

Helmholtz Munich und Partner berichten Phase-1-Ergebnisse einer zielgerichteten Therapie gegen Glioblastom

Transfer Molecular Targets and Therapeutics, STB>

Helmholtz Munich hat gemeinsam mit der Universität Münster sowie der ITM Isotope Technologies Munich SE (ITM) aktualisierte vorläufige Ergebnisse einer Phase-1-Studie zur Bewertung von ITM-31 vorgestellt, einer intrakavitären zielgerichteten Radiotherapie für Glioblastome. Die Therapie zeigte ein handhabbares Sicherheitsprofil und erste Hinweise auf eine lokale Krankheitskontrolle. Seit Beginn der Rekrutierung im Januar 2024 wurde bei keinem der eingeschlossenen Patient:innen ein Fortschreiten der Erkrankung beobachtet. Die Rekrutierung ist inzwischen abgeschlossen; die erste sechsmonatige Nachbeobachtungsphase aller Patient:innen soll bis Ende 2026 abgeschlossen sein.

Erste vielversprechende Ergebnisse für eine Glioblastom-Therapie

Die investigatorinitiierte Phase-1-Studie ([NCT05533242](#)) ist eine prospektive, einarmige, multizentrische Dosis-Eskalationsstudie zur Untersuchung der Sicherheit, Verträglichkeit und maximal tolerierten Dosis von ITM-31. Darüber hinaus werden das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) bei Patient:innen mit neu diagnostiziertem Glioblastom nach chirurgischer Resektion und Standard-Radio-Chemotherapie sowie ohne oder mit nur minimaler Resttumor Erkrankung untersucht. ITM-31 ist als Erhaltungstherapie für eine Phase der Krankheitsstabilität konzipiert. Insgesamt wurden zehn Patient:innen an vier deutschen Universitätskliniken in Münster, Würzburg, Essen und Köln in die Studie aufgenommen.

ITM-31 ist ein mit Lutetium-177 markiertes 6A10-Fab-Fragment, das auf die Carboanhydrase XII (CA XII) abzielt – ein Oberflächenprotein, das bei mehr als 90 Prozent aller Glioblastome exprimiert wird, jedoch nicht im gesunden Hirngewebe vorkommt. Die Therapie wird durch eine Injektion direkt in die postoperative Resektionshöhle verabreicht und ermöglicht so eine gezielte Bestrahlung verbliebener Tumorzellen unter Umgehung der Blut-Hirn-Schranke.

„Durch die direkte Verabreichung von ITM-31 in die chirurgische Resektionshöhle möchten wir eine hohe gezielte Strahlenexposition am Ort verbliebener Tumorzellen erreichen und gleichzeitig systemische Nebenwirkungen minimieren“, sagt Dr. Michael Mütter, Studienprüfarzt und Neurochirurg am Universitätsklinikum Münster. „Angesichts der hohen Rezidivrate dieser Erkrankung könnten Strategien, die verbliebene Tumorzellen lokal adressieren, einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse leisten.“

Von der Laborentdeckung zur klinischen Anwendung

„Von den ersten Zellversuchen zur Validierung unseres Antikörpers bis hin zur Anwendung in der Klinik haben wir einen langen Weg zurückgelegt. Die Zusammenarbeit mit der Universität Münster und dem [ITM](#) im Rahmen dieser ersten Studie war eine großartige Erfahrung, und wir hoffen, dass Patient:innen mit Glioblastom nun endlich davon profitieren werden“, sagt Prof. Reinhard Zeidler, Gruppenleiter am Institut für Strukturbioogie des Molecular Targets and Therapeutics Center bei Helmholtz Munich, der das gegen CA XII gerichtete 6A10-Antikörperfragment identifizierte und

entwickelte, das in ITM-31 eingesetzt wird.

Studienergebnisse unterstützen die weitere Entwicklung

Patient:innen mit neu diagnostiziertem Glioblastom erhielten nach Abschluss der Standardtherapie individuell angepasste Gesamtdosen von ITM-31 in drei Fraktionen mit jeweils vier Wochen Abstand zwischen den Injektionen. Die Studie umfasste drei Dosis-Eskalationskohorten.

Die Zwischenanalysen zeigten ein handhabbares Sicherheitsprofil über alle Kohorten hinweg. Unerwünschte Ereignisse waren überwiegend reversibel und konnten mit Standardmaßnahmen behandelt werden. Hämatologische Toxizitäten des Grades ≥ 3 wurden nicht beobachtet. Dosimetrische Analysen bestätigten zudem, dass die Strahlenexposition unter den etablierten Sicherheitsgrenzwerten für Risikoorgane blieb.

Bemerkenswert ist, dass seit Beginn der Rekrutierung im Januar 2024 bei keinem der Patient:innen ein Fortschreiten der Erkrankung festgestellt wurde. Die am längsten nachbeobachtete Person blieb bis zu 25 Monate progressionsfrei, was auf eine potenziell relevante lokale Tumorkontrolle hindeutet.

„Diese vorläufigen Ergebnisse untermauern das Potenzial der intrakavitären gezielten Strahlentherapie mit ITM-31 als neuartiger Ansatz für Patienten mit Glioblastom, bei denen die Behandlungsergebnisse nach der Standardtherapie nach wie vor äußerst schlecht sind“, sagte Dr. Celine Wilke, Chief Medical Officer von ITM. „Das bisher beobachtete Sicherheitsprofil und die ersten Anzeichen einer Antitumoraktivität sprechen für eine Fortsetzung der klinischen Entwicklung.“

Über das Programm

Die Patient:innen werden nach der Erstbehandlung mit ITM-31 bis zu zwei Jahre lang nachbeobachtet.

Bereits veröffentlichte Pilotdaten in [EJNMMI Research \(2023\)](#) belegten die Machbarkeit und Sicherheit der intrakavitären Verabreichung von [^{177}Lu]6A10-Fab-Fragmenten bei Patient:innen mit Glioblastom.

Über Glioblastome

Das Glioblastom ist der häufigste und aggressivste primäre bösartige Hirntumor bei Erwachsenen. Es macht nahezu die Hälfte aller Gliome aus und betrifft jährlich mehr als 25.000 Menschen in Europa sowie über 100.000 weltweit. In den USA werden jedes Jahr etwa 12.000 bis 14.000 Neuerkrankungen diagnostiziert.

Trotz Standardtherapien aus Operation, Bestrahlung und Chemotherapie bleibt die Prognose ungünstig. Das mediane Gesamtüberleben liegt bei etwa 15 bis 20 Monaten. Rückfälle treten überwiegend in der Nähe des ursprünglichen Tumorstandorts auf, was den Bedarf an wirksamen lokoregionalen Therapien unterstreicht. Zudem begrenzt die Blut-Hirn-Schranke die Wirksamkeit vieler systemischer Behandlungen und verdeutlicht den Bedarf an neuen therapeutischen Ansätzen.

Zur Original-Pressemitteilung

[ITM Radiopharma- ITM, Helmholtz Munich and the University of Münster Announce Updated Preliminary Phase 1 Data with ITM-31 in Glioblastoma Patients](#)