

Das Immunsystem gegen Krebs einsetzen

Personalisierte CAR-T-Zelltherapie als neue Behandlungsmöglichkeit bei Akuter Lymphatischer Leukämie und aggressiven Lymphomen

Maßgeschneiderte Immuntherapien bieten Onkolog*innen eine vielversprechende neue Waffe im Kampf gegen den Krebs. Seit Anfang 2019 bietet die Klinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Ulm die Behandlung mit CAR-T-Zellen an. Für junge Erwachsene mit Akuter Lymphatischer Leukämie (ALL) sowie Erwachsene mit aggressiven Lymphomen steht damit eine neue Therapie zur Verfügung, die sich die körpereigene Abwehr zunutze macht, um die Krebszellen zu zerstören. Kürzlich wurde die erste CAR-T Zelltherapie bei einem Patienten mit aggressivem Lymphom durchgeführt.

Eigentlich ist das menschliche Immunsystem mit den T-Zellen, einer Gruppe weißer Blutzellen, mit fähigen Abwehrmechanismen ausgestattet. Durch diverse molekulare „Tricks“ entziehen sich jedoch Krebszellen im blutbildenden oder lymphatischen System den T-Zellen: ein großes Problem in der Krebsbehandlung. Mit den CAR-T-Zellen steht nun ein vielversprechender neuer Ansatz - vorerst zur Behandlung einiger seltener Leukämien und Lymphomen - zur Verfügung. Denn die CAR-T-Zellen sind darauf programmiert worden, bösartige Zellen abzutöten. Seit kurzem können in der Klinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikums Ulm mit diesem neuen Therapieansatz junge Erwachsene im Alter von 18 bis 25 Jahren behandelt werden, die an Akuter Lymphatischer Leukämie (ALL) leiden, sowie Erwachsene mit diffus-großzelligem B-Zell-Lymphom, bei denen der Krebs auf die Standardbehandlung nicht anspricht oder zurückgekehrt ist.

Von den zwei kommerziellen CAR-T-Zellprodukten, die im August 2018 in Europa auf den Markt gekommen sind, ist die Klinik bereits für die Behandlung mit einem der Produkte qualifiziert, die Einführung des zweiten verfügbaren Präparats wird noch für Juni erwartet. Dies ist ein wichtiger Schritt für eine individuellere und dadurch noch effektivere Krebstherapie am Universitätsklinikum. „Das Gebiet der zellulären und Antikörper-basierten Immuntherapien ist eines der dynamischsten Entwicklungsfelder in der Hämatologie und Onkologie“, sagen die beiden Experten und Ansprechpartner für das CAR-T-Zellprogramm, **Oberarzt Professor Dr. Andreas Viardot und Fachärztin Dr. Elisa Sala von der [Klinik für Innere Medizin III](#)**.

Jede CAR-T-Zelltherapie wird für den jeweiligen Patienten individuell hergestellt. Aktuell ist die Therapie noch mit hohen Kosten für die Krankenkassen verbunden, kann nach einmaliger Gabe des Medikaments im Idealfall jedoch zu einem vollständigen Rückgang der Erkrankung führen. Die hohen Kosten erklären sich unter anderem auch aus dem mehrere Wochen dauernden Ablauf der CAR-T-Zelltherapie:

Zunächst werden aus dem Blut des Patienten mittels eines speziellen Verfahrens, der Leukapherese, weiße Blutkörperchen (Leukozyten) gewonnen. Diese werden eingefroren und dann in ein spezielles Labor zur Herstellung des Medikaments geschickt. Im nächsten Schritt wird in die T-Zellen ein unschädliches Virus eingeschleust, dessen Erbsubstanz um ein spezielles Gen erweitert worden ist. Mithilfe dieses Gens produzieren die T-Zellen nun ein Eiweiß auf ihrer Oberfläche, das sich chimärer Antigenrezeptor (CAR) nennt. Dieser Antigenrezeptor kann Krebszellen anhand eines Eiweißes (CD19) der Krebszellen erkennen, sich an sie binden und dann zerstören. Schließlich werden die gentechnisch veränderten CAR-T-Zellen dem Patienten zurückgegeben.

„Nachdem die Patientinnen und Patienten die CAR-T-Zellen bekommen haben, können vor allem in den ersten zwei Wochen auch ernstere Nebenwirkungen durch die Freisetzung von Entzündungsstoffen auftreten. Nach dieser Anfangsphase sind Nebenwirkungen selten“, erklärt Prof. Viardot. „Erfahrenes medizinisches und pflegerisches Personal, eine engmaschige Beobachtung und – falls nötig – eine sofortige intensivmedizinische Betreuung sind deshalb immens wichtig.“ Am Ulmer Universitätsklinikum erhalten die Patient*innen die CAR-T-Zelltherapie daher in der Einheit für Blutstammzell- und Knochenmark-Transplantationen (cEBKT). Hier werden seit über 40 Jahren sowohl allogene Knochenmark- als auch periphere Blutstammzell-Transplantationen durchgeführt.

Die Mediziner*innen hoffen, schon bald weitere CAR-T-Zelltherapien für andere Krebserkrankungen anbieten zu können. Entsprechende Studien laufen.

Über die Klinik für Innere Medizin III

Die Klinik für Innere Medizin III (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Hartmut Döhner) am Universitätsklinikum Ulm ist national und international eine der führenden Einrichtungen zur Erforschung und Behandlung von Leukämien, Lymphomen und anderen Krebserkrankungen. Ein großes Anliegen des Ärzte- und Pflegeteams ist es, den Patient*innen immer die neuesten Therapieverfahren und innovative Medikamente, häufig im Rahmen von klinischen Studien, anzubieten. So waren Mitarbeiter*innen der Klinik in den letzten Jahren maßgeblich an der Entwicklung von neuen Therapien bei Leukämien und Lymphomen beteiligt. Patient*innen können so von aktuellen Forschungsergebnissen profitieren – oft lange Zeit bevor diese von den Behörden zugelassen werden.