

## Projekt

Peptidvakzinierung in Kombination mit adoptiver T-Zell-Therapie im Rahmen einer Phase I-Studie zur Behandlung von Patienten mit HER2neu-überexprimierenden soliden Tumoren

## Projektleitung

Prof. Dr. med. Angela Krackhardt /  
Prof. Dr. med. Christian Peschel

Tel: 0 89 / 41 40 – 4124  
Fax: 0 89 / 41 40 – 4879

Technische Universität München  
III. Medizinische Klinik des Klinikums  
rechts der Isar  
Ismaningerstraße 15  
81675 München

angela.krackhardt@lrz.tum.de  
www.med.tu-muenchen.de



## Projektfortschritt 2011

Immuntherapien haben in den letzten Jahren zunehmend einen wichtigen Stellenwert bei der Therapie von Tumorerkrankungen erworben. Ein sehr wirksames und spezifisches Werkzeug des Immunsystems stellen die T-Lymphozyten dar, die insbesondere in der körpereigenen Abwehr von viralen und vermutlich auch malignen Erkrankungen von wichtiger Bedeutung sind. Im Gegensatz zu den Virus-infizierten Zellen können T-Lymphozyten häufig die eigenen Tumorzellen ohne besondere Stimulation nicht erkennen.

Her2/neu ist ein Tumor-assoziiertes Antigen, das insbesondere beim Brustkrebs, aber auch bei anderen soliden Tumoren, wie beispielsweise dem Magenkarzinom, überexprimiert wird und an der malignen Entartung der Zellen beteiligt ist. Ziel des Projektes ist die Vorbereitung und Durchführung einer Phase I-Studie zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Brustkrebs oder Magenkarzinom mit Hilfe der adoptiven T-Zell-Therapie nach Stimulation von körpereigenen T-Lymphozyten durch Impfung der Patienten mit Peptiden, die von HER2/neu abstammen. Zunächst soll geprüft werden, ob nach Peptid-Impfung ausreichend T-Lymphozyten mit Spezifität für HER2/neu außerhalb des Körpers angereichert werden können. Gelingt dies, werden die angereicherten T-Lymphozyten in einem zweiten Schritt den Patienten zurückgegeben und es wird geprüft, ob die Gabe der angereicherten T-Lymphozyten sicher und nebenwirkungsarm ist. Schließlich wird untersucht, ob die Therapie zu einem klinischen Ansprechen bei den behandelten Patienten führt.

10-15 Patienten werden mit einer Kombination aus 6 verschiedenen Peptiden, die von HER2/neu abstammen, in Kombination mit Adjuvantien, die die Immunantwort stärken sollen, geimpft. Im Anschluss werden die T-Lymphozyten mit Hilfe einer Leukozytenaphärese gesammelt und außerhalb des Körpers expandiert. Die expandierten T-Lymphozyten werden in Hinblick auf Spezifität und Reaktivität genau charakterisiert. Ist eine Expansion HER2/neu-spezifischer T-Zellen erfolgreich, werden die Patienten mit einer milden Chemotherapie behandelt und erhalten die expandierten T-Lymphozyten zurück. Im Anschluss wird eingehend geprüft, ob und welche Nebenwirkungen auftreten, wie lange die spezifischen T-Lymphozyten im Körper nachweisbar sind und ob ein Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie zu beobachten ist.

Bei Patienten, die ein Ansprechen zeigen, wird das T-Zell-Rezeptor-Repertoire genau untersucht, um T-Zell-Rezeptoren zu identifizieren und zu charakterisieren, die eine hohe Anti-Tumor-Aktivität innehaben. Mit Hilfe des T-Zell-Rezeptor-Transfers könnten diese T-Zell-Rezeptoren zukünftig auch

bei Patienten zum Einsatz kommen, die selbst keine effektive Immunantwort hervorbringen können.  
Stand der Entwicklung: Derzeit werden die HER2/neu-Peptide nach GMP-Richtlinien von unserem Kooperationspartner hergestellt und die behördlichen Dokumente, die für die Zulassung der Studie benötigt werden, erstellt. Als Termin für den Studienbeginn ist der 01.06.2012 vorgesehen.

*April 2011*