

WIE FUNKTIONIERT DAS?

CAR T-Zell Immuntherapie

Problem:

T-Zellen gelingt es nicht, die Tumorzellen „in den Griff zu bekommen“, da Tumoren den Histokompatibilitätskomplex lahmlegen können und die Tumorumgebung immunsuppressiv ist.

Lösung:

T-Zellen mit chimären Antigen-Rezeptoren (CAR) „ausrüsten“ und mit zusätzlichen Eigenschaften (ergänzenden signaling domains oder massgeschneiderten weiteren Rezeptoren) versehen (zweite und dritte Generation der CAR T-Zellen).

Die ersten CAR T-Zellen wurden Ende der 80er-Jahre am Weizmann Institut in Israel von Zelig Eshhar entwickelt. Ein Krebszell-gerichteter Antikörper wurde in späterer Entwicklung mit Aktivatoren für das Zellwachstum versehen. In neueren Entwicklungen werden mit zusätzlichen „Modulen“ den T-Zellen Eigenschaften „aufgepfropft“, die die Immunschwäche der Tumorumgebung aufheben können.

Für das Einschleusen des Rezeptorprogramms (DNA) in die Zellen der Patienten werden verschiedene Wege eingeschlagen: Virale Systeme und nichtvirale Systeme mit Elektroporation (siehe: „Wie funktioniert das?“ info@onkologie 5/15) kommen zur Anwendung.

Grenzen:

Die CAR T-Zellen können einen „Sturm“ von Effektor-Zytokinen (u. a. Tumornekrosefaktor, Interferon- γ , Interleukin-2) freisetzen und somit bedrohliche Nebenwirkungen auslösen. Die Spezifität für solide Tumoren ist deutlich geringer als für Leukämien und Lymphome, wo die Erfolgsgeschichte der CAR T-Zellen geschrieben wird.

▼ Prof. Dr. med. Urs Martin Lütolf

Literatur:

Maus MV, Powell DJ. Chimeric Antigen Receptor T-Cells: New Approaches to Improve Their Efficacy and Reduce Toxicity. Cancer J 2015;21(6):475-9

ABB. 1 Schematische Darstellung der Herstellung und Anwendung von CAR T-Zellen

