

CAR-T-Zelltherapie

Leitfaden zu Ablauf und Funktionsweise

Patient:innen-Information

Johnson&Johnson

Mit Patient:innen für Patient:innen

Im Mittelpunkt unserer Arbeit stehen die Gesundheit und die Lebensqualität von Patient:innen und ihren Angehörigen. Dafür jeden Tag unser Bestes zu geben, ist zentraler Bestandteil unserer Unternehmensphilosophie und unser Anspruch an uns selbst. Deshalb geht unser Engagement weit über die Erforschung innovativer Medikamente hinaus und wir entwickeln Informations-, Fortbildungs- und Hilfsangebote sowie Serviceleistungen für Patient:innen und Angehörige. Mit über 30 Jahren Erfahrung arbeiten wir daran, dass Krebs nicht nur behandelbar, sondern heilbar wird.

BIS HIER. UND WEITER.

Jeder Krebs ist anders. Denn jeder Mensch ist anders. Wir machen Fortschritte, damit Betroffene die großen und kleinen Momente im Leben wieder genießen können. In der Onkologie haben wir schon viel erreicht. Dank moderner Therapien überleben Menschen mit Krebs heute oft länger. Doch Leben ist mehr als Überleben. Leben braucht Perspektiven und Qualität.

UNSER ANSPRUCH IST LEBEN.

Liebe:r Patient:in,

mit dieser Broschüre möchten wir über wichtige Aspekte rund um die CAR-T-Zelltherapie informieren. Es handelt sich hierbei um eine Therapieform mit einem speziellen Wirkmechanismus, die in verschiedenen Bereichen der Medizin eingesetzt wird.

Mit der CAR-T-Zelltherapie wird das körpereigene Immunsystem zur Bekämpfung von Krebszellen benutzt. Mehr zur Wirkungsweise der CAR-T-Zelltherapie und weiteren relevanten Stationen auf dem Behandlungsweg erfahren Sie in dieser Broschüre.

Die hier enthaltenen Informationen ersetzen keinesfalls das Gespräch mit Ihrer ärztlichen Fachkraft. Wenden Sie sich bitte immer sofort an eine medizinische Einrichtung (Arztpraxis oder Krankenhaus), wenn Sie medizinische Hilfe benötigen.

Wir wünschen Ihnen alles Gute auf Ihrem weiteren Behandlungsweg und hoffen, Ihnen mit dieser Broschüre einen verständlichen Überblick über die Therapie mit CAR-T-Zellen zu geben.

Ihr Onkologie-Team von Johnson & Johnson

Inhaltsverzeichnis

Krebserkrankungen	6
Was bedeutet Remission und Rezidiv?	6
Was passiert, wenn ein Rezidiv auftritt?	6
Therapielinien	7
Informationen zur CAR-T-Zelltherapie	8
Was sind CAR-T-Zellen?	8
Wie funktioniert die CAR-T-Zelltherapie?	9
Herstellungsprozess der CAR-T-Zellen	10
Ablauf der CAR-T-Zelltherapie	12
Mögliche Nebenwirkungen	16
Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS)	16
Neurotoxizität	17
Weitere Hinweise	18
Exkurs: Das Immunsystem und die Zytokine	19
Was sind T-Zellen?	19
Wie funktionieren Zytokine?	19
Die wichtige „gesunde“ Entzündungsreaktion	20
Die übermäßige Entzündungsreaktion	20
Wissenswertes	
Erklärung von Fachbegriffen (Glossar)	22
Weitere Anlaufstellen und Informationsquellen	24
Ausfüllbarer Therapieplan	26



Diese Broschüre ersetzt in keinem Fall das Gespräch mit Ihrer ärztlichen Fachkraft. Wenn Sie Fragen haben oder etwas nicht verstehen, zögern Sie nicht, sich an Ihre:n behandelnde:n Ärzt:in zu wenden.

Krebserkrankungen

Was bedeutet Remission und Rezidiv?

Krebserkrankungen bedeuten für betroffene Patient:innen meist mehrere Therapielinien und Phasen der Remission, aber auch Rezidive. Remission bedeutet, dass die Erkrankung auf die Behandlung angesprochen hat. Die Labortests zeigten eine Verbesserung und die Symptome wurden gelindert oder sind verschwunden. Rezidiv bedeutet dagegen, dass die Symptome zurückgekehrt sind und die Erkrankung wieder aufgeflammt ist. Spricht die Erkrankung nicht mehr auf eine bestimmte Behandlung an, wird sie als refraktär bezeichnet. Um eine solche rezidierte oder refraktäre Erkrankung zu behandeln, muss eine passende Therapie ausgewählt werden.

Was passiert, wenn ein Rezidiv auftritt?

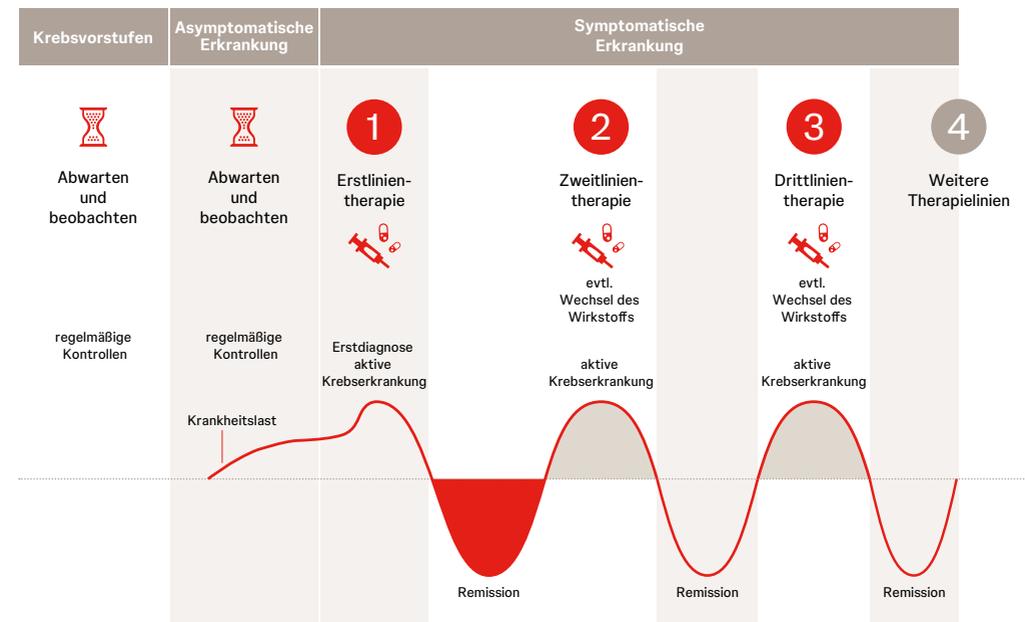
In den letzten Jahren wurden mehrere innovative Behandlungsmöglichkeiten entwickelt, die nach dem Auftreten eines Rezidivs, also dem Wiederauftreten der Erkrankung, zum Einsatz kommen und wirksam sein können. Für einige Krebserkrankungen stehen mittlerweile auch CAR-T-Zelltherapien zur Verfügung.

Auf der folgenden Seite zeigen wir den möglichen Verlauf und die Einordnung in verschiedene Therapielinien.

Therapielinien

Die medizinische Therapie wird je nach Phase der Erkrankung, in der sich Patient:innen befinden, in verschiedene Therapielinien eingeteilt. Derzeit können CAR-T-Zelltherapien u. a. beim Multiplen Myelom (MM), bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL), beim diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) oder beim Mantelzelllymphom (MCL) zum Einsatz kommen.

CAR-T-Zelltherapien sind in unterschiedlichen Therapielinien zugelassen. Derzeit können sie frühestens nach einer anderen vorangegangenen Therapie eingesetzt werden.



Informationen zur CAR-T-Zelltherapie

Was sind CAR-T-Zellen?

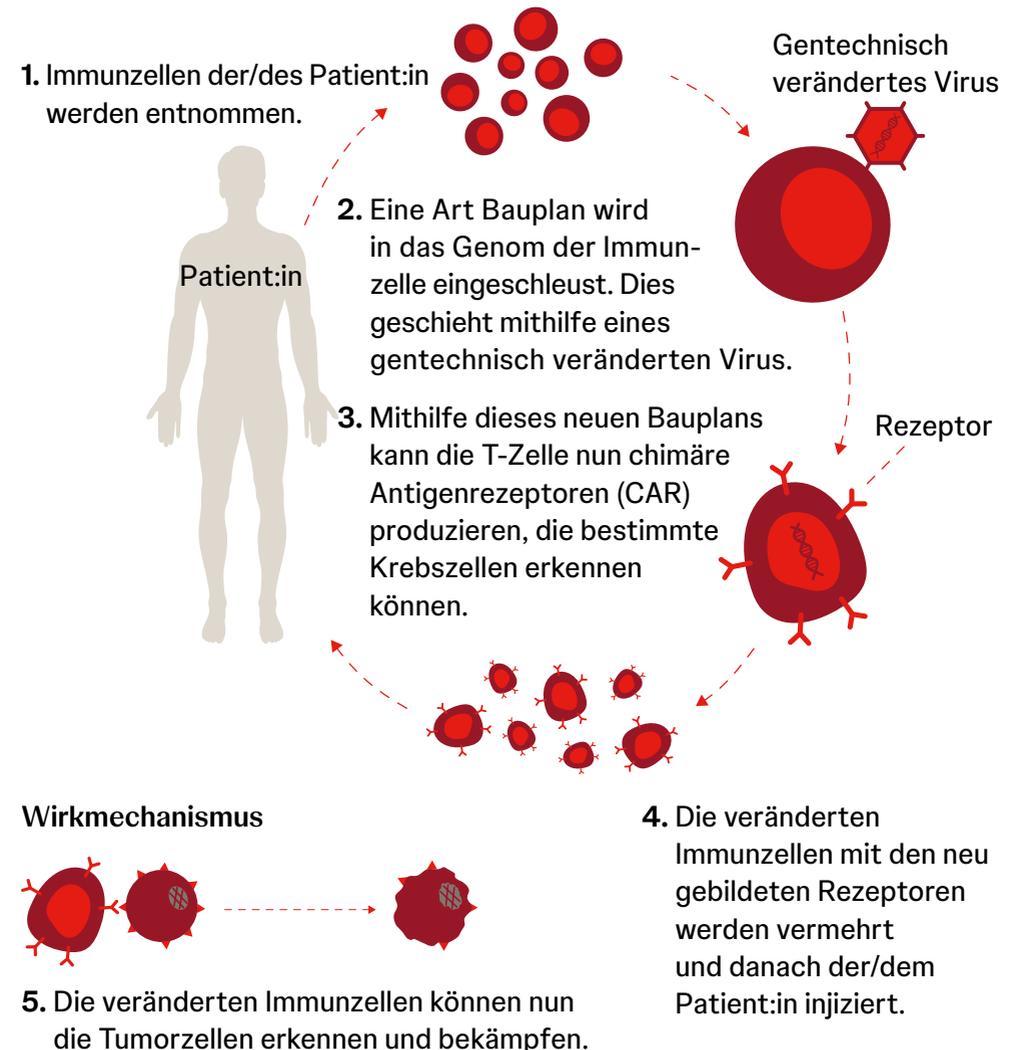
CAR-T-Zellen sind körpereigene Immunzellen (T-Zellen), die mit einem chimären Antigenrezeptor (CAR) ausgestattet wurden, um Krebszellen zu bekämpfen. Bei der CAR-T-Zelltherapie handelt es sich um eine moderne Therapieform, die Teile des Immunsystems nutzt, um Krebserkrankungen wie das MM, die ALL oder das DLBCL zu bekämpfen. Dabei werden weiße Blutkörperchen, sogenannte T-Zellen, genutzt. Diese sind Teil des Immunsystems und dafür verantwortlich, Krankheitserreger wie Bakterien, Viren oder auch Krebszellen zu bekämpfen. Allerdings besitzen Krebszellen die Fähigkeit, sich vor den T-Zellen zu „tarnen“ und so unerkant wachsen zu können.

Im Rahmen der CAR-T-Zelltherapie werden körpereigene T-Zellen entnommen und im Labor speziell modifiziert, sodass sie Krebszellen aufspüren und bekämpfen können. Dazu werden die T-Zellen mit einem künstlich hergestellten Proteinkomplex namens chimärer Antigenrezeptor (CAR) ausgestattet. Die neu entstandenen CAR-T-Zellen können eine spezifische Struktur auf der Oberfläche der Krebszellen erkennen um sie anschließend zu zerstören.

Die CAR-T-Zelltherapie wird auch als autologe Therapieform bezeichnet, da sie auf körpereigenen Immunzellen basiert und so das eigene Immunsystem der Patient:innen befähigt wird, Krebszellen zu bekämpfen.

Wie funktioniert die CAR-T-Zelltherapie?

Die CAR-T-Zelltherapie ist eine Form der Immuntherapie. Sie stellt ein hochmodernes und spezifisches Verfahren dar, das individuell auf die Patient:innen zugeschnitten ist. Dabei werden T-Zellen entnommen, im Labor aufbereitet und als CAR-T-Zellen dem Körper per Infusion wieder zugeführt, wo sie nun Krebszellen erkennen und gezielt angreifen können.



Herstellungsprozess der CAR-T-Zellen

Die CAR-T-Zellen werden für jede:n Patient:in individuell hergestellt. Nachdem die T-Zellen während der Zellentnahme (Leukapherese) gesammelt wurden, werden sie in flüssigem Stickstoff eingefroren und zu einem Herstellungszentrum transportiert. Dort werden die T-Zellen mithilfe eines speziellen Verfahrens zu CAR-T-Zellen umgewandelt.

Die CAR-T-Zellen haben nun die Fähigkeit, Krebszellen zu erkennen und anzugreifen. Sobald die CAR-T-Zellen fertig sind und auf Sicherheit und Qualität geprüft wurden, werden sie erneut eingefroren, zurückgeschickt und der/dem Patient:in durch eine Infusion wieder zugeführt.



Stufe 1

Die T-Zellen werden im Infusionszentrum eingefroren und zum Herstellungszentrum transportiert.



Stufe 2

Die T-Zellen werden aufgetaut und zu CAR-T-Zellen umgewandelt.



Stufe 3

Die CAR-T-Zellen werden vermehrt und mehreren Qualitätskontrollen unterzogen.



Stufe 4

Die fertigen CAR-T-Zellen werden eingefroren und zum Infusionszentrum zurücktransportiert.

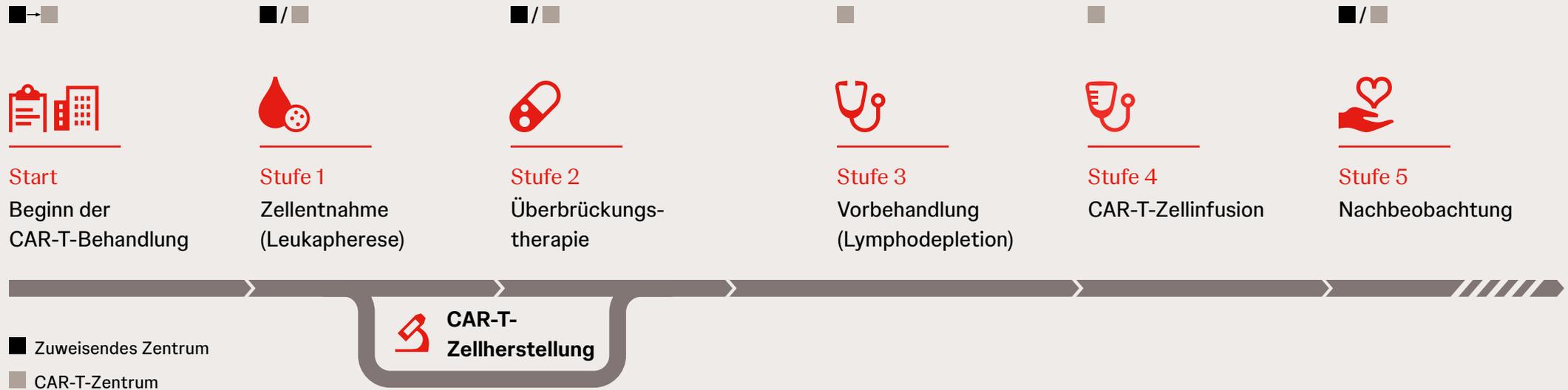


Stufe 5

Die CAR-T-Zellen kommen im Infusionszentrum an.

Ablauf der CAR-T-Zelltherapie

Die CAR-T-Zelltherapie findet in der Regel stationär und nur in zertifizierten Zentren statt. Der folgende Zeitstrahl gibt einen Überblick über die verschiedenen Schritte.





Stufe 1: **Entnahme der T-Zellen (Leukapherese)**

Das Verfahren zur Entnahme von T-Zellen nennt sich Leukapherese. Hierbei wird ein kleiner flexibler Schlauch, d. h ein intravenöser Katheter, zur Blutentnahme in die Vene eingeführt. Das Blut wird in eine Maschine geleitet, welche die T-Zellen vom Rest des Blutes trennt und das Blut dann wieder in den Körper zurückführt. Die Entnahme der T-Zellen erfolgt in der Regel einmalig und dauert meist drei bis sechs Stunden.

Die gesammelten Blutzellen werden anschließend zur Zellherstellung versandt, in der die CAR-T-Zellen erzeugt werden.



Stufe 2: **Überbrückungstherapie**

Während der Zeit, in der die individuellen CAR-T-Zellen hergestellt werden, kann es sein, dass eine sogenannte Bridging-Therapie, also eine Überbrückungstherapie, durchgeführt wird. Diese dient dazu, dass sich die Krebserkrankung nicht verschlimmert und sich die gesundheitlichen Voraussetzungen für eine CAR-T-Zellinfusion zwischenzeitlich nicht ändern.

Diese Überbrückungstherapie ist eine Form der Krebsbehandlung, die das Behandlungsteam individuell mit der/dem Patient:in bespricht. Es kann für Betroffene wichtig sein, währenddessen regelmäßige Termine einzuplanen, um sicherzustellen, dass die Therapie gut vertragen wird und sich die Krankheit stabilisiert.



Stufe 3: **Vorbehandlung zur CAR-T-Zellinfusion (Lymphodepletion)**

2–14 Tage vor der CAR-T-Zellinfusion werden die Patient:innen einer Chemotherapie unterzogen. Durch diese Behandlung wird die Zahl der weißen Blutkörperchen im Blut der Betroffenen reduziert, sodass die genetisch veränderten CAR-T-Zellen zahlenmäßig wachsen können, wenn sie dem Körper zurückgeführt werden.



Stufe 4: **CAR-T-Zellinfusion**

Einige Tage nach der Lymphodepletion wird das medizinische Team nochmals sicherstellen, dass der/die Patient:in für die CAR-T-Infusion bereit ist und erklären, wie der Infusionstag aussehen wird. Vor der Infusion erhalten die Betroffenen Medikamente, die dabei helfen die Verträglichkeit der Infusion zu verbessern. Die eigentliche CAR-T-Zellinfusion findet nur ein einziges Mal statt. Diese Infusion erfolgt über eine Vene und dauert meist weniger als eine Stunde.



Stufe 5: **Nachbeobachtung**

Dem Infusionstag schließt sich dann eine mindestens 4-wöchige Nachbeobachtungsphase an, in der das Behandlungsteam überprüft, ob die Therapie anschlägt. Diese umfasst meist einen stationären Aufenthalt von etwa 10 Tagen sowie eine mehrwöchige Nachbeobachtungsphase in der sich der/die Patient:in in der Nähe des CAR-T-Zentrums aufhalten sollte. Auf diese Weise kann sichergestellt werden, dass bei möglichen auftretenden Nebenwirkungen unverzüglich das Behandlungsteam aufgesucht und schnell reagiert werden kann. Nach dieser Phase kann der/die Patient:in wieder zu seiner/ihrer hämato-onkologischen Praxis zurückkehren, bei der in Abstimmung mit dem CAR-T-Zentrum die Langzeitbetreuung übernommen wird.

Mögliche Nebenwirkungen

Die CAR-T-Zelltherapie kann Nebenwirkungen verursachen. Um auf das Auftreten möglicher Nebenwirkungen schnell reagieren zu können, sollten sich die Patient:innen nach der Verabreichung der CAR-T-Zelltherapie in der Nähe des Zentrums aufhalten und auf mögliche Nebenwirkungen achten. Eine vollständige Liste aller jemals beobachteten Nebenwirkungen finden Sie in der jeweiligen Gebrauchsinformation. Im Folgenden stellen wir Ihnen eine Auswahl möglicher schwerwiegender Nebenwirkungen vor, die infolge einer CAR-T-Zelltherapie auftreten können.

Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS)

Während der Behandlung wird das Immunsystem stark aktiviert. Als Nebenwirkung kommt es aufgrund dieser Aktivierung sehr häufig zu einem CRS.

Das CRS ist eine systemische und somit den ganzen Körper betreffende Entzündungsreaktion. Die aktivierten Immunzellen können dann große Mengen von Zytokinen im Körper freisetzen. Diese Botenstoffe spielen bei der Immunabwehr eine wichtige Rolle und regulieren z. B. die Körpertemperatur oder den Blutdruck. Um zu verstehen, was bei einem CRS im Körper passiert, finden Sie weitere Informationen über Zytokine und ihre Funktion im Exkurs auf Seite 19–20.

Das Behandlungsteam wird alles tun, um ein CRS zu vermeiden oder dessen Symptome zu verringern.

Neurotoxizität

Die Behandlung kann Auswirkungen auf das Nervensystem haben. Diese könnten Anzeichen einer selten auftretenden, aber möglicherweise schwerwiegenden Immunreaktion sein, die als „Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom“ (ICANS) bezeichnet wird. Patient:innen werden während der stationären Nachbeobachtung vom Pflegepersonal auf mögliche Anzeichen gecheckt und sollten sich auch selbst bezüglich der folgenden Symptome genau beobachten und ihre Angehörigen oder Bezugspersonen darum bitten, dies ebenfalls zu tun.

Einige Symptome für ICANS sind z. B.:

- **Verwirrtheitsgefühl**
- **verminderte Aufmerksamkeit**
- **Schwierigkeiten beim Schreiben (Dysgrafie)**

Weitere Hinweise

Unter einer CAR-T-Zellbehandlung erhöht sich das Risiko für Infektionen.

Mögliche Symptome für eine Infektion sind z. B.:

- **Fieber**
- **Kurzatmigkeit**
- **Schüttelfrost**
- **schnelle Atmung**
- **Zittern**
- **schneller Puls**
- **Husten**

Außerdem kann eine CAR-T-Zellbehandlung die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen stark beeinträchtigen. Patient:innen dürfen in den ersten 8 Wochen nach der Therapie oder bei erneutem Auftreten neurologischer Symptome kein Auto fahren oder gefährliche Arbeiten und Tätigkeiten ausführen. Zudem können weitere Nebenwirkungen auftreten, z. B. Müdigkeitsgefühl, Gleichgewichts- und Koordinationsprobleme sowie das Gefühl von Verwirrtheit, Schwäche und Schwindel.

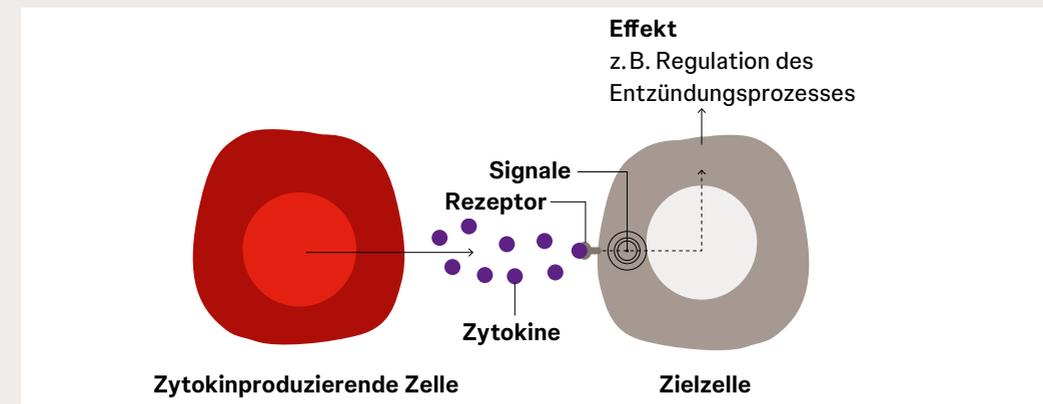
Exkurs: Das Immunsystem und die Zytokine

Was sind T-Zellen?

T-Zellen sind eine Art von weißen Blutkörperchen und ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems. Ein Subtyp von T-Zellen kann andere Zellen wie Krebszellen oder virusinfizierte Zellen abtöten oder zerstören. Manche Krebserkrankungen können jedoch die Fähigkeit entwickeln, sich vor dem Immunsystem zu verstecken. So werden sie nicht mehr erkannt und T-Zellen können sie nicht mehr zerstören.

Wie funktionieren Zytokine?

Zytokine sind körpereigene Botenstoffe, die es unseren Zellen ermöglichen, miteinander zu kommunizieren. Sie sind für eine funktionierende Immunabwehr unerlässlich. Zytokine werden von vielen verschiedenen Immunzellen und Nicht-Immunzellen produziert und ins Blut sowie das Gewebe abgegeben. Sie müssen nicht in Zellen eindringen, um zu wirken, sondern binden außen an die Zelloberfläche, an sogenannte Rezeptoren. Die meisten Organe des Körpers reagieren auf die Zytokine und erhalten über ihre Rezeptoren Signale, die z. B. den Entzündungsprozess regulieren.



Die wichtige „gesunde“ Entzündungsreaktion

Eine wichtige Immunreaktion, die Zytokine auslösen und steuern kann, ist die Entzündungsreaktion. Zytokine tragen zur Entzündung des Gewebes bei, indem sie die Durchlässigkeit der Zellwände von Blutgefäßen erhöhen. Dies führt dazu, dass Flüssigkeit aus den Blutgefäßen in das umliegende Gewebe austritt. Mit der Flüssigkeit werden auch Immunzellen ausgeschwemmt, die dann vor Ort die Infektion bekämpfen und somit die Heilung fördern können.

Die normale Freisetzung von entzündungsfördernden Zytokinen stellt für uns also keine Gefahr dar. Im Gegenteil: Eine akute Entzündung ist ein wünschenswerter Prozess. Doch manchmal kommt es zu einer Überproduktion von Zytokinen.

Die übermässige Entzündungsreaktion

Wenn zu viele Krankheitserreger gleichzeitig in den Körper eindringen und zu viele Zytokine auf einmal produziert werden, kann es zu einer übermäßigen Entzündungsreaktion kommen.

Im Rahmen einer Immuntherapie wird das Immunsystem stark aktiviert, um die Krebszellen zu bekämpfen. Als Nebenwirkung kann es aufgrund dieser Aktivierung zu einem Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) kommen.

Weitere Informationen zum CRS finden Sie auf Seite 16.



Wissenswertes

Erklärung von Fachbegriffen (Glossar)

Begriff	Definition
Antigene	Strukturen, die vom Immunsystem erkannt werden und so als Ziel für Immuntherapien gegen Krebs genutzt werden können.
CAR	Chimärer Antigen-Rezeptor: wird biotechnologisch auf der Oberfläche von körpereigenen Immunzellen eingebracht und kann bestimmte Krebszellen gezielt erkennen.
CAR-T-Zellen	Körpereigene Immunzellen (s. T-Zellen), die mit einem chimären Antigenrezeptor (CAR) ausgestattet wurden, um Krebszellen zu bekämpfen.
CRS	Zytokin-Freisetzungssyndrom (engl. Cytokine Release Syndrome).
Dysgraphie	Störung der Schreibfähigkeit, z. B. werden Buchstaben ausgelassen oder vertauscht oder die Buchstaben sind unterschiedlich groß und Wörter nicht voneinander getrennt.

Begriff	Definition
ICANS	Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (engl. Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome).
Immuntherapie	Überbegriff für Therapieformen, die das körpereigene Abwehrsystem (Immunsystem) zur Therapie von Tumoren nutzen.
Krebszellen	Entartete Zellen, die sich ungebremst vermehren.
Rezeptor	Andockstellen an der Zelloberfläche.
T-Zelle	Ein Typ weißer Blutkörperchen, der aktiv an der Immunreaktion beteiligt ist. Ein Subtyp der T-Zellen kann andere Zellen wie Krebs- oder virusinfizierte Zellen abtöten oder zerstören.
Zytokine	Körpereigene Botenstoffe, die der Kommunikation zwischen (Immun-) Zellen dienen.

Weitere Anlaufstellen und Informationsquellen

Websites, Netzwerke und Selbsthilfeorganisationen

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V. (DLH)

Thomas-Mann-Straße 40
53111 Bonn
Telefon: 0228 33889200
info@leukaemie-hilfe.de
www.leukaemie-hilfe.de

Arbeitsgemeinschaft Multiples Myelom mit Forum für Patient:innen und Angehörige

www.myelom.org

Myelom.Online e. V.

Telefon: 04535 591126
info@myelom.online
vorstand@myelom.org
https://myelom.online

Leukämiehilfe Rhein-Main e. V.

Telefon: 06142 32240
buero@LHRM.de
www.leukaemiehilfe-rhein-main.de

Deutsche Polyneuropathie Selbsthilfe e. V.

Telefon: 02161 480499
www.myelom.org

yeswecan!cer und YES!APP Digitale Selbsthilfegruppe

www.yeswecan-cer.org
www.yeswecan-cer.org/die-yes-app

Wegweisende Informationen für Sie:



Scannen Sie den QR-Code, um mehr zur Therapie mit CAR-T-Zellen zu erfahren:

jwm2.link/car-t-leitfaden

Mein Krebsratgeber

Mein Krebsratgeber ist ein von Johnson&Johnson bereitgestelltes Internetportal für Krebserkrankte, Angehörige und Interessierte. Das Portal ist Ihr persönlicher Begleiter mit zertifizierten Inhalten für alle Phasen der Erkrankung.

Die wichtigsten Inhalte in Kürze:

- Zertifizierte Informationen auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft
- Wertvolle Alltagstipps zum Leben mit Krebs
- Podcasts mit Betroffenen
- Expert:innen beantworten persönliche Fragen

Weitere Informationen erhalten Sie auf unserer Website und auf unserem Instagram- oder Facebook-Kanal.



www.meinkrebsratgeber.de



@meinkrebsratgeber



@meinkrebsratgeber



Ausfüllbarer Therapieplan



Start
Beginn der CAR-T-Behandlung



Stufe 1
Zellentnahme (Leukapherese)



Stufe 2
Überbrückungstherapie



Stufe 3
Vorbehandlung (Lymphodepletion)



Stufe 4
CAR-T-Zellinfusion



Stufe 5
Nachbeobachtung

CAR-T-Zellherstellung

Datum der Leukapherese:

Erster Tag der Überbrückungstherapie:

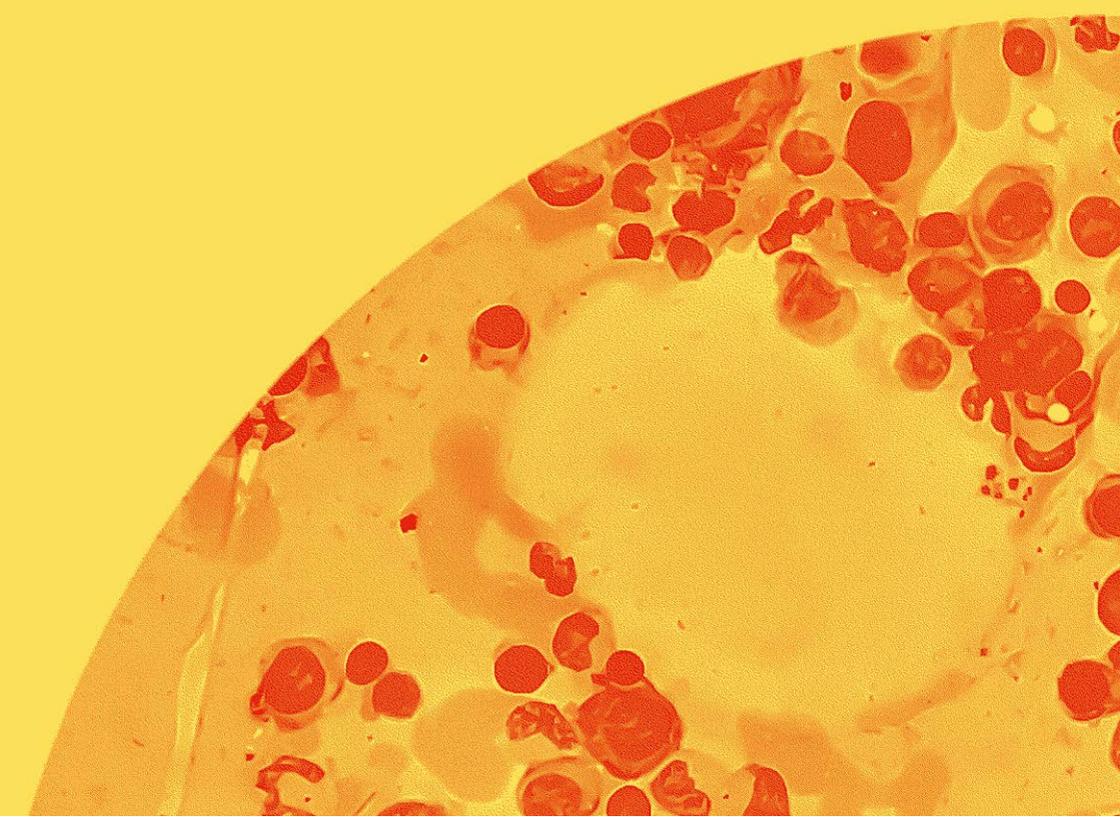
Letzter Tag der Überbrückungstherapie:

Erste Infusion der Lymphodepletion:

Zweite Infusion der Lymphodepletion:

Dritte Infusion der Lymphodepletion:

Datum der CAR-T-Zellinfusion:



Alle im Bereich dieses Dokuments zur Verfügung gestellten Informationen wurden mit größtmöglicher Sorgfalt erarbeitet und zusammengestellt. Die Janssen-Cilag GmbH übernimmt jedoch keine Gewähr für Aktualität, Richtigkeit und Vollständigkeit. Für den Ersatz von Schäden, gleich aus welchem Rechtsgrund, haftet die Janssen-Cilag GmbH nur, wenn ihr, ihren gesetzlichen Vertreter:innen, Mitarbeiter:innen oder Erfüllungsgehilf:innen Vorsatz oder grobe Fahrlässigkeit zur Last fällt. Diese Einschränkung der Haftung auf vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verhalten gilt nicht für Schadensersatzansprüche wegen der Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit.