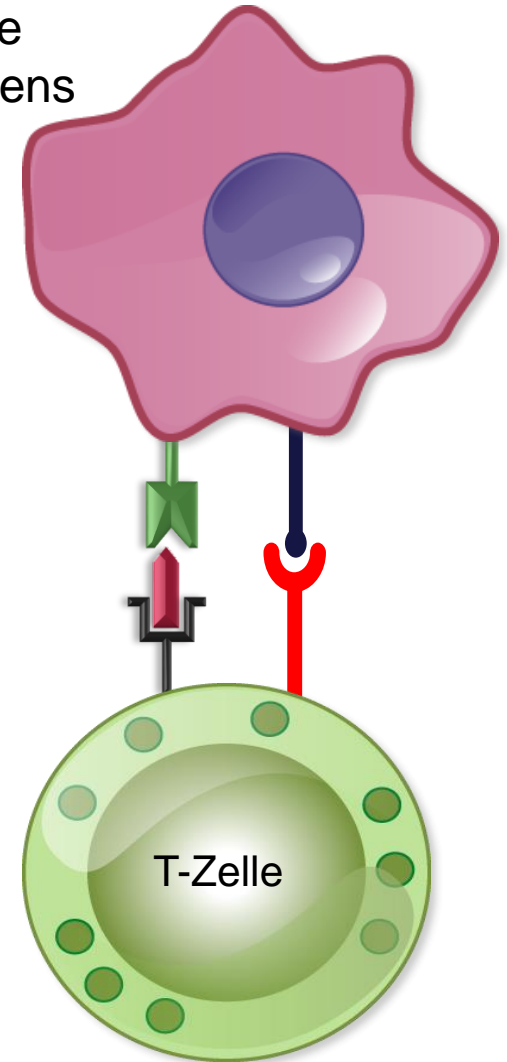
Schwangerschaft und Krebs

Frauenklinik, CVK

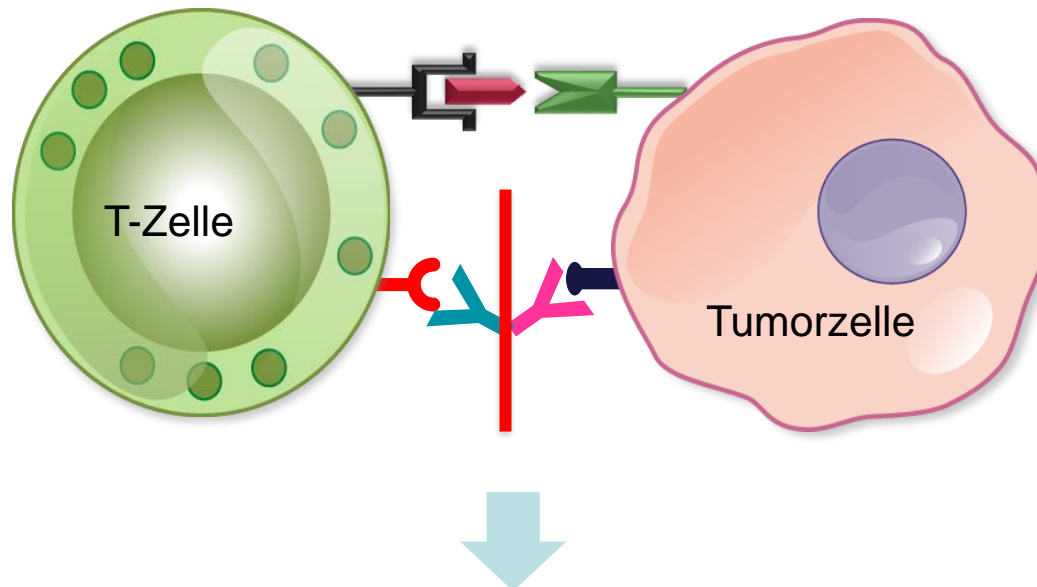


Kindliche Zelle
des Mutterkuchens

**Schwangerschaft und
Krebs nutzen beide PD-
1/PD-L1 um sich vor
dem Immunsystem zu
verstecken**



Antikörper werden benutzt, um den Kontrollpunkt zu blockieren



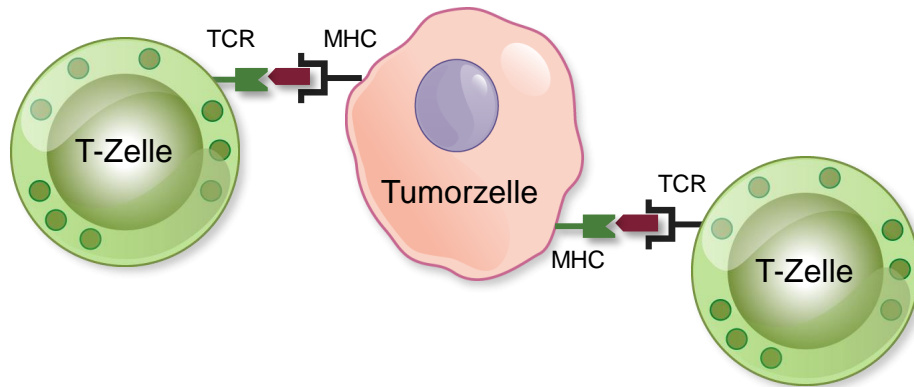
Die T-Zelle kann wieder Ihre eigentliche Aufgabe erfüllen und die Tumorzelle vernichten

Schutz für die Körperpolizei

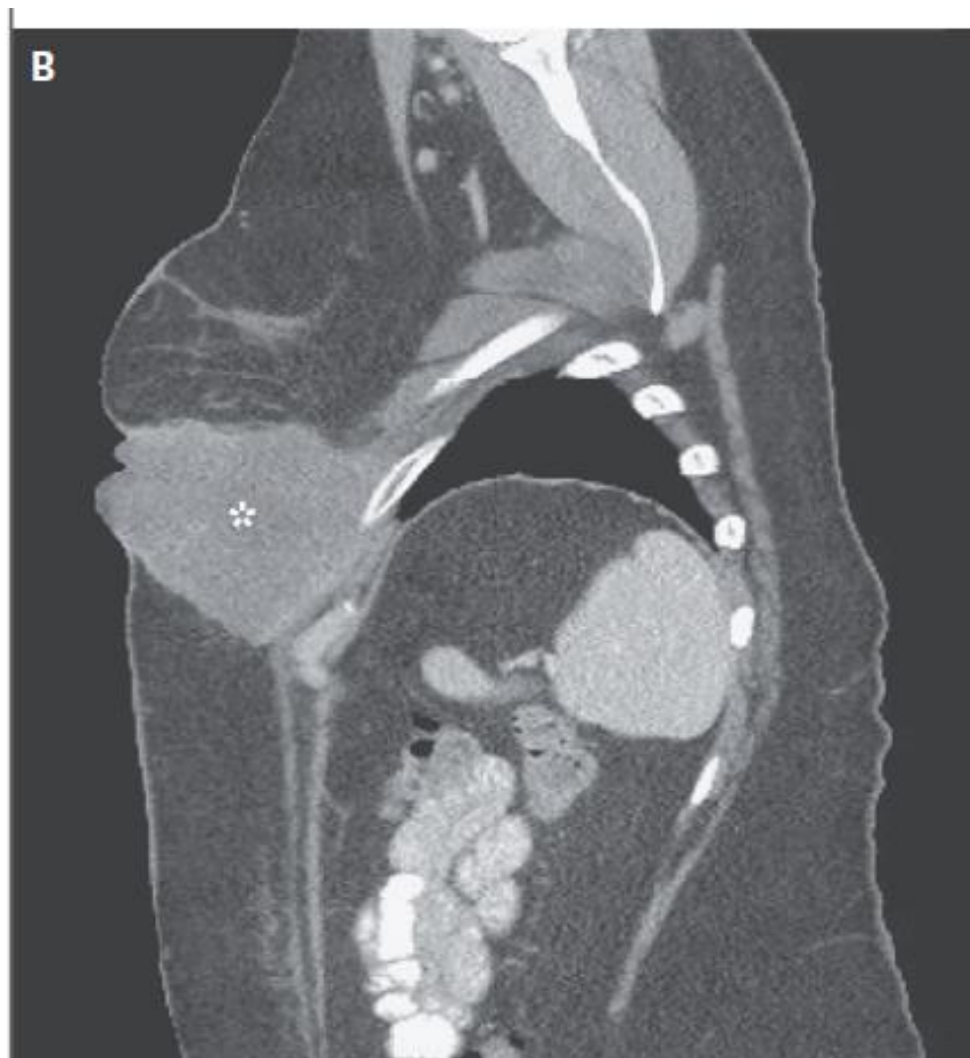
Frauenklinik, CVK



PD-1
PD-L1



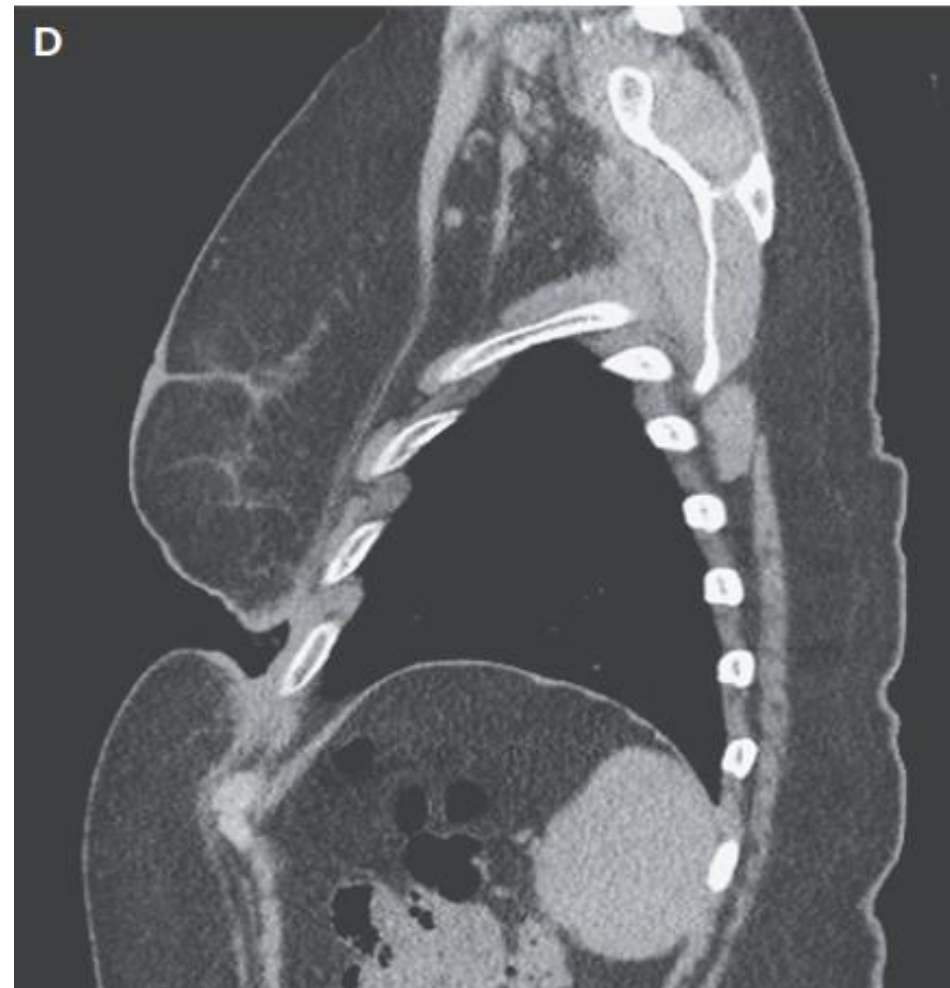
Check-
Point-
Inhibitor



Rapid Eradication of a Bulky Melanoma Mass with One Dose of Immunotherapy

Frauenklinik, CVK

TO THE EDITOR: Both ipilimumab¹ (anti-cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 monoclonal antibody) and nivolumab² (anti-programmed death 1 monoclonal antibody) have been approved by



The new era of immune checkpoint inhibitors

Krebstherapie: Checkpoint-Hemmer lösen die Bremse

Handelsblatt

IMMUNTHERAPIE

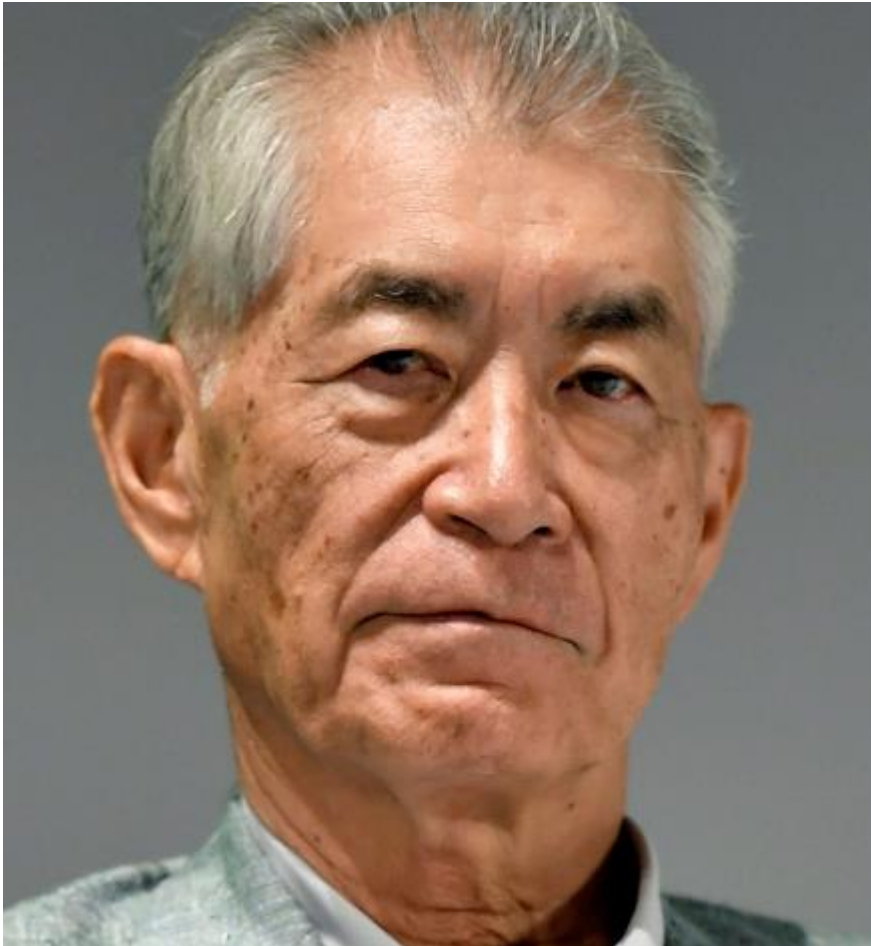
Wettlauf um die Krebs-Revolution

Wall Street OTC

**BREAKTHROUGH IMMUNE
CHECKPOINT INHIBITORS
REVOLUTIONIZE ONCOLOGY
TREATMENTS**

Nobelpreis für Medizin 1. Oktober 2018

Frauenklinik, CVK



Entdeckung von PD-1

Tasuku Honjo, Kyoto

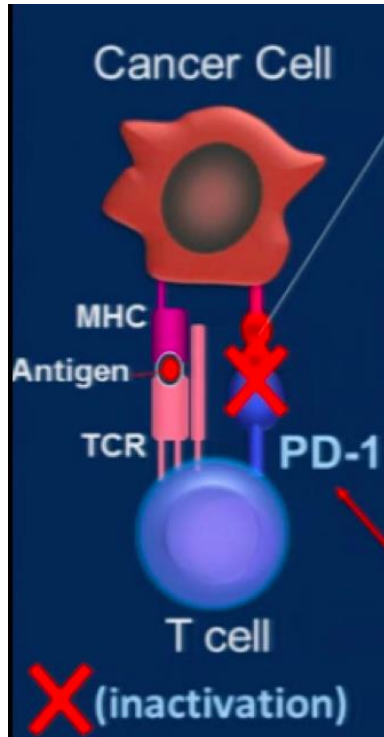


Entdeckung von CTLA-4

James P. Allison, Houston/Texas

Japanische Studie zu Checkpoint-Inhibition beim Eierstockkrebs

Frauenklinik, CVK

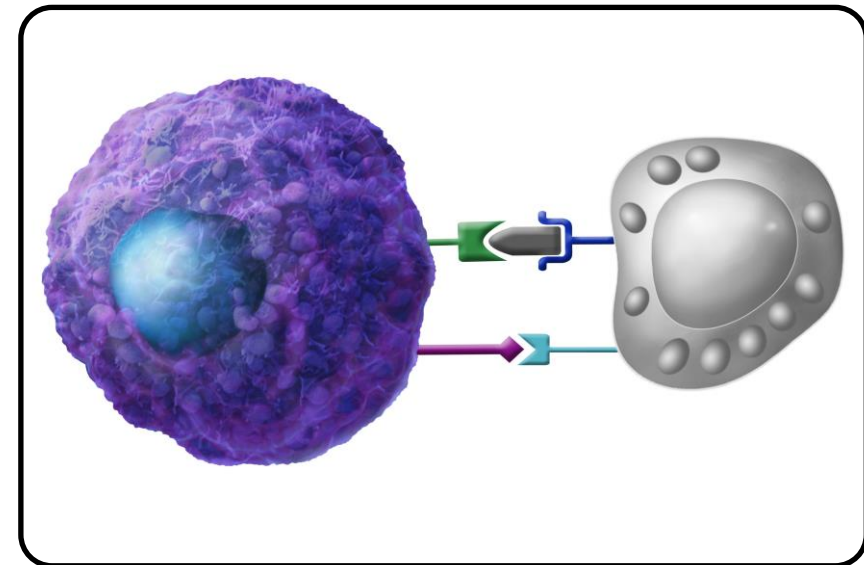


- Autoimmune Nebenwirkungen wie bei anderen Krebserkrankungen
- Schwer vorbehandelte Patientinnen im Rezidiv
- Nur 15% der Patientinnen profitierten von der Behandlung
- Fälle von lang-anhaltendem Therapieerfolg

Anti-PD-1 Checkpoint-Blockade zeigt Aktivität beim Eierstockkrebs-Rezidiv. Daten sind ermutigend, aber bisher keine revolutionären Ergebnisse wie bei anderen Tumoren.

Anti-PD-1 Checkpoint-Blockade bei Ovarialkarzinom

- Tolerables Sicherheitsprofil
- Ansprechrate: **Nivolumab:**
15%
- Ansprechrate: **Pembrolizumab:**
11,5%
- Ansprechrate: **Atezolizumab:**
25%
- Fälle von lang-anhaltendem Ansprechen



Anti-PD-1 Checkpoint-Blockade zeigt Aktivität beim Ovarialkarzinom-Rezidiv. Daten sind ermutigend, aber bisher keine revolutionären Ergebnisse wie in anderen Entitäten.

Ist Immunonkologie die Zukunft der Eierstockkrebs- Behandlung?



Wirksamkeit / Ansprechrate

Ausblick in die Zukunft

Wie kann eine bessere Wirksamkeit erreicht werden?



- Frühere Behandlung: Aktiveres Immunsystem
- Kombination mit Chemotherapie
- Kombination mit zielgerichteten Therapien

FREUNDE



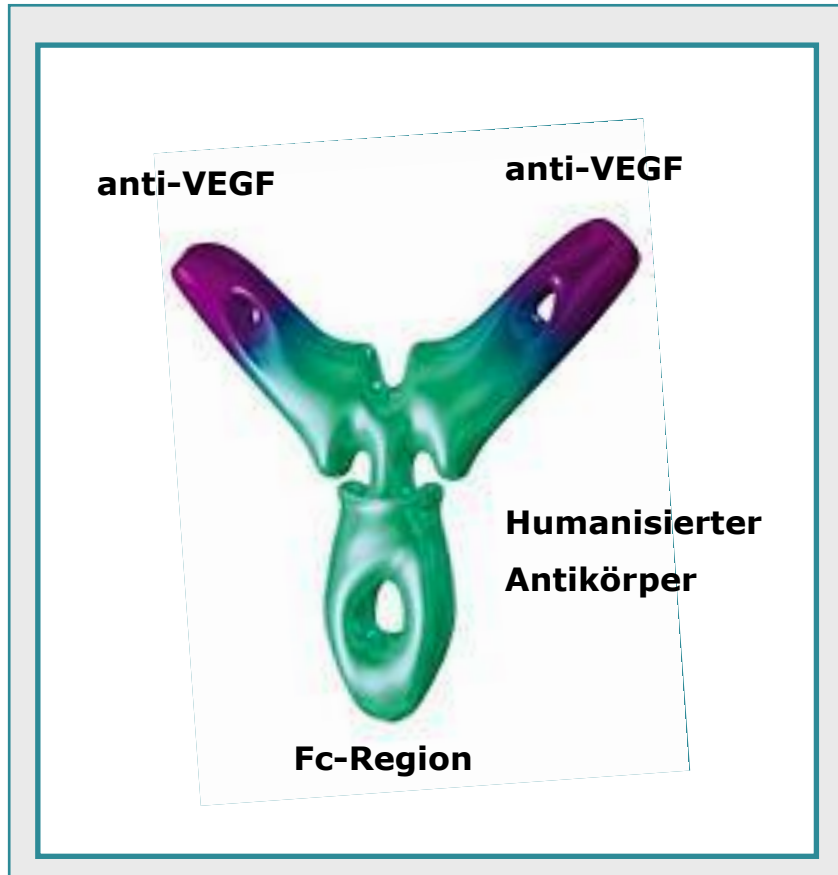
- Chemotherapie tötet weiße Blutkörperchen

- Chemotherapie tötet auch **schlechte** weiße Blutkörperchen



- Chemotherapie produziert Tumor-Zellschrott
- Chemotherapie macht den Tumor besser sichtbar

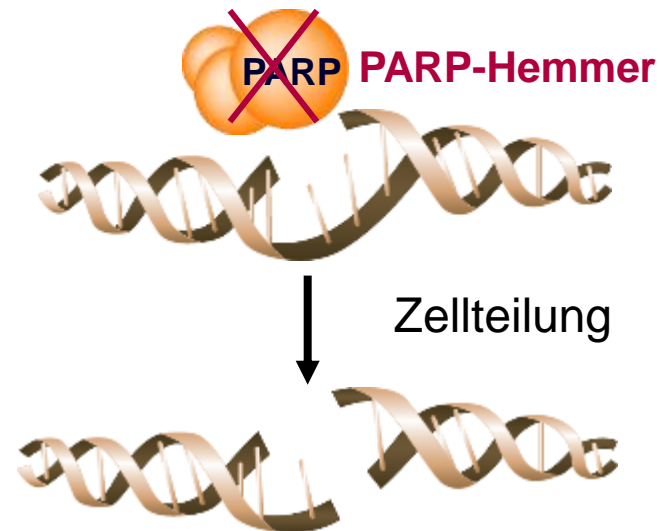




- Antikörper hemmt Gefäßwachstum
- Tumor benötigt neue Blutgefäße
- Als Erhaltungstherapie zugelassen in der ersten Behandlung und im Rezidiv

Olaparib, Niraparib, Rucaparib

Bestimmte Tumoren verfügen nur über eine eingeschränkte Möglichkeit ihr Erbgut zu reparieren



PARP-Hemmer nehmen dem Tumor die Möglichkeit sein Erbgut zu reparieren, Tumorzellen sterben ab

Informationsveranstaltung zum Welteierstockkrebstag

10.05.2020



deutsche stiftung eierstockkrebs
german ovarian cancer foundation

K. Pietzner

Klinik für Frauenheilkunde

Charité-Campus Virchow Klinikum