

## Neue CAR Immuntherapie ist wirksam bei akuter lymphatischer Leukämie

**Datum:** 23.05.2018

**Original Titel:**

CD22-targeted CAR T cells induce remission in B-ALL that is naive or resistant to CD19-targeted CAR immunotherapy

In dem Artikel „[Neuartige Immuntherapie zur Behandlung von Leukämie](#)“ haben wir bereits über die CAR Immuntherapie mit Tisagenlecleucel (CTL019) bei Patienten mit Blutkrebs berichtet. Bei dieser Therapie 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 von Blutkrebszellen erkennen und für das Immunsystem des Patienten sichtbar machen. Die Entstehung von Resistenzen gegen die CD19-gerichtete Immuntherapie, also einer Unwirksamkeit, ist ein nicht seltenes Problem, weshalb nach neuen Zielstrukturen geforscht wird.

### **Erforschung neuer Oberflächenmerkmale der Krebszellen zur Vermeidung von Resistenzen**

In einer aktuellen US-amerikanischen Studie wurde das Oberflächenmerkmal CD22, welches in den meisten Fällen von B-Zell akuter lymphatischer Leukämie (B-ALL) vorkommt, als Ziel einer CAR Immuntherapie untersucht. Diese frühe Studie mit CD22-CAR-T-Zellen wurde bei 21 Patienten im Alter von 7 bis 30 Jahren mit B-ALL durchgeführt. 17 der 21 Patienten hatten zuvor bereits eine gegen CD19 gerichtete CAR Immuntherapie erhalten.

### **Wirkt eine Therapie gegen neue Merkmale, wenn frühere bereits unwirksam wurden?**

Durch die CAR Immuntherapie gegen CD22 erreichten 12 Patienten eine vollständige Remission, genaugenommen eine andauernde Abschwächung der Symptome ohne Heilung. Die durchschnittliche Dauer der Remission lag bei 6 Monaten. Bei den restlichen 9 Patienten kam es zu einem Krankheitsrückfall. Laut der Wissenschaftler beruhten die Rückfälle auf einer verringerten Bildung von CD22 durch die Krebszellen. Als Nebenwirkung der Immuntherapie trat bei 16 der 21 Patienten ein leichter Zytokinsturm (Grad 1 und 2) auf. Ein Zytokinsturm, auch Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS, engl. *Cytokine Release Syndrome*), ist eine häufige Nebenwirkung der CAR-T-Zelltherapie. Dabei handelt es sich um eine schwere, entzündliche Immunreaktion im ganzen Körper.

### **Resistenz auf ein Merkmal verhindert nicht die wirksame Behandlung mit einem neuen Merkmal**

Diese Studie präsentiert erstmals eine wirksame, gegen CD22 gerichtete CAR Immuntherapie bei Patienten mit B-ALL. Die Behandlung schlägt sogar bei Patienten an, die eine Resistenz gegenüber CD19-CAR-T-Zellen entwickelt haben.

**Referenzen:**

Fry TJ, Shah NN, Orentas RJ, Stetler-Stevenson M, Yuan CM, Ramakrishna S, Wolters P, Martin S, Delbrook C, Yates B, Shalabi H, Fountaine TJ, Shern JF, Majzner RG, Stroncek DF, Sabatino M, Feng Y, Dimitrov DS, Zhang L, Nguyen S, Qin H,

Dropulic B, Lee DW, Mackall CL. CD22-targeted CAR T cells induce remission in B-ALL that is naive or resistant to CD19-targeted CAR immunotherapy. *Nat Med.* 2017 Nov 20. doi: 10.1038/nm.4441. [Epub ahead of print].