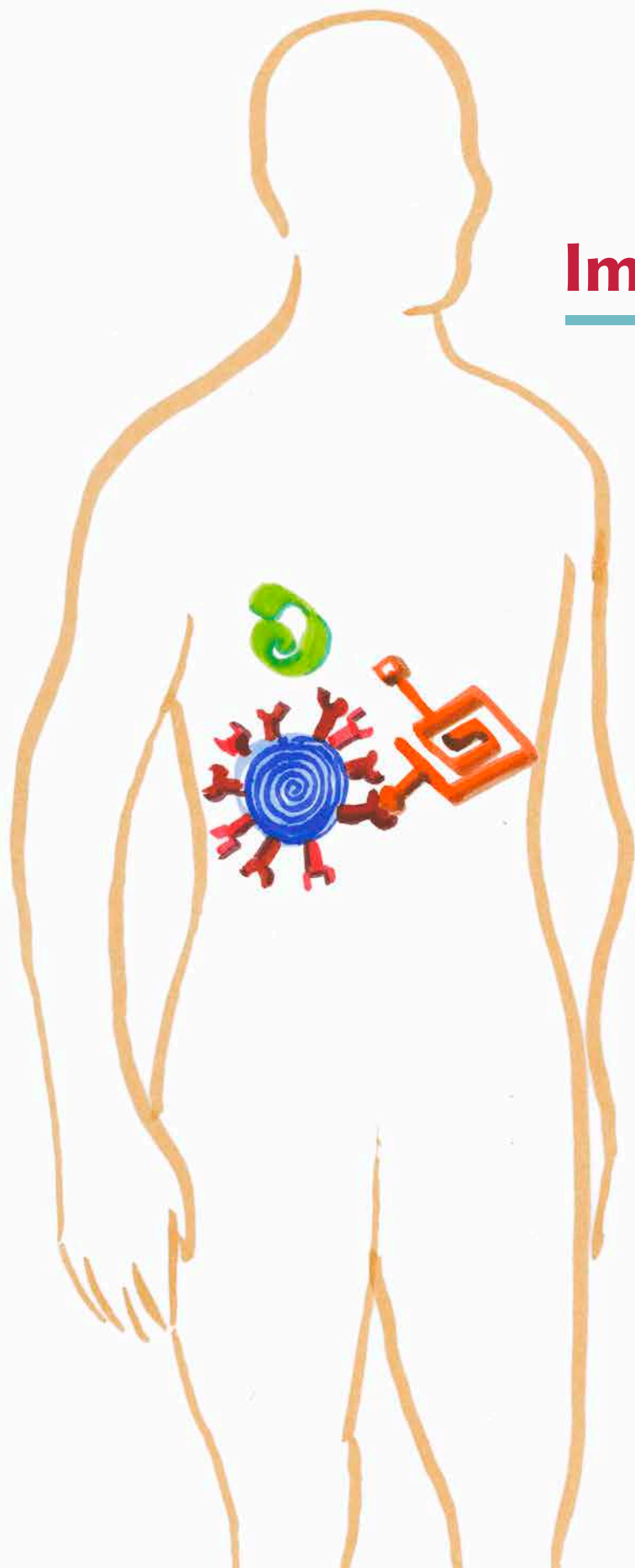


Immunotherapie

Kanker behandelen
met de hulp van
uw afweersysteem



INFORMATIE OVER MIJ:

Naam -----
Adres -----

E-mail -----
GSM -----

MIJN ARTS & ZORGTEAM:

Naam van arts -----
Ziekenhuis -----
E-mail -----
Telefoon -----
GSM -----

Uw arts, zorgteam of patiëntenorganisatie heeft u deze brochure gegeven met uitleg over verschillende vormen van immunotherapie voor behandelingen van bepaalde soorten kanker. Deze brochure is niet bedoeld ter vervanging van de consultaties met uw arts. De informatie kan nuttig zijn wanneer u met uw zorgteam behandelingsopties bespreekt voor uw kanker.

Zo gebruikt u deze brochure

In deze brochure worden enkele types immunotherapie besproken die mogelijk ingezet kunnen worden tegen bepaalde vormen van kanker. Uw arts overweegt mogelijks een of meerdere hiervan voor u.

We raden u daarom aan om de volgende algemene hoofdstukken te lezen:

- **Zo werkt ons afweersysteem** p 4-5
- **Wat is kanker?** p 6-7
- **Immunotherapie en de rol ervan bij kankerbehandeling** p 8-9
- **Voor welke types kanker kan immunotherapie gebruikt worden?** p 8-11

Mijn optie voor immunotherapie (lees meer over wat uw arts u aanraadt):

- Stamceltransplantatie (allogeen) p 12-13
- Antilichamen – monoklonale antilichamen, en bi- en trispecifieke antilichamen p 14-17
- Checkpointremmers p 18-19
- Kankervaccins p 20-21
- CAR T en TILs
- CAR T-celtherapie en tumorinfiltrerende lymfocyten (TILs) p 22-27

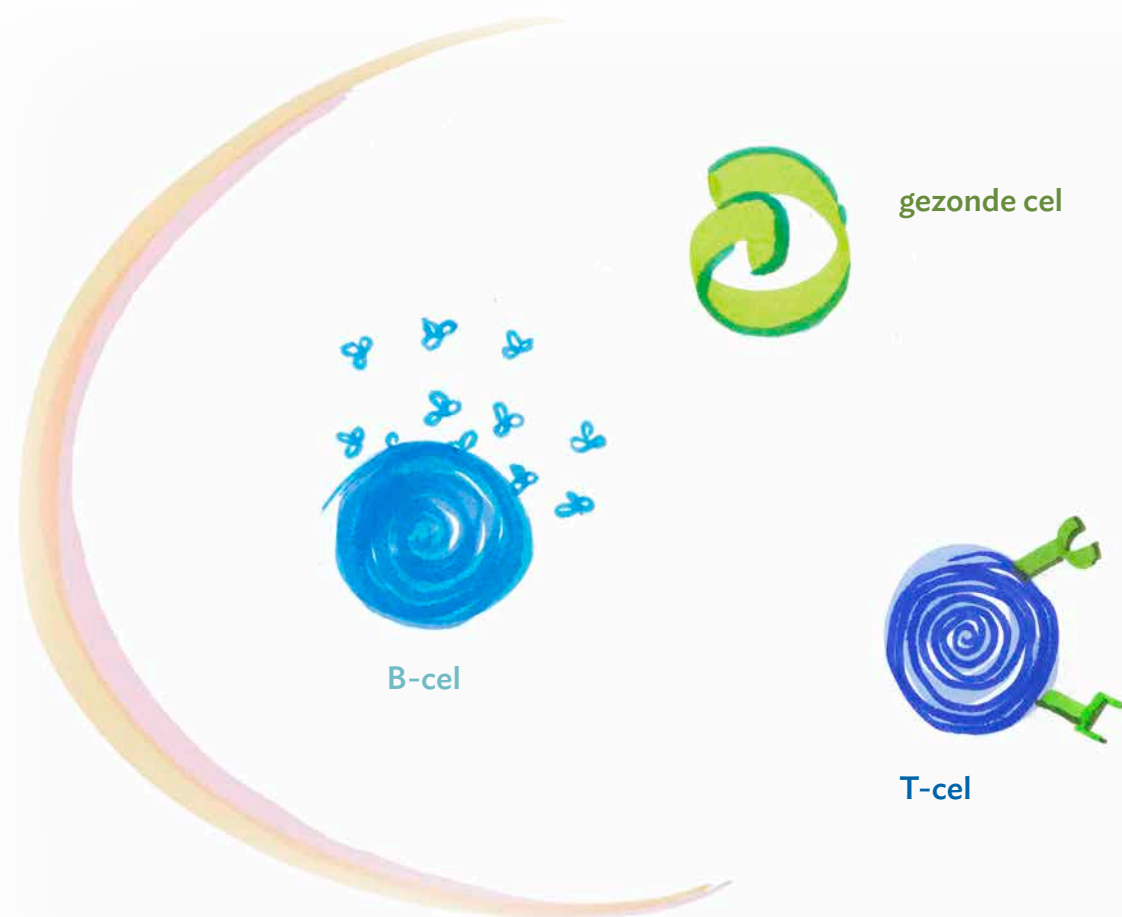
Gebruik de achterpagina om vragen te noteren als u die hebt, en neem de brochure mee bij uw volgende bezoek aan uw arts.

Zo werkt ons afweersysteem

Ons afweersysteem (ook het immuunsysteem genoemd) is opgeleid om alles wat vreemd is te herkennen. Onze “lichaamseigen antigenen” vertellen het afweersysteem dat normale cellen geen bedreiging vormen en dus genegeerd mogen worden. Organismen zoals virussen en bacteriën hebben echter “vreemde antigenen” die het afweersysteem kunnen activeren.

Bovendien bevatten bepaalde afweercellen checkpointeiwitten. Deze checkpoints werken als “remmen” maar kunnen uitgeschakeld worden om de immunrespons te versterken.

Wanneer het immuunsysteem organismen zoals virussen en bacteriën met “verschillende” antigenen vindt, wordt een immunrespons geactiveerd en worden de “remmen” uitgeschakeld. De immunrespons wordt versterkt en de vreemde organismen worden vernietigd, waardoor de normale cellen onaangeroerd blijven.



Het afweersysteem verwijdert vreemde stoffen of dode cellen op 2 manieren uit ons lichaam:

1. Algemene afweer: dit mechanisme zet een reeks reacties in gang waardoor vreemd materiaal verwijderd wordt. Voor deze respons is het niet nodig dat het lichaam al eerder aan de stof is blootgesteld geweest.

2. Specifieke afweer: met dit mechanisme reageert ons afweersysteem op specifieke vreemde stoffen zoals bacteriën, virussen of beschadigde cellen. Hierbij spelen B-cellen en T-cellen (ook lymfocyten genoemd) een belangrijke rol:

- **B-cellen** worden in het beenmerg gevormd en maken eiwitten aan die tegen een specifiek antigeen gericht zijn. Deze eiwitten worden antilichamen genoemd. B-cellen die aan een lichaamsvreemd antigeen werden blootgesteld, kunnen zich tot geheugencellen of plasmacellen ontwikkelen. Geheugencellen kunnen datzelfde antigeen in de toekomst weer herkennen, en plasmacellen kunnen oplosbare antilichamen maken om cellen met dat antigeen te helpen vernietigen. Dit mechanisme vormt het uitgangspunt van vaccinatie.
- **T-cellen** worden in de thymus (zwezerik) gevormd. Er zijn T-helpercellen, die de aanmaak van antilichamen door B-cellen stimuleren, en T-killercellen, die na activering in het lichaam naar geïnfecteerde of afwijkende cellen met dat antigeen zoeken. T-killercellen geven giftige chemische stoffen af aan geïnfecteerde of afwijkende cellen, of starten een proces waardoor ze afsterven.
- Er zijn nog **andere afweercellen** die de werking van B-cellen en T-cellen ondersteunen.

Er wordt aangenomen dat dit vermogen van ons afweersysteem om afwijkende cellen op te sporen en te vernietigen ons beschermt tegen veel soorten kanker.

Wat is kanker ?

Cellen zijn de basiseenheden waaruit onze weefsels, organen en dus ons lichaam zijn opgebouwd. Ons lichaam bestaat uit vele biljoenen cellen, die groeien en zich delen om nieuwe cellen te vormen wanneer dat nodig is. Cellen die oud of beschadigd zijn, sterven af en worden door nieuwe cellen vervangen.



Kanker is een verzamelnaam voor meer dan 100 verschillende ziekten. Bovendien kan kanker vrijwel overal in het lichaam ontstaan. Deze ziekte ontstaat wanneer genetische veranderingen (of mutaties) in een cel beïnvloeden hoe die cel functioneert, groeit en zich deelt. Deze veranderingen in onze genen kunnen aangeboren of verworven zijn of veroorzaakt worden door contact met chemische stoffen in onze omgeving, bijvoorbeeld chemische stoffen in tabaksrook, werken met giftige materialen, of straling van zonlicht. Meestal komen deze genetische afwijkingen bij toeval voor, zonder dat een oorzaak kan worden geïdentificeerd.

Als cellen zich ongecontroleerd gaan vermenigvuldigen, kunnen ze een vaste massa vormen. Dat heet een gezwell of een tumor en kan kwaadaardig of goedaardig zijn. Een kwaadaardige tumor kan groeien en zich mogelijk verspreiden naar andere delen van het lichaam. Een goedaardige tumor kan groeien maar zal zich niet verspreiden.

Sommige vormen van kanker vormen geen vaste tumormassa. Dit zijn onder meer bloedkankers zoals de meeste vormen van leukemie en myeloom.

Kankercellen kunnen detectie en vernietiging door het afweersysteem op verschillende manieren ontlopen. Sommige vormen van kanker kunnen zich voor het afweersysteem “verbergen” zodat ze niet gevonden worden. Andere zijn in staat om checkpoints (een soort “remmen”) in het afweersysteem te activeren en zo de immuunrespons te vertragen, zodat ze niet aangevallen worden en blijven groeien.



Kankercellen vertonen veel verschillen met normale cellen waardoor ze ongecontroleerd kunnen groeien en andere weefsels kunnen binnendringen:

- **Kankercellen** hebben geen specifieke functie in het lichaam en kunnen signalen negeren die cellen normaal gesproken aanzetten om te stoppen met delen. Dus **blijven ze nieuwe cellen vormen hoewel die niet nodig zijn**.
- Ze kunnen een proces stoppen dat celdood wordt genoemd, met als gevolg dat **oude of beschadigde cellen** die zouden moeten afsterven **blijven voortbestaan**.
- Sommige kankercellen stimuleren de aanmaak van nieuwe bloedvaten om voedingsstoffen aan te voeren en afval te verwijderen, zodat de **tumor** nog beter **kan groeien**.

Immunotherapie is een kankerbehandeling waarbij uw eigen afweersysteem helpt de kankercellen te elimineren. Sommige immunotherapieën kunnen op zich gebruikt worden om de kanker te behandelen, terwijl andere in combinatie met bestaande behandelingen toegepast worden. Er worden nog veel meer immunotherapieën getest in klinische onderzoeken bij mensen met verschillende vormen van kanker om te testen of deze nieuwe therapieën ook zullen werken bij die vormen van kanker.

Immunotherapie wordt nog niet zo algemeen gebruikt als chirurgie, chemotherapie of bestralingstherapie maar is goedgekeurd voor gebruik bij bepaalde vormen van kanker. Bovendien kunnen niet alle vormen van kanker even efficiënt met immunotherapie behandeld worden.

Soort immunotherapie

Kan o.a. ingezet worden bij :

Hoe het werkt

Stamceltransplantatie

(allogeen)

Bloedvormende stamcellen zijn voorlopercellen die in het beenmerg aangemaakt worden (een sponsachtig materiaal aan de binnenkant van beenderen) Uit stamcellen ontwikkelen alle bloedcellen.

- **leukemie** (kanker van beenmerg of cellen in het bloed)
- **lymfoom** (lymfeklierkanker)
- **neuroblastoom** (een zeldzame kanker van de zenuwen bij kinderen)
- **multipel myeloom** (kanker van plasmacellen)
- **zeldzame vaste tumoren**

Stamcellen delen zich en helpen het lichaam om gezonde, nieuwe bloedcellen aan te maken:

- rode bloedcellen, die zuurstof door het lichaam transporteren
- witte bloedcellen, die deel uitmaken van het afweersysteem
- bloedplaatjes, die ervoor zorgen dat het bloed na een kwetsuur stolt

Bij een stamceltransplantatie wordt beschadigd of ziek beenmerg en immuunsysteem door beenmerg met gezonde stamcellen vervangen.

- Een allogene stamceltransplantatie gebruikt gezonde bloedstamcellen van een donor om aangetaste of beschadigd beenmerg en immuunsysteem te vervangen en om kankercellen te elimineren. Een donor kan een familielid, een kennis of een anonieme donor zijn.

Bij autologe stamceltransplantatie worden stamcellen uit het beenmerg verwijderd en bij dezelfde persoon terug toegediend na behandeling met een hoge dosis chemotherapie of bestraling. Deze behandeling wordt niet beschouwd als immunotherapie en bij gevolg niet verder in deze brochure besproken.

Monoklonale antilichamen

(MAB)

of therapeutische antilichamen.

Therapeutische antilichamen zijn antilichamen die in het laboratorium gemaakt worden om kankercellen te vernietigen.

- **borstkanker**
- **chronische lymfatische leukemie (CLL)**
- **colorectaalkanker**
- **Hodgkin-lymfoom**
- **non-Hodgkin-lymfoom**
- **longkanker**
- **melanoom**
- **multipel myeloom**

Monoklonale antilichamen zijn ontworpen om zich op één doel op de kankercel te richten om het volgende te doen:

- een proces stoppen dat de groei van kankercellen stimuleert,
- zich aan het doel op de kankercel binden om het afweersysteem te helpen de kanker te vinden en te vernietigen ,
- de kankercel ertoe aanzetten om het proces van “geprogrammeerde celdood” te ondergaan.

Bi- en trispecifieke antilichamen

Kunnen binden aan twee of meer antigenen om kankercellen te identificeren en te vernietigen.

- **acute lymfatische leukemie (ALL)**
- **lymfoom**

- **Bispecifieke antilichamen** brengen de T-cellen dicht bij de kankercellen door het binden van 1 antigeen op een kankercel en 1 antigeen op een T-cel.

- bij **Trispecifieke antilichamen** worden 2 antigenen op de kankercel en 1 antigeen op de T-cel herkend.

Soort immunotherapie

Kan o.a. ingezet worden bij :

Hoe het werkt

Checkpointremmers

Zijn medicijnen die de binding van checkpointheiwiitten van de immuuncel (T-cel) met partnereiwitten op andere (kanker) cellen blokkeren.

- sommige lymfomen
- merkelcelkanker
- melanoom
- bepaalde vormen van longkanker

Immuuncheckpoints zijn een normaal onderdeel van het immuunsysteem. Hun rol is te voorkomen dat een immunoreactie zo sterk is dat het gezonde cellen in het lichaam aanvalt. Immuuncheckpoints bestaan uit specifieke eiwitten die een verbinding tussen een lichaams-eigen of kankercel en een T-cel in stand brengen. Deze eiwitten worden checkpointheiwiitten genoemd. Wanneer deze verbinding tot stand komt tussen een T-cel en een kankercel wordt een remmend (OFF) signaal naar de T-cel gestuurd. Dit kan voorkomen dat het immuunsysteem de kanker vernietigt. Checkpointremmers blokkeren de binding van checkpointheiwiitten met hun partnereiwitten. Dit voorkomt dat het "off"-signaal wordt uitgezonden, waardoor de T-cellen kankercellen alsnog kunnen doden.

Kankervaccins of behandeling met vaccins

Worden gebruikt om het afweersysteem te stimuleren om een bepaalde kanker te bestrijden.

- gevorderde **prostaatkanker** waarbij hormoontherapie niet meer werkzaam is

Kankervaccins worden in het laboratorium gemaakt om eiwitten te herkennen die op bepaalde kankercellen worden aangetroffen. Ze stimuleren het immuunsysteem om een aanval op die kankercellen te initiëren.

Celtherapie maakt gebruik van immuuncellen van de patiënt, hiervoor worden ze soms opgekweekt en/of bewerkt in een laboratorium.

- Twee soorten celtherapie omvatten
- tumor-infiltrerende lymfocyten (TILs) therapie en
 - chimere antigeenreceptor T-cel (CAR T-celtherapie).

Celtherapie is een soort immunotherapie waarin uw eigen afweercellen afgenomen en in een laboratorium geactiveerd en verbeterd, waarna ze weer bij u ingebracht worden:

- immuuncellen zijn meestal taken uit het eigen bloed (voor CAR T-celtherapie) of tumorweefsel van de patiënt (voor TILs therapie),
- behandeld in het laboratorium om deze immuuncellen te activeren om de kankercellen beter te vinden en te doden,
- geactiveerde immuuncellen worden in grote aantallen in het laboratorium gekweekt en
- teruggebracht naar de patiënt om het immuunsysteem te helpen de kanker te bestrijden.

Tumorinfiltrerende lymfocyten (TILs)

Vroege klinische onderzoeken zijn veelbelovend, maar toepassing kan beperkt zijn omdat het moeilijk kan zijn om bij patiënten TILs te vinden.

- melanoom
- nierkanker
- eierstokkanker

Tumorinfiltrerende lymfocyten (TILs) zijn een vorm van celtherapie, waarbij uw eigen afweercellen worden gebruikt om uw kanker te behandelen. Lymfocyten worden uit uw tumor verzameld en in een laboratorium in grote aantallen gekweekt. De TILs worden dan geactiveerd en via een infuus weer bij u toegediend. Omdat u nu meer actieve TILs in uw lichaam hebt dan voordien, kan uw lichaam de kanker beter bestrijden. Vroege klinische onderzoeken zijn veelbelovend, maar toepassing kan beperkt zijn omdat het moeilijk kan zijn om bij patiënten TILs te vinden.

CAR T-celtherapie

Momenteel worden CAR T-celtherapieën voor bloedkanker gebruikt, maar in klinische onderzoeken worden CAR T-celtherapieën voor andere soorten kanker getest.

- gevorderd/terugkerende **acute lymfoblastische leukemie (ALL)**
- gevorderd/terugkerende **groot celling B-cellymfoom**

CAR T-cellen zijn een specifieke vorm van celtherapie. Uit uw bloed worden T-cellen verzameld en naar een laboratorium gestuurd, waar ze genetisch aangepast worden. Hierdoor zal een specifieke receptor aan het oppervlak van de T-cel aangebracht worden. De speciale receptor wordt een chimere antigeenreceptor (CAR) genoemd. Aan de hand van deze receptor kunnen de aangepaste T-cellen contact maken met kankercellen met als gevolg dat de T-cellen actief worden, de kankercellen doden en het immuunsysteem verder activeren.

Hoe weten we of immunotherapie werkzaam is ?

U zult uw arts regelmatig bezoeken om uw vooruitgang te laten controleren. U krijgt medische testen zoals bloedonderzoeken en verschillende soorten scans. Deze testen dienen om de grootte van uw tumor te meten en veranderingen in uw bloed te controleren.

Stamceltransplantatie (allogene transplantatie)

Een allogene stamceltransplantatie maakt gebruik van gezonde bloedstamcellen en afweercellen van een donor om uw aangetaste of beschadigde beenmerg te vervangen en kankercellen te elimineren. Voordat u een allogene stamceltransplantatie ondergaat, zal u een behandeling krijgen op basis van chemotherapie en/of radiotherapie om uw lichaam voor te bereiden om de donorcellen te accepteren.

Het proces kan van centrum tot centrum verschillen. Uw transplantatieteam zal aanvullende informatie verstrekken over de aanpak die zij voor u zullen gebruiken.

Ondersteuning door mensen die begrijpen wat u doormaakt, kan nuttig zijn. Vraag uw zorgteam om meer informatie over patiëntenorganisaties.

Hier zijn enkele aanwijzingen en tips die nuttig kunnen zijn:

- spaar uw krachten, vraag iemand om u te helpen
- bescherm uzelf tegen infecties, vermijd contact met personen die ziek zijn
- eet gezond en volg het advies van uw arts voordat u een nieuw dieet begint
- drink voldoende water, vermijd alcohol tot uw arts toestemming geeft

Bijwerkingen van de behandeling

Vertel uw arts of transplantatieteam over eventuele problemen of veranderingen die u opmerkt. Sommige van deze problemen kunnen levensbedreigend zijn, dus het is belangrijk dat u uw arts of transplantatieteam 's nachts, in het weekend en tijdens vakanties kunt bereiken. Zorg ervoor dat je weet hoe je dit moet doen.

Uw transplantatieteam kan helpen omgaan met bijwerkingen. Sommige kunnen worden voorkomen en de meeste kunnen behandeld worden.

➤ **Problemen kort na transplantatie**

Veel van de problemen die kort na de transplantatie kunnen optreden, zijn dat het beenmerg wordt beschadigd door medicijnen of bestraling vlak voor de transplantatie. Anderen kunnen bijwerkingen van de behandelingen zelf zijn.

➤ **Transplantatieproblemen die later kunnen verschijnen**

De problemen die optreden na een transplantatie zijn afhankelijk van vele factoren, zoals :

- de soort transplantatie die werd uitgevoerd,
- de behandeling die is gebruikt zoals hoge dosis chemotherapie, hoge dosis chemoradiotherapie of lagere intensiteits behandeling,
- uw algemene gezondheid,
- uw leeftijd toen de transplantatie werd uitgevoerd,
- de duur en de mate van onderdrukking van het immuunsysteem en/of chronische,
- graft-versus-host-disease (GVHD) aanwezig is en hoe erg het is.

VOORBEREIDING

Er zullen tests worden uitgevoerd om een geschikte stamcel donor voor u te vinden. Een donor kan een familielid zijn of iemand zijn die u niet kent.

AFNAME

De bloedstamcellen die worden gebruikt in een allogene stamceltransplantatie kunnen worden verzameld bij de donor uit het:

- perifere bloed (na een behandeling met groeifactor)
- beenmerg in het heupbeen
- bloed uit een gedoneerde navelstreng

BEHANDELING

Voordat een donorstamcel wordt getransplanteerd, krijgt u een behandeling om uw zieke cellen te vernietigen en uw lichaam voor te bereiden op de donorstamcellen. Er zijn twee conditioneringsbehandelingen gebruikt:

- Hoge dosis chemotherapie of chemoradiotherapie om beschadigd beenmerg en zoveel mogelijk kankercellen te vernietigen en de immuunsysteem te verzwakken zodat het de donorcellen niet aanvalt. Helaas is dit misschien niet mogelijk voor ouderen of mensen met een reeds bestaande aandoening.
- Lagere intensiteitsconditionering maakt gebruik van lagere doses geneesmiddelen tegen kanker en totale lichaamsbestraling, dus mogelijk geschikt voor mensen die geen hoge dosis conditionering kunnen gebruiken. Verminderde intensiteitsconditionering verwijdert een deel van het beenmerg van de patiënt en dempt het immuunsysteem van de patiënt zodat het de donorstamcellen kan accepteren.

OVERDRACHT

De standaardpraktijk voor allogene stamceltransplantatie is om perifere bloedstamcellen dezelfde dag of de dag na inzameling toe te dienen nadat de patiënt de behandeling heeft ontvangen. In sommige situaties kunnen beenmergstamcellen en perifere bloed worden ingevroren en krijgen patiënten ontdooide producten.

TOEDIENING

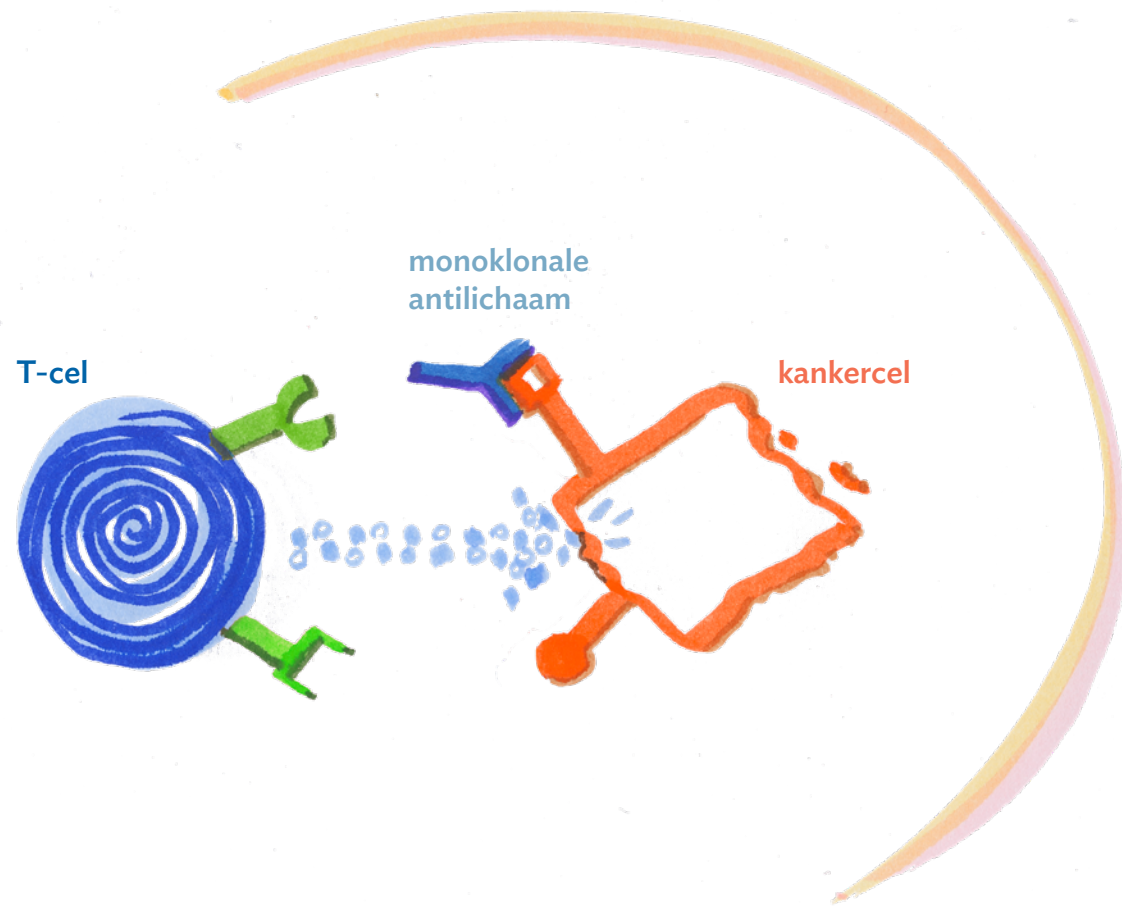
Donorstamcel en afweercellen zullen in uw bloedbaan worden ingebracht door intraveneuze transfusie. De getransplanteerde stamcellen vinden hun weg terug naar de beenmerg, waar ze nieuwe bloed- en immuuncellen gaan maken.

HERSTEL

Na een allogene transplantatie zal u enige tijd in het ziekenhuis doorbrengen om de opname van de stamcellen van de donor en eventuele reacties op de transplantatie te volgen. Na ontslag uit het ziekenhuis zal u regelmatig door uw arts opgevolgd worden. Omdat uw donorstamcellen hebt ontvangen, hebt u een behandeling met medicijnen nodig om afstoting van het transplantaat te voorkomen. Uw heeft mogelijk ook medicijnen nodig om te voorkomen dat de donorcellen uw lichaam aanvallen (graft-versus-host disease). De meeste mensen die geen immuunsysteemreactie hebben, nemen deze geneesmiddelen gedurende 2 tot 6 maanden in.

Antilichamen vormen een van de elementen van de immuunrespons. Een antilichaam bindt zich aan een specifieke molecule (antigeen) op het oppervlak van een kankercel. Hierdoor worden afweerprocessen in gang gezet om de kankercel te doden.

Om potentiëel gevaarlijke immuunreacties tegen gezonde cellen te vermijden, zijn antilichamen ontwikkeld die binden aan antigenen die vaker voorkomen op het oppervlak van kankercellen dan van normale cellen.



Na binding MAB met antigeen wordt het afweerproces om de kankercel te doden, gestart.

Monoklonale antilichamen worden intraveneus (rechtstreeks in het bloed via een ader) of subcutaan (injectie onder de huid) toegediend.

Hoeveel behandelingen met een monoklonaal antilichaam u krijgt, is afhankelijk van uw kanker en het type antilichaam dat u krijgt. Sommige monoklonale antilichamen kunnen in combinatie met andere behandelingen gebruikt worden, bijvoorbeeld chemotherapie of hormoontherapie. Over het algemeen worden antilichamen over verschillende kuren toegediend.

Bijwerkingen van de behandeling

Sommige bijwerkingen komen zelden voor maar kunnen ernstig zijn, bijvoorbeeld infusiereacties, waarbij tijdens de infusie ernstige allergische reacties kunnen optreden. Mogelijk krijgt u medicijnen om een allergische reactie te stoppen voordat u het infuus krijgt. Uw zorgteam zal controleren of u geen reactie krijgt tijdens de infusie.

De meest gemelde bijwerkingen van een behandeling met monoklonale antilichamen zijn onder meer:

- allergische reacties, bijvoorbeeld netelroos of jeuk, huiduitslag,
- griepachtige symptomen, bijvoorbeeld koude rillingen, vermoeidheid, koorts, pijnlijke spieren en pijn in het lichaam,
- misselijkheid, braken en diarree,
- neuropathie (gevoelloosheid, zwakte, tintelingen) veroorzaakt door schade aan de zenuwen,
- lage bloeddruk.

Monoklonale antilichaamtherapie heeft een belangrijke rol gespeeld bij het sturen van het immuunsysteem om sommige kankers te vinden en te vernietigen. Sommige kankercellen hebben echter te weinig tumorantigenen om door het afweersysteem herkend te worden en blijven dus groeien.

Bispecifieke en **Trispecifieke antilichamen** worden in een laboratorium ontwikkeld. Ze kunnen de reactie van afweercellen tegen kankercellen verbeteren omdat :

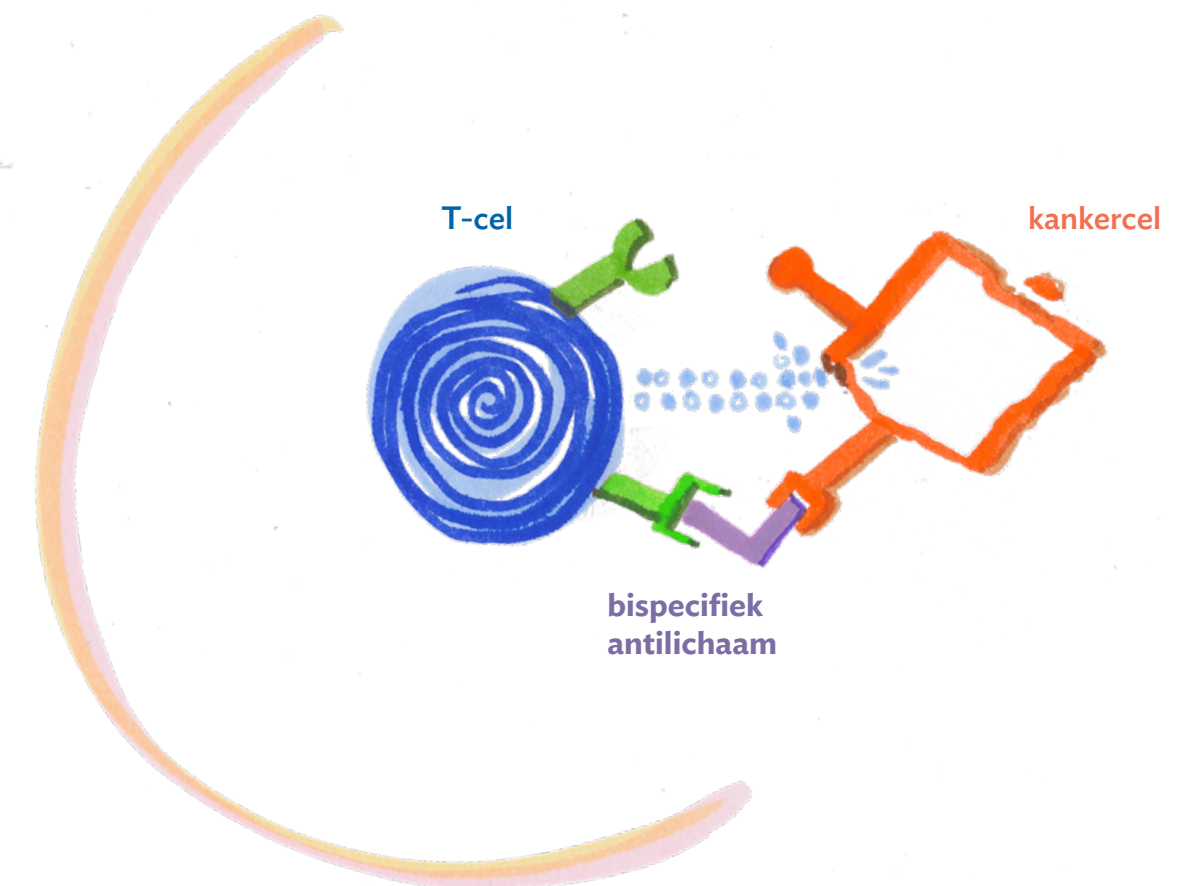
- ze zich op 1 of 2 verschillende kankerantigenen, **en** 1 T-cel antigen kunnen binden
- sommige kunnen zich via afweercellen aan kankercellen binden en die insluiten
- afweercellen dicht bij de kankercellen worden gebracht. Dit helpt de afweercellen om beter te werken en de kanker te vernietigen zonder gezonde cellen en weefsels te beschadigen.

Behandeling met een bispecifiek antilichaam wordt als een infusie toegediend. Die wordt gedurende enkele dagen van de eerste cyclus in het ziekenhuis gegeven vanwege het risico op ontwikkeling van het zogenaamde *cytokine release syndrome* (CRS). U krijgt ook medicijnen om deze allergische reactie te stoppen voordat u de infusie krijgt. Uw zorgteam zal u tijdens de infusie in de gaten houden om te controleren of u in orde bent. De andere cycli kunnen mogelijk thuis toegediend worden op aanwijzing van uw arts. Bespreek met uw arts welke opties u hebt als u deze behandeling krijgt.

Bijwerkingen van de behandeling

Sommige bijwerkingen komen zelden voor, maar kunnen ernstig zijn, bijvoorbeeld infusiereacties, waarbij ernstige allergische reacties kunnen optreden tijdens de infusie, of beschadiging van de zenuwcellen.

Bespreek met uw arts welke opties u hebt als u deze behandeling krijgt.

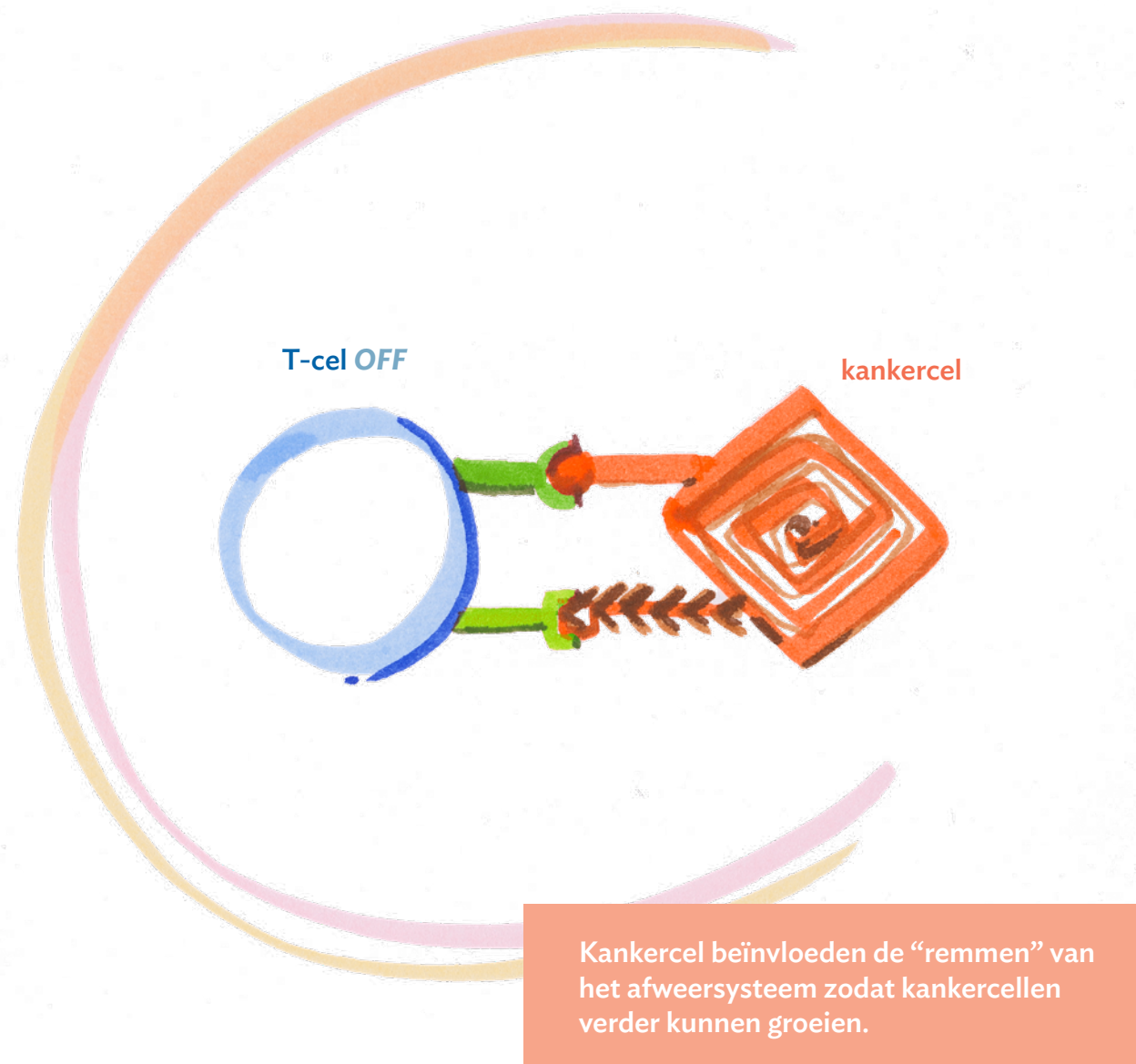


Afweercellen worden dicht bij de kankercellen gebracht.

Veel soorten kanker beïnvloeden “checkpoints” van het immuunsysteem zodat het immuunsysteem niet gepast kan reageren op kankercellen en deze verder kunnen groeien.

Checkpointremmers blokkeren de binding van checkpointeiwitten met hun partnereiwitten. Dit voorkomt dat het “off”-signaal wordt uitgezonden, waardoor de T-cellen kankercellen kunnen doden.

Immuuncheckpointremmers worden via een ader in uw arm (intraveneus) toegediend. De behandeling kan 30 tot 60 minuten duren. Het aantal sessies dat u zal krijgen, is afhankelijk van uw type kanker, het stadium van de kanker en of u al eerder behandeld bent.

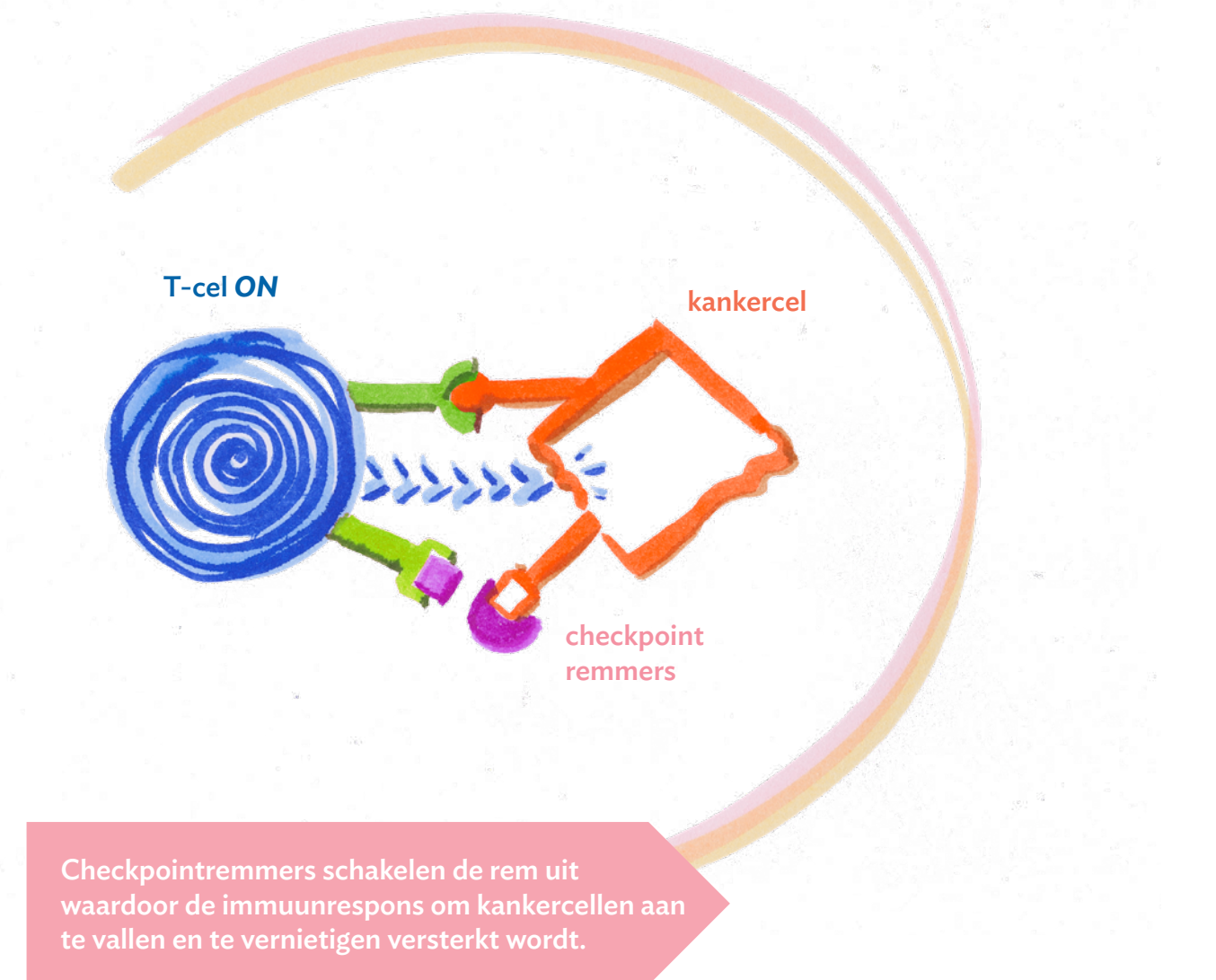


Bijwerkingen van de behandeling

Checkpointremmers stimuleren alle afweercellen, niet alleen degene die kanker bestrijden. De overactieve T-cellen kunnen bijwerkingen veroorzaken, onder meer:

- vermoeidheid,
- duizeligheid,
- droge, jeukende huid, huiduitslag,
- kortademigheid en droge hoest, veroorzaakt door ontsteking van de longen.
- zich onwel voelen,
- verlies van eetlust,
- diarree, losse stoelgang kan ernstig zijn, informeer uw arts,

Checkpointremmers kunnen orgaanschade veroorzaken door de overactivering van het afweersysteem. De organen die getroffen kunnen worden: het spijsverteringsstelsel, de lever, de huid, het zenuwstelsel, het hart en klieren die hormonen aanmaken (bijvoorbeeld de schildklier). Tijdens de behandeling wordt u zorgvuldig onder toezicht gehouden en uw arts zal ter controle regelmatig bloedonderzoeken laten uitvoeren.



Er zijn 2 soorten kankervaccins:

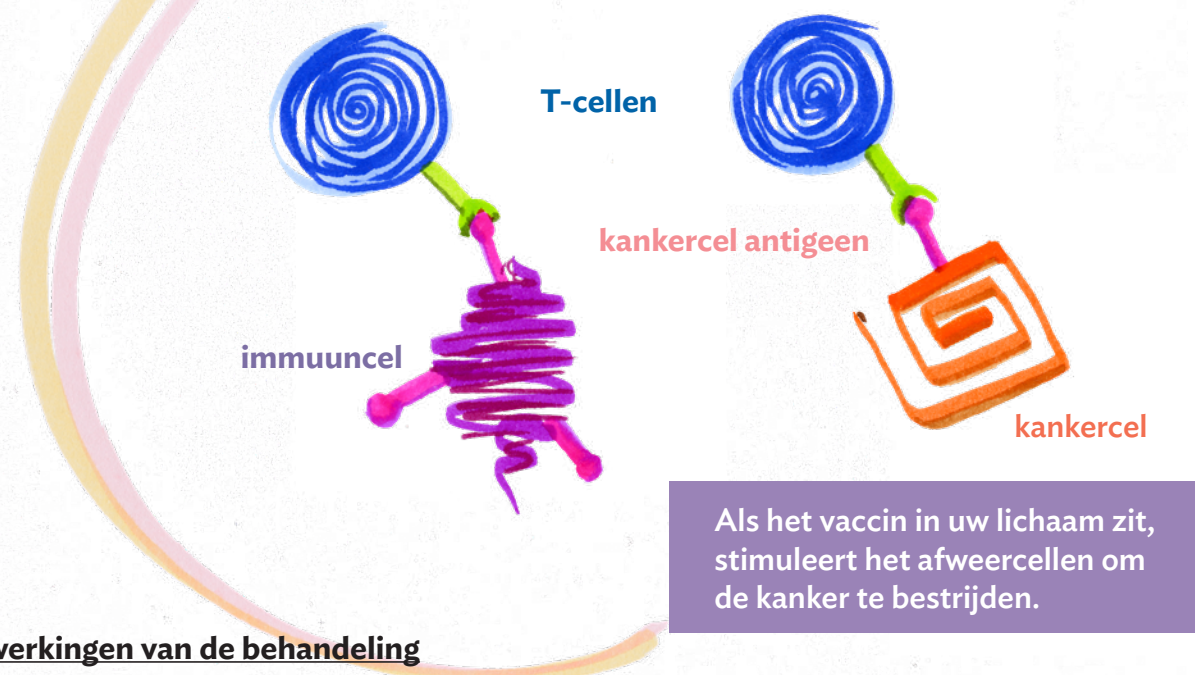
Preventie kankervaccins : kunnen preventief ingezet worden. Preventieve kankervaccins gelijken sterk op traditionele vaccins en verminderen het risico op het ontstaan van kankers die het gevolg zijn van een virale of bacteriële infectie.

Therapeutische kankervaccins : zijn een soort immunotherapie. Deze kankervaccins worden gegeven aan mensen die al gediagnosticeerd zijn met kanker. Ze werken om de natuurlijke afweer van het lichaam te stimuleren om kanker te bestrijden. Als behandeling verhoogt het kankervaccin de immuunrespons tegen kankercellen die al in uw lichaam aanwezig zijn door het immuunsysteem te leren tumorcellen als vreemd te herkennen en te vernietigen.

Therapeutische kankervaccins kunnen het volgende doen:

- het risico op herhaling van kanker verminderen
- kankercellen vernietigen die in het lichaam achtergebleven zijn na afloop van andere behandelingen
- de groei of verspreiding van een tumor tegenhouden

Het kankercel-antigeen wordt door het vaccin in uw lichaam gebracht. Het antigeen van kankercellen wordt weergegeven op het oppervlak van uw immuuncellen om het immuunsysteem te mobiliseren en de kankercellen te vernietigen.



Bijwerkingen van de behandeling

Bijwerkingen van kankervaccins zijn voornamelijk afhankelijk van het type vaccin en duren meestal maar kort. De meest voorkomende bijwerkingen die mensen hebben met kankervaccins zijn:

- ontsteking op de injectieplaats, waaronder roodheid, pijn, zwelling, waarbij de huid warm aanvoelt, jeuk of huiduitslag,
- duizeligheid
- misselijkheid of braken,
- vermoeidheid,
- spier en hoofdpijn.

AFNAME

Om het kankervaccin te maken, worden kankerspecifieke cellen (kankerantigeen, kankercel) uit de tumor
OF
immuuncellen uit uw bloed, genomen.

PRODUCTIE

De cellen worden naar een laboratorium verstuurd waar ze worden getest om het antigeen te vinden dat de beste immuunrespons geeft.

Deze antigenen kunnen zijn:

- u toegevoegd aan witte bloedcellen om een dendritisch celvaccin te maken
- OF
- gebruikt om een eiwitvaccin te maken
- OF
- delen van het antigeneiwit worden gebruikt om een DNA-vaccin te maken.

TOEDIENING

De vaccin met kankerspecifieke eiwit bevat, komt uw lichaam binnen :

- via een infusie indien dendritisch - of eiwitvaccins worden gebruikt
- via een injectie als DNA-vaccins worden gebruikt.

Enmaal in het lichaam vertonen antigeenpresenterende cellen, zoals dendritisch cellen, het kankerspecifieke antigeen aan de buitenkant van hun cellen. Dit waarschuwt andere immuuncellen om de kankercellen te vinden en te bestrijden.

OPVOLGING

U wordt gevolgd om er zeker van te zijn dat u de effecten van het vaccin tegen kanker kunt verdragen.

Dit proces wordt nog 2 keer herhaald. Het aantal doses dat u ontvangt, is afhankelijk van het type vaccin dat wordt gebruikt.

Tumorinfiltrerende lymfocyten (TILs) is een andere vorm van celtherapie waarbij uw eigen lymfocyten gebruikt worden om uw kanker te bestrijden.

TILs de witte bloedcellen die een tumor zijn binnengedrongen, waarbij de T-cellen de tumor wel actief aanvallen, maar mogelijk met te weinig zijn om de tumor effectief te vernietigen.

TILs kunnen in combinatie met andere immunotherapieën (bijvoorbeeld checkpointremmers) gebruikt worden om hun effect bij bepaalde tumoren te vergroten.

Bijwerkingen van de behandeling

De bijwerkingen van TILs-therapie zijn te wijten aan de verhoogde werking van de T-cellen, die deel uitmaakt van hun werkingsmechanisme.

Typisch gemelde bijwerkingen zijn onder meer:

- lage bloeddruk,
- ademhalingsmoeilijkheden,
- koorts, hoge temperatuur,
- koude rillingen,
- diarree.

Meld eventuele symptomen zo spoedig mogelijk aan uw arts, omdat het voor uw gezondheid belangrijk is dat deze bijwerkingen vroegtijdig vastgesteld en aangepakt worden.

AFNAME

In de tumor gevonden T-cellen worden naar een laboratorium gestuurd.

PRODUCTIE

Deze TILs worden geselecteerd en daarna geactiveerd door behandeling met cytokinen. Cytokinen zijn de chemische boodschappers van het afweersysteem.

VOORBEHANDELING MET HOGE DOSIS

U krijgt een voorbehandeling met hoge dosis chemotherapie of totale lichaamsstraling om cellen in uw lichaam te verwijderen die de respons van de TILs kunnen verzwakken.

TOEDIENING

De geactiveerde TILs worden terug toegediend, en zoeken dan de tumorcellen en vernietigen ze.

CAR T-celtherapie is een vorm van celtherapie waarbij uw eigen lymfocyten gebruikt worden om uw kanker te bestrijden.

Uit uw bloed worden T-cellen verzameld en naar een laboratorium gestuurd, waar ze genetisch aangepast worden. Hierdoor zal een specifieke receptor, een chimere antigeenreceptor (CAR), aan het oppervlak van de T-cel verschijnen. Uw CAR T-cellen worden via een infuus weer toegediend. Aan de hand van deze receptor kunnen de aangepaste T-cellen contact maken met kankercellen, met als gevolg dat de T-cellen actief worden, de kankercellen doden en het immuunsysteem verder activeren.

Het hele proces kan verscheidene weken in beslag nemen, vanaf het moment dat de T-cellen bij u worden afgenomen tot en met het moment dat u de CAR T-cellen via een infuus, terug toegediend krijgt.

Uw zorgteam zal u vragen om terug te komen voor regelmatige gezondheidscontroles om te blijven volgen hoe het met u gaat na de behandeling. Deze controle op terugkeer van de kanker of nieuwe kanker duurt uw leven lang.

Meest voorkomende bijwerkingen

- Cytokine Release Syndroom (CRS) wordt veroorzaakt door een grote, snelle afgifte van cytokines in het bloed van immuuncellen die zijn aangetast door de immunotherapie. De symptomen van CRS lijken op die van griep (hoofdpijn, koorts, koude rillingen, ernstige misselijkheid, braken, diarree, ernstige spier- of gewrichtspijn). U kunt ook kortademig zijn en een lage bloeddruk en een snel hartritme hebben.
- Neurotoxiciteiten of immuuncel-geassocieerd neurologisch syndroom (ICANS) zijn waargenomen bij mensen die immunotherapieën ontvingen, waaronder CAR-T-therapie. Ervaren symptomen zijn onder meer: letsel aan de hersenen, verwarring, moeilijkheden om te begrijpen of bij het praten, slaperigheid, angst, epileptische aanvallen, evenwichtsverlies en black-outs.
- Lage aantallen witte bloedcellen CAR T-celtherapie richt zich op een eiwit op het oppervlak van kankercellen. Dit eiwit bevindt zich ook op het oppervlak van B-cellen (immuuncellen die de antilichamen maken). Als u uw B-cellen verliest, kan uw lichaam infecties niet bestrijden. Symptomen zijn onder meer hoge koorts, koude rillingen of zweten.
- Laag aantal rode bloedcellen - de meest voorkomende symptomen zijn vermoeidheid, pijn aan de borst, duizeligheid en kortademigheid.
- Laag aantal bloedplaatjes in uw bloed kan bloedingen veroorzaken door kleine snijwonden of door uw neus of tandvlees. Het kan even duren om de bloeding te stelpen. U kunt ook gemakkelijker blauwe plekken krijgen.

CAR T-celtherapieën worden momenteel voornamelijk gebruikt voor bloedkankers. Er worden veel klinische studies uitgevoerd om te testen of CAR T-celtherapie ook werkzaam is tegen kanker met solide tumoren.

Bijwerkingen van de behandeling

Zoals alle kankertherapieën kan CAR T-celtherapie enkele bijwerkingen veroorzaken.

De meeste bijwerkingen kunnen met geneesmiddelen onder controle gebracht worden.

Sommige symptomen kunnen mild lijken en snel verergeren. Als ze niet worden behandeld, kunnen ze tot ernstige complicaties leiden. Het is van essentieel belang dat u uw arts ONMIDDELIJK op de hoogte brengt als u een van deze bijwerkingen ervaart of de symptomen voelt verergeren:

Behandeling

Deze symptomen zijn bij de meeste mensen mild maar kunnen ernstig worden als ze niet behandeld worden. Behandeling voor CRS is afhankelijk van de ernst en soorten symptomen. Hoge koorts en lage bloeddruk worden behandeld met ondersteunende zorg. Meer ernstige CRS kan een behandeling met corticosteroiden en immunosuppressiva omvatten.

De meeste neurotoxiciteit verdwijnt binnen 3-4 weken na CAR T-celinfusie en wordt beheerd met ondersteunende zorg. Afhankelijk van de ernst van de symptomen kunnen steroïden en gerichte therapieën worden toegevoegd. Neurologische verschijnsel kunnen tot 2 maanden na de infusie blijven duren. Het is belangrijk dat u in deze periode niet met de auto rijdt en geen machines bedient.

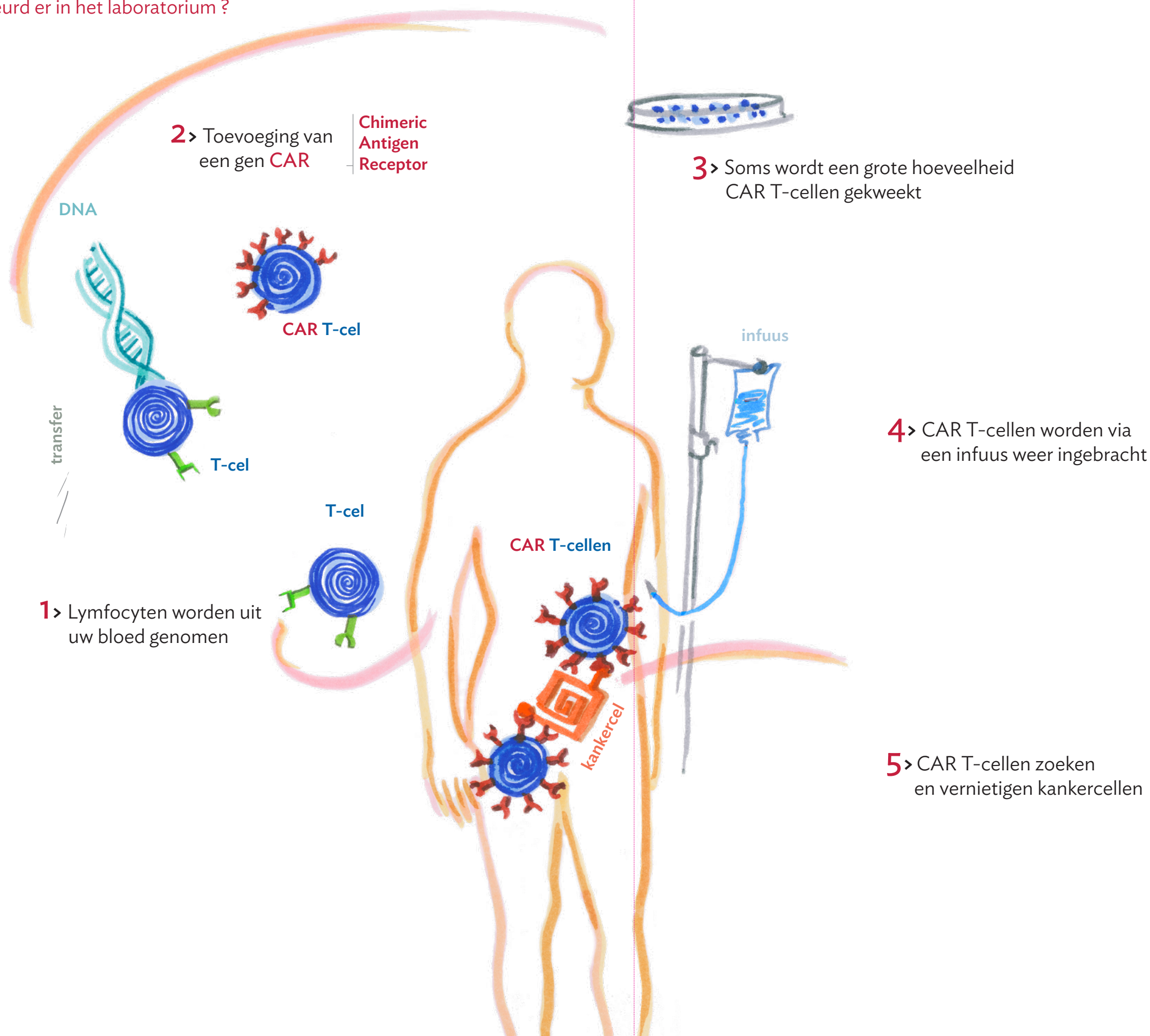
Deze bijwerking wordt beheerd met immunoglobuline-therapie, die de antilichamen die u verliest vervangt.

Lage rode bloedcellen kunnen worden verlicht met een bloedtransfusie of met medicijnen om de productie van rode bloedcellen in uw lichaam te verhogen.

Transfusies helpen mensen met lage niveaus van rode bloedcellen en bloedplaatjes.

1 AFNAME	Lymfocyten worden uit uw bloed geogst met een apparaat dat de lymfocyten uit het bloed isoleert en het bloed terug in uw lichaam brengt.
2 PRODUCTIE	In het laboratorium worden uw T-cellen aangepast door toevoeging van een gen dat de T-cel instrueert om de CAR-eiwitreceptor te vormen. Dit CAR-eiwit is ontworpen om zich specifiek aan het kankerantigeen op het oppervlak van uw kankercellen te binden en om de T-cel zichzelf massaal tegen hen te activeren.
3 INVRIEZEN	Soms wordt een grote hoeveelheid CAR T-cellen gekweekt in het laboratorium. Wanneer er voldoende zijn, worden de cellen ingevroren en teruggezonden naar het ziekenhuis waar u de infusie krijgt. 3-5 dagen vóór de infusie krijgt u chemotherapie of bestraling. Dat is om afweercellen te verwijderen die de werking van de CAR T-cellen kunnen hinderen en om een geschikt milieu te creëren.
4 TOEDIENING	Uw CAR T-cellen worden ontdooid en via een infuus weer bij u ingebracht. Mogelijk krijgt u medicijnen om een allergische reactie tijdens de infusie te stoppen. Uw zorgteam zal controleren of u geen reactie krijgt.
5 OPVOLGING	In uw lichaam beginnen de CAR T-cellen in aantal toe te nemen. Ze zoeken en vernietigen alle kankercellen met het specifieke antigeen op hun oppervlak.

Wat gebeurt er in het laboratorium ?



Deze brochure is ontwikkeld door Gilead Sciences en KITE Belgium (a GILEAD company) als een hulpmiddel voor mensen die kanker hebben.



We willen alle personen bedanken voor hun hulp bij de ontwikkeling van deze brochure.

Referenties worden in het archief bewaard bij Gilead Sciences Belgium BVBA.

BE-ONC-2019-12-0001 – date of preparation December 2019

Verantwoordelijke uitgever :
Gilead Sciences Belgium BVBA-SPRL
Culliganlaan 2D
1831 Diegem