Foto: iStock.

CAR-T

– og bispecifikke antistofbehandlinger

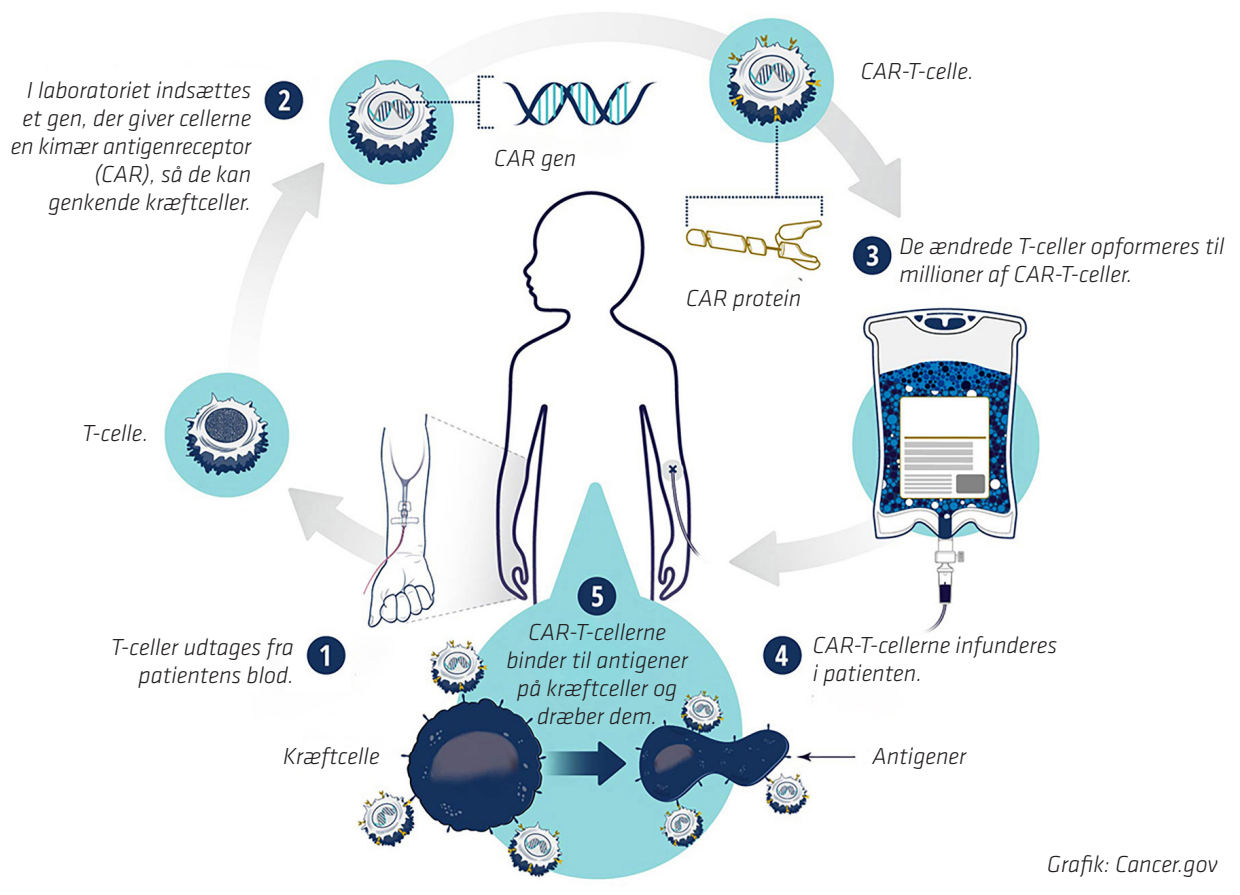
De nye immunterapier ændrer udsigterne for mange med myelomatose. Behandlingerne giver mulighed for længere sygdomsfrihed, færre bivirkninger og håbet om en hverdag med mere frihed og bedre livskvalitet.

Af Carsten Levin

Både de bispecifikke antistofbehandlinger og CAR-T-cellebehandlingerne er immunterapier. De udnytter patientens eget immunsystem til at dræbe kræftcellerne. Men selv om de begge bruger T-celler, er de meget forskellige.

En T-celle er en type hvid blodcelle, som spiller en helt central rolle i immunforsvaret. Den er specialiseret i at genkende og angribe celler, der er inficeret af virus – eller som er blevet til kræftceller. T-cellerne patruljerer hele tiden kroppen og kan aktiveres og målrettes meget præcist mod et bestemt mål.

CAR-T-cellebehandling er en af de mest avancerede behandlinger, der er i brug mod kræft. Man høster patientens egne T-celler, indsætter ny information i DNA, opformerer dem til mange millioner, og derefter sprøjtes de ind i patienten, hvor de går i krig mod kræften.



Grafik: Cancer.gov

Bispecifikke antistoffer har to "kroge": Den ene binder til kræftcellen, den anden til T-cellen. På den måde bringes de to tæt sammen, og T-cellen kan dræbe kræftcellen.

CAR-T-cellebehandlingen foregår på en anden måde. Her høster man patientens T-celler, ændrer dem genetisk, så de lærer at genkende kræften, opformerer dem i laboratoriet – og sprøjter dem derefter tilbage i patienten.

Generel eller personlig medicin?

En vigtig forskel er, at de bispecifikke antistofbehandlinger ikke skal produceres til den enkelte patient. De står klar på hylden og kan bruges, når der er behov for det.

CAR-T-cellebehandlingen er derimod personlig medicin. Den skal først fremstilles af patientens egne celler, og processen tager både tid og er omkostningstung. Det kan være en udfordring i et akut sygdomsforløb.

Engangs- eller vedvarende behandling

Mange patienter drømmer om at blive behandlingsfri – at kunne leve uden hyppige møder med sundhedsvæsenet. Her har CAR-T-cellebehandling en stor fordel: den gives som én enkelt behandling, som i bedste fald kan give mange år uden tilbagefald – og måske på længere sigt vise sig at kunne kurere nogle patienter.

CAR-T-behandlingen cilta-cel har i CARTITUDE-1 og efterfølgende forsøg vist bemærkelsesværdige resultater med mange patienter, der har opnået årelang sygdomsfrihed.

CAR-T først?

Der er flere grunde til, at man ofte anbefaler at starte med CAR-T-cellebehandling før bispecifikke antistoffer – især når behandlingerne rammer det samme mål, fx BCMA. Det gælder for CAR-T-behandlingen cilta-cel og den bispecifikke antistofbehandling teclistamab, som aktuelt er de to muligheder i Danmark.

Det er fortsat uafklaret, hvor effektivt CAR-T er, hvis patienten allerede har fået en bispecifik behandling. De første resultater tyder dog på, at der i givet fald bør gå et længere tidsrum imellem. Indtil videre er konklusionen klar: hvis patienten er egnet til CAR-T, er det bedst at starte dér.

Bivirkninger og risiko

Ingen myelomatosebehandlinger er uden bivirkninger, og nogle kan være alvorlige. De nye behandlinger har kun været anvendt i kort tid, men vurderes foreløbig at give andre – og ofte mildere – bivirkninger end højdosis-kemoterapi og andre gængse behandlinger. CAR-T-cellebehandling synes fx både mindre belastende og forbundet med færre langvarige risici.

Bivirkninger ved CAR-T

CAR-T-cellebehandling mod myelomatose kan give kraftige bivirkninger, men lægerne er blevet bedre til at forebygge og håndtere dem. Da CAR-T er en engangsbehandling, forsvinder bivirkningerne ofte med tiden, og mange patienter oplever dem kun de første uger.

De væsentligste bivirkninger er:

- Cytokinfrigivelsessyndrom (CRS): når CAR-T-celler angriber kræftcellerne, frigives signalstoffer, der kan give feber, lavt blodtryk og åndenød. De alvorlige tilfælde kan nu oftest bremses med medicin og tæt overvågning.
- Neurologiske symptomer (ICANS): forvirring, koncentrations- eller talebesvær kan opstå kort efter behandlingen, men symptomerne er som regel midlertidige.
- Infektioner: immunsystemet svækkes, og risikoen for infektioner stiger i månederne efter behandlingen. Mange får forebyggende behandling med immunglobulin.
- Parkinson-lignende symptomer: hos ganske få patienter er der set symptomer flere måneder efter behandlingen. De kan være kortvarige eller ikke-reversible.

Der var oprindeligt bekymring for, at CAR-T-cellebehandling kunne øge risikoen for sekundær kræft. Opfølgning viser dog, at antallet af nye kræfttilfælde svarer til det, man ser hos andre myelomatosepatienter. Risikoen hænger snarere sammen med tidligere behandlinger.

I de første forsøg vakte bivirkningerne bekymring, men erfaringer – også i Danmark – viser nu, at de er mere forudsigelige og håndterbare. Lægerne opdager tegnene tidligt, og patienterne overvåges tæt efter behandlingen.

Bivirkninger ved bispecifikke antistofbehandlinger

Bispecifikke antistoffer er en kontinuerlig behandling, hvor immunsystemet hele tiden aktiveres mod myelomatosecellerne. Bivirkningerne ligner dem ved CAR-T-cellebehandling: de er kraftigst ved behandlingsstart og derefter mildere, men svækkelsen af immunsystemet kan være vedvarende ved de BCMA-rettede behandlinger.

De vigtigste er:

- Cytokinfrigivelsessyndrom (CRS): ses især ved de første doser, når immunsystemet aktiveres. Symptomerne kan være feber, kulderystelser og lavt blodtryk. Erfaringen viser, at det næsten altid er mildt og kan behandles effektivt, når det opdages i tide.
- Infektioner og svækket immunforsvar: da BCMA også findes på normale plasmaceller, rammes immunforsvaret. Mange patienter får hyppige og i værste fald alvorlige infektioner, men det kan forebygges med immunglobulinbehandling og tæt opfølgning.
- Langvarige gener: nogle oplever vedvarende træthed eller snue-lignende symptomer under behandlingen, fordi immunsystemet hele tiden er presset.

Disse bivirkninger er som regel mildere ved behandling med bispecifikke antistoffer, men behandlingen er til gengæld vedvarende, og især kompromitteringen af immunsystemet – med risiko for alvorlige infektioner – kan være vedvarende. Derfor er det for mange patienter afgørende, at man kan modtage behandling med immunglobuliner for at opretholde et fungerende immunsystem.

Begge behandlingstyper er kæmpe fremskridt. Læs også *Myelomatosebladet nr. 1 2025*: myelomatose.info/car-t-og-bispecifikke-antistof-behandling.

Immunglobulin er vigtigt

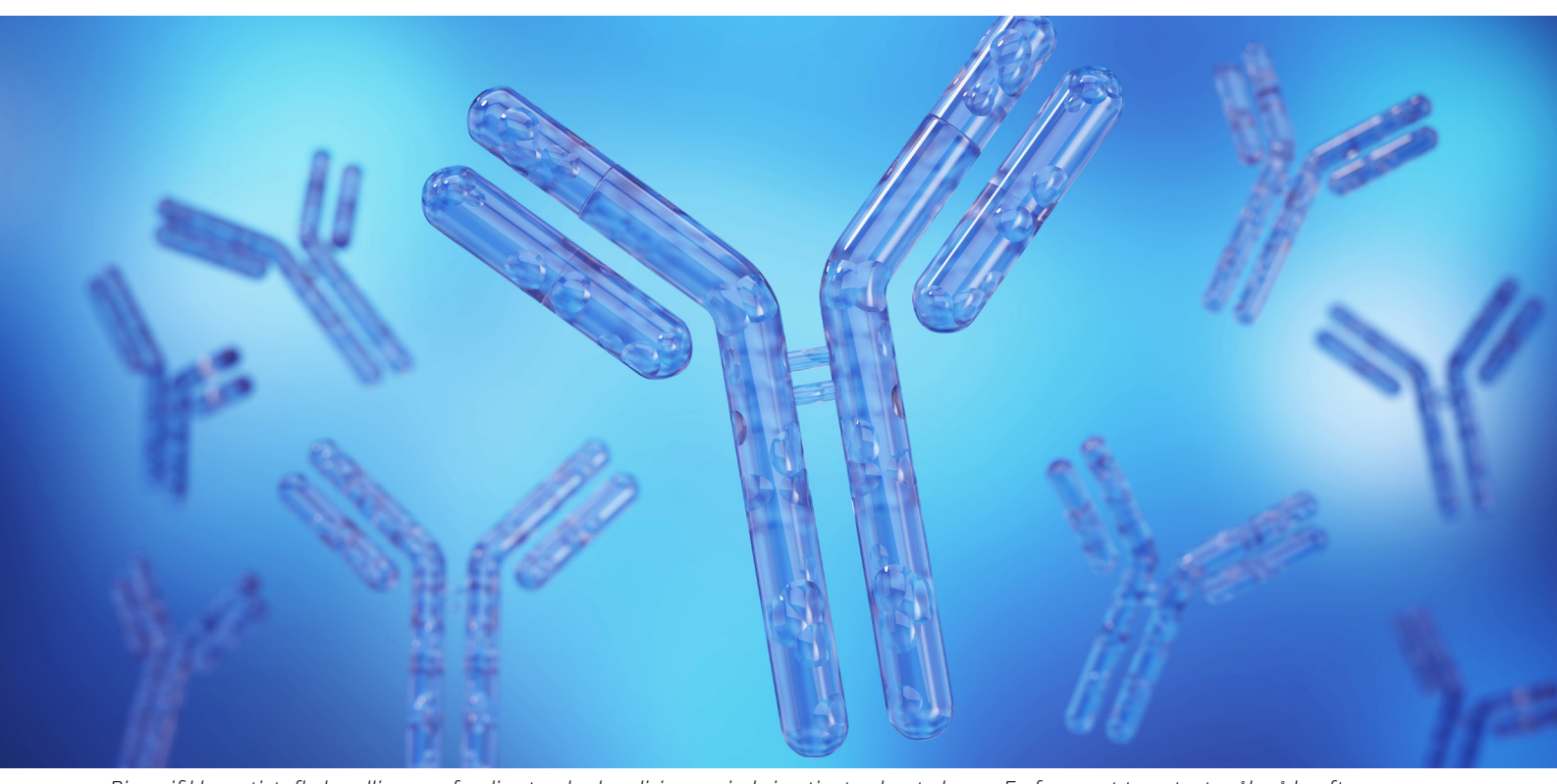
De BCMA-rettede behandlinger, især den vedvarende behandling med teclistamab, er kendt for at svække immunsystemet. Derfor peger både internationale og danske forskere på, at de fleste patienter bør få immunglobuliner for at undgå alvorlige infektioner. Det samme gælder mange patienter, der modtager CAR-T-cellebehandling – i hvert fald i mange måneder efter behandlingen.

AL-amyloidose

Som AL-amyloidosepatient kan man føle sig forbigået, når man læser om fremskridt i myelomatosebehandlingen. Men der er godt nyt!

Meget tyder på, at de nye behandlingstyper også har effekt på AL-amyloidose, ligesom patienterne ofte har gavn af samme behandlinger.

Derfor er det et væsentligt emne – både for foreningen og i kommende artikler her i bladet.



Bispecifikke antistofbehandlinger er færdig standardmedicin som inde i patienten har to kroge. En fanger et target, et mål, på kræftcellen. Den anden fanger tilsvarende et mål på patientens T-celler. Dermed bringes T-cellen og kræftcellen sammen og T-cellen slår nu kræftcellen ihjel.

Sverige går foran med tidlig CAR-T behandling

Sverige går foran med tidlig CAR-T behandling.

Det svenske NT-råd (Rådet for Nye Terapier) har allerede besluttet, at svenske patienter med myelomatose fremover kan få CAR-T-cellebehandling allerede efter første behandlingsforløb. Det er en stor nyhed – især fordi flere internationale eksperter nu vurderer, at CAR-T behandling i de tidlige sygdomsstadier kan være helbredende for mange patienter.

Kort efter dette blad udkommer, skal Medicinrådet i Danmark tage stilling til, om CAR-T skal godkendes til brug allerede i anden behandlingslinje. Hvis det sker, vil det være et tilsvarende stort fremskridt for danske patienter

myelomatose.info/car-t-i-sverige

I horisonten

I næste nummer af Myelomatosebladet kigger vi ud i fremtiden. Hvor er vi på vej hen, og hvad kan der forventes af de næste generationer af fx CAR-T og bi- og trispecifik antistofbehandling – og også om andre nye behandlinger, som allerede er i forsøg.

Professor Thomas Stauffer: Danmark halter bagfter

CAR-T-celleterapi har på få år vist sig at kunne give langvarige remissioner og i nogle tilfælde kurere patienter med lymfomer og myelomatose.

Ifølge overlæge og klinisk professor Thomas Stauffer Larsen sker udviklingen "i et rasende tempo", og Danmark halter efter nabolandene. Han peger på, at gentagen kemoterapi skader de T-celler, CAR-T bygger på, og dermed mindsker chancen for effekt. "Studier har vist, at hvis man tilbyder CAR-T i første linje til nogle patienter, virker det rigtig godt. Jeg kan godt se for mig, at vi i fremtiden bliver bedre til at identificere de patienter ... og tilbyde dem CAR-T meget tidligt i forløbet," siger han.

Interviewet udkommer samtidig med, at Medicinrådet behandler forslaget om cilta-cel i anden linje til myelomatose. Thomas Stauffer understreger, at CAR-T kan være potentielt kurativt for en del patienter.

Læs mere: myelomatose.info/ryk-car-t-frem