

Projekt

Aktive Immuntherapie bei Hochrisiko-Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) mittels Vakzinierung mit RNA-transfizierten dendritischen Zellen

Projektleitung

Priv.-Doz. Dr. med. Marion Subklewe
Klinikum der Universität München
Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Marchioninstraße 15
81377 München

Tel: 0 89 / 70 95 – 31 33
Fax: 0 89 / 70 95 – 61 33
marion.subklewe@med.uni-
muenchen.de
www.med3.klinikum.uni-
muenchen.de



Projektfortschritt 2011

Bis zu 75 % der Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) erreichen eine komplette Remission durch eine intensive Polychemotherapie. Allerdings erleidet die Mehrheit der Patienten ein Rezidiv der Erkrankung mit nur 25 – 40% Langzeitüberleben.

Zytogenetische und molekulargenetische Daten ermöglichen prognostische Aussagen und sind die wichtigsten Parameter für die Wahl der Postremissionstherapie. Die allogene Stammzelltransplantation (aSZT), als eine Therapieoption der Postremissionstherapie, ist am effektivsten in der Reduktion der Rezidivrate bei jedoch gleichzeitig höchster Rate an Therapie-assoziiierter Morbidität und Mortalität.

Ziel unseres Projektes ist es eine autologe, anti-leukämische Immunreaktion durch aktive Vakzinierung mit RNA-beladenen Dendritischen Zellen (DZs) in Patienten mit AML hervorzurufen. Diese Art der Postremissionstherapie ist für Patienten mit hohem Rückfallrisiko ohne Option für eine aSZT vorgesehen.

In unseren vorangegangenen Arbeiten konnten wir ein 3-Tagesprotokoll für die Generation von DZs aus autologen Monozyten unter Verwendung eines 6-Komponenten Maturierungs-Cocktail erarbeiten. Durch die Hinzunahme eines TLR7/8 Liganden in dieses Maturierungscocktail konnten wir DZs mit exzellentem Profil hinsichtlich Phänotyp, Zytokin-Sekretion, Migration und NK- und T-Zellaktivierung generieren. Selbiges war aus Monozyten von AML Patienten nach intensiver Induktionstherapie möglich. Für unsere klinische Studie möchten wir für eine optimale MHC Klasse I und II Präsentation, RNA als das Antigen-Vehikel verwenden. Für diese Phase I/II klinische Studie werden wir 3 verschiedene Antigene für die Beladung der DZs verwenden: WT1, PRAME und CMVpp65. Wir zielen auf insgesamt 10 Vakzinierungen, mit jeweils 1×10^7 DZs per Vakzine, injiziert i.d. über einen Zeitraum von 26 Wochen.

Primärer Endpunkt unserer prospektiven, nicht-randomisierten Single Center Studie ist Machbarkeit und Sicherheit. Sekundärer Endpunkt sind die Induktion von Immunantworten, die Kontrolle der minimalen Resterkrankung und klinisches Ansprechen. Wir sind davon überzeugt, dass unsere DZs ein optimales Werkzeug für die Induktion von Th1 gewichteten Immunantworten und gleichzeitig optimaler NK-Zellaktivierung darstellen.

April 2011