



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS INNENSTADT
KINDERKLINIK UND KINDERPOLIKLINIK
IM DR. VON HAUNERSCHEN KINDERSPITAL
Direktor: Prof. Dr. med. Christoph Klein



Klinikum der Universität München · Dr. v. Haunersches Kinderspital
Abteilung Hämatologie / Onkologie · Lindwurmstraße 4 · 80337 München

Abteilung Hämatologie / Onkologie
Leiterin OÄ PD Dr. I. Schmid
Telefon +49 (0)89 4400 - 52759 (Sekretariat)
+49 (0)89 4400 - 52811 (Pforte)
Mobil +49 (0)172 8224832
Telefax +49 (0)89 4400 - 54719
E-Mail irene.schmid@med.lmu.de

Onkologische Station Intern 3
OÄ PD Dr. I. Schmid
Telefon +49 (0)89 4400 - 52843
Telefax +49 (0)89 4400 - 57766

Onkologisch Hämatologische Tagesklinik
OÄ PD Dr. I. Schmid
Telefon +49 (0)89 4400 - 54499
Telefax +49 (0)89 4400 - 57514

Stammzelltransplantation
OA PD Dr. M. Albert
Telefon +49 (0)89 4400 - 57940
Telefax +49 (0)89 4400 - 57942
Terminvereinbarung:
+49 (0)89 4400 - 53739

Ihr Zeichen:

Unser Zeichen: 5297352 - 0050631832

München, den 23.12.2014

Epikrise

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

wir berichten über den Patienten **Nicolas Kutter, geb. 21.02.1999**, der sich seit 2011 in unserer Behandlung befindet.

DIAGNOSEN **c-ALL (L 222000/mcl, ZNS negativ, > 10 Jahre)**
Therapie nach Protokoll COALL 08_09 HR ab dem 14.09.2011
Z.n. schwerer nekrotisierender Pankreatitis 04/2012 mit Ausbildung von Pseudozysten, transientem insulinpflichtigen Diabetes mellitus, exokriner Pankreasinsuffizienz, Laparatomie mit Drainage der Pankreaspseudozyste 06/2012
Z.n. Ösophagusruptur mit Weichteilemphysem
Z.n. katheterassoziiertes Thrombose der Vena cava sup. mit oberer Einflusstauung,
1. isoliertes KM-Rezidiv der ALL 12/2012
Clofarabin / Cyclophosphamid / VP16 ab 21.12.2012 und ab 24.01.2013
V.a. invasive pulmonale Aspergillose 01/2013
1. allogene Stammzelltransplantation (KM) vom HLA-identischen (10/10), blutgruppenungleichen Bruder Kutter, Antonio, geb. 21.05.2009 am 18.03.2013
Konditionierung mit Clofarabin, Treosulfan, Thiotepa, GvHD_Prophylaxe mit
Z.n. akuter GVHD II° (H3, L0, D0)
2. Rezidiv der ALL (ZNS-Befall mit Fazialisparese, V.a. Lymphom mediastinal, renal und perirenal links, Anstieg des MRD im KM) am 4.5.14
Chemotherapie (07.05.2014 FLA_Block, 11.06.2014 verkürzter FLA_Block)
2. allogene Stammzelltransplantation (KM) vom HLA-haploidentischen (5/10) Vater (Kutter, Roberto, geb. 30.06.1974, DEAKB 313699) am 24.07.2014
Konditionierung: VP16, Cyclophosphamid, Ganzkörperbestrahlung (2x5,0 Gy) mit mediastinaler Aufsättigung (1x1,5 Gy), Bestrahlung von C2_Schädel, mediastinalem Tumor und Tumor im Bereich der linken Nierenloge (jeweils 4x2,0 Gy)
GvHD_Prophylaxe: post_KMT_Cyclophosphamid, Tacrolimus, MMF, Prednisolon
Lyll_Syndrom (DD staphylogon DD medikamentös, a.e. auf Piperacillin/Tazob.)



01120128 Arztbrief, Attest, etc.

Postanschrift:
Lindwurmstraße 4 · D-80337 München

U-Bahnstation U3 / U6 Goetheplatz
Bus 58 Goetheplatz

Nicolas Kutter, *21.02.1999

Niereninsuffizienz III°

Z.n. Sepsis mit Nachweis von Staph. haemolyticus

Z.n. Sepsis mit Nachweis von Enterococcus faecium

Persistierender Perikarderguss

3. isoliertes KM-Rezidiv (CD19 positiv) am 28.11.2014

Blinatumomab, compassionate use (5/15µg/m²) seit 8.12.2014, CRi an d15

ZUSAMMENFASSUNG

Leider mussten wir bei Nicolas das dritte Rezidiv seiner ALL diagnostizieren. Derzeit erhält er eine experimentelle Therapie mit Blinatumomab im Rahmen eines compassionate use Programms. Am Tag 15 zeigte er bereits ein sehr vielversprechendes Ansprechen.

Als Konsolidierung nach Blinatumomab und potentiell kurative Therapie böte sich eine dritte allogene Stammzelltransplantation an. Allerdings ist aufgrund der fortgeschrittenen Grunderkrankung und v.a. aufgrund der vorangegangenen Toxizität die Indikation für eine solche nur schwer zu stellen. Gleichzeitig erscheint uns ein kurativer Therapieansatz aufgrund des guten Zustandes und des hohen Therapiewillens von Nicolas aber dringend angezeigt.

Wir halten eine Konsolidierung mit sogenannten CD19 chimeric antigen receptor (CD19-CAR) T-Zellen für deutlich erfolgversprechender. Diese Zellen befinden sich momentan in früher klinischer Prüfung (Phase I/II) und haben bei Patienten in ähnlicher Situation Ansprechraten von >90% und zum Teil anhaltende Remissionen (>2 Jahre) gezeigt. Vergleiche hierzu: Maude et al, New England Journal of Medicine, Oct 16th, 2014, 1507-1517, Lee et al, Lancet, Oct 13th, 2014, 1-12 bzw. Gardner et al, ASH abstract 2014, siehe Anlage.

Derzeit gibt es in Europa kein Studienzentrum, in dem diese Therapie durchgeführt wird. Deshalb bitten wir um Ihre Unterstützung bei dem Bestreben, Nicolas in einem Studienzentrum in den USA behandeln zu lassen. Uns wurde ab Mitte Februar ein Platz für ihn am Seattle Children's Hospital in Seattle, WA zugesagt. Dort würden im Rahmen einer Phase I/II Studie die Kosten für das Studienmedikament und für Studienprozeduren übernommen, nicht aber für allgemeine Krankenhauskosten. Diese würden sich auf genau US\$187.000 belaufen, die als Vorauszahlung zu leisten sind. Eventuell darüber hinaus gehende Kosten würden von einem lokalen Sponsor getragen. Die Behandlungsdauer würde ca. 2 Monate betragen.

Vielen Dank für ihre Unterstützung bei dem Versuch, Nicolas diese potentiell lebensrettende Therapie zukommen zu lassen. Für Rückfragen stehen wir selbstverständlich jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,



PD Dr. M. Albert

Leiter der

Stammzelltransplantation

Anlagen:

- Maude et al, New England Journal of Medicine, Oct 16th, 2014, 1507-1517
- Lee et al, Lancet, Oct 13th, 2014, 1-12
- Gardner et al, ASH abstract 2014

