

Immunzellen gegen Krebs

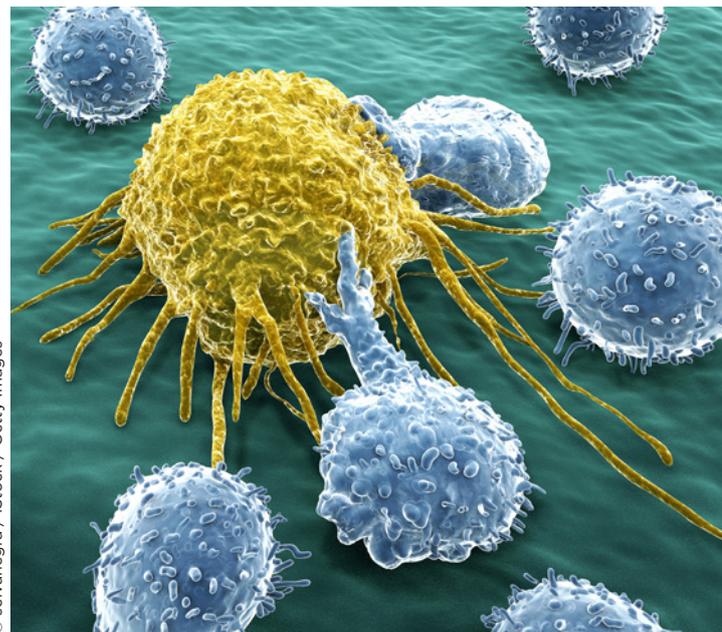
Die Selbstheilungskräfte aktivieren – Esoterik? Bei einer neuartigen Immuntherapie passiert aber im Grunde genau das: **Umprogrammierte T-Zellen** bekämpfen selektiv Tumorzellen und verhindern deren Rückkehr. Erste klinische Erfolge gibt es bereits.

Die Abkürzung CAR steht für Chimeric Antigen Receptor (chimäre Antigenrezeptoren). Ein chimärer Organismus besteht gentechnisch gesehen aus unterschiedlichen Zellen und stellt doch eine Einheit dar. Wenn beispielsweise Obstbäume in der Zucht mit anderen Sorten veredelt werden, stammt die gewonnene Frucht aus einem chimären Organismus. Und so ähnlich ist es auch bei den CAR-T-Zellen: Dem Patienten wird Blut entnommen, woraus T-Zellen gewonnen werden, die im Labor gentechnisch so verändert werden, dass sie chimäre Antigenrezeptoren auf ihrer Oberfläche ausbilden, die sich spezifisch gegen den Tumor richten.

Dressierte T-Zellen Doch wie programmiert man die T-Zellen um? Mit viralen Gentransfervektoren, also bestimmten Viren, die die genetische Information für das CAR-Protein stabil in das Genom der T-Zelle einbauen. Teilt sich diese T-Zelle oder wird im Körper aktiviert, bildet sie den CAR auf ihrer Oberfläche aus. CAR besteht aus einer Antigen-Binderegion, einem Verbindungs-

stück und einem Abschnitt, der die Oberflächenstruktur mit der intrazellulären Signalsequenz verbindet. Erkennt die spezielle Binderegion Tumorzellen, dockt die T-Zelle an und die Signalsequenz aktiviert die T-Zelle – es kommt zu einer stark ausgeprägten und langanhaltenden Immunreaktion. Das ist zwar erwünscht, führt aber gleichzeitig zu der bedeutendsten unerwünschten Wirkung, dem Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS). Die massive Zytokin-Freisetzung während der Immunreaktion löst Fieber, Exantheme, Myalgien, Tachykardien und schlimmstenfalls lebensbedrohliche Leber- und Nierenfunktionsstörungen aus. Das Besondere an der Therapie ist die selbstständige Wirkstoff-erhöhung, denn durch die Aktivierung proliferieren die Zellen so lange, bis keine Tumorzellen mehr auffindbar sind. Da sie noch eine Zeit im Blut des Patienten „auf Streife“ gehen, können sie bei Wiederauftreten des Tumors erneut aktiv werden.

An wen richtet sich die Therapie? Für viele Patienten ist die Therapie die letzte Chance auf Heilung. Grundsätzlich lässt sie sich bei allen



© selvanegra / iStock / Getty Images

Tumorarten anwenden, die abgrenzbare Antigeneigenschaften aufweisen, für die sich also gezielt CAR-Proteine entwickeln lassen. Nach aktuellem Stand kommt sie derzeit in Deutschland bei bestimmten Leukämieformen zum Einsatz, wie dem B-Zell-Lymphom. Mehr als 300 Studien wurden bereits mit CAR-T-Zellen durchgeführt. Seit Ende 2018 sind Tisagenlecleucel (Kymriah®) und Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta®)

in der EU zugelassen. Ein prominentes Beispiel für erste therapeutische Erfolge ist Emily Whitehead. Im Alter von sechs Jahren litt sie an austherapierter akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL). Die CAR-T-Zell-Therapie machte ihr sehr zu schaffen, doch bis heute ist sie tumorfrei. ■

Farina Haase,
Apothekerin/Redaktion