# Deutsches Zentrum Immuntherapie

Sprecher: Prof. Dr. med. Markus F. Neurath Prof. Dr. med. univ. Georg Schett









Das Uniklinikum Erlangen umfasst mit seinen 50 Kliniken, selbstständigen Abteilungen und Instituten alle Bereiche der modernen Medizin. Die Gebäude des Uniklinikums liegen überwiegend zentral am Schlossgarten und beherbergen mehr als 1.400 Betten. Patientenversorgung, Forschung und Lehre sind auf modernstem Niveau miteinander verknüpft. Patientinnen und Patienten profitieren von neuesten Behandlungsmethoden, die in vielen Fällen andernorts noch nicht zur Verfügung stehen. Umfassende Qualitätssicherungssysteme sorgen vom Empfang bis zur Entlassung für eine optimale Versorgung. Dafür engagieren sich über 9.800 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in fachübergreifenden Teams. Alle haben ein gemeinsames Ziel: Leiden zu lindern und Krankheiten zu heilen.





Prof. Dr. med. univ. Georg Schett, Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

## Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

das Deutsche Zentrum Immuntherapie (DZI) des Uniklinikums Erlangen wurde im Februar 2018 gegründet mit dem Ziel, individuell zugeschnittene, innovativste Behandlungskonzepte für chronisch-entzündliche, akut-entzündliche, autoimmune und onkologische Erkrankungen translational zur Anwendung zu bringen.

Das DZI ist eine interdisziplinäre Plattform aller beteiligten Einrichtungen und dient unseren Patientinnen und Patienten als zentrale Anlaufstelle für eine individuelle Immuntherapie.

Im Internistischen Zentrum des Uniklinikums Erlangen stehen dem DZI rund 1.000 Quadratmeter für Sprechstunden und Behandlungen zur Verfügung.

Die räumliche Nähe des Zentrums zu klinischer Spitzenforschung und der Einsatz modernster Diagnostikverfahren sowie digitaler Gesundheitstechnologien sorgen dafür, dass Sie als Patientin bzw. Patient rasch von den innovativen Behandlungsmethoden profitieren, unter bestimmten Voraussetzungen auch im Rahmen von klinischen Studien.

Wir freuen uns, Ihnen am DZI mit unserer Expertise zur Seite stehen zu können.

Prof. Dr. med. Markus F. Neurath Prof. Dr. med. univ. Georg Schett Sprecher Deutsches Zentrum Immuntherapie

## Die Immuntherapie

Immuntherapien sind verschiedene Behandlungsformen, die darauf abzielen, ein fehlgeleitetes Immunsystem zu beeinflussen.

Eine Fehlsteuerung des Immunsystems kann bedeuten, dass es nicht mehr in der Lage ist, eine Vielzahl von schädigenden Erregern oder Substanzen aufzuspüren und zu entfernen, körpereigene fehlerhafte Zellen unschädlich zu machen oder schädliche Fremdkörper von körpereigenem gesundem Gewebe zu unterscheiden.

Bei Immuntherapien kommen in Abhängigkeit von der Erkrankung stimulierende (aktivierende) Verfahren zur Stärkung des Immunsystems, modulierende Verfahren zur Veränderung von dessen Reaktion oder supprimierende Verfahren zur Unterdrückung der Immunreaktion zur Anwendung.

In den vergangenen Jahrzehnten hat die Immuntherapie in allen Altersklassen, vom Säuglingsbis ins Seniorenalter, immer mehr an Bedeutung gewonnen, besonders in der Krebsbehandlung, bei der Therapie von chronisch-entzündlichen und autoimmunen Erkrankungen sowie bei Organtransplantationen.





## Formen der Immuntherapie

Viele chronisch-entzündliche und autoimmune Erkrankungen sind durch eine Fehlsteuerung des Immunsystems gekennzeichnet. Dabei erkennt das Immunsystem eigenes Gewebe irrtümlicherweise nicht mehr als solches und beginnt, es zu bekämpfen, oder es führt zu einer unkontrollierten, überschießenden Entzündungsreaktion. Immuntherapien richten sich auf die Unterdrückung der Fehlsteuerung des Immunsystems und auf die Wiederherstellung der Immunbalance.

Ziel der Immuntherapien bei Krebserkrankungen ist es, das Immunsystem der Patientin bzw. des Patienten so zu trainieren, dass es Krebszellen erkennen und angreifen kann. Dies kann durch therapeutische Impfungen mit Teilen von Krebszellen erfolgen oder mit CAR-T-Zellen (körpereigenen gentechnisch veränderten T-Zellen). Mittels sogenannter Immun-Checkpoint-Inhibitoren kann man die durch den Tumor verursachte Unterdrückung des Immunsystems wieder lösen.

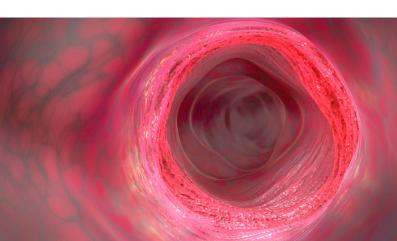
Mit einigen Immuntherapien werden bereits gute Resultate erzielt, andere müssen noch in klinischen Studien getestet werden, um Nutzen und Risiken ausreichend zu beurteilen. Immuntherapien können zu nicht unerheblichen Nebenwirkungen führen.

Patientinnen und Patienten am DZI können unter bestimmten Voraussetzungen an klinischen Studien zu Immuntherapien unter kontrollierten Bedingungen teilnehmen.

## Chronisch-entzündliche und autoimmune Erkrankungen

Dazu gehören u. a. chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa), rheumatoide Arthritis (RA), systemischer Lupus erythematodes (SLE), Multiple Sklerose (MS), Psoriasis und die sogenannte Transplantatgegen-Wirt-Reaktion (graft-versus-host disease bzw. GvHD) nach allogener Knochenmarktransplantation. Diese Erkrankungen sind durch chronische, teilweise auch schubweise auftretende Entzündungsreaktionen gekennzeichnet. Sie können progressiv verlaufen und das entzündete Gewebe zerstören, was zu Funktionsverlust und gravierenden Komplikationen der Erkrankungen führen kann. Mittlerweile kommen bei diesen Erkrankungen sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter zunehmend immunologische Therapien durch Antikörper (sog. Biologika) und niedermolekulare Substanzen (sog. small molecules) zum Einsatz, die die überschießende Aktivierung des Immunsystems hemmen.

Leider sprechen immer noch viele Patientinnen und Patienten auf die eingesetzten Substanzen nicht oder nur unzureichend an. Durch Forschung und klinische Studien werden daher am DZI neue Immuntherapien für die genannten Erkrankungen entwickelt und zur Anwendung gebracht. Zudem soll vor allem der individuelle, gezielte Einsatz von Immuntherapien (eine sog. personalisierte Therapie) untersucht werden.





## Krebserkrankungen

Das Auftreten von lokalen Entzündungsreaktionen in der Umgebung von Krebserkrankungen ist bereits seit langer Zeit bekannt.

Es konnte nun gezeigt werden, dass Krebserkrankungen durch gezielte Aktivierung des körpereigenen Immunsystems über eine Immuntherapie erfolgreich behandelt werden können.

Neben Hautkrebsformen wie dem malignen Melanom werden gezielte Immuntherapien mit sogenannten Immun-Checkpoint-Inhibitoren (z. B. Anti-PD-1- und CTLA-4-Antikörper) mittlerweile auch bei zahlreichen anderen Krebserkrankungen wie Lungenkrebs und Tumoren der Harnwege erfolgreich zur Anwendung gebracht.

Zudem sind Immuntherapien bei Brustkrebs, neuroendokrinen Tumoren und Darmkrebs in der klinischen Anwendung. Für Leukämien und Lymphome wurden gezielte Immuntherapien über sogenannte CAR-T-Zellen (CAR: chimärer Antigenrezeptor) entwickelt.

In Kooperation mit dem Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC Erlangen-EMN) werden am DZI innovative Immuntherapien für Krebserkrankungen (z. B. Immun-Checkpoint-Inhibitoren, Antikörper, zelluläre Immuntherapien mit dendritischen Zellen und CAR-T-Zellen) etabliert und klinisch eingesetzt, um weitere Perspektiven für eine gezielte Krebstherapie (Präzisionsmedizin) zu eröffnen.

# Nebenwirkungsmanagement bei Immuntherapien

Mit zunehmendem Einsatz der Immuntherapien in neuen Kombinationen (beispielsweise mit zielgerichteter Therapie), in früheren Tumorstadien bzw. mit neuem Mechanismus (CAR-T-Zellen) treten vermehrt neue und komplexe Nebenwirkungskonstellationen auf.

Das interdisziplinäre Toxizitätsboard Immunonkologie trifft sich regelmäßig, um über schwere, komplexe oder seltene Nebenwirkungen zu beratschlagen.

Da am Uniklinikum Erlangen bereits frühzeitig interdisziplinäre Medikamentenstandards festgelegt wurden, wurde es rasch zum Referenzzentrum für Fragen zum Nebenwirkungsmanagement bei Immuntherapien. Im Rahmen dieser Aktivitäten wurde ein Nebenwirkungsregister Immuntherapien etabliert.

Die systematische Erfassung und Auswertung von Fällen immunvermittelter Nebenwirkungen wid zu einem besseren Verständnis der Risikofaktoren und der Behandlungsmöglichkeiten auch seltener, komplexer und schwerer Nebenwirkungen führen und so langfristig den Patientinnen und Patienten zugutekommen.





## Forschung

Forschung und Lehre am Uniklinikum Erlangen gehören zu den Hauptaufgaben der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Leitidee ist die enge fachübergreifende Verzahnung zwischen experimenteller und klinischer Forschung.

Die Entwicklung des DZI beruht auf dem langjährigen Forschungsschwerpunkt im Bereich der Immunforschung bei Entzündungs- und Krebserkrankungen. Heute erproben DZI-Forschende in zahlreichen Forschungsverbünden in enger Anbindung an die DZI-Hochschulambulanzen neue Therapieansätze in klinischen Studien.

Am Uniklinikum Erlangen wurde auch ein medizinisches Hochreinlabor zur Herstellung innovativer zellulärer Therapeutika etabliert. Dies unterliegt strengsten gesetzlichen Regularien, und die Herstellung erfolgt unter sogenannten GMP-Bedingungen (GMP = Good Manufacturing Practice).

# Deutsches Zentrum Immuntherapie des Uniklinikums Erlangen

### ■ Chirurgische Klinik

Prof. Dr. med. Robert Grützmann, MBA

#### ■ Frauenklinik

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

■ Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Kopf- und Halschirurgie

Prof. Dr. med. Dr. Sarina Müller, MHBA

#### Hautklinik

Prof. Dr. med. Carola Berking

■ Kinder- und Jugendklinik

Prof. Dr. med. Joachim Wölfle

■ Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie,

**Pneumologie und Endokrinologie** 

Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

 Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie Prof. Dr. med. univ. Georg Schett

 Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie Prof. Dr. med. Mario Schiffer, MBA

 Medizinische Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie

Prof. Dr. med. Andreas Mackensen

■ Molekular-Neurologische Abteilung

Prof. Dr. med. Jürgen Winkler

■ Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Marco Kesting, FEBOMFS

■ Neurochirurgische Klinik

Prof. Dr. med. Oliver Schnell, MHBA

■ Neurologische Klinik

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Stefan Schwab

Radiologisches Institut

Prof. Dr. med. Michael Uder

■ Stammzellbiologische Abteilung

Prof. Dr. med. Beate Winner

Strahlenklinik

Prof. Dr. med. Stefanie Corradini

Unfallchirurgische und Orthopädische Klinik

Prof. Dr. med. Mario Perl. MHBA

Urologische und Kinderurologische Klinik

Prof. Dr. med. Bernd Wullich

## So finden Sie das DZI



A 73

AS Erlangen-Zentrun

AS Erlangen-Bruck

Erlangen

#### Mit dem Bus

Die kostenlose CityLinie bringt Sie im 15-Minuten-Takt zum Uniklinikum: vom Busbahnhof u. a. über die Haltestellen Unikliniken/Maximiliansplatz und Krankenhausstraße.

### Mit dem Zug

Der Hauptbahnhof Erlangen (ICE-Anschluss) liegt etwa 1.200 m vom Internistischen Zentrum entfernt.

#### Mit dem Auto

Folgen Sie von der A73 Ausfahrt "Erlangen-Nord" der Beschilderung "Uni-Kliniken". Im Klinikbereich stehen nur begrenzt Kurzzeit- und Tagesparkplätze zur Verfügung. Bitte nutzen Sie das Parkhaus Uni-Kliniken an der Palmsanlage. Langzeitparkplätze finden Sie auch auf dem Großparkplatz westlich des Bahnhofs.



### **Deutsches Zentrum Immuntherapie**

Sprecher:

Prof. Dr. med. Markus F. Neurath Prof. Dr. med. univ. Georg Schett

Ulmenweg 18, 91054 Erlangen www.dzi.uk-erlangen.de

Tel.: 09131 85-40333 Fax: 09131 85-35116 dzi-leitung@uk-erlangen.de



Herstellung:

Universitätsklinikum Erlangen/Kommunikation, 91012 Erlangen

Fotos

stock.adobe.com: © Kateryna\_Kon, © gopixa, © auremar, © Christoph Burgstedt 123RF.com: © lightwise, © Viktoriia Kasyanyuk, © Christoph Burgstedt