

Ein großer Sieg über den Krebs

Für Tumorpatienten ist sie die letzte Hoffnung: eine Behandlung mit „CAR-T-Zellen“. Sie ist die erste in Deutschland zugelassene Gentherapie bei Krebs. Peter Linkert, 65, gehört nun zu den Patienten, die in München damit behandelt wurden. Und: Er ist heute krebsfrei.

VON ANDREA EPPNER

Auf diesen Freitag im Januar hat Peter Linkert, 65, lange gewartet. Er, bis eben noch Krebspatient ohne Aussicht auf Heilung, soll jetzt doch noch eine Chance bekommen. Im Münchner Klinikum Großhadern sitzt er in einem Behandlungsraum. All seine Hoffnung liegt jetzt auf einem durchsichtigen Plastikbeutel mit bernsteinfarbener Flüssigkeit. „Das sind Ihre CAR-T-Zellen!“, sagt ein Arzt. Gerade mal ein Schnapsglas voll. „Das bisschen soll mich heilen?“, fragt sich Linkert.

Denn er ist anderes gewöhnt: Literweise zellzerstörender Chemikalien sind bereits in seine Adern geflossen – seit vor fünf Jahren ein Non-Hodgkin-Lymphom bei ihm entdeckt worden ist. Lymphdrüsenkrebs. Ein großer Tumor drückte auf seine Luftröhre. Bei der Arbeit im Garten, daheim in Hersbruck im Nürnberger Land, bekam er plötzlich Atemnot. So wurde der Krebs entdeckt.

Die erste Chemotherapie schlug an. Zwei Jahre war Linkert tumorfrei. Dann kam der Krebs zurück. Diesmal ließ er sich nicht vertreiben. Nicht von einer hochdosierten Chemotherapie, die Linkert immer weiter abmagern ließ und ihm die Kraft raubte. Auch nicht von der Bestrahlung, mit der es die Ärzte danach versuchten. Alles vergeblich. „Wir können nichts mehr für Sie tun“, sagten sie irgendwann. Linkert war jetzt Palliativpatient.

Erst seit August 2018 ist die Gentherapie in der EU zugelassen

Im Internet sucht er nach alternativen Therapien: nach irgendetwas, das ihm hilft, die verbleibende Zeit möglichst gut zu leben. Zufällig liest er dabei auch von „CAR-T-Zellen“: Immunzellen, die Patienten entnommen und im Labor auf Tumorzellen abgerichtet werden. Eine Gentherapie. Sie könnte auch ihm helfen, erfährt er von seinen Ärzten in der Uniklinik Erlangen. Nur: Diese Behandlung ist brandneu – und nur in den USA zugelassen.

Das ändert sich Ende August 2018: Die zwei Zelllinien „Yescarta“, hergestellt von „Gilead“, und „Kymriah“ von „Novartis“ werden jetzt auch in der Europäischen Union zugelassen. Sofort überweisen ihn Linkerts Ärzte ans Klinikum Großhadern in München. Dort steckt Oberärztin Prof. Marion Subklewe mit ihrem Team schon in den Vorbereitungen. Sie leitet das CAR-T-Zellprogramm, das hier bald anlaufen soll. Sie führt erste Aufklärungsgespräche – auch mit Linkert und seiner Frau.

Die beiden erfahren, wie die Therapie abläuft: Subklewe erklärt ihnen, wie die T-Zellen, also bestimmte Immunzellen, per „Leukapherese“ entnommen werden. „Salopp formuliert ist das eine Art Blutwäsche“, sagt Subklewe. Der Patient sitzt auf einem Sessel, jeweils eine Nadel in jedem Arm. Von dem



Gehen gemeinsam neue Wege im Kampf gegen Krebs: Peter Linkert, 65, ist einer der ersten Patienten, die im Münchner Klinikum Großhadern mit einer neuartigen Gentherapie behandelt worden sind – mit Erfolg. Auf dem Foto nehmen ihn Oberärztin Prof. Marion Subklewe und Klinikdirektor Prof. Michael von Bergwelt in ihre Mitte. FOTO: SIGI JANTZ

einen wird das Blut durch einen dünnen Plastikschlauch in eine Maschine gesaugt. Diese filtert die Immunzellen heraus und leitet den Rest des Blutes über die Nadel im anderen Arm zurück in den Körper. Die Prozedur dauert etwa drei bis vier Stunden.

Danach, so erfährt Linkert, werden diese Zellen eingefroren und in die USA geschickt – dort sind die Labors der beiden großen CAR-T-Zell-Hersteller. Linkerts Zellen sollen nach New Jersey. „Dort werden sie gentechnisch verändert“, erklärt Subklewe. Und zwar so, dass die Zellen danach ein bestimmtes Eiweiß auf ihrer Oberfläche bilden, den „chimeric antigen receptor“, kurz: CAR. Der ist eine Art Krebs-Sensor. „Dieser Rezeptor kann spezifisch Leukämie-Zellen und Lymphom-Zellen der B-Reihe erkennen“, sagt Subklewe – Linkert hat so ein B-Zell-Lymphom.

Aber: „Wir hatten damals null Erfahrung mit dieser Therapie“, sagt Subklewe. Und es gibt Risiken: Bei den allermeisten Patienten lösen die veränderten Zellen einen mehr oder weniger kräftigen Zytokinsturm aus. Zytokine sind Botenstoffe, die zu einer Entzündungsreaktion führen. Wenn sich die CAR-T-Zellen nach der Infusion im Körper vermehren, bilden sie viel davon. Fast alle Patienten bekommen daher Fieber. Bei manchen kommen Knochen- und Muskelschmerzen dazu, der Kreislauf kann schwächeln. Ist die Reaktion sehr



Kleiner Beutel, große Hoffnung: Patienteneigene Immunzellen werden für „Kymriah“ gentechnisch so verändert, dass sie Krebszellen zerstören. FOTO: NOVARTIS

stark, muss eine Antikörper-Arznei sie bremsen. Das aber haben Ärzte gut im Griff.

Ähnlich ist das mit einer zweiten Nebenwirkung, einer „Panzytopenie“: Dabei erholt sich das Blutbild der Patienten nach der Therapie sehr langsam. Sie sind daher länger immungeschwächt und anfällig für Infektionen. Gefürchtet ist vor allem eine dritte Nebenwirkung: Die veränderten Zellen können eine neurotoxische Reaktion auslösen, also zu Entzündungen im Gehirn führen. Die Folgen reichen von zitternden Händen über Krampfanfälle bis hin zu Koma und Tod – wenn das Hirn gefährlich anschwillt. Erkennt man die ersten Anzeichen, könne man aber mit Kortison gegensteuern, sagt Subklewe. In den ersten Wochen nach der Therapie werden Patienten daher penibel überwacht, immer wieder auf Anzeichen geprüft. Schon zuvor wird ihr Nervenwasser untersucht.

Trotz aller Risiken – Linkert entscheidet sich für die Therapie. Er hat wenig zu verlieren, aber viel zu gewinnen. „Das war wie ein Sechser im Lotto“, sagt er. Ende Oktober 2018 geht es los: Immunzellen werden aus seinem Blut gewaschen. Danach heißt es warten, vier bis sechs Wochen lang – und hoffen, dass ihm der Krebs diese Zeit lässt.

Am 11. Januar ist es dann endlich so weit. Schon ein paar Tage zuvor ist Linkert wieder nach München gekommen. Er hat eine milde Chemotherapie bekommen. Das soll es den veränderten Zellen leichter machen, sich zu vermehren, erklärt Subklewe. Dazu müssen sie zurück in Linkerts Körper: Die Ärzte verbinden den kleinen Beutel hierfür über Plastikschläuche mit dem Dauerkatheter in seinem Hals.

Wenig später fließen die Zellen in seine Adern. Drei Minuten ist der Beutel leer – und es passiert: erst

mal nichts. Linkert greift zum Handy. „Sie sind drin“, tippt er. Die Whatsapp-Nachricht ploppt auf dem Smartphone seiner Frau auf. „Um 13.05 Uhr“, erzählt sie. Das weiß sie noch genau, das Bild der Nachricht hat sich ihr mitsamt Datum und Uhrzeit eingebrannt. Sie machte sich damals sehr große Sorgen um ihren Mann.

Linkert hofft, dass seine Immunzellen als hochspezialisierte Anti-Tumor-Einheit zurückgekehrt sind; dass sie sich gut vermehren, Tumorzellen aufstören und ausschalten – in jedem Winkel des Körpers. Bald merkt Linkert, dass sie loslegen: Er bekommt Fieber, vier Tage lang.

Linkert ist mit hoher Wahrscheinlichkeit vom Krebs geheilt

„Sonst ging es mir gut“, erzählt er. Seine aufgerüsteten Immunzellen verstehen ihren Job. Bald ist Linkert, den Ärzte schon aufgegeben hatten, tumorfrei. Das ist er bis heute. „Er ist mit hoher Wahrscheinlichkeit geheilt“, sagt Subklewe.

Doch das hat auch seinen Preis: Eine CAR-T-Zell-Therapie ist extrem aufwendig. Die Kosten liegen derzeit zwischen 300 000 und 400 000 Euro, sagt die Expertin.

Linkert hat sie das Leben gerettet. Heute, zehn Monate später, ist er wieder zur Kontrolle in München. Sein Blut hat sich immer noch nicht vollständig erholt. Er ist noch infektfähig, schlägt sich schon länger mit einer Entzündung der Nebenhöhlen herum. Im August hatte er sogar eine Lungenentzündung. Beides hat ihn zurückgeworfen. Linkert ist immer noch schwächlich und geschwächt. Der Husten nervt ihn. Jetzt soll ein Antibiotikum helfen. Aber: Er ist auch zuversichtlich. Er träumt von Reisen, ins Baltikum oder nach Skandinavien. Er will wieder Golf spielen und an seinem Handicap arbeiten. Noch fehle ihm „der nötige Drive“. Er nimmt's gelassen und lacht: „Im nächsten Jahr.“

Ein Video zur Therapie

gibt es hier: www.klinikum.uni-muenchen.de/Medizinische-Klinik-und-Poliklinik-III

Infos für Patienten: Krebsinformationstag am 26. Oktober in München

In der Krebsmedizin geht der Trend weg von Standardtherapien und hin zu Strategien, die auf den Einzelnen zugeschnitten sind. Diese Entwicklung greift der Krebsinformationstag in München auf. Er findet am 26. Oktober von 9 bis 17.30 Uhr im Klinikum Großhadern (Marchioninstraße 15, Hörsaalbereich) statt. Veranstalter sind der Krebshilfverein „Lebensmut“, das LMU-Klinikum München und die Bayerische Krebsgesellschaft, in Kooperation mit dem Comprehensive Cancer Center München.

Der Krebsinfotag bietet Expertenvorträge zu vielen Krebsarten, Stände und Diskussionsrunden: So wird unter anderem Prof. Michael von Bergwelt bei einer Podiumsdiskussion zu dem topaktuellen Thema „Präzisionsmedizin: Herausforderungen und Chancen“ mit dabei sein (16 Uhr, Hörsaal III). Er informiert Sie zudem mit Privatdozentin Dr. Johanna Tischer in einem Vortrag zur „Zelltherapie: Stammzell-



transplantation und CAR-T-Zell-Therapie“ (14 Uhr, Hörsaal VIII).

Vollständiges Programm und Anmeldung: www.krebsinfotag-muenchen.de. Oder per E-Mail an:

info@krebsinfotag-muenchen.de. Per Post an: lebensmut e.V., Klinikum der Universität München, Marchioninstr. 15, 81377 München. Per Tel.: 089/4400-74918. Die Teilnahme ist kostenfrei, die Veranstalter freuen sich aber über Spenden an: lebensmut e.V., Stadtparkasse München, Stichwort: Krebsinfotag 2019, IBAN: DE51 7015 0000 1003 8272 25, BIC: SSKMDEM33.