

Studientitel, Nr., Akronym	Eine Phase-I-Studie mit MAGE-A1-spezifischen TCR-veränderten T-Zellen bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem multiplen Myelom	
	Protokoll: MAGE-A1, interne Nr. 150917	
Leiter der Klinischen Prüfung	Prof. Dr. Antonio Pezzutto	
Kontakt Hämatologie	Anschrift	Medizinische Klinik m.S. Hämatologie und Onkologie Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Ulrich Keller Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin
	Tel.	Tel.: +49 (030) 450 613 573 oder 01577 4141841 Email: matthias.obenaus@charite.de
Kontakt Studienzentrale	Anschrift	Hämato-onkologische Phase I Unit Charité Research Organisation GmbH Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin Email: Veronique.thierry@charite-research.org ; Anna.Mueller-Claud@charite-research.org
	Tel.	+ 49 (030) 450 539 -283/-289/-263
Studienziel	<p>Primärziel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit ansteigender Einzeldosen von genetisch modifizierten, MAGE-A1-spezifischen, zytotoxischen autologen T-Zellen bei Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem multiplen Myelom <p>Sekundäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Charakterisierung der in vivo Expansion und Überlebenszeit der autologen T-Zellen • Einfluss der autologen T-Zellen auf die Krankheitsaktivität • Einfluss der autologen T-Zellen auf Überleben 	
Behandlung	<p>T1367 T-Zellen sind autologe, zytotoxische (CD8+) T-Zellen, welche <i>ex vivo</i> genetisch verändert werden, um spezifisch Myelom-Zellen zu zerstören.</p> <p>Die Studie besteht aus mehreren Phasen</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Voruntersuchung 2. Vorlaufphase mit einer Leukapherese und der Herstellung der modifizierten T1367 T-Zellen (Dauer ca. 6 Wochen) sowie einer optionalen Überbrückungstherapie bei Patienten mit sehr aggressiver bzw. schnell fortschreitender Erkrankung, 3. Behandlungsphase mit konditionierender Chemotherapie (Lymphodepletion) und der Behandlung mit den T1367 T-Zellen sowie einer Nachuntersuchung <p>Während der Behandlungsphase werden die Patienten ca. 20 Tage stationär und engmaschig überwacht</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lymphozytendepletion mit Cyclophosphamid und Fludarabin Tag -5 bis -3. • T1367 T-Zellen als intravenöser Bolus Tag 0. <p>3-6 Patienten werden pro Dosierungsstufe eingeschlossen. Die vorgesehenen</p>	

	Dosierungsstufen sind 100.000, 1 Million, 10 Millionen und 50 bis 100 Millionen T-Zellen pro kg Körpergewicht (jeweils \pm 20%).
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	<ul style="list-style-type: none"> • Rezidivierendes und/oder refraktäres multiples Myelom mit Indikation zur systemischen Therapie
Wichtigste Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • rezidivierendes und/oder refraktäres multiples Myelom mit Indikation zur systemischen Therapie • Vorhergehende Behandlung mit mindestens drei Therapielinien inkl. Proteasominhibitoren, Alkylantien, Immunmodulatoren und Antikörper, alleine oder in Kombination • mind. 30 % der Myelom-Zellen positiv auf MAGE-A1 • HLA-A*02:01 Genotyp • Leukapherese frühestens 14 Tage nach vorheriger Therapielinie • ECOG Performance Status 0-2
Wichtigste Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • allogene Stammzelltransplantation • Behandlung mit einer Gentherapie oder genetisch modifizierter Immunzelltherapie • aktive oder unkontrollierte Infektion, chronische Hepatitis • eGFR < 30 ml/min