

Immunterapiens historie

Farmasidagene høsten 2019

Simer Száva Bains

2013



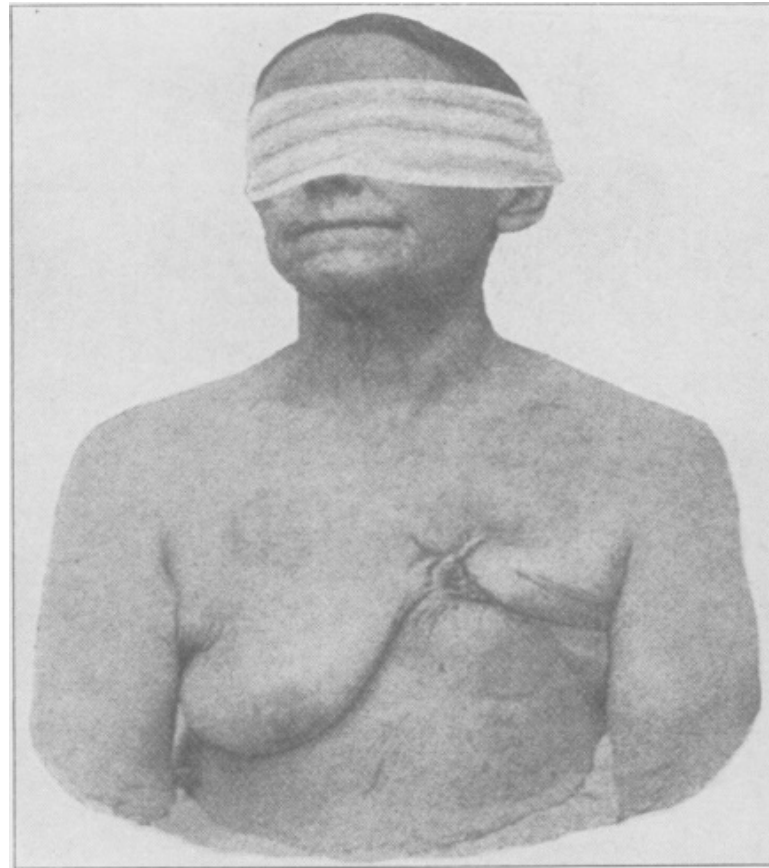
Oldtidens Egypt



New York City, 1890-tallet



1910: Første publikasjon med bruk av «immunterapi»



Coley WB, Proc R Soc Med, 1910

«Mørketiden» i immunterapiens historie 1900- til 1980-tallet



Ryan Richmond

1980-2000-tallet: *immunterapiens renessanse*

- Kartleggingen av immunsystemet skjøt fart!
- Man begynte å forstå bakgrunnen for Coley sitt arbeid 100 år tidligere
- Utviklingen av hvordan immunsystemet kunne brukes i arbeidet mot kreft begynte for fullt
- Stor satsning på stimulerende signalstoffer og vaksiner for å fremprovosere en immunreaksjon rettet mot kreftsvulster
- Monoklonale antistoffer hadde god effekt hos pasienter med brystkreft (Herceptin) og lymfom (Rituximab)

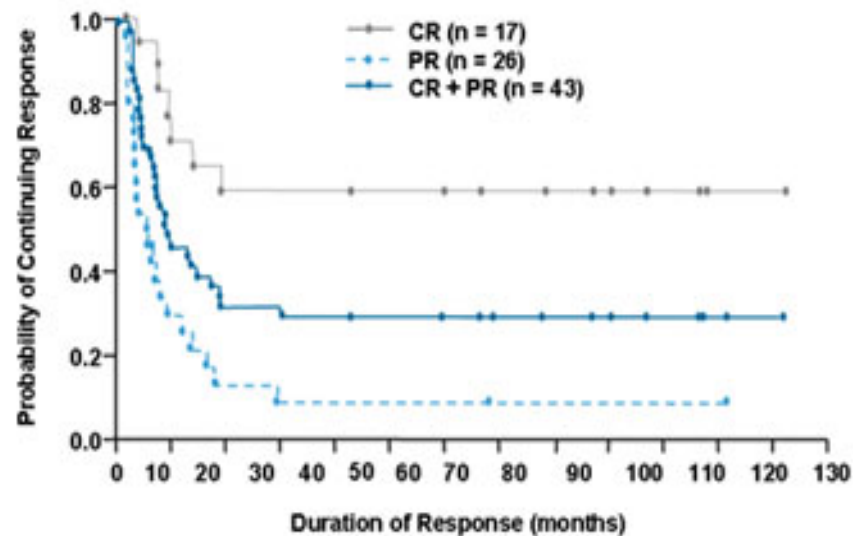
BCG-vaksinen og antitumor effekter



- 1920-tallet: To franske forskere oppfant BCG-vaksinen
 - En ikke-virulent og stabil variant av tuberkulosebakterien
- 1976: en urolog i Canada fant ut at BCG-vaksinen fungerer svært godt mot overfladisk blærekreft når det injiseres direkte inni blæren
 - Men dette er ikke en *universal* behandling....
- 1990: BCG godkjent for bruk i ikke-invasiv og høygradig blærekreft
 - Virkningsmekanisme kartlagt i 1999

1998: Høydose interleukin-2 godkjent for føflekkreft

High-Dose IL-2 Therapy



PR = partial response; CR = complete response

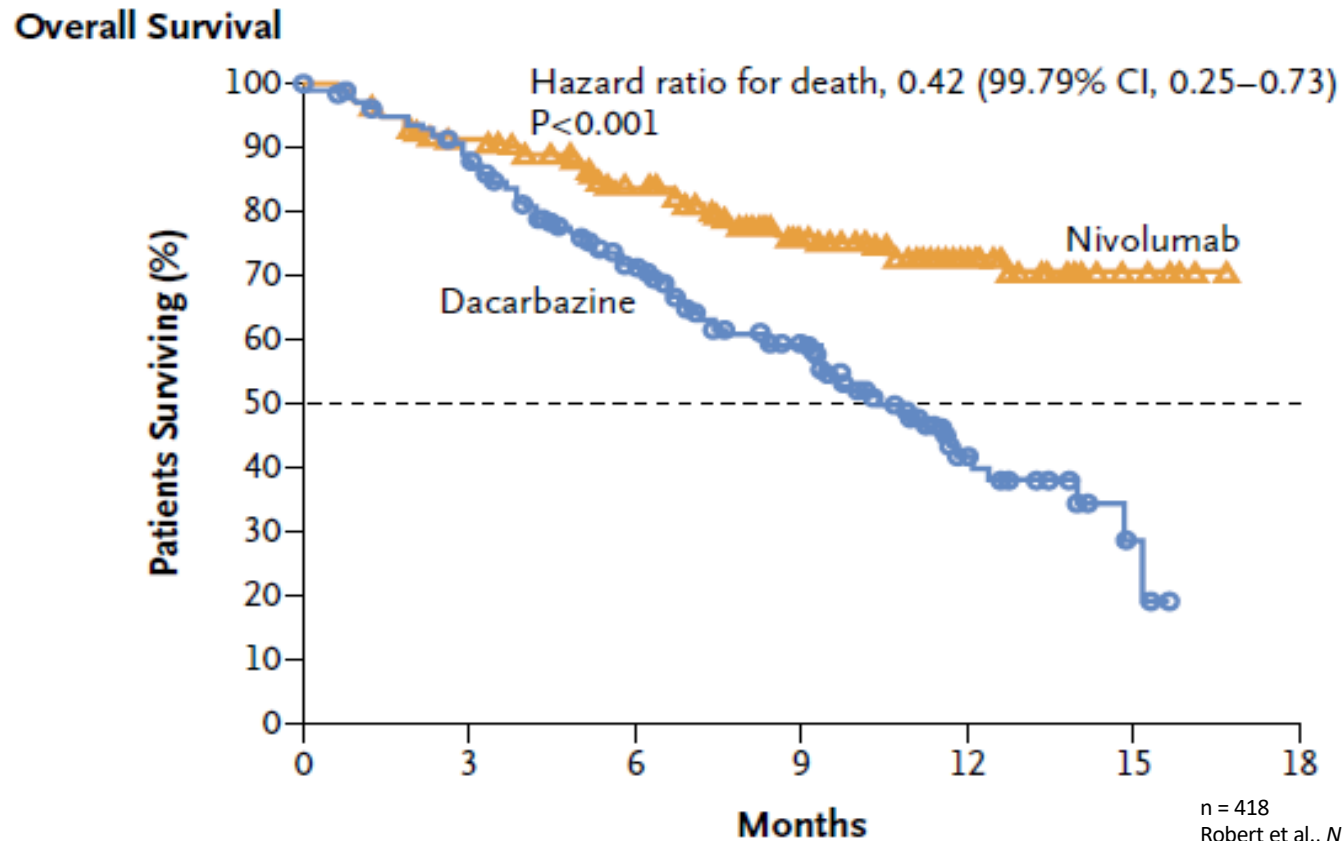
Atkins MB, et al. *J Clin Oncol*. 1999;17:2105-2116.

Medscape

2010 →: Det store gjennombruddet *Sjekkpunkthemmere*

- 2011: CTLA-4 hemmerne (Ipilimumab) ble godkjent av FDA for bruk mot føflekkreft
- 2014: PD-1 hemmere (Nivolumab/Pembrolizumab) godkjent av FDA
- I kombinasjon så fører de til 60 % responsrater hos føflekkreftpasienter!!!

Nivolumab (anti-PD-1) øker total overlevelse hos pasienter med føflekkreft



2018

Nobel Prize in Physiology or Medicine 2018

The Nobel Assembly at Karolinska Institutet has decided to award
the 2018 Nobel Prize in Physiology or Medicine jointly to



**James P. Allison
Tasuku Honjo**



for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation

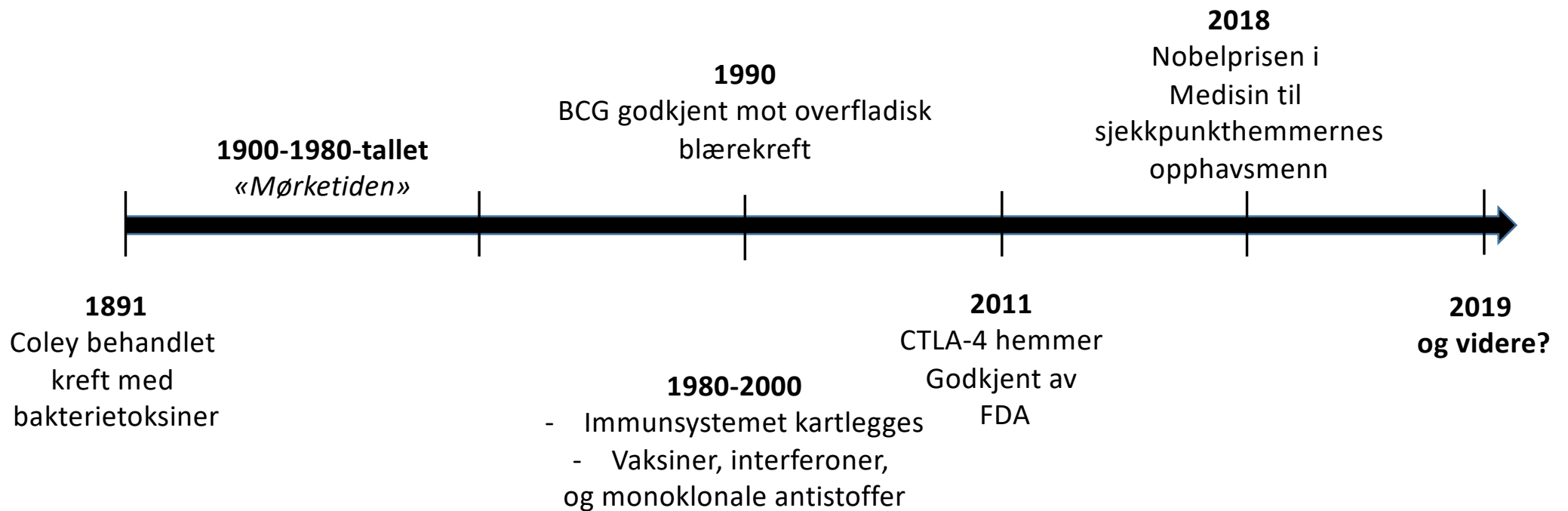
Status i dag – høsten 2019?

- Sjekkpunkthemmere er godkjent for bruk i 6 ulike tumorgrupper:
 - Føflekkreft
 - Lungekreft
 - Øre-nese-halskreft
 - Nyrekreft
 - Blærekreft
 - Hodgkins lymfom

Fremtiden?

- Antistoffer rettet mot nye sjekkpunkter
- Nye kombinasjonsregimer
 - Flere sjekkpunkthemmere sammen
 - Immunterapi i kombinasjon med cellegift og strålebehandling
- Utvidede indikasjoner
 - Før og etter kirurgi
 - Nye tumorgrupper
 - Seleksjon av pasienter
- Utvidet bruk av adoptiv celleterapi; dvs bruk av genetisk manipulerte T celler som er rettet mot et spesifikt tumorantigen
 - 2017: Første kimerisk antigen reseptor (CAR) T celleterapi (Kymriah) godkjent for bruk hos barn og unge med akutt lymfatisk leukemi
 - Massiv forskningsinnsats for å finne aktuelle tumorantigener hos solide svulster

Tidslinje for immunterapi



Takk for meg

