

Projekt-Titel: Die Rolle der Spenderlymphozytengabe bei pädiatrischen Patienten nach allogener Stammzelltransplantation.

Principle Investigator: Prof. Dr. Uwe Thiel

Status: 01/2025 – Update: 09/2025 Studie final eingereicht

Die akute myeloische Leukämie (AML) entsteht im Knochenmark und stellt eine schwere lebensbedrohliche Erkrankung sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter dar. Sie ist nach der akuten lymphatischen Leukämie mit 20% die zweithäufigste Leukämie im Kindesalter. Die Erkrankung beruht auf der plötzlichen unkontrollierten Vermehrung funktionsloser weißer Blutkörperchen und führt unbehandelt rasch zum Tod durch Infektanfälligkeit und Multiorganversagen. Die Behandlung erfolgt nach festgelegten Protokollen in den meisten Fällen mittels Chemotherapie. Das Gesamtüberleben liegt bei Kindern und Jugendlichen mit AML bei 70%-80% (5-Jahres-Überlebensraten). Kinder und Jugendliche mit Rückfall nach stattgehabter Therapie oder mit schlechtem Therapieansprechen haben eine besonders schlechte Prognose. Für diese Patienten stellt eine allogene Stammzelltransplantation meist die einzige Heilungsmöglichkeit dar. Bereits seit den 90er Jahren ist bekannt, dass das transplantierte Immunsystem nicht nur eine Spender-gegen-Wirt Abstoßungsreaktion (engl. *graft-versus-host disease*; GvHD) und damit eine Schädigung des Patienten auslösen kann, sondern dass die dafür verantwortlichen zellulären Subpopulationen, allen voran die T-Lymphozyten, ebenfalls in der Lage sind, AML Rezidive im Sinne einer Abstoßungsreaktion gegenüber der Leukämie z.T. dauerhaft zu kontrollieren (Horowitz et al. Blood 1990 und Kolb et al Blood 1990). Während es bei erwachsenen AML Patienten mittlerweile klare Leitlinien zum Einsatz von Spender-T-Lymphozyten bei AML-Rezidiv oder präemptiv bei hohem Rückfallrisiko gibt (Schmid et al. BMT 2022), ist man bei Kindern bisher noch sehr zurückhaltend. Unser Zentrum wendet seit einigen Jahren diese Therapieoption an und es zeigen sich bereits Einzelerfolge. Doch es stellt sich die Frage, wie lange die Gaben erfolgen sollen, wie hoch das Gefahrenpotential dieser Therapie ist und wer sich dafür überhaupt qualifiziert – es fehlen hier klare Richtlinien.

In unserem klinischen Forschungsprojekt werden die Daten unserer Klinik, aber auch die Daten anderer Universitätskinderkliniken im deutschsprachigen Raum ausgewertet, um Leitlinien für Kinder und Jugendliche erstellen zu können.

Adressiert werden folgende Fragen: Wer profitiert von Spenderlymphozytengaben und wie soll der Effekt dieser Prophylaxe und Therapie überwacht werden. Die Auswertungen werden nicht nur AML Patienten betreffen, sondern auch Kinder und Jugendliche mit anderen Krebserkrankungen, bei denen Spenderlymphozytengaben eingesetzt werden.

Bisherige Ergebnisse: In dem von der INITIATIVE FÜR KREBSKRANKE KINDER E.V. geförderten Analysekonnten wir bisher die Daten der bei uns behandelten Kinder untersuchen. Insgesamt wurden 7 Patienten mit AML und 1 Patient mit Lymphom mit Spenderlymphozyten in steigenden Dosen bis zu 10 Millionen/kg Körpergewicht behandelt. Eine Patientin welche eine besonders bösartige AML als Baby entwickelt hatte, nach mehrfachen Rezidiven bereits zum dritten Mal allogene transplantiert werden musste und ein sehr hohes Risiko für ein weiteres Rezidiv hat, ist nun 2,5 Jahre nach der letzten Transplantation unter Spenderlymphozytengaben gegen die gängigen Vorhersagen weiterhin krankheitsfrei und wurde nun eingeschult – ohne Hinweise auf Nebenwirkungen der Spenderlymphozyten. Die Gaben wurden insgesamt, trotz sehr hoher Gaben, gut vertragen und es entwickelten sich lediglich milde Komplikationen die allesamt kontrollierbar waren. Leider kam es in zwei Fällen jedoch dennoch zum Rezidiv. Hier konnten wir zunächst bei einem Patienten jedoch einen Rückgang der Leukämie last nach Spenderlymphozytengabe sehen. Diese ersten positiven Ergebnisse stellten wir beim *European Group for Blood and Marrow* (EBMT) 2024 Kongress in Glasgow vorstellen. Wenn wir diese Daten auf das Gesamtüberleben einer repräsentativen Population extrapolieren würden, so hätten wir einen eleganten Therapieansatz bestätigt. Hierfür bedarf es jedoch weiterer Analysen.

Update: 09/2025 Studie final eingereicht und auf dem Weltkongress präsentiert

Prof. Dr. med. Uwe Thiel

Oberarzt und Forschungsgruppenleiter

Schwerpunkt Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Leitung Pädiatrische Stammzelltransplantationen und Zelltherapie (Station 12)

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

München Klinik Schwabing und Harlaching

Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

D-81664 München

Tel: +49 (89) 3068 - 3235 oder - 4121

Direktwahl: +49 (89) 3068 (70) - 4121

Pflegestützpunkt Station 12: +49 (89) 3068 (70) - 4120

Fax: +49 (89) 3068 3791

<http://www.kinderklinik-muenchen-schwabing.de>