

**V**or einigen Jahrzehnten wurde entdeckt, dass Krebs- und Immunzellen zusammen interagieren. Erst vor wenigen Jahren konnte man sich jedoch dieses Wissen zu Nutzen machen. Die Entwicklung von Checkpoint-Inhibitoren für die Behandlung bei verschiedenen Tumorerkrankungen zeigte hervorragende Resultate.

#### Vom Wegweiser der Immun-Checkpoints

Spezifische Immunzellen erkennen Tumorzellen aufgrund der Expression bestimmter Antigene auf der Oberfläche der Tumorzellen und zerstören diese – wir sprechen von «Immunsurveillance». Allerdings verändern sich Tumorzellen über die Zeit, was zu ei-



## Über Krebs- und Immunzellen und neue Behandlungswege

ner Modulierung der Immunantwort führt – das ist sogenanntes «Immunoediting». Diese fein regulierte Anpassung des Immunsystems ist abhängig von aktivierenden und inhibierenden Rezeptoren. Solche inhibierenden Rezeptoren, auch Immun-Checkpoints genannt, können durch neue Medikamente blockiert werden, was zur Aktivierung der T-Zellen führt. Im Jahre 2013 wurde die neue Therapieform als «Durchbruch des Jahres» gefeiert; seitdem sind Immun-Checkpoint-Inhibitoren für über 40 Indikationen zugelassen. 2018 wurde den Entdeckern der Immun-Checkpoints und der daraus resultierenden Therapie den Nobelpreis verliehen.

#### ... zu deren Inhibitoren und zu CAR-T-Zellen

Parallel zu den Checkpoint-Inhibitoren wurden weitere Immuntherapien gegen Krebs entwickelt. So wurden in den 1980er-Jahren in präklinischen Versuchen gute Resultate mit tumorinfiltrierenden T-Zellen erreicht, was zur Entwicklung von genetisch veränderten T-Zellen führte, welche durch einen synthetischen Rezeptor die Krebszellen erkennen können. 2017 wurde diese sogenannten CAR-T-Zellen für hämatologische Malignitäten zugelassen. In mehreren klinischen Studien wurde eine sehr hohe Effektivität gezeigt – mit Ansprechraten von über 80%. Bis heute bleibt jedoch die Herstellung der CAR-T-Zellen eine

grosse Herausforderung. Bei soliden Tumoren ist die Behandlung mit CAR-T-Zellen erschwert durch das Vorhandensein von inhibitorischen Faktoren im Tumor; zudem müssten die in die Blutbahn injizierten T-Zellen den Tumor finden und infiltrieren. In Zukunft könnten lokale Applikationen und Kombinations-therapien diese Faktoren überwinden.

#### ... und der Ankunft in der klinischen Praxis

Checkpoint-Inhibitoren und zelluläre Therapien zeigen hervorragende Ergebnisse im klinischen Alltag. Dennoch können diese Therapieformen auch zu Nebenwirkungen führen, welche vom Arzt als solche erkannt werden müssen. Diese beinhalten systemische oder organspezifische Nebenwirkungen. Verschiedene Gesellschaften haben neue Richtlinien für die Diagnose und Behandlung von immuninduzierten Nebenwirkungen entwickelt. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, Ärzte mit unterschiedlichen Spezialisierungen für diese Nebenwirkungen zu sensibilisieren und zu informieren, um für die Herausforderungen dieser neuen Therapieformen gewappnet zu sein.

Diese Ausgabe der SZO beleuchtet wichtige Aspekte der Immuntherapie in der Hämato-Onkologie – ich wünsche Ihnen eine anregende Lektüre.

#### PD Dr. med Alessandra Curioni-Fontecedro

Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie  
Universitätsklinik Zürich  
Faculty Member for Immunotherapy and Immunooncology ESMO