



CAR-T-Zellen: teilweise spektakuläre Erfolge, aber großer Herstellungsaufwand

Das Interesse an der CAR-T-Zell-Therapie wächst ungebrochen. Dies ist auf die zum Teil beeindruckenden Remissionsraten zurückzuführen, besonders bei Patienten mit hämatologischen Malignomen.

Wegen spektakulärer Einzelerfolge unter Patienten mit hämatologischen Malignomen hat die Therapie mit CAR („chimeric antigen receptor“)-T-Zellen – autologen T-Zellen, die ex vivo genetisch verändert und dann reinfundiert werden – für Auftrieb in der klinischen Entwicklung solcher Therapiestrategien gesorgt. CAR-T-Zellen werden unter großem Aufwand individuell hergestellt. Im vergangenen Jahrzehnt wurde ihre Herstellung stetig verbessert und damit die Wirksamkeit in der Bekämpfung von Krebszellen erhöht, unter anderem durch Verwendung von Lentiviren als Genfähern.

Inzwischen sind zwei Produkte in den USA zugelassen worden. Zudem wurde die europäische Zulassung für Axicabtagene ciloleucel und Tisagenlecleucel beantragt, wie Martina Schüssler-Lenz, London, Großbritannien, berichtete.

Nach Angaben von Bruce Levine, Philadelphia, PA/USA, laufen derzeit bereits etwa 240 Studien weltweit, in denen CAR-T-Zell-Therapien geprüft werden.

Die meisten Erfahrungen gibt es bisher bei hämatologischen Malignomen, und zwar mit T-Zellen, die den Marker CD19 auf Leukämiezellen erkennen.

Aber auch bei Patienten mit soliden Tumoren erhoffen sich die Onkologen bessere Therapieergebnisse mit CAR-T-Zellen, wenn sie auf die konventionelle Krebstherapie nicht ansprechen. Als Beispiel nannte Levine eine Phase-I-Studie mit Männern, die an einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom erkrankt sind. Die genetisch veränderten T-Zellen erkennen PSMA („prostate-specific membrane antigen“). Erste Ergebnisse erwartet er Ende des Jahres. In Deutschland wird die Strategie seit 2015 in 19 Studien geprüft, im Wesentlichen bei Patienten mit B-ALL oder B-Non-Hodgkin-Lymphom, in denen CD19 der Angriffspunkt für die CAR-T-Zellen ist.

Schüssler-Lenz erinnerte daran, dass die Gesamtremissionsrate nach einer Behandlung mit CAR-T-Zellen bei etwa 80 % liegt. Komplette Remissionen würden bei 50–60 % der Patienten erzielt,

und zwar bei Kindern und jungen Erwachsenen mit einer rezidivierten/refraktären B-ALL bzw. bei Erwachsenen mit einem rezidivierten/refraktären DLBCL. Allerdings beruhen die bisherigen Therapieergebnisse auf nicht kontrollierten, einarmigen Studien und einer begrenzten Zahl von Patienten. Und ein Großteil der ursprünglich für eine Studie ausgewählten Patienten komme schließlich nicht in den Genuss dieser Form der Therapie. Schüssler-Lenz berichtete, dass von 100 gescreenten Patienten letztlich nur 48 die veränderten T-Zellen erhalten hätten.

Schließlich ist bei der Zelltherapie durchaus mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen. So könne das Zytokin-Freisetzungsyndrom bei 60–95 % der Patienten innerhalb der ersten 1–14 Tage auftreten, berichtete Schüssler-Lenz. Durch eine Behandlung mit dem Antikörper Tocilizumab gelinge es aber, die Symptome zu lindern, die von grippeähnlich bis lebensbedrohlich reichen. Außerdem wurde bei 20–60 % der mit CAR-T-Zellen behandelten Patienten eine ZNS-Neurotoxizität, etwa ein Hirnödem, beobachtet. Deshalb wird bei jedem Antragsteller danach gefragt, ob bei Anwendung des Zellprodukts letztlich der Nutzen die Risiken überwiegt. *Peter Leiner*

Bericht von der 16. Jahrestagung der Association for Cancer Immunotherapy (CIMT) von 15. bis 17. Mai 2018 in Mainz.

Hier steht eine Anzeige.