

# *Hva er myelomatose? Hva er immunterapi?*

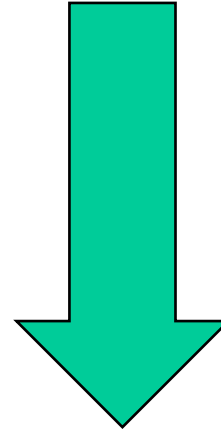
*Anders Sundan  
Senter for myelomforskning*



***Kreft er genetiske sykdommer  
i den forstand at det alltid er  
genetiske forandringer (mutasjoner)  
i kreftcellene***

***Gener:***

***DNA***



***Protein***

***Mutasjoner fører til at proteinene får andre egenskaper eller blir produsert på feil sted eller til feil tid***

***Når kreft oppdages har det vanligvis skjedd mange mutasjoner i kreftcellene***

***Kreft oppstår i celler som deler seg og som har en begrenset levetid***

***Hva er spesielt for myelomcellene?***

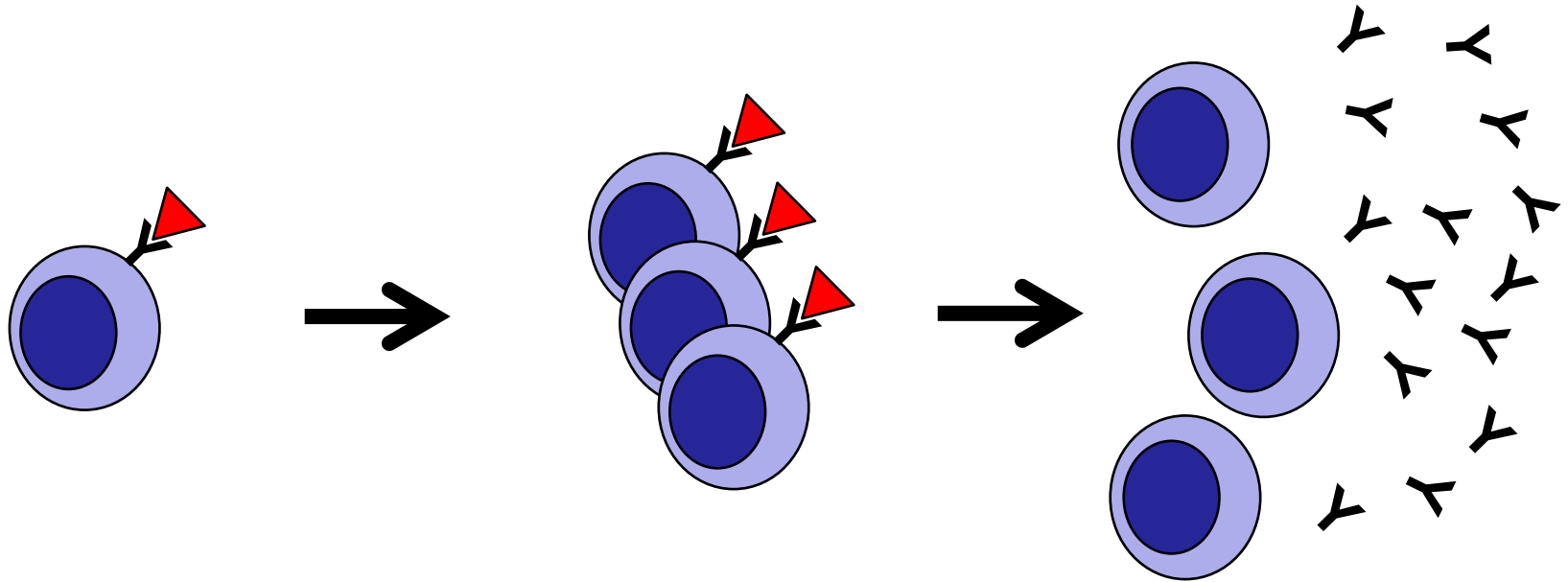
***Kreftcellene ved myelomatose er plasmaceller***

***Plasmaceller lager antistoffer (immunglobuliner) for å beskytte oss mot infeksjoner***

***Plasmaceller blir «lært opp» til å lage gode antistoffer i en lymfeknute***

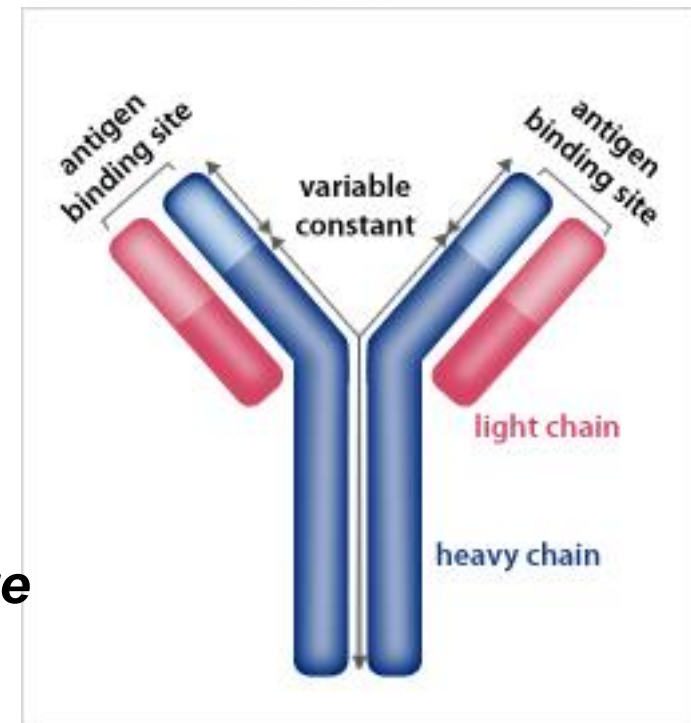
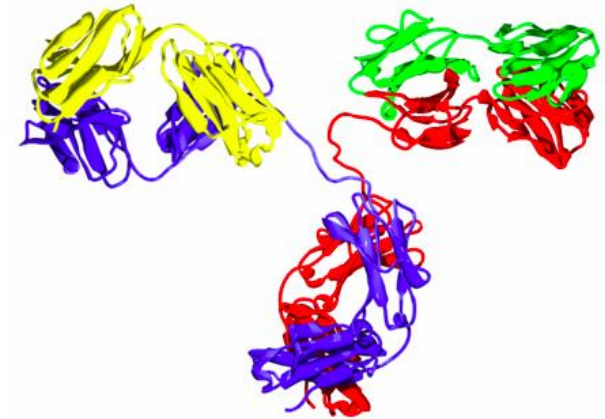
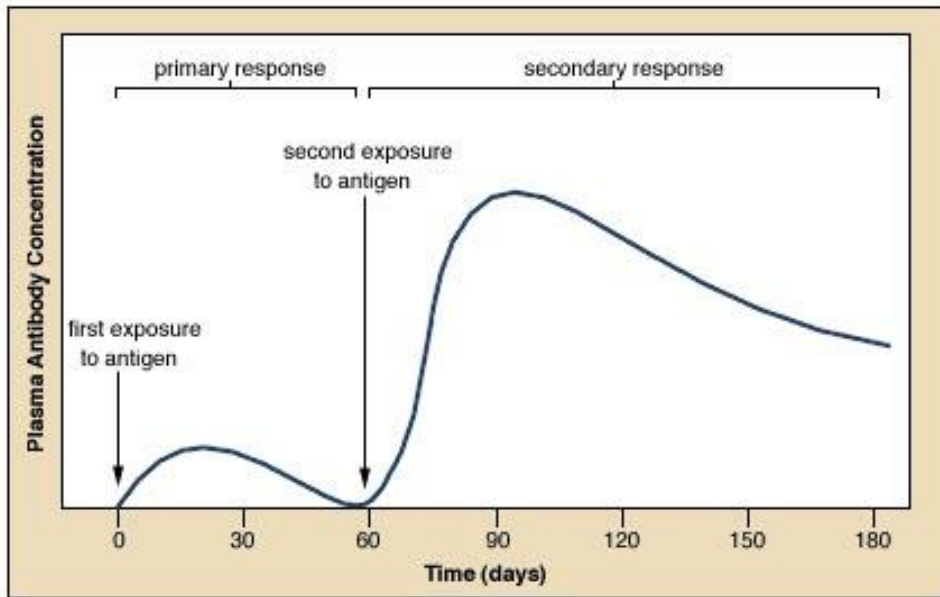
***Denne «opplæringa» av plasmaceller er risikofyllt***

# ***Modning av B-celler til plasmaceller i lymfeknuter:***



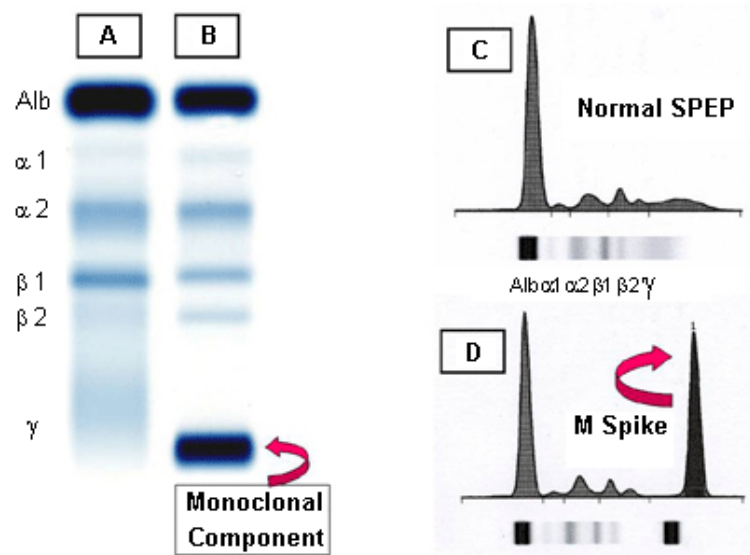
***Innebærer;  
Celledeling  
Somatisk hypermutasjon  
Immunoglobulin klasse-skifte***

**Ved vaksinasjon lager vi antistoffer,  
- produksjonen avtar etter en stund**



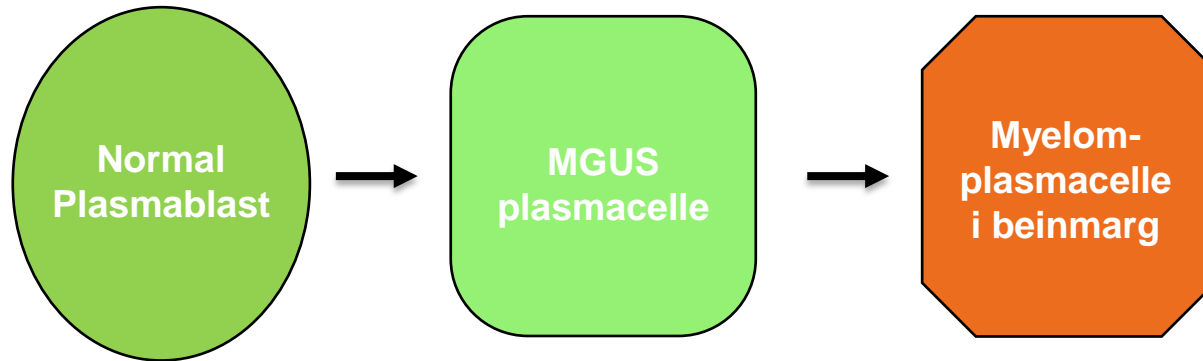
**Ved myelomatose overlever en klon med  
antistoffproduserende celler uendelig lenge**

## Serum elektroforese (separasjon av proteiner fra serum i et elektrisk felt)





# Cellulær utvikling av Myelomatose

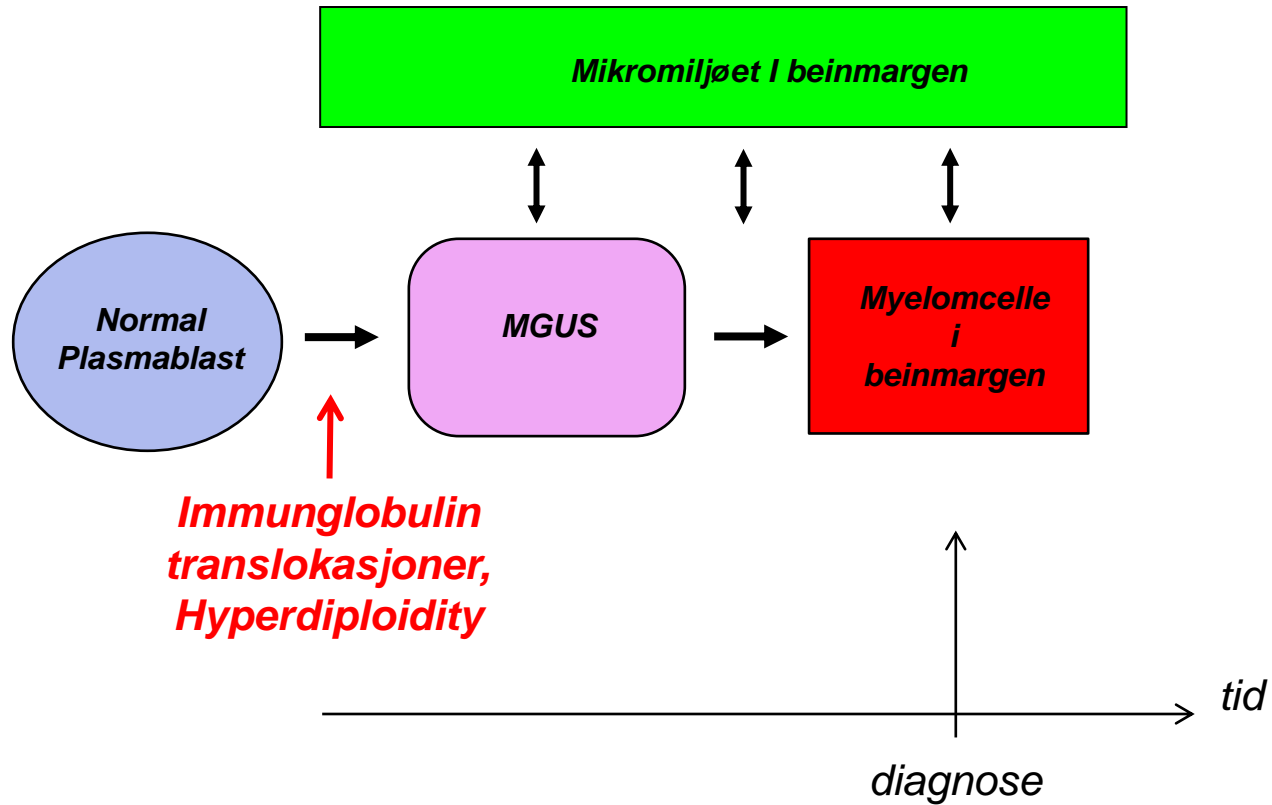


**Plasmacellene overlever**  
**- over tid fører det til nye mutasjoner**



**diagnosetidspunkt**

MGUS – Monoklonal Gammopati av Uklar Betydning



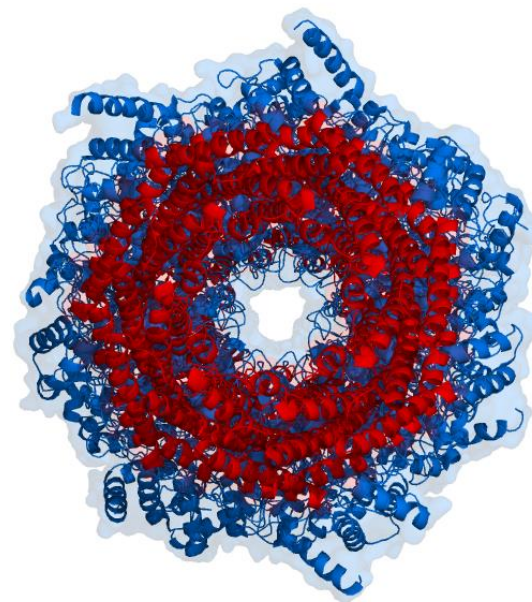
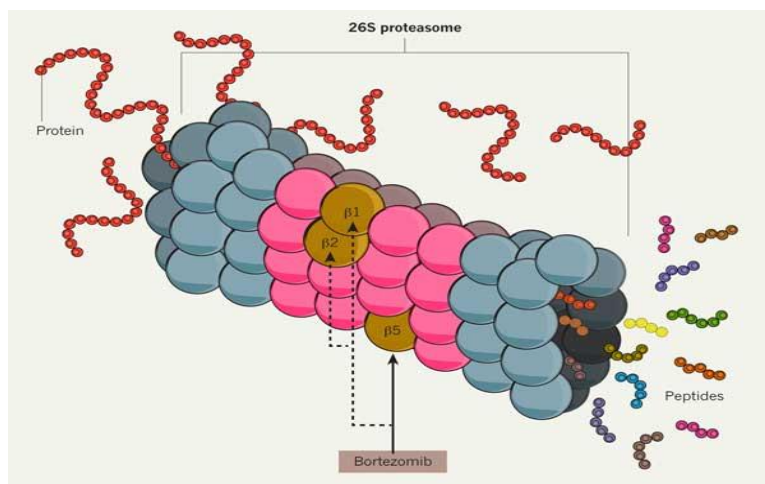


## ***Konsekvenser av immunoglobulinproduksjonen***

- ***Cellene sliter med "feilproduksjon" (vrakproduksjon)***
- ***Feilproduserte antistoffer må degraderes og resirkuleres***

***I behandling av myelomatose har stoffer som hemmer nedbrytning av proteiner god effekt. Viktigst i plasmaceller er proteindegradering i proteasomer.***

***Medikamenter som bortezomib (Velcade) og carfilzomib hemmer proteasomer***



# ***Hva er immunterapi?***

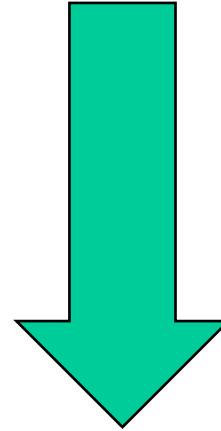
- ***hvordan virker immunsystemet?***
- ***ulike former for immunterapi***
- ***hvorfor den store interessen nå?***

***Vi har et immunsystem for å bekjempe infeksjoner (virus, bakterier, parasitter).***

***Immunsystemet gjør dette ved å gjenkjenne proteiner som det oppfatter som «fremmede»***

***Gener:***

***DNA***

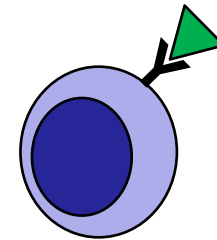
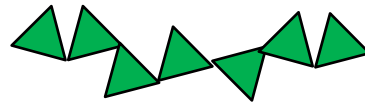


***Protein***

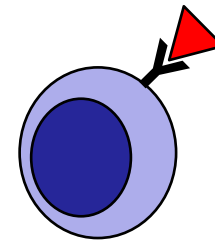
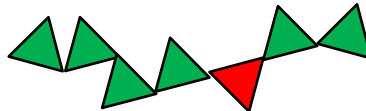
***Mutasjoner i kreftceller fører til at proteinene kan oppfattes som «fremmede» av immunsystemet***

***Immunsystemet gjenkjenner fremmede proteiner ved at disse tas opp, degraderes, og biter av proteinene presenteres på overflata av celler.***

***Normalt protein***



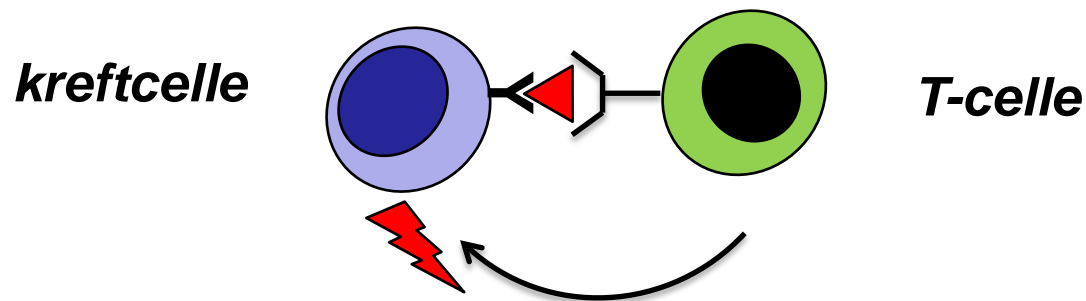
***Protein fra kreftcelle***



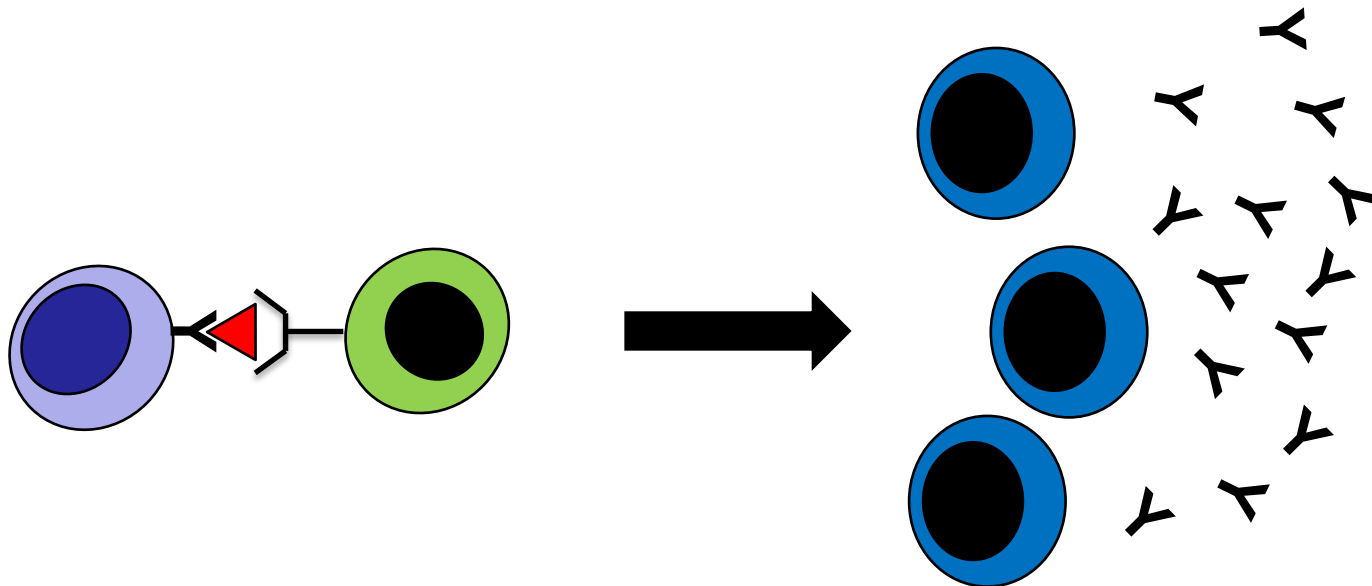


***Når et fremmed proteinbit blir gjenkjent av T-celler kan flere ting skje;***

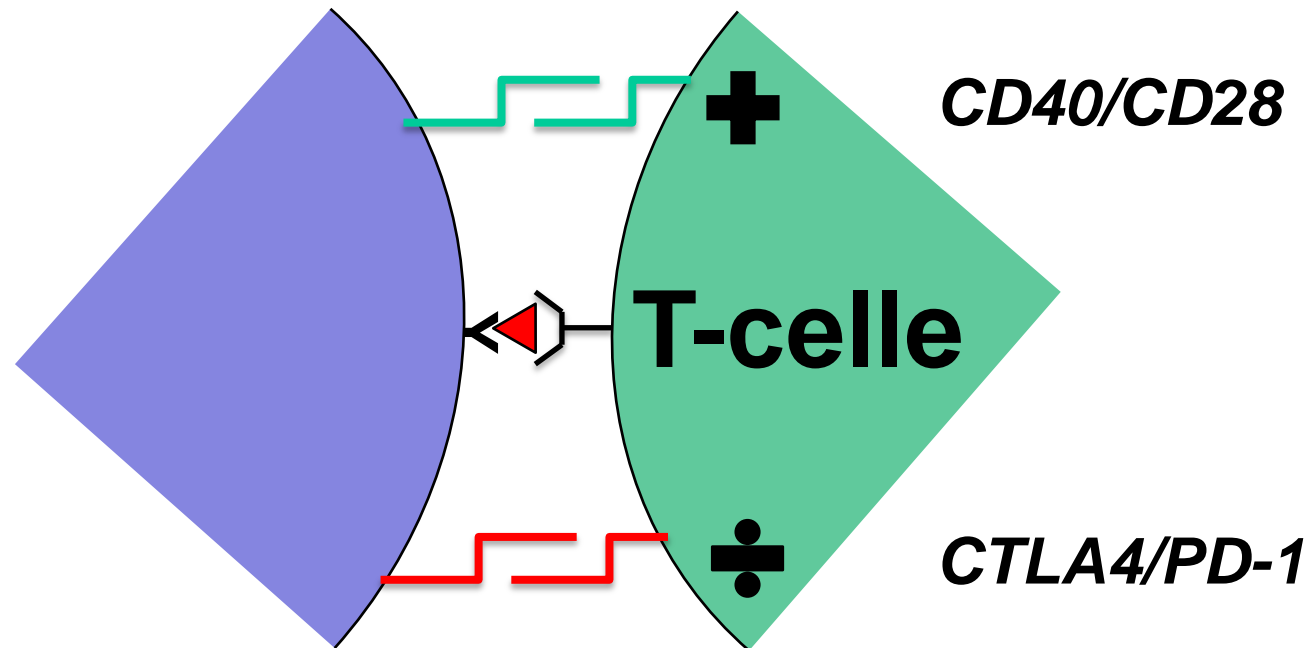
***1. T-cellene kan drepe cella som presenterer proteinbiten***



**2. T-cellene kan få plasmaceller til å produsere antistoff mot kreftcella. Antistoffene kan binde kreftcella og føre til at den blir drept av andre celler.**



**3. For at T-celler skal aktiveres er det ikke nok at den gjenkjenner en fremmed proteinbit, den trenger også andre stimuli. Slike stimuli kan både fremme og hemme T-celle aktivering.**



## ***Ulike typer immunterapi:***

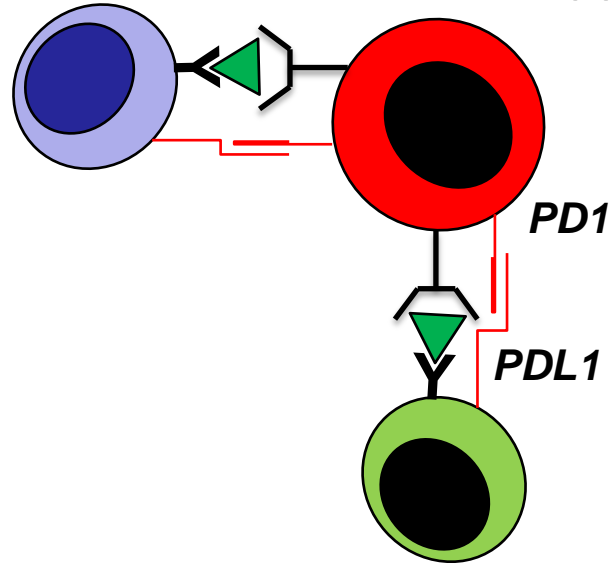
- 1. Antistoff-behandling mot overflatemarkører på kreftceller. Eksempel: anti-CD38 (Daratumumab)***
- 2. Behandling med T-celler som har en T-cellereseptor som gjenkjenner overflatemarkører på kreftceller, såkalt CAR-T behandling***
- 3. Antistoff-behandling mot hemmende overflateproteiner på T-celler. Eksempler: anti-CTLA4 (Ipilimumab), anti PD-1 (Nivolumab, Pembrolizumab)***
- 4. Antistoffbehandling mot hemmende overflateproteiner på kreftceller. Eksempel: anti PD-1L (Durvalumab)***

## ***Utfordringer med immunterapi***

- ***Både antistoffbehandling og CAR-T behandling mot overflatemarkører på kreftceller krever at overflatemarkørene bare finnes på kreftcellene***
- ***Bivirkninger fordi det på kort tid drepes mange kreftceller***
- ***Bivirkninger fordi antistoffbehandling mot T-cellene kan aktivere også andre T-celler enn de som responderer på kreftcellene***
- ***Kostnad på behandling***
- ***Markører for suksessfull immunterapi? Hvorfor virker immunterapi av og til?***

**Kreftcelle**

**T-celle**



**Antigen-presenterende celle**



# Beinsykdom ved myelomatose

