

## Zusammenfassung/Ziele der Antikörper-Studie

Kinder, die an einem Rückfall eines Neuroblastoms nach bereits erfolgter autologer Stammzelltransplantation leiden, haben leider eine sehr schlechte Prognose. Es existiert heute noch keine Therapieform, die eine sichere Heilung garantieren würde. Neuerliche Chemotherapien oder auch eine zweite autologe Transplantation können lebensverlängernd wirken, aber in der Regel keine Heilung erzielen. Daher ist es dringend notwendig, neue Therapiemöglichkeiten für diese Patienten zu untersuchen.

Eine mögliche neue Therapieform ist die allogene Stammzelltransplantation mit HLA nicht identischen, haploidentischen Spendern. Hier können die Eltern Stammzellen für ihre Kinder spenden. Gerade nach solch einer haploidentischen Stammzelltransplantation können die vom Spender stammenden natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) eine gute Wirkung gegenüber bösartigen Zellen zeigen.

So wurde eine antileukämische Wirkung bei erwachsenen Patienten mit myeloischer Leukämie bereits nachgewiesen. Natürliche Killerzellen können ihre Wirkung in Tumoren und Leukämien noch wesentlich besser entfalten, wenn es gelingt, die bösartigen Zellen mit geeigneten Antikörpern zu markieren. Wir hoffen, dass nach erfolgreicher haploidentischer Transplantation das neue, vom Spender stammende Immunsystem besser in der Lage sein wird, noch verbliebene Tumorzellen zu zerstören und damit einen neuerlichen Rückfall zu verhindern.

Wir versuchen, diesen Effekt dadurch zu verstärken, dass die Patienten einen spezifischen Antikörper gegen Neuroblastomzellen erhalten. Dies ist der **CH14.18-Antikörper**, der bestimmte Merkmale auf der Oberfläche von Neuroblastomzellen erkennt und sich an diese Zellen anheftet. Mittels dieser Markierung können die vom Spender stammenden NK-Zellen besser die Tumorzellen des Patienten finden und diese zerstören. Unsere nach dem AMG-Gesetz konzipierte und vom Paul-Ehrlich-Institut genehmigte klinische Studie hat das Ziel, den Einsatz des CH14.18-Antikörpers nach erfolgter **haploidentischer Stammzelltransplantation** bei Kindern bei Neuroblastomrezidiven zu untersuchen. Die Studie soll die Frage beantworten, ob der Einsatz des Antikörpers möglich ist und welche Nebenwirkungen und Probleme auftreten. Ferner soll untersucht werden, ob solche Antikörperinfusionen dazu beitragen können, einen Rückfall zu verhindern oder noch vorhandenes Tumorgewebe zu verkleinern.

Dieses Antikörperpräparat ist bereits in früheren klinischen Studien untersucht worden, allerdings nur nach **autologer** Stammzelltransplantation und noch nicht in der **allogenen** Situation. Aus den damaligen Studien sind verschiedene Nebenwirkungen bekannt, wie Fieber, Schmerzen, die die Gabe von stark wirksamen Schmerzmitteln notwendig machen und Entzündungszeichen. Noch nicht klar ist momentan, ob diese Entzündungsreaktion für eine Antitumor-Wirkung sogar eine Voraussetzung sein könnte.

In einer vor kurzem beendeten amerikanischen Studie konnte nachgewiesen werden, dass Kinder, die diesen Antikörper nach autologer Transplantation erhielten, ein geringeres Rückfallrisiko haben als solche Kinder, die diesen Antikörper nicht bekommen hatten.

In unserer eigenen Studie wurden nun bereits mehrere Patienten behandelt. Der Antikörper wird an 5 aufeinander folgenden Tagen als Infusion verabreicht. Insgesamt werden **6 Behandlungszyklen** im Abstand von jeweils einem Monat durchgeführt. Vorher, in der Mitte, und nach Ende der Behandlung wird jeweils überprüft, ob noch Tumorgewebe im Körper nachzuweisen ist, oder ob noch vorhandenes Tumorgewebe durch die Behandlung verkleinert oder zum Verschwinden gebracht werden konnte.

Nur durch großzügige Spenden der Elterninitiative krebskranker Kinder Augsburg/Lichtblicke e.V. und von Bild hilft e.V., „Ein Herz für Kinder“, war es uns möglich, diese Studie zu beginnen. Die Studie ist jetzt offen und kann weitere Patienten aufnehmen.

Weitere Informationen können Sie in der **Universitäts-Kinderklinik Tübingen** Abteilung I erhalten.