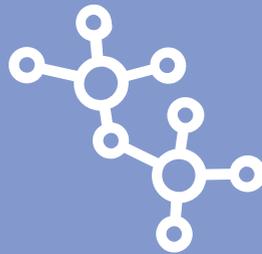


# Individuelle Krebstherapie mit spezifischer Aktivierung des Immunsystems



Patienten-Information zur  
personalisierten immun-onkologischen Therapie



# Inhalt

3	Vorwort
4	Immunologische Toleranz gegenüber Tumorzellen
5	Aktive versus passive Behandlungsverfahren
6	Mit spezifisch trainiertem Immunsystem gegen Krebs
6	Optimaler Behandlungszeitpunkt
8	Dendritische Zellen – Schlüsselrolle als Informationsträger
12	Höchste Reinheit und Qualifikation im Labor
13	Viren – Helfer in der Therapie
14	Fragen und Antworten zur NDV/DC-Tumortherapie
21	Der idealtypische Ablauf der Immuntherapie am IOZK
24	Spezifische Immuntherapie – eine neue Dimension in der Krebsbehandlung
26	Interaktionen mit weiteren Therapien
27	Die Auslösung des immunogenen Zelltods
28	Hyperthermie als ergänzende Kraft in der Immuntherapie
30	Die IOZK-Expertengruppe
36	Internationale Ansprechpartner
38	Glossar
41	Impressum



# Willkommen im Immun-Onkologischen Zentrum Köln

Wir freuen uns, dass Sie sich für das immunologische Behandlungsangebot unserer fachübergreifenden Expertengruppe interessieren. Unsere Ärzte und Naturwissenschaftler beschäftigen sich bereits seit 1985 mit der Rolle des Immunsystems bei Krebs und chronischen Infektionskrankheiten.

In den letzten Jahrzehnten ist das Gebiet der Tumorimmunologie international intensiv beforscht worden, dieser innovative Behandlungsansatz gewinnt zunehmend an Bedeutung.

Unsere Arbeitsgruppe ermöglichte die Translation des ersten patienteneigenen Tumorimpfstoffs in Kombination mit einem onkolytischen Virus – gemäß der Arzneimittelgesetzgebung für „neuartige Therapien“. Für diesen Impfstoff erhielt unsere Einrichtung erstmals in Europa eine amtliche Herstellungserlaubnis: IO-VAC® besteht aus patienteneigenen Dendritischen Zellen, die mit patienteneigenen Tumorantigenen beladen werden. Einzigartig ist die Kombination mit human gut verträglichen onkolytischen Viren, die das Immunsystem zusätzlich aktivieren. Das Immunsystem wird durch die Impfung zielgenau auf die Antigene des eigenen Tumors gerichtet, um diesen anzugreifen.

Die vollständige Heilung einer weit fortgeschrittenen Tumorerkrankung kann auch diese spezielle Therapieform bisher nur in seltenen Fällen bewirken. Doch es besteht die Möglichkeit, dass sich ein progressiver Verlauf verlangsamt, weil wir im Rahmen unserer multimodalen Immuntherapie am IOZK mehrere Therapieoptionen kombinieren können.

Unser zentrales Anliegen ist, den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen und die Lebensdauer und Lebensqualität unserer Patienten zu erhöhen.

# Immunologische Toleranz gegenüber Tumorzellen

Das Immunsystem ist der Wächter über unsere Gesundheit. Seine Hauptfunktion besteht darin, zwischen „eigen“ und „fremd“, zwischen „harmlos“ und „gefährlich“ zu unterscheiden, d. h., die Integrität der Körpergewebe zu sichern (Gewebshomöostase). Unbekannte Substanzen, Krankheitserreger und geschädigte Zellen können so eliminiert werden.

In den Körpergeweben kommt es ständig zu Mutationen in Zellen, die das Immunsystem prinzipiell erkennen kann.

**Entstehen entartete, bösartig wachsende Zellen, werden diese normalerweise immunologisch erkannt und vernichtet. Erst eine fehlgeleitete immunologische Toleranz gegenüber diesen bösartig mutierten Zellen kann einen Tumor entstehen lassen.**

In diesem Fall hat in der Regel im Vorfeld schon eine immunologische Auseinandersetzung mit dem Tumor stattgefunden, die aber nicht erfolgreich war. Im Immunsystem verbleiben Gedächtnis-T-Zellen, die den Tumor bei einer erneuten Aktivierung wieder bekämpfen können. Dieses Prinzip wird auch bei unserem innovativen Therapiekonzept genutzt.

Offensichtlich können also die Kontrollmechanismen des Immunsystems versagen, sodass es seine Wächterfunktion nicht mehr effektiv ausüben kann. Wenn Tumorzellen erst einmal eine Weile im Körper überlebt haben und sich ein Tumor entwickelt hat, beeinflusst er das Immunsystem in seiner Funktion. Durch verschiedene biologische „Tarnmechanismen“ hemmt er die Immunzellen in ihrer Aggressivität und kann sich für sie „unsichtbar“ machen. Die Abwehrzellen gewöhnen sich an den Tumor und tolerieren ihn als ungefährlich, obwohl er dem Organismus schadet.

Dieses immunologische Phänomen bezeichnet man als Toleranzentwicklung. Sie lässt sich mit einer spezifischen Immuntherapie durchbrechen. Soll aber das eigene Immunsystem die Initiative ergreifen, benötigt es zur Überwindung der Toleranz entsprechende Informationen über die Krebszellen. Hierfür können wir das Wissen um die biologischen Grundlagen der Immunologie nutzen.

## Aktive versus passive Behandlungsverfahren

Die bisherige übliche Behandlung von Krebs konzentriert sich auf die Entfernung bzw. Zerstörung der Krebszellen durch Operation, Bestrahlung, Chemotherapie, Hormon- oder passive Antikörper-Therapie sowie zielgerichtete Therapien (Targeted-Therapien). Die Methoden haben den Nachteil, dass kranke und gesunde Zellen nicht richtig unterschieden werden können, da die Spezifität fehlt. Das bedeutet, dass durch die Behandlung immer auch gesundes Gewebe geschädigt wird. Dies hat entsprechende Nebenwirkungen zur Folge. Das Grundproblem ist, dass der Patient bei den konventionellen Behandlungsverfahren passiv bleibt und lediglich etwas mit ihm „gemacht“ wird.

Mit der immunologischen Krebstherapie ist ein Paradigmenwechsel eingetreten: Unsere polyvalente Immuntherapie mit IO-VAC® soll das Immunsystem in die Lage versetzen, selbst aktiv zu werden und die Krankheit aus eigener Kraft zu bekämpfen. Dabei muss nicht unbedingt die letzte Krebszelle zerstört werden.

**Vielmehr geht man heute davon aus, dass eine Balance zwischen dem Tumor und dem Immunsystem wichtiger ist – mit dem Resultat einer Verlängerung des Gesamtüberlebens bei zugleich höherer Lebensqualität.**

Man spricht in diesem Zusammenhang von einer progressionsfreien oder metastasenfremen bzw. stabilen Erkrankung. Die Erhöhung des Gesamtüberlebens konnte erstmalig im Zusammenhang mit autologen Immuntherapien gezeigt werden.

## Mit spezifisch trainiertem Immunsystem gegen Krebs

Soll das eigene Immunsystem gegen die Krankheit aktiv werden, benötigt es spezifische Informationen über die anzugreifenden Strukturen bzw. Zellen. Dafür gibt es in unserem Körper spezielle Informationszellen (die Antigen-präsentierenden Zellen), die wie Wächter arbeiten. Deren wichtigsten und potentesten Vertreter sind die Dendritischen Zellen. Ihre Aufgabe ist es, Bestandteile bösartiger oder infizierter Zellen (sogenannte Antigene) aufzunehmen und sie bestimmten Immunzellen (Lymphozyten) auf eine spezielle Weise zu präsentieren. Durch diese Informationen entwickeln sich Antigen-spezifische Lymphozyten überwiegend zu Killerzellen (Effektorzellen), die überall im Körper bösartige oder infizierte Zellen angreifen und vernichten. Ein kleiner Teil dieser spezifischen Lymphozyten werden zu Gedächtniszellen, die auf Dauer eine entsprechende Immunantwort ermöglichen.

Voraussetzung für die Bekämpfung der Tumorzellen durch das Immunsystem ist also die spezifische Information. Nur mittels der *Antigenpräsentation* können die Lymphozyten die Tumorzellen erkennen, vernichten und eine langfristige Abwehr gegen sie aufrechterhalten.

## Optimaler Behandlungszeitpunkt

Am günstigsten ist es, die Therapie mit IO-VAC® direkt nach der vollständigen Entfernung des Tumors, der sogenannten „R0-Resektion“, zu beginnen. Bei der Operation sollte ein Teil des entfernten Tumorgewebes für die spezifische Immuntherapie verwendet werden, indem es sofort steril und trocken eingefroren oder unmittelbar an das zuständige Speziallabor gesandt wird.

**Unsere Immuntherapie ist normalerweise zu jedem Zeitpunkt im Krankheitsverlauf möglich. Je früher sie einsetzt, desto günstiger sind die Erfolgsaussichten, besonders bezüglich der Vermeidung von Rückfällen.**

Im fortgeschrittenen Erkrankungsfall sollte vor dem Einsatz sogenannter Checkpoint-Inhibitor-Antikörper die Bildung einer tumorspezifischen zytotoxischen Immunantwort durch unsere Impfung gefördert werden. Sie erhöht die Effektivität der Checkpoint-Inhibitoren-Therapie.

Informations-  
gespräch



Krankenhaus



Tumor-OP



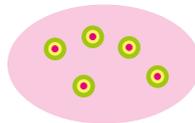
Patienteneigenes  
Tumormaterial zur  
Antigenherstellung



IOZK-Labor

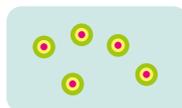


Alternativ:  
Tumorfragmente  
aus dem Blut  
(Flüssigbiopsie)



Tumorzellen mit  
ND-Viren markieren  
und lysieren

Beladung der  
Dendritischen Zellen  
und Impfung erfolgt  
zu einem späteren  
Zeitpunkt

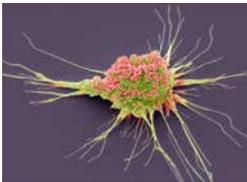


Tiefgekühlte  
Konservierung  
und Lagerung

# Dendritische Zellen – Schlüsselrolle als Informationsträger

Für die Immunreaktion gegen den Krebs spielen die Dendritischen Zellen des Patienten eine Schlüsselrolle. Dank modernster Zellkulturtechnik lassen sie sich heute nach einer einfachen Blutentnahme im Labor züchten. Dazu isoliert man aus dem Blut des Patienten eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die Monozyten. Diese kann man in einem komplexen Verfahren durch verschiedene stimulierende Botenstoffe und Wachstumsfaktoren innerhalb von 5 bis 7 Tagen zu Dendritischen Zellen differenzieren.

Ihre Herstellung unterliegt der Arzneimittelgesetzgebung (AMG – für neuartige Therapien), sie ist sehr zeit- und personalaufwendig. Sie bedarf eines hierfür behördlich zugelassenen Speziallabors der obersten Qualitätsklasse mit umfangreicher Ausrüstung. Am IOZK wird für jeden Patienten sein eigenes Arzneimittel – der IO-VAC® Impfstoff – hergestellt, sodass dieses Verfahren mit höheren Kosten verbunden ist.



Dendritische Zellen spielen als Wächter eine Schlüsselrolle in unserem Immunsystem. Sie sind die potentesten antigenpräsentierenden Zellen, können Killerzellen aktivieren und für eine erfolgreiche Immunantwort sorgen. Ihren Namen verdanken sie den typischen bäumchenartigen Zellausläufern (griech. déndron = Baum).

## Beladung mit Informationen

Die Dendritischen Zellen erhalten die erforderlichen Informationen über die Krebszellen außerhalb des Körpers. Mittels einer spezifischen Methode werden sie im Reagenzglas mit entsprechend antigenwirksamen, abgetöteten und speziell bearbeiteten patienteneigenen Tumorzellproteinen in Kontakt gebracht und auf diese Weise mit den spezifischen Informationen „beladen“.

## Informationsweitergabe

Die Weitergabe der Informationen durch die Dendritischen Zellen an die Lymphozyten erfolgt im Körper des Patienten. Dafür müssen die im Labor gezüchteten und informationsbeladenen Zellen wieder in den Körper injiziert werden. Sie wandern dort in das Lymphsystem und geben die Information an die Lymphozyten weiter. Diese werden durch den Kontakt aktiviert und bekämpfen überall im Körper die entarteten Zellen.

## Eine Methode fast ohne Nebenwirkungen

Es ist unbedenklich, dem Patienten die aktivierten Informationszellen, die zuvor mit abgetötetem Tumorzellmaterial in Kontakt waren, wieder zu injizieren. Zum einen handelt es sich beim Impfstoff um körpereigene Zellen, zum anderen wurde das Tumormaterial durch spezielle Verfahren abgetötet und verändert.

Die Zellpräparate werden auf absolute Reinheit getestet und dem Patienten erst nach eingehender molekularbiologischer Analyse injiziert – gemäß den Vorgaben des Arzneimittelgesetzes. Eine Vielzahl von Studien kann die Unbedenklichkeit dieser Vorgehensweise belegen. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass es sich bei unserer Behandlung um eine physiologisch spezifische Therapie handelt, das heißt, es werden ausschließlich Tumorzellen und keine gesunden Zellen angegriffen, daher treten nur geringfügige Nebenwirkungen auf.

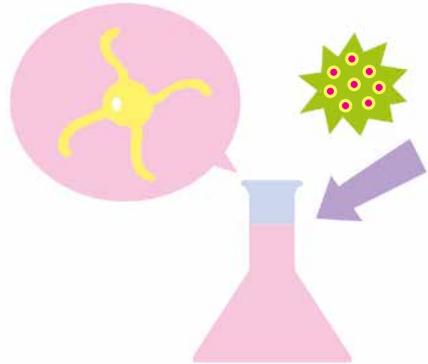
1.

Aus dem Blut des Patienten werden bestimmte weiße Blutzellen isoliert, die Monozyten. Diese werden in Zellkulturflaschen durch ein aufwendiges Verfahren zu Dendritischen Zellen differenziert.



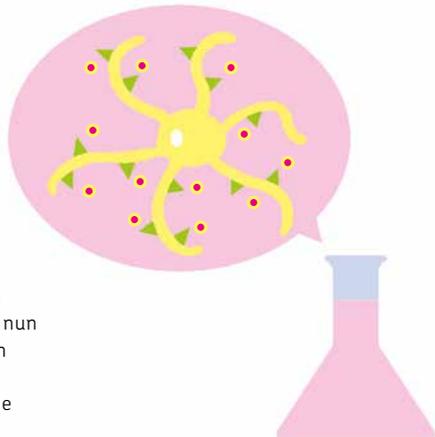
2.

Nach 5 Tagen: Eine große Zahl von Dendritischen Zellen ist entstanden. Jetzt werden sie mit den spezifischen „Erkennungsmerkmalen“ der Krebszellen (Tumorantigene) beladen. Diese werden mit dem Newcastle Disease Virus kombiniert.



3.

Nach 7 Tagen: Das Antigen wurde von den Zellen zerlegt, seine Merkmale finden sich nun an ihrer Oberfläche. Im Reagenzglas haben sich antigenbeladene Dendritische Zellen entwickelt, die im Körper für eine wirksame Immunantwort sorgen sollen.



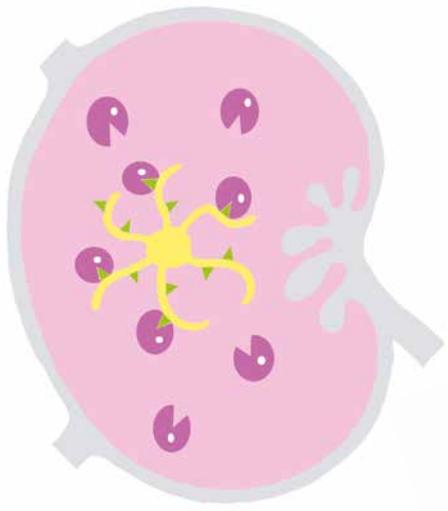
# 4.

Die Zellpräparate werden auf molekular-biologische Qualität und absolute Reinheit geprüft. Jetzt kann das Impfpräparat IO-VAC® injiziert werden.



# 5.

Die Dendritischen Zellen finden schnell ihren Weg in das Lymphsystem. Dort informieren sie die Lymphozyten über das Tumorantigen auf ihrer Oberfläche (Antigen-präsentation).



# 6.

Die aktivierten Lymphozyten (oder Effektorzellen) haben ein deutliches Signal erhalten. Sie vermehren sich und schwärmen aus, um die Abwehrreaktion in Gang zu setzen. Krebszellen, die das mit dem Virus infizierte Antigen besitzen, geraten ins Visier der Immunzellen, werden angegriffen und zerstört.



Monozyten



unreife Dendritische Zelle



Tumor-antigen



Viren



reife Dendritische Zelle



antigen-beladene Dendritische Zelle



Lymphknoten



Aktivierte T-Zelle

## Höchste Reinheit und Qualifikation im Labor

Für eine derart differenzierte und individualisierte Therapieform sind hochqualifizierte Mitarbeiter unabdingbar, die nach GMP-Vorschriften den Herstellungsprozess in einem speziellen Reinraumlabor durchführen, in dem fremde Partikel als Störfaktoren ausgeschlossen sind. Menschliche Zellen sollen dort in speziellen Nährflüssigkeiten bei Körpertemperatur wachsen.

Deshalb muss in einem Reinraumlabor absolute Keimfreiheit herrschen, um eine Verunreinigung der Zellkulturen auszuschließen. Das wird durch ein permanentes Luft-Überdrucksystem mit Material- und Personalschleusen erreicht. Ein kontinuierlicher Luftstrom nach außen verhindert, dass Verunreinigungen über die Luft in die Räume gelangen können. Zusammen mit hochwertigster Geräteausstattung stellen diese aufwendigen Installationen die hohen Reinheitsanforderungen sicher.

Im IOZK-Laboratorium arbeitet ein hochqualifiziertes Mitarbeiterteam gemäß dem Arzneimittelgesetz nach europäischen GMP-Richtlinien (Good Manufacturing Practice).



## Viren – Helfer in der Therapie

Wenn Tumorzellen es schaffen, längere Zeit im Körper zu überleben, werden sie vom Immunsystem als körpereigen toleriert, obwohl sie als entartete Zellen für den Organismus gefährlich sind. Die zu den weißen Blutkörperchen gehörenden T-Lymphozyten, deren Aufgabe die Zerstörung entarteter oder virusinfizierter Zellen ist, greifen die als körpereigen angesehenen Strukturen nicht mehr an. Diese Toleranz, die den Körper eigentlich vor Autoimmunerkrankungen schützen soll, ist im Falle der Tumorzellen paradox und schadet dem Organismus.

Mit einer ausgeklügelten Methode lässt sich die Toleranz gegenüber Krebszellen überwinden. Es gibt Viren, die ausschließlich Tumorzellen infizieren, während gesunde Zellen nicht geschädigt werden. Zu diesen Viren gehört das Newcastle Disease Virus (NDV). Es ist für Geflügel pathogen, für den Menschen jedoch unschädlich und führt zu keinen gesundheitlichen Beeinträchtigungen. Für die Nutzung des NDV liegt eine behördliche Genehmigung vor.

Nachdem das Virus in die Tumorzellen eingedrungen ist, verändert es diese. Sie senden nach der Infektion „Gefahrensignale“ aus, sodass sie vom Immunsystem erkannt werden. Diese infizierten Tumorzellen kann das Immunsystem jetzt von den gesunden Zellen unterscheiden. Auf diesem Weg wird die immunologische Toleranz gegenüber den Tumorzellen aufgehoben.

**Die Infektion hilft dem Immunsystem, die Krebszellen von den gesunden Körperzellen zu unterscheiden und zu bekämpfen.**

Das IOZK erfüllt die Voraussetzungen mit Viren – in diesem Fall mit dem Newcastle Disease Virus – zu arbeiten. So wird das patienteneigene Tumormaterial mit dem Virus kombiniert und zur Beladung der Dendritischen Zellen benutzt. Das IOZK entwickelte in Kooperation mit VALNEVA und GenIBET Biopharmaceuticals die Herstellung des NDV gemäß dem europäischen Arzneibuch *ad usum humanum* (für therapeutische Zwecke beim Menschen). Somit nutzt das IOZK gemäß dem Arzneimittelgesetz für neuartige Therapien das weltweit erste Arzneimittelgerecht-, GMP-hergestellte Newcastle Disease Virus für die Impfstoffkombination IO-VAC®.

# Fragen und Antworten zur NDV/DC-Tumorthherapie

## Warum sehen wir bei standardisierten Tumortherapien leider oft nicht die gewünschten Erfolge?

Durch genetische Untersuchungen wurde deutlich, dass Tumore in sich sehr unterschiedlich beschaffen sind. So konnte beispielsweise bei Dickdarmkrebs nur eine geringe Übereinstimmung bei den tumorspezifischen molekularen Strukturen von Patient zu Patient festgestellt werden.

Der Krebs eines jeden Menschen ist einzigartig. Deshalb war es von Beginn an unser Bestreben, das patienteneigene Tumormaterial zu nutzen. Denn damit können wir in der Folge einen maßgeschneiderten, polyvalenten Impfstoff herstellen, der das Immunsystem gegen ein weiteres Tumorwachstum trainiert.

## Ist man nach einer R0-Resektion geheilt?

In vielen Fällen entfernen sich einzelne Tumorzellen schon zu einem frühen Zeitpunkt aktiv aus dem Tumorverband. Das passiert bereits, bevor der Tumor durch eine Operation entfernt wird oder einige Zeit vor seiner Entdeckung.

Einige dieser ausschwärmenden Zellen nisten sich als Metastasen initiiierende Zellen (MIC) an einer Stelle ein, die entfernt vom Ursprungstumor liegt. Diese Zellen können sofort oder erst nach einiger Zeit aktiv werden und eine Metastase bilden. Aus diesem Grund erkranken Krebspatienten nach einer erfolgreichen Tumorentfernung häufig erneut an ihrem Tumor, die sogenannte Rezidiv. Dieser Situation begegnen wir mit unseren Therapiemaßnahmen.

## Gibt es Alternativen, wenn kein Tumormaterial existiert?

Durch ein neuartiges Spezialverfahren der Flüssigbiopsie (Liquid Biopsy) erhält man aus einfachen Blutproben entscheidende Informationen über eine Krebserkrankung. Die Flüssigbiopsie dient im Rahmen der Tumordiagnostik sowohl der Frühdiagnose als auch der Kontrolle innerhalb einer laufenden Therapie. Am IOZK nutzen wir die Analyse-Methode zudem, um patienteneigene Tumorantigene für die Herstellung des Impfstoffs zu erhalten, wenn kein oder nicht genügend aktuelles Tumormaterial vorhanden ist.

Während des Tumorwachstums lösen sich DNA-Schnipsel oder auch ganze Tumorzellen und zirkulieren dann frei im Blut. Die Flüssigbiopsie ermöglicht es, diese Tumorfragmente im Blut zu detektieren. Die Analyse des gewonnenen Tumormaterials erlaubt z.B. Rückschlüsse über Eigenschaften des Tumors, wodurch die Therapie gezielt gesteuert und überwacht werden kann. Auch im Rahmen der Nachsorge kann das Verfahren Rückschluss geben, ob der Tumor erfolgreich behandelt wurde oder ob es zu einem erneuten Auftreten des Tumors (Rezidiv) gekommen ist.

Zur Gewinnung von Tumorzellmaterial bzw. Bestandteile des Tumors aus dem Blut wird der Tumor oder die Metastase bzw. die Tumor- oder Metastasenregion einige Tage mit loko-regionaler modulierter Elektrohyperthermie in Kombination mit der onkolytischen Virotherapie behandelt. Unter dieser Maßnahme entstehen vermehrt Exosome, immunogene Mikropartikel und apoptotische Körperchen, das sind kleinste Bestandteile des Tumors, die wir mittels einer Flüssigbiopsie aus einer Blutprobe als Antigene nutzen können.

## Warum impfen wir?

Die „Wurzel“ eines Tumors besteht aus den Tumorstammzellen (CSC) und in späteren Stadien auch aus Metastasen induzierenden Tumorzellen (MIC). Sie geben das Tumorzellwachstumsprogramm vor. Sie teilen sich in eine Tumorzelle, die sich vermehrt, und wieder in eine Stammzelle, die sich zunächst nicht mehr teilt, sondern bis zur möglichen Aktivität ruht. Wir wissen heute, dass es in soliden Tumoren eine Vielzahl unterschiedlich mutierter Tumorstammzellen gibt. Da die Stammzellen sich nicht oft teilen, sind sie mit konventioneller Strahlen- oder Chemotherapie nicht erreichbar. Sind diese Therapien beendet, kann ein Tumorwachstum, z. B. in Form von Metastasen, immer wieder neu beginnen.

Es geht also darum, dem Metastasenwachstum vorzubeugen. Die von uns spezifisch auf Tumorzellen (inklusive CSC und MIC) ausgelegte Immuntherapie kann ein immunologisches Gedächtnis ausbilden. Dieses basiert auf den T-Zellen: Sie sind langlebig und können schnell und jederzeit wieder eine Immunantwort starten, sobald Tumorzellen irgendwo im Körper aktiv zu werden drohen.

# FAQ

## Wie beginnt die Therapie?

Bei soliden Tumoren beginnt die Therapie bereits mit der Resektion. Der Chirurg entfernt hierbei den Tumor komplett aus dem gesunden Gewebe. Ein Teil des entnommenen Tumormaterials wird für unsere Therapie benötigt und muss steril trocken und tiefgefroren an das Labor in Köln geschickt werden. Das Tumorgewebe dient zur Antigenherstellung für den Impfstoff, sie liefern die Informationen über die Tumorantigene des Patienten.

## Warum wird vor der Therapie die immunologische Funktion getestet?

Vor der immunologischen Therapie muss die individuelle immunologische Funktion berücksichtigt werden. Erst wenn die Ergebnisse vorliegen, kann die Behandlung geplant werden – und zwar dann, wenn die abschließende Bewertung die Möglichkeit eines erfolgreichen Therapieverlaufs verspricht.

## Warum impfen wir mit körpereigenen Tumorzellen bzw. Tumorzellbestandteilen?

Das Immunsystem kann gegen viele Strukturen, die man ihm präsentiert, eine polyvalente Immunantwort herstellen. Diese muss aber nicht mit der effektiven Immunantwort gegen das körpereigene Tumorgewebe übereinstimmen, z. B. bei standardisierten Tumorimpfstoffen. Nur wenn man dem Immunsystem das körpereigene Tumorzellmaterial des Patienten als „gefährlich“ präsentiert, kann es dagegen eine spezifische und damit effektive Immunantwort generieren.

## Was ist an unserem IO-VAC® Impfstoff besonders?

Unsere Krebsbehandlung basiert auf der Verwendung eines Anti-Krebs-Impfstoffs, der eine individuelle, polyvalente Immunantwort stimuliert und dadurch Tumorzellen gezielt attackiert. Er ist insofern einzigartig, als er aus den eigenen Zellen des Patienten gefertigt und an dessen Immunsystem angepasst wird.

Mit diesem Ansatz befähigen wir das Immunsystem, die Tumorzellen überall im Körper (systemisch) zu erkennen und zu bekämpfen. Da wir patienteneigene Tumorbestandteile nutzen, entwickeln wir eine Vielzahl von unterschiedlichen Tumorantigenen, die eine individuelle, polyvalente Immunantwort fördern. Es ist quasi eine Hilfe zur Selbsthilfe.

## Wie verläuft die Impfstherapie?

Der NDV/DC-Impfstoff IO-VAC® enthält Tumorantigene aus patienteneigenen Tumorzellen, die mit einem Virus kombiniert wurden. Bei Patienten mit inoperablen Tumoren oder Metastasen können die Tumorzellbestandteile aus dem Blut gewonnen werden. Mit diesem Oncolysat oder den Tumorzellbestandteilen aus dem Blut werden patienteneigene Dendritische Zellen beladen. Diese Zellen sind in Kombination mit dem Newcastle Disease Virus von entscheidender Bedeutung, weil sie für eine spezifisch gegen den Tumor gerichtete Immunantwort mit Unterstützung der T-Zellen sorgen.

Der fertiggestellte Impfstoff (Dendritische Zellen, die mit Virus kombinierten autologen Tumorantigenen beladen sind) wird dem Patienten in die Haut injiziert. Nun kann sich eine spezifische Immunantwort gegen den Tumor entwickeln und über den ganzen Körper verteilen. Durch Blutproben wird die spezifische Immunantwort im Labor kontrolliert. Nach mehreren Immunisierungsschritten dieser Art entwickelt sich in der Regel im Laufe einiger Wochen die gewünschte Reaktion im Immunsystem des Patienten.

## FAQ

### Was ist das Newcastle Disease Virus (NDV)?

Wir nutzen in der Therapie ein besonderes Virus, das sich beim Menschen nur in den Tumorzellen vervielfältigen kann, die Forschung kennt es schon lange. In Studien wurde nachgewiesen, dass dieses Newcastle Disease Virus für den Menschen unbedenklich ist und keinerlei Erkrankungen oder nennenswerte, unerwünschte Nebeneffekte verursacht. Das Virus vermehrt sich im Menschen nur in Tumorzellen und nicht in gesunden Körperzellen. Gesunde Körperzellen produzieren nach der Infektion durch das NDV einen Abwehrstoff namens Interferon, wodurch die Virusvermehrung in gesunden menschlichen Zellen unterbunden wird.

### Warum wird ein Virus eingesetzt?

Die meisten Tumorzellen können nicht genug Interferon produzieren, um nach Infektion mit NDV dessen Vermehrung stoppen zu können. Durch virale Antigene gekennzeichnet, werden die virusinfizierten Tumorzellen vom Immunsystem als gefährlich erkannt und eingestuft. Die Tumorzellen präsentieren jetzt auch vom Virus ausgehende Gefahrensignale, auf welche das Immunsystem reagiert und mit der Vernichtung der Tumorzellen beginnt.

Wir machen uns die „selektive Virusreplikation“ des Newcastle Disease Virus in den Tumorzellen zunutze, um die Tumorzellen immunologisch zu markieren. Dadurch kann das Immunsystem noch besser und schneller die Tumorzellen von den gesunden Zellen unterscheiden. Zudem fördern mikrobiologische Gefahrensignale (z.B. Viren) die Effektivität einer zytotoxischen Immunreaktion.

## Wie ist die Langzeitwirkung einzuschätzen?

Bei einer idealen frühzeitigen Anwendung haben wir das Ziel, unseren Patienten die Gesundheit zu erhalten. Bei einer bereits fortgeschrittenen Situation ist es unser Bestreben, die Krankheitssymptome zu lindern und eine Verlängerung der Überlebenszeit bei guter Lebensqualität zu erreichen. Anders als die konventionellen Therapien stellt die Impfmethode mit IO-VAC® eine nachhaltige Therapie dar. Das heißt, der Effekt einer Impfung entwickelt sich nach der Anwendung /Therapie und bleibt selbstständig aktiv.

## Gibt es Nebenwirkungen?

Im Gegensatz zur Chemotherapie bringt unsere Impfmethode nur geringe Nebenwirkungen mit sich. Zu Beginn der Immuntherapie tritt gelegentlich eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Grippe-symptomatik auf. Andere Nebenwirkungen sind bisher nicht bekannt.

## Was bedeutet „individuelle Therapie“?

Die tumorspezifische Immuntherapie ist eine individuelle Therapie. Das Immunsystem wird dabei befähigt, aus eigener Kraft mit Hilfe eines körpereigenen Impfstoffes den Kampf gegen den Krebs aufzunehmen. Dies bedeutet, dass jeder einzelne Patient aufgrund seiner physischen Disposition, Genetik und Krankheitsvorgeschichte eine speziell auf ihn ausgerichtete Therapie erhält, die stets die individuelle Tumorentwicklung (Mutationen) berücksichtigen muss.

Hierbei wird der autologe Impfstoff IO-VAC® gemäß dem Arzneimittelgesetz nach „Good Manufacturing Practice“ (GMP) für jeden einzelnen Patienten als ein persönliches Arzneimittel hergestellt. Damit erhalten die Patienten am IOZK die bestmögliche, auf sie persönlich abgestimmte, spezifische Immuntherapie.

## FAQ

### Was ist ein individueller Heilversuch?

Der individuelle Heilversuch ist Teil der ärztlichen Therapiefreiheit. Er stellt einen Eingriff dar, der primär zum Wohle des Patienten durchgeführt wird, für den andere Behandlungsmöglichkeiten bereits ausgeschöpft sind oder der auf Eigeninitiative frühzeitig begonnen wird.

Im Gegensatz zu klinischen Studien ist es nicht primäres Ziel, verallgemeinerungsfähige Daten zu gewinnen. Gesetzlich vorgegebene Höchstfallzahlen gibt es nicht. Eine besondere Ausprägung ist die Heilversuchsreihe, in der mehrere individuelle Heilversuche neben- oder nacheinander durchgeführt werden.

(Zur Vertiefung vgl. Huber, Fabian, „Individueller Heilversuch und klinisches Experiment“, Inaugural-Dissertation, Juristische Fakultät, Universität Augsburg, 2014.)

### Wie ist der gesetzliche Hintergrund?

Die Anwendung unserer Impfmethode ist gemäß dem europäischen Arzneimittelgesetz für neuartige Therapien zugelassen. Es handelt sich hier um den ersten Kombinationsimpfstoff dieser Art in Europa, bei dem mehrere Paragraphen des europäischen Arzneimittelgesetzes und der nationalen Gesetzgebung berücksichtigt werden müssen.

- Erlaubnis zur Herstellung dendritischer Zellen (§13 AMG für neuartige Therapien)
- Erlaubnis zur Bearbeitung von Zellmaterial, hier Tumormaterial (§13 AMG für neuartige Therapien / § 20c AMG)
- Erlaubnis zum Arbeiten mit Viren (NDV) (Tierseuchenerreger-Verordnung §2 / BioStoffV)
- Erlaubnis zur Herstellung von virusinfiziertem Tumorantigen (§13 AMG für neuartige Therapien / §20c AMG / BioStoffV)

Das IOZK nutzt das weltweit erste Newcastle Disease Virus (NDV), das gemäß dem Europäischen Arzneibuch *ad usum Humanum* (für den menschlichen Gebrauch) GMP gerecht hergestellt wird.

# Der idealtypische Ablauf der Immuntherapie am IOZK



IOZK  
Informations-  
gespräch



Histologische  
Untersuchung des  
Tumormaterials

Immunonkologische  
Diagnostik

# Der idealtypische Ablauf der Immuntherapie am IOZK

## Operation



## 1. Vakzinationszyklus IO-VAC®



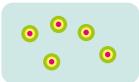
8–14 Tage in Köln



4 Wochen

4 Wochen

## Hyperthermie



Patienteneigene Tumorantigene werden mit dem Virus kombiniert

Züchtung von Dendritischen Zellen aus dem Blut des Patienten



Immun-onkologische Diagnostik



Alternativ: Tumorfragmente aus dem Blut (Flüssigbiopsie)

Beladung mit Virus kombinierten Tumorantigenen



## 2. Vakzinationszyklus IO-VAC®



8–10 Tage in Köln



4 Wochen

## Kontrolle

Patient

IOZK

5–7 Tage in Köln



4 Wochen

## Booster



## Hyperthermie



Immun-  
onkologische  
Diagnostik



Ist ein immunologisches  
Gedächtnis entstanden?

Bei Metastasen  
aktivieren die  
Gedächtniszellen  
das Immunsystem

Gegebenenfalls  
Nachimpfung  
(„Booster“)

# Spezifische Immuntherapie – eine neue Dimension in der Krebsbehandlung

In der konventionellen Krebsbehandlung steht traditionell die Bekämpfung der Krebszellen durch Eingriffe von außen im Vordergrund: Operation, Bestrahlung, Chemotherapie. In neuester Zeit werden vermehrt Antikörper- sowie zielgerichtete Therapien eingesetzt, hier handelt es sich aber um monospezifische Therapien. Der solide Tumor reagiert in der Regel nach kurzer Zeit auf diese Monotherapien mit Mutationen, die eine Resistenz gegen diese Monotherapien erzeugen. Das ist mit einer Erklärung, warum trotz jahrzehntelanger Forschung und langjähriger Erfahrung für viele Krebsarten keine zufriedenstellenden Ergebnisse erzielt werden konnten.

Dass das Immunsystem eine besondere Bedeutung hat, wurde schon lange Zeit vermutet. Bereits 1908 erhielt Paul Ehrlich zusammen mit Ilja Metschnikow für die Begründung der Immunologie den Nobelpreis für Medizin. Paul Ehrlich referierte damals bereits über den Zusammenhang von Immunität und Tumorentstehung, doch erst in den letzten Jahren konnten die Methoden zur Analyse und Beeinflussung des Immunsystems entwickelt werden. 2010 erfolgte in den USA die Zulassung des ersten therapeutischen Tumor-Impfstoffs, hier gegen das Prostatakarzinom.

Das IOZK nutzt das Wirkprinzip, für das der Medizin-Nobelpreis 2011 verliehen wurde:

1. Die Präsentation von Antigenen durch Dendritische Zellen (DC)  
(Ralph Steinman)
2. Die Kombination mit immunogenen Gefahrensignalen  
(Jules Hoffmann und Bruce Beutler)

Erst durch diese Kombination kann eine zytotoxische Immunreaktion starten.

Die Zeitschrift Science kürte den Durchbruch der immunologischen Tumortherapie zur Entdeckung des Jahres 2013.

Neue Antikörpertherapien, wie die Checkpoint-Inhibitoren, erzielen auch bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen Wirkungen. Sie setzen allerdings eine Immunreaktion gegen das Tumorgewebe voraus. Das am IOZK etablierte Behandlungsverfahren in Kombination mit dem patienteneigenen Impfstoff IO-VAC®, für den wir 2015 eine amtliche Herstellungsgenehmigung erhielten, schafft die Voraussetzung für einen erfolgreichen Einsatz dieser neuen Therapieoption. Wissenschaftler, die den Mechanismus der Check-Point-Inhibitoren entdeckt und beschrieben haben, erhielten hierfür 2018 den Nobelpreis für Medizin.

Die polyvalente Immuntherapie ist in der Onkologie noch kein Standard. Bekanntlich dauert es oft eine Generation, bis sich eine neue wissenschaftliche Idee durchsetzt. Hinzu kommt, dass diese Art der Immuntherapie absolut individuell ist. Sie basiert auf der Nutzung der körpereigenen Zellen und einem zeit- und kostenaufwendigen Verfahren.

**In klinischen Studien, in denen patienteneigene Antigene verwendet wurden, konnte eine signifikante Lebenszeitverlängerung nachgewiesen werden.**

Der Anspruch des IOZK als Translationszentrum ist es, im Rahmen individueller Therapien bereits heute die aktuellen Erkenntnisse therapeutisch anzuwenden und den Patienten, die unsere Hilfe jetzt dringend benötigen, eine maßgeschneiderte Immuntherapie anzubieten, auch wenn diese noch nicht als allgemeiner Behandlungsstandard eingeführt ist. Allerdings setzt eine neuartige individuelle Therapie voraus, dass der Betroffene auch aktiv mitmacht – durch die Wahl seines eigenen Weges und die Wahl seiner eigenen Therapie.

## Studien

Die Ergebnisse klinischer Studien belegen, dass spezifische Immuntherapien gut mit konventionellen Therapien kombinierbar sind. Zudem ist unsere Therapie der autologen Tumor-Vakzination mit IO-VAC® praktisch nebenwirkungsfrei.

Einblicke in unsere wissenschaftliche Arbeit:  
[www.iozk.de/publikationen/](http://www.iozk.de/publikationen/)

## Interaktionen mit weiteren Therapieformen

Die Immuntherapie am IOZK berücksichtigt die tumorimmunologischen Interaktionen mit dem Immunsystem des Patienten. Wir beziehen z.B. die Abwehrmechanismen des Tumors gegen einen immunologischen Angriff im therapeutischen Setting ein und führen gegebenenfalls zusätzliche Behandlungen durch, um jene Immunzellen in ihrer Aktivität zu fördern, die den Tumor bekämpfen. Zudem müssen die Interaktionen der jeweiligen Therapien z. B. im Rahmen einer Chemotherapie, auf das Immunsystem Berücksichtigung finden.

Nicht alle Therapien sind mit einer Immuntherapie kombinierbar. Hier sind die Wirkzeiten der jeweiligen Therapien zu berücksichtigen und die Therapieintervalle bzw. Reihenfolgen zu beachten. Diese Interaktionen müssen bei den Therapieplanungen individuelle Berücksichtigung finden.

## Nicht jede Immunaktivierung ist auch gut!

Das Immunsystem sollte bei einer Krebserkrankung immer nur spezifisch gegen das Tumorwachstum aktiviert werden, es soll sozusagen polarisiert werden. Eine nicht zielgerichtete, sondern unspezifische Immunaktivierung kann auch Immunzellen unterstützen, die dem Tumorwachstum dienen. In diesem Zusammenhang sind beispielsweise regulatorische T-Zellen zu erwähnen, die Zellen vor einem Angriff von Immunzellen schützen oder M2-Makrophagen, die für die Regeneration von Gewebe zuständig sind.

# Die Auslösung des immunogenen Zelltods (ICD)

Bei der ICD-Therapie handelt es sich um eine unterstützende immunologische Therapie, die bereits während einer Chemotherapie begonnen werden kann. In den letzten Jahren wurden viele Mechanismen des Zellsterbens erforscht. Da sich Zellen in lebenden Organismen ständig erneuern, müssen sie den vorgesehenen Zelltod sterben, um Platz für die nachwachsenden Zellen zu schaffen. Dieser programmierte Zelltod wird auch Apoptose genannt. Das physiologische Absterben der Zellen ruft keine zusätzlichen Reaktionen hervor.

Tumorzellen haben die Eigenschaft, sich schneller zu vermehren, aber sie missachten dabei den programmierten Zelltod und verbleiben vor Ort. Dadurch entwickelt sich an dieser Stelle eine Zellanhäufung – der Tumor. Die Chemotherapien nutzen diese Zellvermehrung. Die Chemotherapiebestandteile bauen sich bei der Zellteilung in die Zellen ein, um sie zu vergiften. Der dadurch verursachte Zelltod ruft in der Regel keine Reaktion des Immunsystems hervor, die Effektivität des Immunsystems wird zudem durch die Chemotherapie behindert.

Mit immunologischen Therapien können wir einen immunogenen Zelltod der Tumorzellen herbeiführen. Er aktiviert das Immunsystem schon während einer Chemotherapie gegen das Tumorzellwachstum, indem die absterbenden Tumorzellen dem Immunsystem präsentiert werden. Zu bestimmten Zeiten – wie nach Beginn einer niedrig immun-supprimierenden Chemotherapie – ist es möglich, den Zelltod durch loco-regionale modulierte Elektrotherapie und onkolytische Virotherapie einzuleiten. Im Rahmen dieser unterstützenden Maßnahme muss das Chemotherapeutikum und das Therapieintervall bei der Therapieplanung beachtet werden.

**Ziel ist es, schon im Verlauf der Chemotherapie das Immunsystem an der Bekämpfung der Tumorzellen zu beteiligen.**

Ohne zusätzliche toxische Nebenwirkungen können dadurch die Ergebnisse der Chemotherapie optimiert werden.

# Hyperthermie als ergänzende Kraft in der Immuntherapie

Die Hyperthermie (griechisch für Überwärmung) des ganzen Körpers oder einzelner Körperregionen hat eine Vielzahl wünschenswerter Effekte auf das Immunsystem und die Tumorzellen. Deshalb wird sie erfolgreich in der Krebsbehandlung eingesetzt und kann die Wirkung der klassischen Behandlungsformen wie auch die der Immuntherapie verbessern. In Abhängigkeit von der Art der Erkrankung und dem individuellen Zustand des Immunsystems werden am IOZK unterschiedliche Methoden eingesetzt.

## Loco-regionale modulierte Elektro-Hyperthermie

Diese Form der Hyperthermie kommt bei begrenzten Tumorleiden zur ambulanten Anwendung. Eine Behandlungseinheit dauert bis zu 60 Minuten. Der betroffene Bereich wird von außen (perkutan) mit Radiowellen einer bestimmten Frequenz bestrahlt.

**Dabei macht man sich die Tatsache zunutze, dass sich die Eigenschaften von Tumorzellen von denen gesunder Zellen unterscheiden. Im Gegensatz zu gesunden Zellen werden die Tumorzellen durch die Radiowellen gestresst und geschädigt.**

Um sich vor dem Zelltod zu schützen, bilden die Tumorzellen z.B. Hitzeschockproteine (heat shock proteins, HSP). Dadurch verlieren sie ihre Tarnung und das Immunsystem kann sie erkennen. Die Radiofrequenz-Hyperthermie erzeugt unter einem elektrischen Feld bei den Tumorzellen HSP sowie den programmierten Zelltod. Hierbei werden kleinste Zellfragmente abgeschnürt (apoptotische Körperchen), die von Immunzellen aufgenommen, immunologisch präsentiert werden können.

Diese Hyperthermie zeigt zusätzlich zur direkten Hitzewirkung und dem elektrischen Feld eine immunologische Wirkung. Außerdem kommt es durch die Erwärmung zu einer erhöhten Tumordurchblutung, wodurch die Wirksamkeit einer Strahlen- und/oder Chemotherapie, aber auch einer Antikörper- und Virotherapie verstärkt werden kann.



## Moderate Ganzkörperhyperthermie

Dieses Verfahren erhöht die Körperkerntemperatur auf 38,5 bis 40,5° C. Das entspricht einer natürlichen Fieberreaktion, die für eine Aktivierung der Immunzellen sorgt. Der Patient liegt in einer Zeltkabine aus Wärmedämmfolien. Durch eine Infrarotbestrahlung bildet sich um den Körper eine Warmluftschicht, die eine Verdunstungskühlung ausschließt, dadurch kommt es zur Erhöhung der Körperkerntemperatur. Körpertemperatur, Blutdruck, Herzfrequenz und der Sauerstoffgehalt des Blutes werden während der Hyperthermie ständig überwacht. Danach folgt eine Ruhephase. Die Behandlungseinheit dauert bis zu sechs Stunden. Ziel der Erwärmung ist, das Immunsystem in eine höhere Alarmbereitschaft zu versetzen.

Wir nutzen die moderate Ganzkörperhyperthermie als ein Instrument, das den Heilerfolg unterstützt. Sie verbessert die Verträglichkeit und optimiert die Effektivität einer Chemotherapie, neben der Aktivierung des Immunsystems. Bei der Option jeder Hyperthermie-Behandlung werden stets die individuellen Voraussetzungen und immunologischen Gegebenheiten berücksichtigt.

## Eine neue Perspektive in der Krebsbehandlung

Insgesamt verlangt unsere Therapieform eine neue Sicht der Dinge.

Bisher galt: Wenn kein Krebs nachweisbar ist, ist der Mensch gesund. Viele unserer Patienten leben ohne Tumor, aber wir haben auch viele Langzeitpatienten, die mit einer gewissen Tumormenge entspannt weiterleben.

Wenn der Tumor z. B. nur sehr langsam wächst, kann man ihn therapeutisch immer wieder zurückdrängen. Das ist unsere Realität in der Praxis, jeden Tag.

Eine Balance zwischen dem Tumor und dem Immunsystem erscheint heute wichtiger denn je.

Das Ziel ist, das metastasenfremde Überleben unserer Patienten zu verlängern – bei zugleich hoher Lebensqualität.

Die Steigerung des Gesamtüberlebens konnte im Zusammenhang mit den neuen personalisierten Immuntherapien nachgewiesen werden.

# Dr. Wilfried Stücker

Pharmazeutische Biologie, Translationale Onkologie, Heilpraktiker



„Mit der fachübergreifenden Zusammenarbeit am IOZK bieten wir unseren Patienten wertvolle Therapieoptionen, die konventionelle Verfahren ergänzen und weiterführen.“

Die Erkenntnisse, die wir in den letzten Jahrzehnten über die Funktionen des Immunsystems gewonnen haben, spielen eine bedeutende Rolle in unserer Arbeit als Expertengruppe. Bei der Fülle des heutigen medizinischen Wissens ist es unabdingbar, in Netzwerken fachübergreifend zusammenzuarbeiten und auf diese Weise Synergieeffekte zu nutzen.

Dies ist auch der Leitgedanke am IOZK. Die Zusammenarbeit der medizinischen und naturwissenschaftlichen Experten bietet unseren Patienten wertvolle Behandlungsvorteile auf neuestem Stand der Wissenschaft. So entwickelte unsere Arbeitsgruppe auf Basis Dendritischer Zellen, beladen mit virusinfizierten Tumorantigenen des Patienten, den ersten therapeutischen Tumorimpfstoff, der zugleich autolog und polyklonal ist.

# Stefaan Van Gool, MD, PhD

Facharzt für pädiatrische Hämato-Onkologie  
Medizinische Leitung der translationalen Onkologie  
Sachkundige Person (Arzneimittelgesetz)



Sprachen:



Deutsch



Englisch



Französisch



Niederländisch

„Die Immuntherapie wurde in den letzten zehn Jahren zu einer starken vierten Säule in der Krebsmedizin. Es ist ein weit gefasster Begriff, der aus passiven und aktiven Immunisierungsstrategien in Kombination mit tumorspezifischen immunmodulatorischen Therapien besteht.“

In unserer Vision für die translationale Onkologie integrieren wir jetzt die multimodale Immuntherapie in die Standardtherapie gegen Krebs, die selbst bereits dazu beitragen kann, einen lang anhaltenden Immunschutz gegen Krebs zu etablieren. Durch die Kombination von Anti-Krebs-Strategien mit multimodalen Immuntherapie-Optionen liefern wir einen hochgradig personalisierten medizinischen Ansatz, der die Dynamik des Krebses und des Körpers des Patienten berücksichtigt.

# Prof. Dr. rer. nat. Volker Schirmacher

Tumor-Immunologie, Wissenschaftliche Leitung



„Durch die spezifische Aktivierung und individuelle Unterstützung des Immunsystems gegen den eigenen Tumor stehen Krebspatienten heutzutage neue und vielversprechende Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.“

Schranken überwinden, das ist eine der Herausforderungen in der heutigen Onkologie. Nur so können wir innovative Therapieformen entwickeln. Die Immuntherapie steht beispielhaft für diesen Weg neuer Behandlungsansätze in der Onkologie. Die Behandlungserfolge haben uns gezeigt, dass wir dabei auf einem vielversprechenden Weg sind.

Am IOZK bieten wir die sehr individuelle spezifische Immuntherapie an. Dabei können wir uns schnell und flexibel auf die Bedürfnisse der Patienten einstellen, sodass sich diese Form der Individualtherapie wesentlich besser und persönlicher umsetzen lässt als beispielsweise in einer Universitätsklinik. Wir arbeiten auf der Basis klinischer Studien, die patientenbezogen optimiert werden.

# Dr. med. Katharina Sprenger

Fachärztin für Allgemeinmedizin, Tumor-Immunologie  
Sachkundige Person (Arzneimittelgesetz)



„In der Behandlung von Tumorerkrankungen wird immer deutlicher, dass es weder „den Tumor“ noch „den Patienten“ gibt. Standardisierte Ansätze, die nicht die individuelle Situation berücksichtigen, zeigen sich nur von begrenztem Nutzen.“

Meiner Überzeugung nach liegt die Zukunft der Tumorthherapie in der personalisierten Medizin. Die Lenkung und Stärkung der patienteneigenen Abwehrmechanismen – statt der ausschließlichen Vernichtung des Tumors durch Chirurgie, Chemotherapie und Strahlentherapie – überzeugt mich. Ich freue mich über das Glück, an der Entwicklung entsprechender Strategien und ihrer Nutzbarmachung für den Patienten mitarbeiten zu dürfen.

# Dr. med. Tobias Sprenger

Facharzt für Allgemeinmedizin, Gutachtertätigkeit



„Leitlinien sollen Arzt und Patient bei der Findung einer guten Therapie unterstützen und nicht das Denken ersetzen.“

In meiner Tätigkeit als Arzt ist es mir ein großes Anliegen die Werte und Bedürfnisse meiner Patienten zu verstehen. Es ist mir sehr wichtig, sie als Individuum zu begreifen und in ihrer Autonomie zu bestärken. Menschen, die ihre Therapie bewusst selbst auswählen und sich mit ihr identifizieren können, werden eine Gesundheitskrise besser durchstehen als solche, die anderen die Entscheidung blind überlassen. Aus diesem Grund hege ich ein tiefes Misstrauen gegen einen Medizinbetrieb, der sich stur und unbeirrbar an Leitlinien orientiert, ohne den Patienten wahrzunehmen.

# Internationale Ansprechpartner

**Yadigar Genc, MD**  
Integrative Onkologie



Sprachen:



Deutsch



Türkisch

**Montassar Cherif, MD**  
Integrative Onkologie



Sprachen:



Arabisch



Deutsch



Englisch



Französisch



Italienisch



Rumänisch

**Dr. med. Karin Ehlert**

Fachärztin für Allgemeinmedizin, Hämostaseologie



Sprachen:

 Deutsch

 Englisch

**Andrii Matiashchuk, MD**

Wissenschaftlicher Mitarbeiter



Sprachen:

 Deutsch

 Englisch

 Russisch

 Ukrainisch

# Glossar

**Antigen** – Molekularstrukturen, an die sich Antikörper und bestimmte Lymphozyten-Rezeptoren spezifisch binden können. Lymphozyten können Antigene direkt zerstören oder auch gegen diese Antikörper produzieren.

**Apoptose** – Eine Form des programmierten Zelltods – das „Suizidprogramm“ einzelner Zellen

**Autolog** – (zum selben Individuum gehörend, übereinstimmend) körpereigene/patienteneigene Zellen oder körpereigenes Gewebe

**Checkpoint-Inhibitor-Antikörper** – Monoklonale Antikörper, die immunologisch bremsende Molekularstrukturen neutralisieren. Mit diesen Antikörpertherapien kann eine Immunreaktion unterstützt werden.

**Exosomen** – Ca. 30 bis 90 nm große Vesikel (Bläschen), die von einer Zelle an die Umgebung abgegeben werden.

**Flüssigbiopsie (LB, Liquid biopsy)** – Eine Probeentnahme und Analyse von nicht festem Gewebe, hauptsächlich Blut

**Granulozyt** – Die runden Immunzellen sind weiße Blutkörperchen (Leukozyten) und Bestandteil der angeborenen Immunantwort.

**Immunogener Zelltod (ICD, Immunogenic cell death)** – Jede Art von Zelltod, der eine Immunantwort hervorruft.

**Leukozyten** – Weiße Blutkörperchen

**Lymphozyten** – Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) im Immunsystem. Zu den Lymphozyten gehören B-Zellen, T-Zellen und Natürliche Killerzellen. Sie entstehen im lymphatischen System (Knochenmark, Lymphknoten, Milz, Thymus) und bekämpfen Fremdstoffe wie Viren oder veränderte körpereigene Zellen wie Tumorzellen.

**Makrophagen** – Weiße Blutkörperchen (Leukozyten) und Teil der Fresszellen (Phagozyten). Sie spielen eine Rolle in Erkrankungen und der Gewebsrekonstruktion und können einen unterstützenden Effekt beim Tumorwachstum haben.

**Monozyten** – Weiße Blutkörperchen des Immunsystems, die mit Hilfe der Antigenpräsentation körperfremde Strukturen vernichten und spielen eine Rolle in entzündlichen Reaktionen.

**Multimodal** – Behandlungsform, die unterschiedliche Verfahren verbindet, welche auf die individuelle Situation des Patienten angepasst werden

**Natürliche Killerzellen** – Lymphozyten, die zytotoxisch agieren, d.h. sie können Tumorzellen und virusinfizierte Zellen nicht nur erkennen, sondern auch vernichten.

**Neutrophile Granulozyten** – Diese Leukozyten gehören zum angeborenen Immunsystem und dienen der Erstabwehr, d. h. der Identifizierung und Vernichtung von Mikroorganismen. Es sind die häufigsten weißen Blutkörperchen beim Menschen.

**Onkolytische Viren** – Viren, welche Tumorzellen direkt oder indirekt durch Onkolyse vernichten

**Phagozyten** – Fresszellen, Teil des Immunsystems. Sie spielen eine wichtige Rolle im Rahmen der Immunantwort. Zu dieser Gruppe zählen die Makrophagen, die Monozyten, die Granulozyten und die Dendritischen Zellen.

**Polyvalent** – Vielwertig, gegen mehrere Antigene gerichteter Impfstoff

**Rekurrenz** – Wiederauftreten der Erkrankung oder deren Krankheitssymptome

**Rezidiv** – Das Auftreten einer Krankheit nach zeitweiliger Abheilung, bezieht sich meist auf das Wiederauftreten von Tumoren.

# Glossar

**T-Lymphozyt** – Die T-Zellen sind wichtig bei der Immunabwehr, sie erkennen Antigene. Mit den B-Lymphozyten stellen sie die erworbene Immunantwort dar. T steht für den Thymus, in dem die Zellen ausreifen, gebildet werden sie im Knochenmark.

**zytotoxisch** – Eigenschaft von Substanzen, Viren oder T-Zellen, die andere Zellen zerstören kann

**Zytotoxische Immunantwort** – Eine gezielte Immunreaktion von T-Zellen mit zellzerstörenden Effekten, z. B. spezielle Immunzellen zerstören gezielt Tumorzellen

# Impressum

## Herausgeber:

IOZK Stiftung gGmbH

Hohenstaufenring 30-32

50674 Köln

Fon +49 (0)221 420399-25

[www.iozk-stiftung.org](http://www.iozk-stiftung.org)

[info@iozk.de](mailto:info@iozk.de)

[www.iozk.de](http://www.iozk.de)

06/2020

## Unterstützen Sie unsere Forschungsaktivitäten:

### Spendenkonto:

IOZK Stiftung gGmbH

Volksbank Köln Bonn

IBAN: DE29 3806 0186 8304 2140 16

BIC: GENODED1BRS

Fotos: Roland Baege

Gestaltung: Riegel + Reichenthaler

**IOZK STIFTUNG**  
IMMUN-ONKOLOGISCHE FORSCHUNG