

## CAR-T-Therapie bei B-Zell-ALL sowie DLBCL in der Schweiz zugelassen

**Die Swissmedic hat die erste CAR-T-Therapie, Tisagenlecleucel (Kymriah®), in der Schweiz für zwei Blutkrebsarten zugelassen. Die gegen CD19 gerichtete autologe Immunzelltherapie ist indiziert zur Behandlung von akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie bei Kindern und jungen Erwachsenen sowie zur Therapie von Erwachsenen mit diffus grosszelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL).**

Die Zulassung bezieht sich auf die Behandlung von Kindern und jungen Erwachsenen bis zu 25 Jahren mit akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie, die refraktär ist, nach einer Transplantation rezidiert ist oder nach zwei Therapielinien oder später rezidiert ist. Zum anderen wird die CAR-T-Therapie für die Behandlung Erwachsener mit rezidiertem oder refraktärem diffus grosszelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr Therapielinien systemischer Therapie eingesetzt.

### Völlig neuer Therapieansatz

Bei der CAR-T-Therapie mit Kymriah® handelt es sich um einen völlig neuen Ansatz in der Krebsbekämpfung: Die Zellen der Patienten werden genetisch so modifiziert, dass sie die Krebszellen angreifen. Aufbauend auf den ersten Zulassungen wird das Verfahren nun in weiteren Therapiegebieten untersucht. Die Zulassung der Substanz Tisagenlecleucel basiert auf zwei durch Novartis in Auftrag gegebenen globalen, multi-zentrischen Phase-II-Schlüsselstudien, ELIANA und JULIET, die Patienten in Europa, den USA, Australien, Kanada und Japan aufgenommen haben.

### Hohe Raten vollständiger Remission

Die Resultate der ELIANA-Studie bei 75 Kindern mit refraktärer oder rezidivierender ALL zeigten bei 81% (95%-KI: 71–89%) der Patienten eine vollständige Remission oder eine vollständige Remission mit unvollständigem Blutbild während der ersten 3 Monate nach Infusionsbehandlung. Bei 73% der Kinder und jungen Erwachsenen konnten 6 Monate nach der Therapie keine Anzeichen von Krebs mehr festgestellt werden. Die Gesamtüberlebenschance nach 6 und 12 Monaten betrug 90 respektive 76%. Des Weiteren wurde die mediane Ansprechdauer innerhalb der Studie noch nicht erreicht, was auf ein länger anhaltendes Ansprechverhalten hindeutet (1).

In der JULIET-Studie mit 111 Patienten mit refraktärem oder rezidivierendem diffus grosszelligem B-Zell-Lymphom wurde unter Behandlung mit Tisagenlecleucel eine Gesamtansprechrate von 52% (95%-KI: 41–62%) in den ersten 3 Monaten erreicht. 40% der Patienten erreichten eine vollständige Remission, 12% eine partielle. Die Wahrscheinlichkeit, nach 12 Monaten keinen Rückfall zu erleiden, betrug 65%. Während dieser Zeit wurde die mediane Ansprechdauer ebenfalls nicht erreicht (2).

Tisagenlecleucel kann schwere Nebenwirkungen wie das Cytokine-Release-Syndrom (CRS) oder neurologische Ereignisse verursachen. Symptome eines CRS können hohes Fieber, tieferer Blutdruck als normal oder Atemwegsbeschwerden sein. Ausserdem können neurologische Ereignisse und schwere allergische Reaktionen auftreten; das Risiko für Infektionen kann ebenfalls erhöht sein. Aufgrund des Risikos ist Tisagenlecleucel nur über ein eingeschränktes Programm im Rahmen einer Risikomanagementstrategie erhältlich (3). Kymriah® ist die erste CAR-T-Therapie in der Schweiz. Ab 2020 soll die Therapie auch im Novartis-Werk in Stein hergestellt werden, was einmal mehr die grosse Bedeutung des Standorts Schweiz für Novartis unterstreicht. «Die Entwicklung der CAR-T-Therapie ist ein wissenschaftlicher Durchbruch und schenkt vielen schwerstkranken Patienten neue Hoffnung», sagt Kay Moeller-Heske, Oncology General Manager bei Novartis Pharma Schweiz. ■

hir

#### Referenzen:

1. Maude SL et al.: Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med.* 2018; 378, 439–448.
2. Borchmann P et al.: An updated analysis of JULIET, a global pivotal Phase 2 trial of tisagenlecleucel in adult patients with relapsed or refractory (r/r) diffuse large b-cell lymphoma (DLBCL) [abstract]. 23<sup>rd</sup> Congress of EHA; June 2018; Stockholm.
3. [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

Quelle: Medienmitteilung 23.10.2018, Novartis Schweiz.