

**Projektbeschreibung: Herstellung transgener Tumor-spezifischer elterlicher Immunzellen zur Behandlung von Kindern mit fortgeschrittenen Sarkomen**

**Wie Immunzellen der Eltern den Krebs ihres Kindes heilen können  
(Engaging the parents' cells to combat their child's cancer)  
– Generating transgenic allorestricted T cells for compassionate use in  
advanced sarcoma of the young –**

Krebs bei Kindern ist heute in vielen, aber leider noch nicht allen Fällen eine heilbare Erkrankung. Während heute in Deutschland 4 von 5 krebskranken Kindern geheilt werden können, sind die Heilungsraten bei bestimmten Untergruppen von Krebserkrankungen und bei fortgeschrittenen Krankheitsstadien wesentlich niedriger. So werden zum Beispiel beim Ewing Tumor (ET) nur 2 von 3 Patienten im frühen und lediglich 15% und weniger Patienten mit Knochenmetastasen oder frühen Rezidiven (fortgeschrittener, advanced ET, AET) geheilt. Darüber hinaus leiden die Überlebenden häufig an Verstümmelung durch Amputation, an Strahlenschäden sowie an Folgen der hochdosierten Behandlung mit Zellgiften.

Kürzlich konnten wir bei unseren Forschungsarbeiten einen Durchbruch erzielen, indem wir natürlich vorkommende spezifische Killerzellen die gegen ET Eiweiße (Proteine) gerichtet sind aus dem Blut eines freiwilligen, gesunden Spenders isolierten, vermehrten und so manipulierten, dass sie in der Lage waren, im Reagenzglas eine hoch spezifische Immunantwort gegen ET Zellen auszurichten. Die Wirksamkeit dieser Zellen konnte auch präklinisch bestätigt werden. Ein erster niedrig dosierter Einsatz dieser Zellen bei einer AET Patientin zeigte eine sehr gute Verträglichkeit des Therapeutikums. Die hohe Spezifität gegen diese ET assoziierten Proteine impliziert, dass von diesem neuartigen Therapeutikum auch in höheren Dosen keine messbaren schädlichen Nebenwirkungen zu erwarten sind. Die von uns unter Forschungslaborbedingungen herstellbaren Killerzellen stellen bei AET Patienten, welche für eine allogene Stammzelltransplantation in Frage kommen, möglicherweise ein wirkungsvolles Werkzeug für eine Immuntherapie dar.

Aufgrund neuer gesetzlicher Regelungen durch EU-Normen und die Novellierung des Arzneimittel- und des Transplantationsgesetzes (Gewebegesetz), ist es inzwischen jedoch grundsätzlich erforderlich, Zelltherapeutika unter good manufacturing practice (GMP) herzustellen. Da diese Zellen jedoch bis vor kurzem nur in geringen Mengen und noch nicht unter GMP Bedingungen hergestellt werden konnten, etablieren wir in unserer Klinik eine Methode diese Hindernisse zu beseitigen: die Generierung sogenannter TZR transgener T Zellen. Ziel der Forschungsarbeit des Antragstellers ist die Identifizierung und Charakterisierung weiterer (ET) Zielstrukturen und die GMP gerechte standardisierte Herstellung und die klinische Einführung elterlicher Killerzellen die in ausreichenden Mengen für die Therapie von pädiatrischen Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen im Interdisziplinären Zentrum für Zelltherapie der Technischen Universität München zur Verfügung stehen.

## Lebenslauf Dr. Uwe Thiel

Uwe Thiel wurde am 09.08.1978 in Lima geboren und ist in Hamburg aufgewachsen. Nach dem Abitur (1998) begann er zum Sommersemester 1999 das Studium der Humanmedizin in Hamburg und wechselte nach dem Physikum 2001 zur Ruprecht-Karls Universität Heidelberg wo er das Erste (2002) und das Zweite Staatsexamen (2005) absolvierte. 2003/2004 absolvierte er zwischenzeitlich im Rahmen des Erasmus Austauschprogramms ein Studienjahr in der Université Catholique in Lille/Frankreich und setzte daraufhin sein Studium in Heidelberg fort. In Heidelberg schloss er 2005 den praktischen Teil seiner experimentellen Promotionsarbeit in der Abteilung für pädiatrische Nephrologie unter der Leitung von Prof. Dr. med. Franz Schaefer ab. Die Promotion erfolgte im Jahr 2009 (Dr. med.). Das Praktische Jahr absolvierte er 2005/2006 an der Universität von Lübeck wo er das Studium im Dezember 2006 mit dem Dritten Staatsexamen abschloss.

2007 erhielt er ein zusammen gesetztes Stipendium privater Stiftungen für seine ärztliche Tätigkeit in der allgemeinmedizinischen Sprechstunde des Centro Médico Parroquial Espíritu Santo in Arequipa/Peru. Während der Zeit in Peru übernahm er unter anderem auch Aufgaben in sozialen/medizinischen Projekten des Deutschen Roten Kreuzes (vergl. Dtsch Arztebl 2008; 105(23): A-1282 / B-1108 / C-1084).

Seit Januar 2008 ist Uwe Thiel unter der Leitung von Prof. Dr. med. Stefan Burdach als Assistenzarzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter im Forschungszentrum für Krebskranke Kinder – Labor für Funktionelle Genomik und Transplantationsbiologie Kinderklinik München Schwabing – Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Schwabing, StKM GmbH und Klinikum Rechts der Isar (AöR) der Technischen Universität München – tätig. Uwe Thiel ist neben seiner Tätigkeit als Assistenzarzt Studienkoordinator der von Prof. Burdach geleiteten klinischen MetaEICESS Studie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit fortgeschrittenen Ewing Tumoren und er leitet eine Forschungsgruppe die sich mit der Herstellung T Zellrezeptor transgener Spender-T Zellen gegen Tumor-spezifische Antigene zur Immuntherapie allogenen transplantiert Ewing Tumor Patienten befasst.

Er ist Mitglied der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und der European Society for Medical Oncology (ESMO). 2009 erhielt Uwe Thiel mit anderen Wissenschaftlern den Poster Preis der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), sowie den 2. Vortragspreis der Süddeutschen Tage der Kinder- und Jugendmedizin (SGKJ).

Datum: 17.09.2012