

Neuartige Immuntherapie zur Behandlung von Leukämie

Datum: 01.02.2018

Original Titel:

Cellular kinetics of CTL019 in relapsed/refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia and chronic lymphocytic leukemia

Am 30. August 2017 wurde Tisagenlecleucel (CTL019) als neuartige Behandlung von Blutkrebs in den USA zugelassen. CTL019 gehört zu den CAR-T-Zelltherapeutika und vereint die personalisierte Immuntherapie mit Ansätzen der Gentherapie. Ziel dabei ist es, Blutkrebszellen für das Immunsystem eines Patienten sichtbar zu machen. Dazu 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. Diese neuen CAR-T-Zellen werden dann im Labor vermehrt und dem Patienten als Infusion verabreicht. Über CAR können diese Zellen das Oberflächenmerkmal CD19, das überwiegend auf Blutkrebszellen vorhanden ist, erkennen und die Krebszellen so zerstören.

Die Wirksamkeit von CTL019 konnte bereits in früheren Studien bei Patienten mit wiederkehrender und schwer behandelbarer B-Zell akuten lymphatischen Leukämie (ALL) und chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) gezeigt werden. In einer neuen Studie haben US-Wissenschaftler die Eigenschaften der Behandlung mit CTL019 in einer größeren Gruppe von 103 Patienten mit ALL und CLL weiterführend untersucht.

Die Anzahl der CTL019 Zellen erreichte ihre höchste Konzentration im Blut der Gefäße (peripheres Blut) 10 bis 14 Tage nach der Infusion und nahm dann langsam wieder ab. Patienten, die ein vollständiges Ansprechen auf CTL019 aufwiesen, hatten eine deutlich höhere Konzentration an CTL019 im peripheren Blut als Patienten ohne Ansprechen. Die veränderte Erbinformation (CAR-Gen) der CTL019 Zellen war noch bis zu 780 Tage im peripheren Blut nachweisbar. Die CTL019 Zellen selber verteilten sich bis ins Knochenmark und die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor). Bei Kindern mit ALL und hoher Tumormasse (Anwesenheit von vielen Krebszellen) führte die Ausbreitung von CTL019 im Körper zum teils schweren Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS, engl. *Cytokine Release Syndrome*). Dabei handelt es sich um eine schwere entzündliche Immunreaktion im ganzen Körper.

Die in dieser Studie präsentierten Ergebnisse dokumentieren die zellulären Eigenschaften der CTL019 Therapie bei Patienten mit ALL und CLL. Die Erforschung der Eigenschaften dieser neuartigen Immuntherapie ist von großer Bedeutung, da sich so die Wirksamkeit und die Stärke von Nebenwirkungen wie CRS verstehen lassen.

Referenzen:

Mueller KT, Maude SL, Porter DL, Frey N, Wood P, Han X, Waldron E, Chakraborty A, Awasthi R, Levine BL, Melenhorst JJ, Grupp SA, June CH, Lacey SF. Cellular kinetics of CTL019 in relapsed/refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia and chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2017 Nov 23;130(21):2317-2325. doi: 10.1182/blood-2017-06-786129. Epub 2017 Sep 21.