

Die Zukunft der Krebsbehandlung? Abwehrzellen bewaffnen mit der CAR Immuntherapie wirkt auch bei diffus großzelligem B-Zell-Lymphom und follikulärem Lymphom

Datum: 14.06.2018

Original Titel:

Chimeric Antigen Receptor T Cells in Refractory B-Cell Lymphomas

Die neue CAR Immuntherapie CTL019 stellt eine effektive Behandlung von schwerbehandelbarem oder rückfälligem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom und follikulärem Lymphom dar. Die Immuntherapie erzielt bei diesen Arten von Lymphdrüsenkrebs ein dauerhaftes Ansprechen. Zu den schweren Nebenwirkungen gehören Gehirnschädigungen bei einem von drei Patienten und das Zytokin-Freisetzungssyndrom bei einem von fünf Patienten. Weitere Studien müssen sich nun auf das Verhindern solcher Nebenwirkungen konzentrieren. Auch wird die Wirksamkeit der CAR Immuntherapie inzwischen für andere Krebserkrankungen geprüft.

Aufgrund der Zulassung der CAR Immuntherapie in den USA Ende 2017 haben wir bereits in mehreren Artikeln über die Therapie von Blut- und Lymphdrüsenkrebs mit [Tisagenlecleucel](#) (CTL019) und [Axicabtagene Ciloleucel](#) berichtet. Bei diesen personalisierten CAR-T-Zell-Medikamenten werden T-Zellen des Immunsystems aus dem Blut eines Patienten gewonnen und gentechnisch so verändert, dass sie das künstliche Oberflächenmerkmal CAR (*chimeric antigen receptor*) tragen. Die Abwehrzellen der Patienten erhalten also eine auf den Krebs spezialisierte Waffe. Die neuen CAR-T-Zellen werden dann im Labor vermehrt und dem Patienten als Infusion verabreicht. Diese CAR-T-Zellen können dann als „lebendes“ Krebsmedikament die Krebszellen bekämpfen. CTL019 wurde bereits erfolgreich in der Therapie von Leukämie angewendet.

Können mit CTL019 bewaffnete Abwehrzellen auch gegen Lymphdrüsenkrebs (malignes Lymphom) kämpfen?

Bei Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und follikulärem Lymphom (FL), die schwer zu behandeln oder nach bereits erfolgter Behandlung rückfällig sind, ist die Prognose oft schlecht. Daher wurden in einer neuen US-Studie 28 Patienten mit DLBCL oder dem follikulären Lymphom mit CAR-T-Zellen behandelt. Die Wissenschaftler untersuchten das Ansprechen auf und die Nebenwirkungen durch die CAR Immuntherapie.

Sechs Monate nach Beginn der Therapie sprachen 43 % der Patienten mit DLBCL und 71 % der Patienten mit dem follikulären Lymphom auf die neue Therapie mit den CAR-T-Zellen an. Sie zeigten eine vollständige Remission, also eine andauernde Abschwächung aller Symptome ohne Heilung. Die vollständige Remission hielt im Schnitt fast 30 Monate lang an. Allerdings traten auch Nebenwirkungen auf: drei Patienten erlitten während der Behandlung Schädigungen des Gehirns, wovon ein Fall schwer war. Bei fünf Patienten trat ein sogenanntes Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS, engl. *cytokine release syndrome*), auch Zytokinsturm genannt, auf. Diese charakteristische

Nebenwirkung wird durch das plötzliche Absterben vieler Krebszellen verursacht. Der Körper reagiert darauf mit Entzündungen, die von Fieber, Kreislaufproblemen, Übelkeit und Atembeschwerden begleitet werden.

Wirksame Therapie, aber teils noch mit schweren Nebenwirkungen

Zusammengefasst stellt die CAR Immuntherapie mit dem speziellen Wirkstoff CTL019 eine effektive Behandlung von schwerbehandelbarem oder rückfälligem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) und follikulärem Lymphom (FL) dar. Die Immuntherapie erzielt bei diesen Arten von Lymphdrüsenkrebs ein dauerhaftes Ansprechen. Zu den schweren Nebenwirkungen gehören Gehirnschädigungen bei einem von drei Patienten und das Zytokin-Freisetzungssyndrom bei einem von fünf Patienten. Weitere Studien müssen sich nun auf das Verhindern solcher Nebenwirkungen konzentrieren. Auch wird die Wirksamkeit der CAR Immuntherapie inzwischen für andere Krebserkrankungen geprüft.

Referenzen:

Schuster SJ, Svoboda J, Chong EA, Nasta SD, Mato AR, Anak Ö, Brogdon JL, Pruteanu-Malinici I, Bhoj V, Landsburg D, Wasik M, Levine BL, Lacey SF, Melenhorst JJ, Porter DL, June CH. Chimeric Antigen Receptor T Cells in Refractory B-Cell Lymphomas. *N Engl J Med.* 2017;377(26):2545-2554. doi: 10.1056/NEJMoa1708566.