

Orakel für die CAR-T-Zelltherapie

Die Immuntherapie mit sogenannten CAR-T-Zellen hat sich für die Behandlung verschiedener Leukämien (Blutkrebs) und Lymphome (Lymphdrüsenkrebs) etabliert. Zugleich bekommen Krebsmediziner:innen immer bessere Einblicke in das Nebenwirkungsspektrum der Behandlung. Forschende des LMU Klinikums um Dr. Kai Rejeski und Prof. Marion Subklewe von der Medizinischen Klinik III in Großhadern haben einen prädiktiven Score entwickelt, mit dem sich lebensgefährliche, langanhaltende Zytopenien, das heißt niedrige Blutwerte, nach einer CAR-T-Zelltherapie vorhersagen lassen. Jetzt haben die Expert:innen in einer neuen Studie herausgefunden: Mit diesem Score lässt sich auch das Risiko der Patient:innen für gefährliche Infektionen vorhersagen. Zudem könnte der Score womöglich auch den Erfolg der Therapie individuell und verlässlich abschätzen. Die Ergebnisse wurden nun im Journal for ImmunoTherapy of Cancer veröffentlicht.

Zunächst war bei den Nebenwirkungen und Komplikationen der CAR (für „Chimeric Antigen Receptor“) T-Zelltherapie vor allem vom sogenannten Zytokinsturm und von neurologischen Symptomen (etwa Wortfindungsstörungen, Schreibfehler, Verwirrtheit) die Rede. Dann aber erkannten die Münchner Mediziner:innen zusammen mit französischen und US-amerikanischen Kliniken einen typischen Abfall der Blutzellen) nach der Therapie bei einigen der Behandelten – mit teils lebensbedrohlichen Folgen. Mit dem entwickelten CAR-HEMATOTOX-Score konnten die Forschenden das Risiko der Zytopenie individuell prognostizieren (Rejeski et al, Blood 2021). Der Score besteht aus den normalen Blutbildwerten und aus zwei Entzündungsparametern und wird vor der CAR-T-Zelltherapie erhoben.

Nun wollten die Ärzt:innen und ihre Kolleg:innen wissen, ob der Score auch individuelle Aussagen darüber zulässt, ob eine Patient:in höchstwahrscheinlich eine Infektion nach der Therapie bekommen wird und wie die Behandlung anschlägt. Dafür wurden mit diversen statistischen Methoden die Daten von rund 250 Patient:innen analysiert, die aufgrund eines bestimmten Lymphdrüsenkrebses (großzelliges B-Non-Hodgkin-Lymphom) im Routinebetrieb mit CAR-T-Zellen behandelt wurden.

Ergebnis: „Ein hoher Wert im CAR-HEMATOTOX-Score konnte die Anfälligkeit für schwere Infektionen vor Therapiebeginn gut vorhersagen“, erklärt Kai Rejeski, der Erstautor der Studie. 40 Prozent der Betroffenen mit hohem Score bekamen einen schweren Infekt, dagegen nur acht Prozent der Patient:innen mit niedrigem Score. Bei den schweren bakteriellen Infektionen war der Unterschied mit 27 versus 0,9 Prozent noch deutlicher.

Die Auswertung der Daten ergab auch: Jene Patient:innen, die nach der Therapie längere Zeit Kortison erhielten (zum Beispiel zur Behandlung anderer Nebenwirkungen), hatten eine erhöhte Infektrate. Andererseits reduzierte die vorbeugende Gabe von Antibiotika die Zahl der schweren Infektionen bei den Betroffenen mit hohem Score erheblich. Bei den Patient:innen mit niedrigem Score zeigte sich dieser Nutzen nicht. „Das heißt, wir können mit unserem Score individuell abschätzen, wer im Zuge der CAR-T-Zelltherapie Antibiotika bekommen sollte und wer nicht“, betont Marion Subklewe. Ein großer Vorteil, denn jede Antibiotika-Gabe schädigt die Darmflora, die für ein funktionierendes Immunsystem wichtig ist.

Schlussendlich mussten Patient:innen mit hohem Score länger im Krankenhaus zur Behandlung bleiben als Patient:innen mit niedrigem Score. Vor allem aber schritt ihr Krebs, trotz CAR-T-Zelltherapie, schneller voran und sie starben insgesamt öfter an ihrer Erkrankung als Betroffene mit niedrigem Score. Schwere Infekte sind offenbar auch mit einer höheren Sterblichkeit der Patient:innen assoziiert. Ein Online-Score Rechner wurde bereits in Zusammenarbeit mit der German Lymphoma Alliance (GLA) programmiert (siehe Link unten).

„Insgesamt kristallisiert sich der klinische Nutzen des CAR-HEMATOTOX zunehmend heraus“, sagt Kai Rejeski. Ein hoher Score bedeutet ein hohes Komplikations- und Sterblichkeitsrisiko, ein niedriger Score eben nicht. „Hochrisikopatient:innen profitieren wahrscheinlich von einer anti-infektiven Prophylaxe und sollten engmaschig überwacht werden“, erklärt der Arzt weiter, „bei Niedrigrisikopatient:innen könnte man hingegen Antibiotika einsparen und in Zukunft könnten diese Patient:innen die CAR-T-Zelltherapie eventuell ambulant erhalten.“ Das allerdings müssen weitere Studien klären.

[PRESSEMITTEILUNG: BEI DER CAR-T-ZELLTHERAPIE DIE BLUTWERTE IM BLICK HABEN](#)

Publikation

The CAR-HEMATOTOX risk-stratifies patients for severe infections and disease progression after CD19 CAR-T in R/R LBCL

Rejeski K, Perez A, Iacoboni G, Penack O, Bücklein V, Jentzsch L, Mougiakakos D, Johnson G, Arciola B, Carpio C, Blumenberg V, Hoster E, Bullinger L, Locke FL, von Bergwelt-Baildon M, Mackensen A, Bethge W, Barba P, Jain MD, Subklewe M.

Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2022 May;10(5):e004475

DOI: 10.1136/jitc-2021-004475.<