



Bayerisches Immuntherapie-Netzwerk



Klinische Studie zur Prävention der Reaktivierung der Herpesviren CMV und EBV nach allogener Stammzelltransplantation

Prüfpräparat

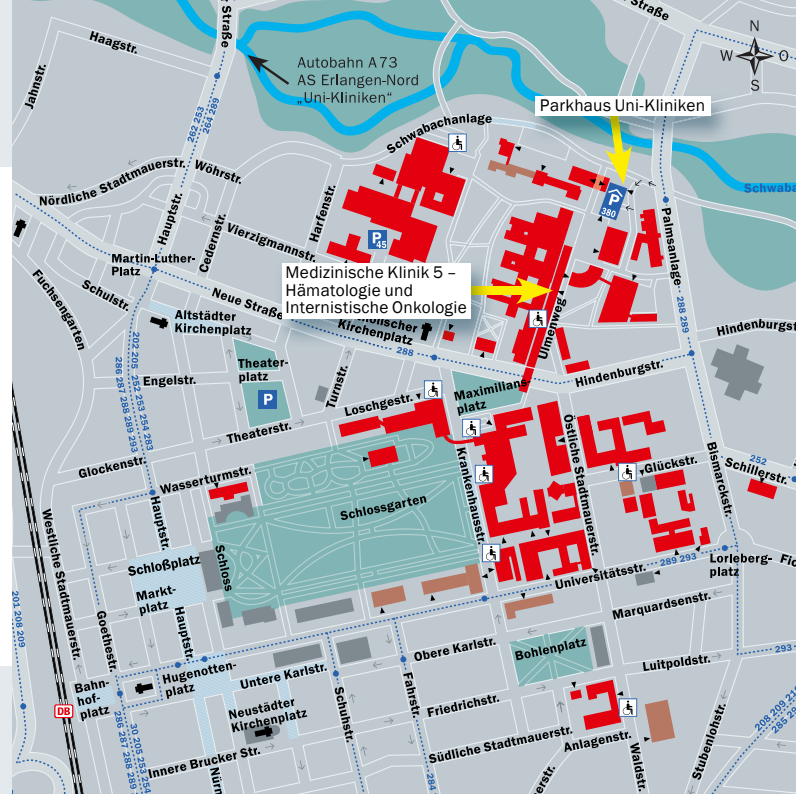
Durch Peptid-Stimulation *in vitro* expandierte und aktivierte Spender-T-Zellen

Einschlusskriterien

Patienten mit Indikation zur allogenen Stammzelltransplantation und verfügbarem Spender; der Spender muss serologisch CMV- sowie EBV-positiv sein und bestimmte HLA-Merkmale aufweisen.

Teilnehmende Zentren

- Universitätsklinikum Erlangen
- Klinikum der Universität München
- Universitätsklinikum Regensburg
- Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg – Universität Mainz
- Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Klinikum Augsburg



Medizinische Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie

Direktor: Prof. Dr. Andreas Mackensen

Ulmenweg 18 (Internistisches Zentrum), 91054 Erlangen
www.medizin5.uk-erlangen.de

Sekretariat:

Tel.: 09131 85-35954

Fax: 09131 85-35958

E-Mail: med5-direktion@uk-erlangen.de

Zur besseren Lesbarkeit verwenden wir bei der Bezeichnung von Personengruppen die männliche Form; selbstverständlich sind dabei die weiblichen Mitglieder eingeschlossen.

Herausgeber: Uni-Klinikum Erlangen/Kommunikation, 91012 Erlangen

Fotos: © fotoliaxrender/Fotolia.com

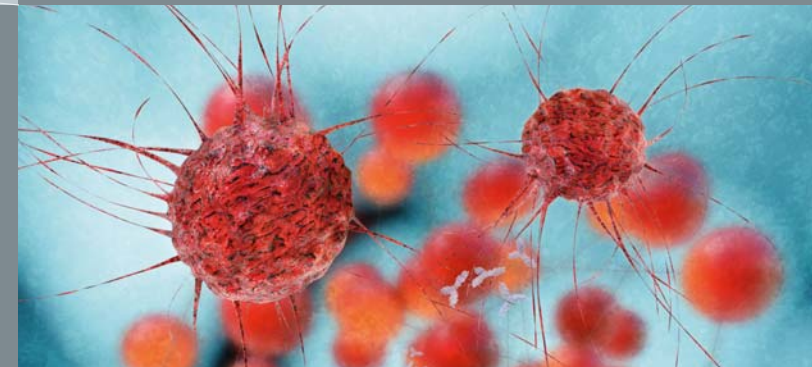
© Sven Hoppe/Fotolia.com

Immuntherapie nach allogener Stammzelltransplantation

Klinische Studie zur Therapie mit virus-spezifischen T-Zellen gegen CMV und EBV

Information für Patienten

Medizinische Klinik 5 –
Hämatologie und Internistische Onkologie



Universitätsklinikum
Erlangen

Immunschwäche nach allogener Stammzelltransplantation

Mit der Transplantation von blutbildenden Stammzellen eines verwandten oder unverwandten Spenders werden auch Teile des Immunsystems des Spenders auf den Empfänger (Patienten) übertragen. Dies ist notwendig, da durch die Behandlung mit Chemotherapie oder Bestrahlung vor der Stammzelltransplantation das Immunsystem des Patienten stark unterdrückt wird und letztlich abstirbt. Dies bedeutet, dass das „alte“ Immunsystem des Patienten durch das „neue“ Immunsystem des Spenders ersetzt wird. Da jedoch nur ein kleiner Teil des Immunsystems des Spenders übertragen wird, muss sich dieses nach der Stammzelltransplantation im Patienten erneut aufbauen. Dieser Vorgang benötigt Monate bis Jahre. In dieser Zeit sind Patienten gegenüber bestimmten Infektionen durch Viren und Pilze sehr empfindlich. Gleichzeitig muss jedoch das Immunsystem des Spenders nach der Stammzelltransplantation durch Medikamente unterdrückt werden, um die Abstoßungsreaktion durch Immunzellen des Spenders zu verhindern (Graft-versus-Host Reaktion, GvHD). Alle diese Faktoren zusammen bewirken, dass bestimmte Virus-erkrankungen in der frühen Phase innerhalb des ersten Jahres nach Stammzelltransplantation einen schweren Verlauf nehmen können.

Infektionen durch Herpesviren

Den Herpesviren kommt im Rahmen der allogenen Stammzelltransplantation besondere Bedeutung zu. Dies aufgrund der Tatsache, dass diese Viren nach der ersten Infektion, die in der Regel im Kindesalter stattfindet, im Organismus verbleiben und eine lebenslange Kontrolle durch das Immunsystem benötigen. D. h. auch ein gesundes Immunsystem ist nicht in der Lage, diese Viren aus dem Körper zu eliminieren, sondern kann nur die Vermehrung unterdrücken und kontrollieren. Die bekanntesten Vertreter dieser Gruppe von Viren sind der klassische Lippenherpes (HSV), aber auch das Windpockenvirus (VZV), das nach Jahrzehnten in Stresssituationen wieder auftreten kann und dann die Gürtelrose verursacht. Man

spricht in einem solchen Fall von einer Reaktivierung des Virus, nicht von einer Infektion, da diese ja schon vor Jahren stattgefunden hat. Gegen Lippenherpes und Windpocken gibt es wirksame Medikamente, die auch nach allogener Stammzelltransplantation in der Prophylaxe eingesetzt werden. Gegen andere Herpesviren wie das Zytomegalie- (CMV) und das Epstein-Barr-Virus (EBV) gibt es z. T. auch wirksame Medikamente. Diese haben jedoch schwere Nebenwirkungen, weswegen man sie nur im Bedarfsfall bei einer Reaktivierung einsetzt. Allen diesen Medikamenten ist gemein, dass sie nur die Vermehrung der Viren unterdrücken. Das Grundproblem der mangelnden Kontrolle dieser Viren durch Zellen des Immunsystems (sog. T-Zellen) wird mit einer medikamentösen Therapie nicht gelöst.

Klinische Studie

An der Medizinischen Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie des Universitätsklinikums Erlangen findet aus diesem Grund eine klinische Studie statt, in der die Übertragung von T-Zellen mit Wirksamkeit gegen CMV und EBV nach allogener Stammzelltransplantation erprobt werden soll. Ziel ist es, die natürliche Kontrolle der beiden Viren durch das Immunsystem nach erfolgter Stammzelltransplantation möglichst frühzeitig wiederherzustellen, um nebenwirkungsreiche medikamentöse Therapien vermeiden zu können.

In dieser Studie werden dem Patienten CMV- und EBV-spezifische T-Zellen des Stammzellspenders übertragen, die zuvor in einer zehntägigen Kultur vermehrt und aktiviert wurden. Diese Zellen sind prinzipiell auch im Stammzelltransplantat enthalten, jedoch in viel zu geringer Zahl.

Wir erhoffen uns für die Patienten, die an dieser Studie teilnehmen, dass wir durch die Gabe dieser T-Zellen eine rasche Wiederherstellung einer effektiven natürlichen Viruskontrolle für CMV und EBV erreichen. Zunächst muss jedoch in einer sog. Phase-I-Studie gezeigt werden, dass diese Zellen mit dem von uns angewendeten Herstellungsver-

fahren von den Patienten gut vertragen werden und keine Nebenwirkungen hervorrufen. Um dies bestmöglich zu untersuchen, erfolgt im Rahmen dieser Studie eine Aufteilung in eine Behandlungs- und eine Kontrollgruppe; Letztere erhält keine Behandlung mit virusspezifischen T-Zellen. Die Verteilung auf beide Gruppen ist zufällig und erfolgt ohne unseren Einfluss. Dieses Vorgehen erhöht die Aussagekraft über die Wirkung und Nebenwirkung der T-Zellen, da so ein unbeeinflusster Vergleich zwischen beiden Gruppen möglich ist.



Genehmigung und Finanzierung

Diese klinische Studie erfüllt alle Auflagen des Arzneimittelgesetzes der Bundesrepublik Deutschland. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg geprüft und zustimmend bewertet. Die Genehmigung des Studienprotokolls durch das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (Paul-Ehrlich-Institut) erfolgte im Juni 2014.

Finanziert wird die Durchführung dieser Studie durch Mittel des Freistaates Bayern (Bayerisches Immuntherapie-Netzwerk, BayImmuNet) und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG).

Bei Interesse wenden Sie sich bitte unverbindlich zu einem informativen Gespräch an die Studienleiter

Prof. Dr. Armin Gerbitz

Prof. Dr. Bernd Spriewald

Tel.: 09131 85-35954

E-Mail: med5-t-zellstudie@uk-erlangen.de