

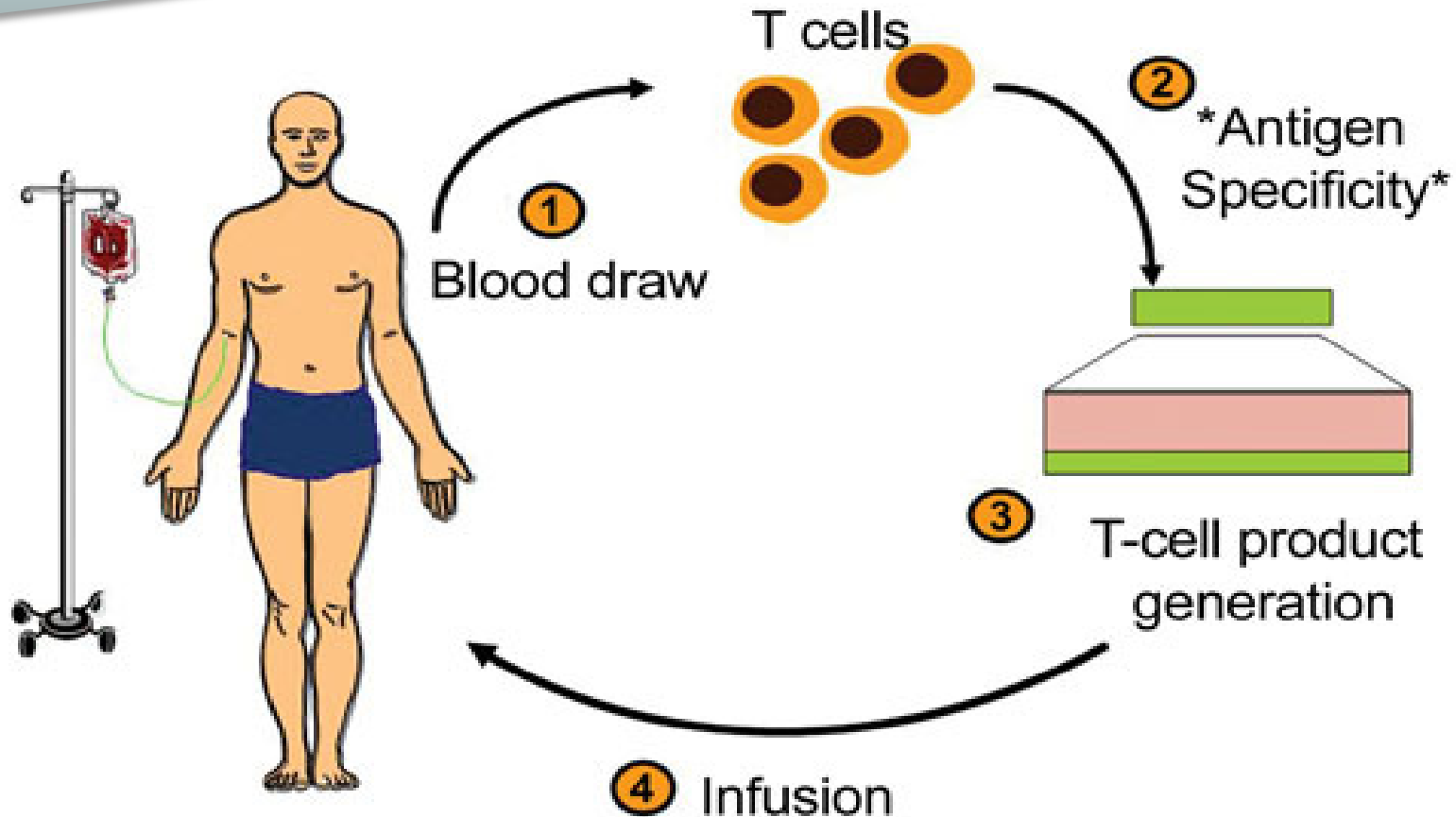
„Adoptive cell transfer“

-Im Überblick-

Transfer von

- zytotoxischen T-Zellen → spezifisch
 - Tumorassoziertes Antigen (TAA)
- NK-Zellen → unspezifisch

T-Zellen



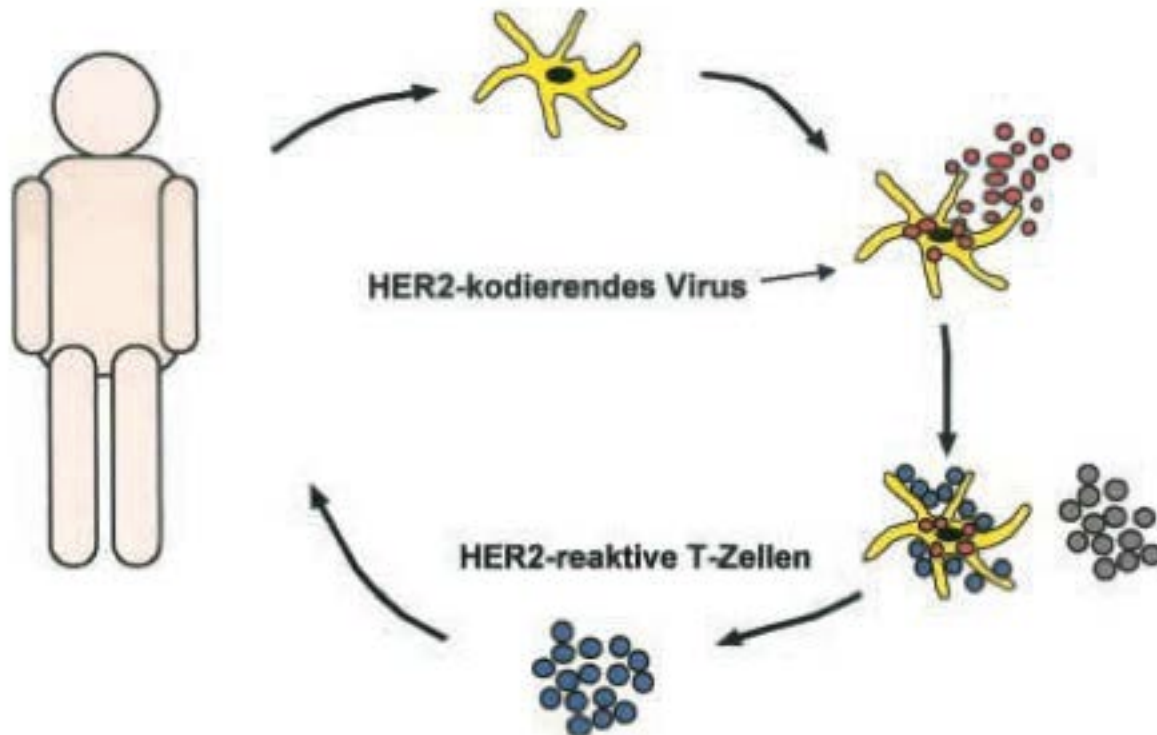
Adapted from Ronald Levy, MD

Anfänge

- *U.a. Nicholas Avrion Mitchison → „Adoptive transfer of immune reactions by cells (1957)*
- Alexander et al: Treatment of primary fibrosarcoma in the rat with immune lymphocytes (1966)
- *Rosenberg SA et al. Use of tumor infiltrating lymphocytes and interleukin-2 in the immunotherapy of patients with metastatic melanoma. Preliminary report (1988)*
- *Dudely et al „Cancer Regression and Autoimmunity in Patients After Clonal Repopulation with Antitumor Lymphocytes“ (2002)*

T-Zellen

- Bsp. Mammakarzinom
Dendritische Zellen → HER-2 Virus → T-Zellen



Meidenbauer N et al., 2003

T-Zellen

- in-vivo-Sensibilisierung
 - „Tumorstimulation“
- Durchflusszytometrie bzw. magn. Aufreinigung
 - Voraussetzung: gesuchte T-Zell Epitope müssen bekannt sein

T-Zellen als Therapie

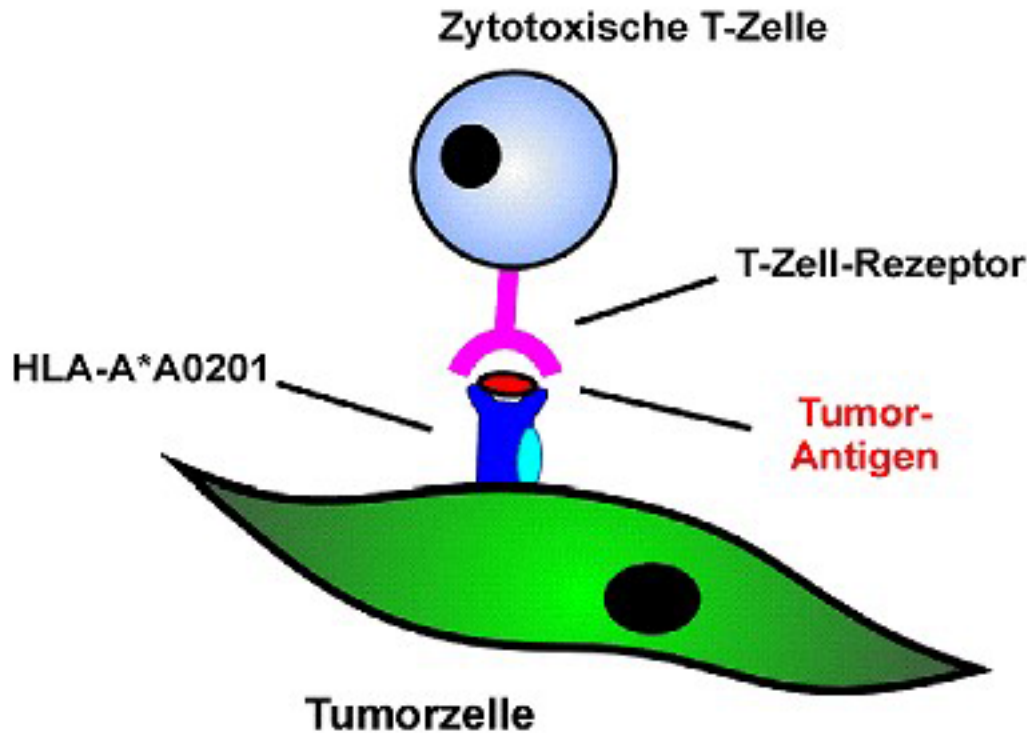
- bei Krebs

- „Advanced Cell Therapy“

- E

- E

- H



Adoptive T

*and inhibition of
d with T cell*

*tic melanoma with
ikin 2“. (1994)*

ing adoptive

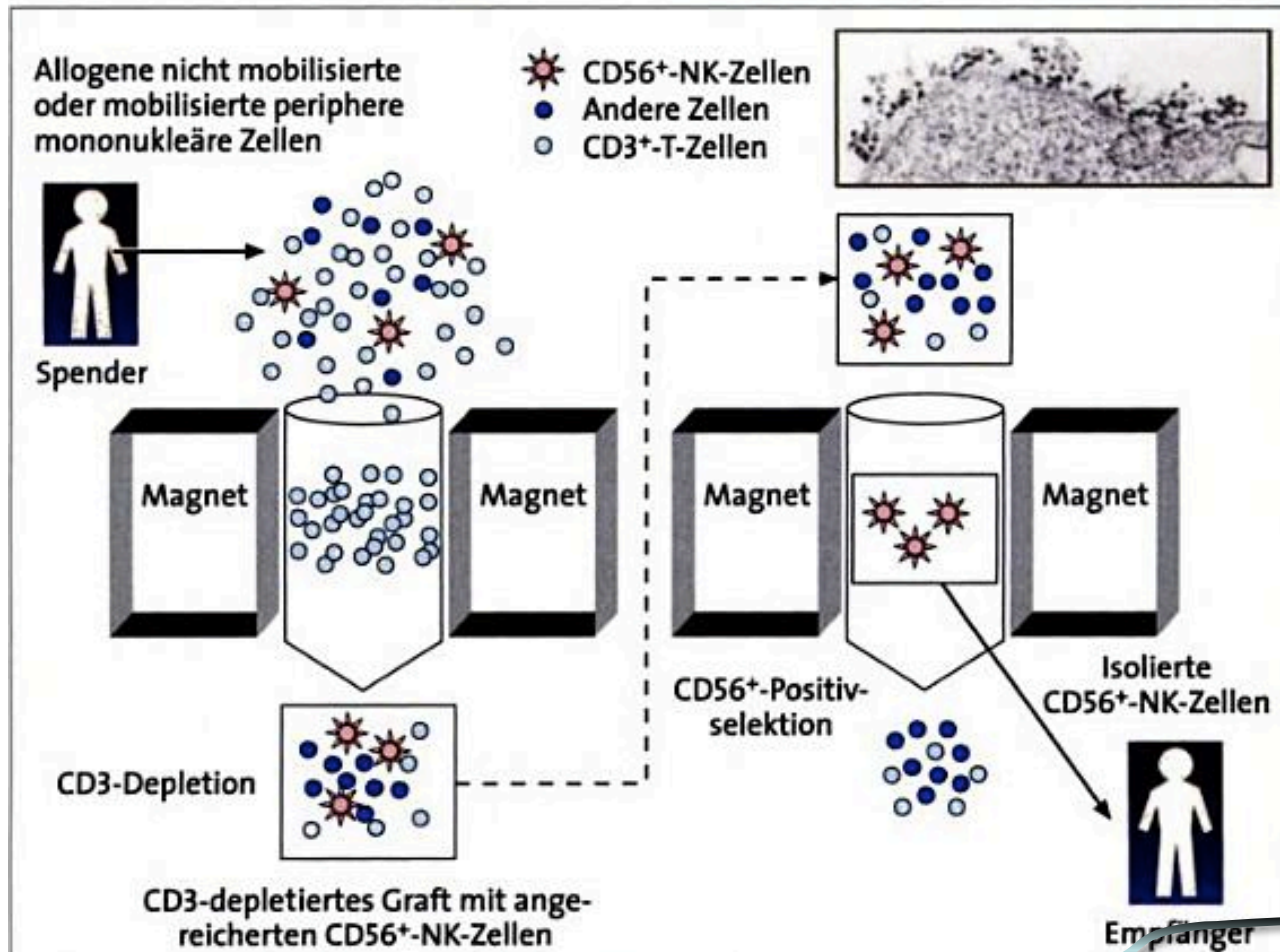
transfer of short-term cultured tumor-infiltration lymphocytes in metastatic melanoma patients. (2010)

T-Zellen als Therapie

- Bei viralen Erkrankungen
 - Straathof et al. „Treatment of **nasopharyngeal carcinoma** with Epstein-Barr virus--specific T lymphocytes“ (2005)
 - Heslop et al. „Long-term outcome of EBV-specific T-cell infusions to prevent or **treat EBV-related lymphoproliferative disease** in transplant recipients“ (2010)
 - Dong et al. „Adoptive transfer of cytomegalovirus/Epstein-Barr virus-specific immune effector cells for therapeutic and **preventive/preemptive treatment** of pediatric allogeneic cell transplant recipients“. (2010)

NK-Zellen

- Bsp.: CD56+-NK-Zellen



NK-Zellen als Therapie?

- Im Anschluss an Stammzellentransplantation
 - Koehl et al. „*Ex vivo Expansion of Highly Purified NK Cells for Immunotherapy after Haploidentical Stem Cell Transplantation in Children*“ (2005)
- Alleinige Gabe
 - Miller et al. „*Successful adoptive transfer and in vivo expansion of human haploidentical NK cells in patients with cancer*“ (2005)

Kritik

- Aufwändige Herstellung
- Langzeitpersistenz in vivo
- Funktionsverlust im Tumormilieu
- Schlechte Migration
- Klinisches Ansprechen
- Adoptive Immunität vs. maligner Tumor
- Kreuzreaktionen → Autoimmunität?

Zukunft

- Kombination mit Chemotherapie?
- Neue Erkenntnisse bzgl.
 - Transfer
 - Effektorfunktionen
 - Gezielterer & schnellerer Herstellung
 - etc.



Christian
Doppler
Laboratory

for
Cardiac and Thoracic
Diagnosis & Regeneration



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

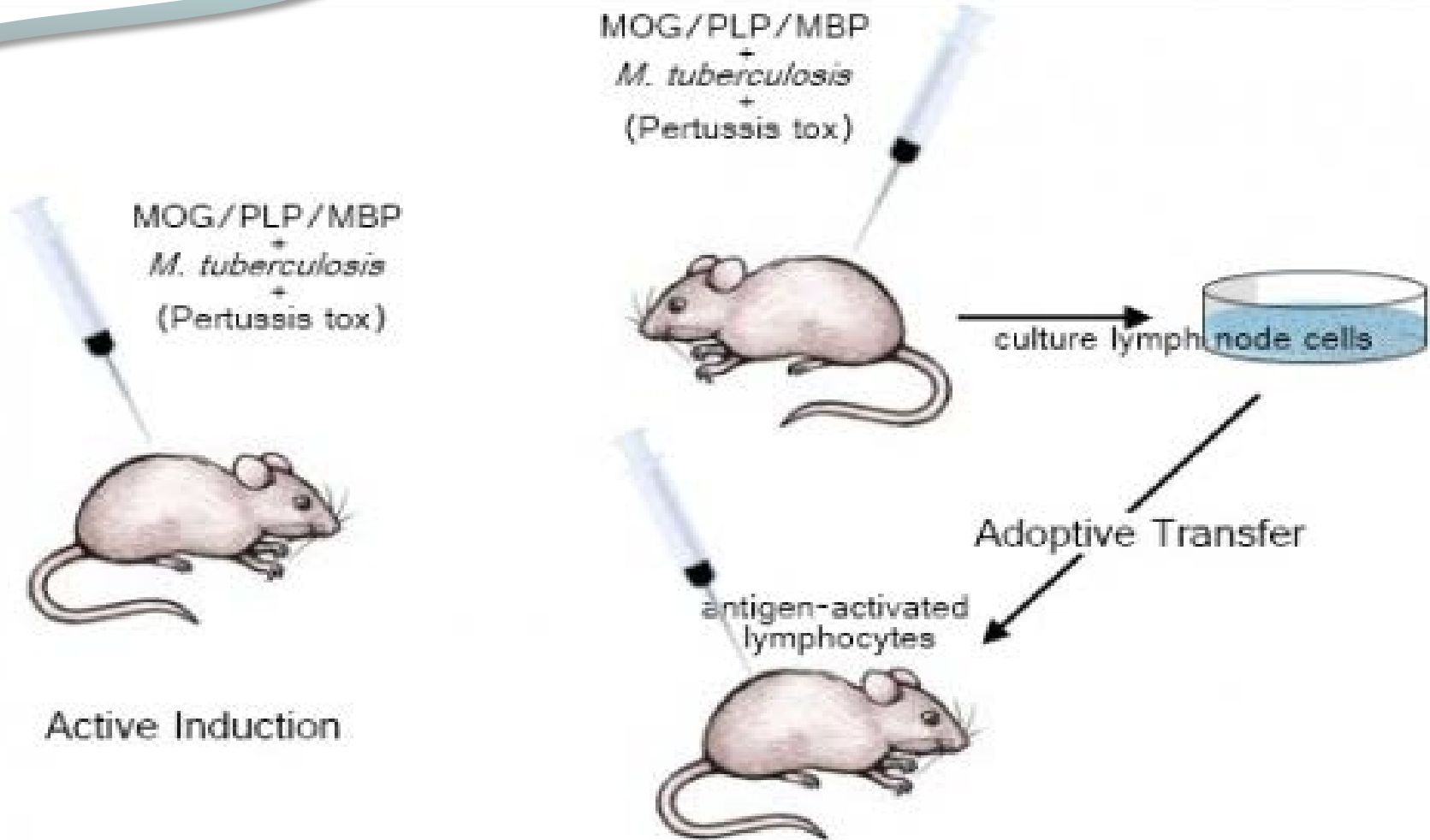
Adoptiver Zelltransfer in Tiermodellen

Tiermodelle

1. ACT bei **Experimentellen Autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE)**
→ *Modell der multiplen Sklerose*

2. ACT bei **Collagen induzierten Arthritis (CIA)**
→ *Modell der rheumatoider Arthritis*

ACT bei Experimentellen Autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE)



ACT bei Experimentellen Autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE)

Im Vergleich zur direkten Induktion

- Höhere Inzidenz
- Schnellerer und synchroner Krankheitsverlauf



**MOG35-55/CFA s.c.
+
pertussis toxin i.p.**

7-14 days later

TREATMENT:

Prophylactic

From day of
immunization

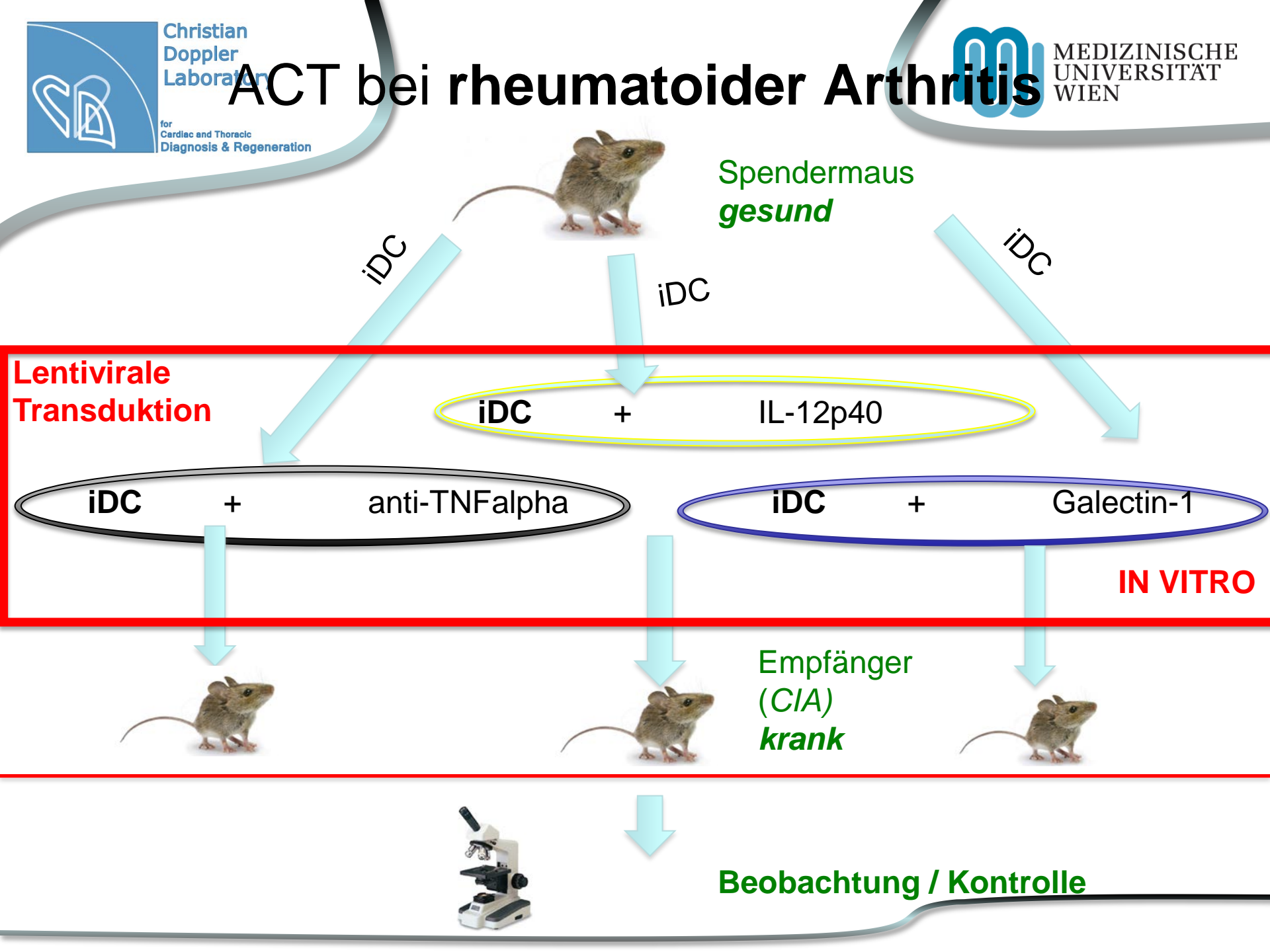
Semi-therapeutic

From time 10-20%
of mice are sick

Therapeutic

From first sign of
EAE in each mouse

ACT bei rheumatoider Arthritis



Im Vergleich zu anderen Gentherapieverfahren

- Keine unerwünschte Immunreaktion
- Bessere Migration
- Lokalisierte Expression → weniger systemische NW

Danke für Aufmerksamkeit