

# Mit körpereigenen T-Lymphozyten gegen Krebs

# Hoffnungsträger

# CAR-T-Zell Therapie

**BIEL – In der Krebstherapie werden grosse Erwartungen an neue und wirksamere Behandlungsmöglichkeiten geknüpft. In den letzten Jahrzehnten hat sich die Bedeutung des Immunsystems für die Überwachung und Eliminierung von Tumorzellen immer deutlicher gezeigt. Aus diesen Erkenntnissen haben sich Therapieverfahren entwickelt, die Immunzellen zur Tumorerüberwachung rekrutieren. Dabei werden insbesondere in die CAR-T-Zell Therapie grosse Hoffnungen gesetzt.**

Bisher konnte die Wirksamkeit der CAR-T-Zell Therapie bei B-Zell Lymphomen gezeigt werden. Aktuell sind in dieser Indikation 6 Präparate zugelassen. Zuerst eingeführt wurden Kymriah® (Tisagenlecleucel) und Yescarta® (Axicabtagen ciloleucel). Die Anwendung bei soliden Tumoren erweist sich hingegen als schwieriger, da die Tumormikroumgebung für die Wirksamkeit eine wichtige Rolle spielt. Hierzu wurde bislang keine Zulassung erteilt.

Die Voraussetzungen für eine CAR-T-Zell Therapie sind ein guter Allgemeinzustand des Patienten, adäquate Organfunktionen und physiologische Belastbarkeit, um die unter Umständen ausgeprägten unerwünschten Wirkungen zu verkraften.

### So funktioniert

Die CAR-T-Zell Therapie kombiniert die Spezifität von monoklonalen Antikörpern mit der Zytotoxizität und dem immunologischen Gedächtnis von körpereigenen T-Zellen. CAR-T-Zellen sind autologe Produkte, die für jeden Patienten individuell hergestellt werden müssen:

1. Dem Patienten werden T-Lymphozyten entnommen.
2. Die T-Lymphozyten werden in vitro gentechnologisch so verändert, dass diese einen chimären Antigenrezeptor (CAR, Chimeric Antigen Receptor) exprimieren.

3. Die so veränderten T-Lymphozyten werden vermehrt und dem Patienten wieder infundiert. Der CAR ist so designt, dass dieser eine Erkennungsstelle spezifisch gegen die Antigene auf den Tumorzellen aufweist. Die Interaktion zwischen CAR und Tumorantigen löst eine Reihe von Signalen aus, die zum einen zu einer Vermehrung der CAR-T-Zellen führen und zum anderen Effektormechanismen aktivieren, welche die Tumorzellen zerstören.

Das Herstellungsverfahren für einen individuellen Patienten dauert zwischen 7 und 22 Tagen. In der Zwischenzeit unterzieht sich der Patient einer Lymphozyten-depletierenden Chemotherapie, um später das Anwachsen der CAR-T-Zellen zu erleichtern.

### Pros and Cons

Die CAR-T-Zell Therapie hat das Potenzial, die Immuntoleranz zu überwinden und nachhaltig ein immunologisches Gedächtnis zu etablieren. Studiendaten mit einer Nachbeobachtungszeit von fast 5 Jahren zeigen, dass bei Patienten mit B-Zell-Tumoren eine langandauernde und

beständige Remission erreicht werden konnte. Bei einer Subgruppe kann wahrscheinlich sogar von einer Heilung mit minimaler Langzeittoxizität ausgegangen werden.<sup>1</sup>

Trotz diesen vielversprechenden Resultaten hat die CAR-T-Zell Therapie auch ihre Limitationen. Jede Behandlung ist zwar individuell auf den Patienten zugeschnitten, doch hängt der Erfolg von vielerlei Faktoren ab und kann keineswegs als garantiert angesehen werden. Zudem

Jede Behandlung ist individuell auf den Patienten zugeschnitten



Das Herstellungsverfahren für einen individuellen Patienten dauert zwischen 7 und 22 Tagen  
Foto: Seventyfour – stock.adobe.com



Die Themenhefte «pharmActual» sind im Abo erhältlich. Infos unter [www.pharmactual.ch/themenheft](http://www.pharmactual.ch/themenheft)

treten bei über 10 % der Patienten unerwünschte Wirkungen auf. Typisch sind das Zytokinfreisetzungssyndrom und das Neurotoxizitätssyndrom. Da die CAR-T-Zelltherapie langanhaltend auf das Immunsystem wirkt, sind auch unerwünschte Langzeitwirkungen möglich. Am häufigsten beobachtet werden die Depletion von B-Zellen, eine Reduktion der Gammaglobuline, Zytopenien und infolgedessen ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Ein weiterer Nachteil sind die ausgesprochen hohen Kosten, welche sich schätzungsweise bis auf eine halbe Million Schweizer Franken pro Therapie aufsummieren können. Hier ist zu hoffen, dass diese mit Etablierung der Therapie noch sinken werden.

Nicht nur die CAR-T-Zell Therapie hat grosses Potential sondern auch Behandlungsoptionen mit monoklonalen Antikörpern, Immun-Checkpoint Inhibitoren und Tumorstabilisatoren werden intensiv erforscht. Tauchen Sie ein in die Thematik im pharmActual Themenheft 06/2024 *Immuntherapie in der Onkologie*. EW

Wissenschaftliches Themenheft pharmActual Immuntherapie in der Onkologie (Heft Nr. 06/2024)

1. Cappell KM, Kochenderfer JN. Long-term outcomes following CAR T cell therapy: what we know so far. Nat Rev Clin Oncol. 2023;20:359–71.

## Die Rolle der Resilienz in der Psychoonkologie

# Wie Krebspatienten langfristig profitieren können

**RHEINFELDEN – Viele der belastenden Folgen einer Krebserkrankung wie Distress, Depressionen, Ängste oder Schlafprobleme können sich durch eine umfassende psychoonkologische Versorgung bessern.**

Resilienz-fördernde Massnahmen sollen Patienten dabei unterstützen, eine neue Sicht auf das Leben zu entwickeln. In einer derartigen existentiell belastenden Situation ist die Kooperation unterschiedlicher Berufsgruppen (Pflegerkräfte, Onkologen, Psychoonkologen) entscheidend für eine optimale Unterstützung von Betroffenen und Angehörigen. Die Resilienz lässt sich folgendermassen definieren:

- gute sozio-emotionale Lebensbewältigung trotz widriger Entwicklungsbedingungen

- weniger Belastung oder rasche Wiederherstellung nach Traumata
- gute Anpassung an belastende Lebensereignisse oder anhaltenden Stress.

Seit den 1960er-Jahren wird die Resilienz erforscht. In einer longitudinalen Studie wurden alle 1955 geborenen Kinder über 40 Jahre beobachtet. Obwohl 30 % in prekären Verhältnissen (Armut, Geburtskomplikationen, Scheidung etc.) lebten, zeigten sich später bei einem Drittel keine Probleme, und sie galten als biopsychosozial gesund.

Als Resilienzfaktoren erwiesen sich Charaktereigenschaften als Kind (ausgeglichen und unkompliziert, Nähe suchend, frühe sprachliche/motorische Entwicklung oder auch Intelligenz), familiäre Verhältnisse

(wenigstens eine emotional stabile Person im Umfeld und die Fähigkeit, sich «Ersatzeltern» zu suchen) sowie eine gesellschaftliche Komponente (Menschen, die sich kümmern, strukturiertes Umfeld).

Resilienz bezeichnet eine Widerstandskraft gegen etwas, ein Streben nach Rückkehr zum vorherigen Zustand, die Fähigkeit, etwas auszuhalten, einen Anpassungsprozess, verbunden mit Veränderung, aus der eine neue Balance und ein neues Ziel resultiert.

Das zunehmende Langzeit-Überleben nach einer Krebserkrankung bleibt nicht ohne biopsychosoziale Folgen. Denn nicht nur die Tumorerkrankung per se, sondern auch die oft komplexen und langwierigen Therapien hinterlassen ihre Spuren. Viele Langzeit-Überlebende sehen

sich mit Fatigue, Funktionseinschränkungen und Spätkomplikationen konfrontiert, begleitet von Ängsten, depressiver Symptomatik oder auch kognitiven Defiziten. Soziale Deprivation und unzureichender Support können die Situation weiter verschlechtern.

### Niederschwellige Angebote für Krebspatienten nötig

Um effizient zu sein und möglichst viele Krebspatienten zu erreichen, braucht es niederschwellige, ressourcenorientierte, supportive und interdisziplinäre Angebote.

Als neueres vielversprechendes Konzept dient die Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT). Sie richtet sich an Patienten, die während oder nach Abschluss einer Krebstherapie unter psychischen Be-

lastungen leiden. Es gilt die Kernannahme, dass Schmerz und Leid zwar unvermeidbar sind, aber trotzdem ein glückliches und erfülltes Leben möglich ist. Im Fokus stehen

- die Förderung des emotionalen Erlebens,
- der Umgang mit negativen Gefühlen und Gedanken,
- die Erkundung eigener Werte und deren Umsetzung.

Ein wichtiges Paradigma ist: Im «Hier und Jetzt» präsent sein – statt sich mit Gedanken und Sorgen um Vergangenheit und Zukunft zu zermürben. Reviews und Metaanalysen bestätigen die positiven Effekte. RW

Klinik Schützen Rheinfelden, Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, in Kooperation mit der Schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie