

Immuntherapie bei Malignen Lymphomen

Klinische Studie mit CAR-T Zelltherapie zeigt ermutigende Ergebnisse

Maligne Lymphome sind bösartige Erkrankungen des lymphatischen Systems, die meist bei älteren Patient*innen auftreten. In vielen Fällen ist die Schwellung eines Lymphknotens erstes Symptom der Erkrankung. Es existieren viele unterschiedliche Formen von malignen Lymphomen, das sogenannte folliculäre Lymphom ist eines der häufigsten Varianten. Eine internationale Studie mit Beteiligung der Ulmer Universitätsmedizin zeigt nun eine erstaunliche Wirksamkeit der innovativen CAR-T Zelltherapie mit dem Medikament Tisagenlecleucel auch bei weit fortgeschrittener Erkrankung.

Grundpfeiler der Behandlung eines folliculären Lymphoms ist die Immun-Chemotherapie, bei der die konventionelle Chemotherapie mit einem monoklonalen Antikörper kombiniert wird. Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen) stellen eine neuartige zelluläre Form der Immuntherapie in der Behandlung von Tumorerkrankungen dar. Bei der CAR-T Zelltherapie handelt es sich um eine individualisierte Behandlung, bei welcher aus dem Blut der einzelnen Patient*innen T-Lymphozyten gewonnen werden. Diese Zellen werden gentechnisch so verändert, dass sie sich gegen spezifische Moleküle auf der Oberfläche von Tumorzellen (sog. Tumorantigene) richten und diese zerstören.

Das Medikament Tisagenlecleucel ist eines der ersten CAR-T Zellprodukte, das gegen das sogenannte CD19 Antigen auf malignen Lymphomen gerichtet ist und im Jahr 2018 zur Behandlung des fortgeschrittenen hochmalignen Lymphoms zugelassen wurde. Eine internationale Studie mit Beteiligung der Ulmer Universitätsmedizin untersuchte jetzt Tisagenlecleucel bei 98 Patient*innen mit folliculärem Lymphom. Die Studie zeigte eine erstaunliche Wirksamkeit, mit einem Gesamtansprechen von 86 Prozent bei weit fortgeschrittener Erkrankung. Hauptnebenwirkung der CAR-T Zelltherapie ist das sogenannte Zytokin-Freisetzungssyndrom, eine systemische Entzündungsreaktion, die bei etwa der Hälfte der Patient*innen auftrat, aber gut behandelt werden konnte.

„Die individualisierte oder personalisierte Medizin mittels der CAR-T Zelltherapie hat sich in den letzten Jahren vor allem bei den malignen Lymphomen rasant entwickelt. Wir sind froh, dass wir bei dieser Entwicklung beteiligt sind und vielen unserer Patientinnen und Patienten diese neue Form der zellulären Immuntherapie im Rahmen von klinischen Studien anbieten können“, erläutert Professor Dr. Andreas Viardot, Leitender Oberarzt an der [Klinik für Innere Medizin III](#) und Ko-Autor der klinischen Studie, die jetzt in der renommierten Zeitschrift Nature Medicine publiziert wurde. „Aufgrund der Komplexität des Behandlungsverfahrens wird die CAR-T Zelltherapie nur an hochspezialisierten Zentren wie der Ulmer Uniklinik durchgeführt. Mein Dank gilt insbesondere unserem gesamten Team, aber auch den beteiligten Kliniken und Instituten, die an diesem Forschungsprogramm beteiligt sind“, ergänzt Professor Dr. Hartmut Döhner, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin III.

Die Erforschung der zellulären und molekularen Grundlagen der Lymphom- und Leukämieentstehung sowie die Entwicklung neuer Medikamente für eine personalisierte Behandlung von Lymphom- und Leukämie-Patient*innen ist seit vielen Jahren ein Schwerpunkt der Ulmer Universitätsmedizin. „Die Immuntherapie von Lymphom- und Leukämieerkrankungen, aber auch von vielen anderen Krebserkrankungen ist ein relativ neues, aber ein sich sehr dynamisch entwickelndes Gebiet in der Onkologie. Einmal mehr können wir über Fortschritte für unsere Patientinnen und Patienten berichten, an denen die Universitätsmedizin Ulm beteiligt war. Diese

Fortschritte zeigen die enorme Bedeutung dieses klinischen Forschungsschwerpunkts für unseren Standort“, sagt Professor Thomas Wirth, Dekan der Medizinischen Fakultät an der Universität Ulm.

„Die Behandlung mithilfe der CAR-T Zelltherapie ist für unsere Patientinnen und Patienten von höchster Bedeutung. Wir sind daher sehr stolz, dass das Team der Klinik für Innere Medizin III immer wieder maßgeblich an der Erforschung und Entwicklung solcher innovativer Therapieansätze beteiligt ist und wir diese den Betroffenen sehr früh anbieten können“, ergänzt Professor Udo X. Kaisers, Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des Universitätsklinikums Ulm.

Die Ergebnisse der Studie wurden in der aktuellen Ausgabe von Nature Medicine veröffentlicht.

Literaturhinweis:

Fowler NH, Dickinson M, Dreyling M, Martinez-Lopez J, ..., Viardot A, Zinzani PL, Malladi R, Zia A, Awasthi R, Masood A, Anak O, Schuster SJ, Thieblemont C. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory follicular lymphoma: the phase 2 ELARA trial. Nat Med. 2021 Dec 17. [doi: 10.1038/s41591-021-01622-0](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01622-0). Online ahead of print.