



Arbeitsgemeinschaft Plasmazytom/Multiples Myelom (APMM)
Ein Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in
Belgien, Deutschland, Österreich, Schweiz
www.myelom.org

Aus Myeloma Beacon vom 12. August 2011

Gentherapie-Fortschritte bei Leukämie deuten neue Behandlungsoptionen für Myelompatienten an

Von Julie Shilane, übersetzt von Sabine Schock, APMM

Eine viel versprechende experimentelle Methode zur Behandlung von fortgeschrittener Leukämie könnte den Weg zu wichtigen neuen Behandlungsoptionen für das multiple Myelom aufzeigen.

"Es ist sehr aufregend," sagte Dr. Leif Bergsagel, Myelomexperte an der Mayo Klinik in Arizona, der an der Studie, die die neue Leukämiebehandlung untersucht hat, nicht beteiligt war. "Ich denke, dieser Ansatz könnte und sollte auf das multiple Myelom übertragen werden." Er wies jedoch darauf hin, dass "es mehrere Jahre dauern wird, bevor Myelompatienten mit dieser Methode behandelt werden."

In zwei kürzlich veröffentlichten Forschungsartikeln beschreiben Wissenschaftler von der Universität Pennsylvanias vorläufige Ergebnisse einer Vorstudie, die sie durchgeführt haben. Die Ergebnisse betreffen drei Männer mit sehr fortgeschrittenen Stadien der chronischen lymphozytären Leukämie (CLL). Jeder der Männer in der Studie erhielt eine experimentelle Behandlung, die genetisch veränderte Varianten der eigenen Immunzellen des Patienten verwendet, um die Krebszellen des Patienten anzugreifen.

Zwei der Männer in der Studie erreichten komplette Remissionen und sind nach 10 Monaten Nachbeobachtungszeit noch frei von irgendwelchen Anzeichen der Erkrankung. Der andere Patient erreichte eine partielle Remission, die mindestens acht Monate andauert.

Die Forscher der Universität Pennsylvanias planen, mehr Patienten mit längeren Nachbeobachtungszeiten zu behandeln und die Studie auszuweiten, um andere Krebstypen einzuschließen.

Wie beim Myelom ist bei der CLL die Spender-Stammzelltransplantation zurzeit das einzige mögliche Heilmittel. Jedoch haben die meisten CLL Patienten ein Rezidiv, und es gibt ernsthafte Risiken und Nebenwirkungen bei der Transplantation.

Die Studienautoren denken, dass ihr neuer Behandlungsansatz wie die Spender-Stammzelltransplantation das Potenzial hat, Leukämiepatienten zu heilen, aber auf eine sicherere Weise.

Frühere Studien, einschließlich derjenigen für das Myelom, haben versucht, Immunzellen von Patienten zu verwenden, um ihre Krebszellen zu töten. Jedoch hatten diese Studien nur eingeschränkten Erfolg. Laut Dr. Bergsagel unterscheidet sich der Ansatz der Forscher der Universität Pennsylvanias, die Immunzellen zu verändern, sehr "von dem, was bis jetzt für das multiple Myelom versucht wurde."

In der Pennsylvania-Studie sammelten die Forscher T-Zellen (ein Subtyp von Leukozyten) der Patienten in der Studie.

Die T-Zellen wurden dann mit einem Virus infiziert, der so konstruiert ist, dass er die T-Zellen genetisch so verändert, dass sie die Leukämiezellen erkennen, angreifen und töten können.

Das Virus wurde auch so programmiert, dass die veränderten T-Zellen in der Lage sind, sich zu vermehren und späteren Generationen die Fähigkeit weitergeben können, Leukämie-Zellen zu erkennen und zu töten

Nachdem die Patienten in der Studie ihre T-Zellen abgegeben hatten, wurden sie mit Chemotherapie behandelt und die zwischenzeitlich veränderten T-Zellen wurden dann in die Patienten zurückinfundiert.

Innerhalb weniger Wochen nach Beginn der Behandlung entwickelten die Patienten grippeartige Symptome, die auf das Tumorlysis-Syndrom zurückführen waren. Tumorlysis-Syndrom ist eine lebensbedrohliche Komplikation, die durch eine zu große Zahl von Krebszellen verursacht wird, die so schnell sterben, dass der Körper nicht imstande ist, sie schnell genug abzubauen. Die Patienten erholten sich innerhalb weniger Wochen von diesem Zustand, und in zwei der drei Fälle konnten keine Zeichen einer Leukämie mehr entdeckt werden.

Die Forscher der Universität Pennsylvanias fanden heraus, dass sich die infundierten T-Zellen, wie geplant, in den Studienpatienten dramatisch vermehrten. Sechs Monate nach Behandlungsbeginn hatten die Patienten noch persistierende T-Zellen, die für das Aufspüren und Abtöten der Leukämie-Zellen verantwortlich sind.

Leukämiezellen sind bösartige Formen von Immunzellen, auch als B-Zellen bekannt. Die modifizierten T-Zellen in der Pennsylvania-Studie waren nicht im Stande, zwischen Leukämiezellen und gesunden B-Zellen zu differenzieren. Infolgedessen verloren die Patienten in der Studie auch normale B-Zellen und benötigten monatlich Immunglobulin-Infusionen zur Verhinderung von Infektionen. Die Studienforscher wiesen jedoch darauf hin, dass es Methoden gibt, überaktiven T-Zellen mit immunsuppressiven Substanzen entgegenzuwirken.

Ein dem der Pennsylvania-Methode ähnlicher Ansatz könnte zur Behandlung des multiplen Myeloms verwendet werden. Der Ansatz müsste so modifiziert werden, so dass die T-Zellen Myelomzellen ins Visier nehmen.

Myelomzellen sind krebsbefallene Formen von Plasmazellen, ein anderer Typ der Immunzelle. Dr. Bergsagel erklärte, dass es deshalb „möglich ist, dass bei einem erfolgreichen Einsatz beim Myelom alle Plasmazellen, d.h. sowohl die normalen als auch bösartigen, dauerhaft ausgerottet werden.“ Er fügte jedoch hinzu, dass es möglich ist, ohne Plasmazellen zu leben.

Dr. Bergsagel warnte auch davor, dass genetisch veränderte T-Zellen Krebs verursachende Gene aktivieren oder Gene inaktivieren könnten, die Krebs unterdrücken, was schließlich zu T-Zellleukämie führen könnte.

"Nur mit dem weiteren klinischen Gebrauch [von veränderten] T-Zellen werden wir erfahren, ob die Ergebnisse... ein wirklicher Fortschritt zu einer klinisch anwendbaren und wirksamen Therapie sind oder wieder nur eine viel versprechende Möglichkeit, die in eine Sackgasse führt," schrieben Drs. Walter Urbá und Dan Longo vom Chiles Research Institut in Portland, Oregon, in einem Leitartikel über die Penn-Studie.

Für weitere Informationen über die experimentelle Leukämie-Behandlung kann man die Studie im „The New England Journal of Medicine“ und im „Science Translational Medicine“ und im Leitartikel des NEJM nachlesen.

© [Light Knowledge Resources](#).

Englisches Original: [Gene Therapy Advance In Leukemia Suggests New Treatment Options For Multiple Myeloma](#)