

Spin-off der Universitätsmedizin Mainz ActiTrex behandelt ersten Patienten mit neuartiger Zelltherapie gegen Graft-versus-Host Disease

- **Phase-Ib/II-Studie mit Actileucel, einem neuartigen Zellprodukt, das aktivierte regulatorische T-Zellen zur Vorbeugung von Graft-versus-Host Disease (GvHD) nutzt**
- **Klinische Studie untersucht die Sicherheit und Durchführbarkeit der Actileucel-Behandlung sowie Häufigkeit und Schweregrad der GvHD**
- **Actileucel ist die erste Zelltherapie mit regulatorischen T-Zellen von einem komplett unabhängigen Fremdspender, ohne passende Gewebemerkmale**

ActiTrex GmbH, ein Unternehmen, das sich auf die Aktivierung regulatorischer T-Zellen spezialisiert, hat in einer klinischen Studie den ersten Patienten mit Actileucel behandelt. Actileucel ist eine neuartige Zelltherapie zur Vorbeugung und Behandlung der Graft-versus-Host Disease (GvHD) bei Patienten, die zur Behandlung von Leukämie eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation erhalten haben. Für Actileucel werden regulatorische T-Zellen von einem komplett unabhängigen Fremdspender, dessen Gewebemerkmale nicht passen müssen (unmatched donor), isoliert und in einem proprietären sehr schnellen Verfahren aktiviert, so dass die Zellen innerhalb von 24 Stunden dem Empfänger gegeben werden können.

GvHD ist eine schwere und potenziell lebensbedrohliche Komplikation, die nach einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation auftreten kann und etwa 50% der Empfänger betrifft. GvHD tritt auf, wenn die T-Zellen des Stammzellspenders das Gewebe des Patienten angreifen, was zu einer Reihe von Symptomen führt, die unter anderem die Haut, den Magen-Darm-Trakt und die Leber betreffen können. Derzeit werden zur Behandlung von GvHD Immunsuppressiva eingesetzt, die jedoch nur begrenzt wirksam sind und schwere Nebenwirkungen haben. Auch heute noch ist die Sterblichkeitsrate bei GvHD sehr hoch. Actileucel verwendet aktivierte regulatorische T-Zellen von einem zweiten unabhängigen Spender, dessen Gewebemerkmale nicht mit denen des Patienten übereinstimmen müssen, um eine GvHD zu verhindern oder einzudämmen.

Prof. Dr. Andrea Tüttenberg, CEO von ActiTrex, sagte: „GvHD kann zu lebenslangen Symptomen beim Patienten führen und ist die Hauptursache für die hohe Sterblichkeitsrate bei Blutstammzelltransplantationen. Unser Ziel ist es, die überschießende Immunantwort mit Actileucel zu bremsen, um das Risiko einer GvHD bzw. deren Schweregrad zu verringern und damit letztlich die Behandlungsergebnisse und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Die Behandlung des ersten Patienten mit Actileucel ist ein bedeutender Meilenstein unserer Mission, diesen kritischen ungedeckten Bedarf von Patienten, die eine Knochenmarktransplantation erhalten, zu decken.“

Ziel der prospektiven, offenen, einarmigen, nicht-randomisierten, multizentrischen Phase-Ib/II-Studie ist es, die Sicherheit und Durchführbarkeit der Behandlung mit Actileucel zu untersuchen. Zehn Patienten kurz nach einer erfolgten Stammzelltransplantation zur Behandlung von Leukämie werden mit einer Einmalgabe von Actileucel behandelt. Die Patienten werden in drei Kohorten mit ansteigenden Dosen von Actileucel früh nach der Transplantation behandelt; mit einer Nachbeobachtungszeit von sechs Monaten. Primärer Endpunkt ist die Sicherheit und Verträglichkeit der Actileucel-Behandlung, sekundäre Endpunkte sind unter anderem die Häufigkeit und der

Schweregrad von GvHD bei den behandelten Patienten sowie die Machbarkeit der Therapie mit Actileucel. Die Studie wird an zwei Standorten in Deutschland durchgeführt, der III. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz und dem Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden.

„Die allogene Stammzelltransplantation kann Patienten mit akuter Leukämie heilen – aber die Hälfte leidet an GvHD und benötigt immunsuppressive Medikamente mit hohen Infektionsraten und dem Risiko tödlicher Komplikationen. Besonders gefährdet sind Patienten, die auf unsere immunsuppressive Behandlung nicht angesprochen haben. Unser Hauptziel ist es, Strategien zu finden, die verhindern, dass die Patienten eine GvHD entwickeln. Daher sind wir sehr hoffnungsvoll und enthusiastisch, dass wir diese klinische Studie mit Actileucel durchführen können“, sagt **Dr. Eva Wagner-Drouet, Studienleiterin und Leiterin des Zentrums für Zelluläre Immuntherapie und Stammzelltransplantation der Universitätsmedizin Mainz.**

„Im Gegensatz zu den derzeit verfügbaren Behandlungen setzen wir mit regulatorischen T-Zellen bei der Ursache der überschießenden Immunreaktion von GvHD an. Präklinische Daten haben gezeigt, dass Actileucel eine bereits bestehende GvHD deutlich abschwächen und sogar die Entwicklung der Krankheit weitgehend verhindern kann, wenn es frühzeitig nach der Transplantation als prophylaktische Behandlung verabreicht wird. Im Gegensatz zu den derzeit zugelassenen Zelltherapien bietet Actileucel einen vereinfachten Herstellungsprozess, für den Zellen von jedem gesunden Fremdspender genutzt werden können“, kommentierte **Dr. Helmut Jonuleit, CSO von ActiTrex.**

Über GvHD

GvHD ist eine lebensbedrohliche Komplikation der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation. Lymphozyten des Spenders reagieren gegen Gewebeanigene des Empfängers und verursachen schwere Organ- und Gewebeschäden, die oft einen chronischen Verlauf nehmen. Die GvHD wird in erster Linie durch die CD4⁺ T-Zellen des Spenders ausgelöst, deren Aktivität durch regulatorische T-Zellen kontrolliert wird. Etwa 50 % der Patienten erkranken daran, und die Sterblichkeitsrate der Betroffenen in den 3 Jahren nach der Transplantation ist signifikant erhöht. Ist die Krankheit einmal ausgebrochen, leiden die Patienten oft ihr Leben lang unter den Symptomen.

Über Actileucel

Actileucel ist ein zelluläres Therapeutikum, das optimal aktivierte regulatorische T-Zellen, die natürlichen Wächterzellen unseres Immunsystems, enthält. Regulatorische T-Zellen modulieren die Aktivität der T-Zellen und verhindern unerwünschte Entzündungsreaktionen. Actileucel unterdrückt die unerwünschte Aktivierung von CD4⁺ T-Zellen im Transplantat, verhindert die Entstehung von GvHD und fördert die Entwicklung eines gesunden Immunsystems beim Patienten. Das zelluläre Therapeutikum Actileucel ist als Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Product, ATMP) klassifiziert. Es wird in einem automatisierten Prozess innerhalb von 24 Stunden hergestellt und ist bereit für den klinischen Einsatz bei Patienten.

Über ActiTrex

ActiTrex ist ein Biotech-Unternehmen in der klinischen Phase, das eine Plattform von zellulären und biologischen Therapien für überschießende T-Zell-vermittelte Autoimmun- und autoinflammatorische Erkrankungen mit hohem medizinischem Bedarf entwickelt. Der erste Produktkandidat, Actileucel, ist eine Zelltherapie, die auf regulatorischen T-Zellen basiert, die in einem proprietären, äußerst schnellen Prozess aktiviert werden. Die Therapie befindet sich in der klinischen Phase Ib/II für die Behandlung von Graft-versus-Host Disease (GvHD) nach einer

Blutstammzell-transplantation. Die ActiTrex GmbH wurde 2020 als Spin-off der Universitätsmedizin Mainz gegründet und wird von der LBBW Venture Capital GmbH, dem High-Tech Gründerfonds (HTGF), der Investitions- und Strukturbank Rheinland-Pfalz (ISB) und der MediVentures GmbH unterstützt. www.actitrex.de