

## STUDIENABLAUF

**d** – Tag(e)  
**w** – Wochen  
**m** – Monate  
**J** – Jahr  
**V** – Visite  
**OLT** – orthotope Lebertransplantation



Einschluss (2d)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Einschluss-Kriterien</li> <li>CPS-1-Defizienz</li> <li>OTC-Defizienz</li> <li>Citrullinämie</li> </ul>
Applikation (7d)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leberbiopsie u. Katheteraustausch VO</li> <li>Zell-Infusion; V1-6</li> </ul>
Beobachtung (6w)	
Wartephase (max. 8w)	
Abschluss-Visite (1d)	
Follow-Up (bis zu 2 J nach Abschlussvisite)	

Listung für OLT (optional)

Studienende: Organtransplantation oder 15w nach Zell-Applikation

## KONTAKTE & PRÜFZENTREN



UniversitätsKlinikum Heidelberg

**Universitätsklinikum Heidelberg**  
**Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin**  
 Prof. Dr. Georg F. Hoffmann (LKP)  
 Dr. Martin Lindner  
 Tel. 06221/56 2311  
 Tel. 0152/54582291 (außerhalb der Dienstzeiten)

**Medizinische Hochschule Hannover**  
**Pädiatrische Stoffwechselmedizin Pädiatrie II**  
 Prof. Dr. Anibh Das  
 Tel. 0511/532 3220  
 (außerhalb der Dienstzeiten bitte mit dem Neuro-Metabolischen Dienst verbinden lassen)

**Weiteres geplantes Studienzentrum:**  
 Berlin

**Sponsor**  
 Cytonet GmbH & Co. KG  
 Albert-Ludwig-Grimm-Str. 20  
 69469 Weinheim  
 Dr. Heinz Kriegbaum      Dr. Maike Wolters  
 Tel. 0151/17441696      Tel. 0160/5842680

## KLINISCHE STUDIE für Neugeborene und Säuglinge mit Harnstoffzyklusdefekten

## LEBERZELLTHERAPIE zur Stoffwechselstabilisierung

Patienten mit folgenden Harnstoffzyklusdefekten für klinische Studie geeignet:

- **CPS-1-Defizienz**
- **OTC-Defizienz**
- **Citrullinämie**

Sollten Sie betroffene Neugeborene oder Säuglinge behandeln, setzen Sie sich bitte mit dem Stoffwechselteam der Kinderklinik Heidelberg unter der **Tel.-Nr. 06221/562311** in Verbindung.



# DIE SELICA-II-STUDIE

## Safety & Efficacy of Liver Cell Application



UniversitätsKlinikum Heidelberg

### HINTERGRUND UND RATIONALE

Erste klinische Ergebnisse mit der Leberzelltherapie zeigten bei Neugeborenen und Kleinkindern mit Harnstoffzyklusdefekten eindrucksvolle Therapieerfolge. Da die orthotope Lebertransplantation (OLT) mit einem Langzeitüberleben von 90% derzeit die aussichtsreichste Therapieoption bei Harnstoffzyklusdefekten darstellt, soll durch den Einsatz von Leberzellen in der SELICA-II-Studie erreicht werden, die Kinder ohne metabolische Krisen und damit ohne zusätzliche neurologische Schädigung einer Organtransplantation zuzuführen.

### ZIEL DER STUDIE

Ziel der Studie ist die Überbrückung der Zeit bis zur OLT ohne hyperammonämische Krise. Dabei soll die Sicherheit und Wirksamkeit der wiederholten Gabe von Leberzellsuspensionen bei Neugeborenen und Säuglingen mit Harnstoffzyklusdefekten untersucht werden.

### PRIMÄRE ENDPUNKTE

Nachweis der Sicherheit der Leberzellapplikation und der Sicherheit der Applikation des Pfortaderkatheters.

### WICHTIGE SEKUNDÄRE ENDPUNKTE

Anstieg der jeweiligen Enzymaktivität in der explantierten Leber im Vergleich zur Leberbiopsie, die vor der ersten Behandlung mit Leberzellen entnommen wurde.

Nachweis von Spender-DNA in der explantierten Leber.

Zahl, Dauer und Schwere von metabolischen Krisen.

### EINSCHLUSSKRITERIEN

Neugeborene und Säuglinge bis zu einem Alter von 3 Monaten, bei denen einer der folgenden drei Harnstoffzyklus-Defekte auf biochemischer Grundlage diagnostiziert wurde:

- **Carbamyolphosphat-Synthetase-I-Defizienz (CPS-I-D)**
- **Ornithin-Transcarbamylase-Defizienz (OTCD)**
- **Argininosuccinat-Synthetase-Defizienz (Citrullinämie Typ I)**

Zugänglichkeit der Portalvene

Schriftliche Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten zur Teilnahme an der Studie.

### AUSSCHLUSSKRITERIEN

- Strukturelle Erkrankungen der Leber (Zirrhose, portalvenöse Hypertension) oder Venenverschlusserkrankungen.
- Thrombose der Portalvene
- Träger des Humanen Immundefizienz-Virus (HIV)
- Akute Infektion
- Verabreichung inaktivierter Impfstoffe innerhalb von 2 Wochen vor Studienbeginn
- Lebendimpfungen während der Studienphase geplant
- Schwere Gerinnungsstörungen

