

## Uniklinik Köln stellt CAR-T-Zellen selbst her – Herstellungserlaubnis für erstes Klinikum in NRW erteilt

**Seit 2018 sind in der EU sechs verschiedene CAR-T-Therapien zugelassen. Sie werden aktuell gegen einige Blutkrebsarten, Tumore der Lymphdrüsen und des Knochenmarks eingesetzt. Diese Zelltherapeutika werden in Laboren der Pharmaunternehmen in den USA und vermehrt auch in Europa hergestellt und in speziell dafür qualifizierten Kliniken den Patienten verabreicht. Die Wartezeit auf diese CAR-T-Zellen dauert zwischen vier und acht Wochen. Deutlich schneller geht es, wenn die Herstellung der CAR-T-Zellen direkt vor Ort in der Klinik erfolgt. Dies verkürzt die Wartezeit für die Patienten auf weniger als zwei Wochen und vermeidet Transportwege quer durch Europa oder in die USA.**

Jetzt hat die Kölner Bezirksregierung der Uniklinik Köln die Erlaubnis erteilt, selbst CD19-CAR-T-Zellen herzustellen. Die Uniklinik Köln ist damit die erste Klinik in NRW, die durch diese Genehmigung Einzelfallbehandlungen mit selbst hergestellten CAR-T-Zellen durchführen kann.

Bei einer CAR-T-Zelltherapie werden Blutzellen von den Patienten gesammelt und Zellen des Immunsystems, so genannte T-Zellen, im Labor genetisch so verändert, dass sie bösartige Zellen erkennen können, obwohl sie körpereigene Zellen sind (Chimäre Antigen Rezeptor T-Zellen). T-Zellen haben in einem gesunden Immunsystem die Aufgabe, zum Beispiel Krankheitserreger oder Tumorzellen zu erkennen und zu vernichten. Wenn im Körper trotzdem ein Tumor entstanden ist, können die T-Zellen aus dem Blut entnommen und gentechnisch so verändert werden, dass sie zielgenau die Tumorzellen wieder erkennen und ihre Funktion wieder erfüllen können. Nach einer kurzen Chemotherapie werden die CAR-T-Zellen als Infusion verabreicht. Dies erfolgt in der Regel während eines etwa dreiwöchigen Aufenthalts in der Klinik, da die Reaktion des Immunsystems intensiv überwacht werden muss. Weil die Erfolgsraten dieser Behandlung sehr gut sind, wird in der Onkologie im Zusammenhang mit der CAR-T-Zelltherapien auch von einer Revolution gesprochen – zumal viele der Patienten ohne die Behandlung vermutlich nicht überleben würden.

Die Uniklinik Köln war von Beginn an bei den großen Zulassungsstudien in Europa für CAR-T-Zelltherapien dabei und verfügt daher über sehr viel Erfahrung bei der Durchführung. „Es braucht ein extrem gut aufgestelltes Team, um erfolgreich und sicher CAR-T-Zelltherapien anzuwenden. Ich bin extrem stolz, dass wir unseren Patienten in Köln das gesamte Spektrum dieser innovativen Therapieform von Beginn an anbieten konnten und jetzt sogar in der Lage sind, selbst CAR-T-Zellen herzustellen. Wir werden dies nicht nur für Heilversuche nutzen, sondern vor allem für die wissenschaftliche Forschung“, so Univ.-Prof. Dr. Michael Hallek, Direktor der Klinik I für Innere Medizin und des Centrums für Integrierte Onkologie an der Uniklinik Köln.

Der gesamte Herstellungsprozess einer CAR-T-Zelltherapie ist komplex und logistisch anspruchsvoll. „Wir brauchen jetzt nur noch circa zwölf Tage, um eine individuelle Therapie für die Patienten herzustellen, denn zeitintensive Transport- und Einfrierprozesse entfallen“, so Univ.-Prof. Dr. Christoph Scheid, Oberarzt an der Klinik I für Innere Medizin und Leiter der Stammzelltransplantation. „Wir wollen allerdings nicht in Konkurrenz zu zugelassenen CAR-T-Therapien treten, sondern Patienten behandeln, für die keine der zugelassenen CAR-T-Zellprodukte verfügbar sind oder für die die Wartezeit auf ein kommerzielles Produkt zu lang wäre. Wir tun dies in enger Kooperation mit der Firma Miltenyi Biotec, die uns beim Aufbau unseres Labors für

Zelltherapie sehr unterstützt hat.“ Das Biotechnologie- und Biomedizin-Unternehmen aus Bergisch Gladbach unterstützt mit langjähriger Expertise, liefert die Geräte und Reagenzien, mit denen die Patienten-Zellen nach der Sammlung weiterbearbeitet und genetisch modifiziert werden.

Die CAR-T-Zellen, die jetzt in der Uniklinik Köln hergestellt werden können, erkennen ein Eiweiß auf bestimmten Tumorzellen des Immunsystems, das CD19 genannt wird. Wenn also eine Erkrankung vorliegt, deren Zellen CD19 tragen, die auf bisherige Therapien nicht angesprochen hat und für die keine passende zugelassene CAR-T-Therapie verfügbar ist, kann bei der Krankenkasse des Patienten ein Antrag auf Behandlung mit CAR-T-Zellen aus der Uniklinik Köln gestellt werden.

Die Herstellungsprozesse wurden von Anfang an mit den arzneimittelrechtlich zuständigen Aufsichtsbehörden - Bezirksregierung Köln und Paul-Ehrlich-Institut - abgestimmt und im Rahmen einer zweitägigen Inspektion vor Ort abgenommen. Da es sich um gentechnische Arbeiten handelt, musste auch hierfür im Vorfeld eine behördliche Genehmigung eingeholt werden.