

## Innovative Methode zur Steuerung der Krebsimmuntherapie

**Universitätsklinikum Tübingen kooperiert mit ImaginAb und ist europaweit erstes Zentrum für die Produktion von radioaktiv markierten CD8-Minibodies.**

Die Präklinische Bildgebung und Radiopharmazie des Universitätsklinikums Tübingen und ImaginAb, ein weltweit führendes US-amerikanisches Biotech-Unternehmen, kooperieren auf dem Gebiet der Krebsimmuntherapie. Die Zusammenarbeit sieht vor, dass ImaginAb dem Universitätsklinikum Tübingen seine CD8 ImmunoPET Substanz zur Verfügung stellt. Diese sogenannten CD8-Minibodies werden dann zur nicht-invasiven Darstellung einer bestimmten Gruppe von Immunzellen radioaktiv markiert und für klinische Studien zur Visualisierung von zytotoxischen CD8<sup>+</sup>-T-Zellen während der Krebsimmuntherapie europaweit zur Verfügung stellt. Der Einsatz bildgebender Verfahren unter Verwendung der Minibodies spielt eine Schlüsselrolle bei der Auswahl und Steuerung der geeigneten Krebstherapie und ist ein wertvolles Werkzeug um herauszufinden, ob eine Immuntherapie für den Patienten geeignet ist.

Zytotoxische CD8<sup>+</sup>-T-Zellen spielen eine zentrale Rolle bei der Immunabwehr, da sie Tumorzellen direkt zerstören können. Checkpoint-Inhibitor-basierte Immuntherapien aktivieren diese körpereigenen T-Zellen, damit sie die Tumorzellen angreifen können. Da aber nicht jeder Tumorpatient auf diese Therapien anspricht, bedarf es innovativer Methoden, um eine für den Patienten passende Therapie auszuwählen, ein Therapieansprechen vorherzusagen und um bei Therapieversagen eine rechtzeitige Umstellung vorzunehmen. Hier könnten die radioaktiv markierten CD8-Minibodies von ImaginAb die medizinische Diagnostik unterstützen, da sie eine hohe Affinität zum menschlichen CD8-Rezeptor auf zytotoxischen CD8<sup>+</sup>-T-Zellen haben. Die radioaktiv markierten Minibodies binden an den menschlichen CD8-Rezeptor und können mittels eines bildgebenden Verfahrens, der Positronen-Emissions-Tomographie (PET), vor und während der Immuntherapie nicht-invasiv im menschlichen Körper erfasst werden. Derzeitige Studien weisen darauf hin, dass die Anzahl und Verteilung der in den Tumoren vorhandenen CD8<sup>+</sup>-Zellen ein Faktor ist, der für den Erfolg einer Immuntherapie wichtig ist.

Aktuell laufende klinische Studien untersuchen, inwieweit durch die Anwendung von CD8 ImmunoPET unter Umständen belastende und sehr kostspielige Therapien beim individuellen Patienten überhaupt geeignet sind bzw. ob ein Therapieansprechen frühzeitig erkannt werden kann, um wertvolle Zeit und Ressourcen im Kampf gegen den Krebs zu sparen und eventuell geeignetere Therapieformen anzuwenden, um den Patienten ein besseres Leben zu ermöglichen. So könnte in Zukunft CD8 ImmunoPET den Patienten schmerzhaftes Biopsien ersparen.

Prof. Dr. Bernd Pichler, Dekan der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen und Direktor der Präklinischen Bildgebung und Radiopharmazie am Universitätsklinikum Tübingen, ist von der Partnerschaft überzeugt: „Mit ImaginAb haben wir einen Partner gewonnen, der international wegweisend auf dem Gebiet der Immun-Bildgebungstechnologie ist. Gepaart mit unserer Expertise für translationale Bildgebung und Radiopharmazie, hoffen wir mittels klinischer Studien einen positiven Beitrag zur Verbesserung der Krebsimmuntherapien zu leisten.“

Die CD8-Minibodies werden in der Radiopharmazie unter einer Herstellungserlaubnis und Einhaltung von „Good-Manufacturing-Practice“ (GMP)-Regeln radioaktiv markiert. Die Regularien garantieren die strenge Qualitätssicherung bei der Herstellung von Pharmazeutika. Chargen des

radiomarkierten CD8-Minibodies werden seit kurzem von der Radiopharmazie am Universitätsklinikum Tübingen für von pharmazeutischen Unternehmen gesponsorte klinische Studien in ganz Europa ausgeliefert. An der Klinik für Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung (Prof. la Fougère) wird die deutschlandweit erste klinische Studie mit CD8-Minibodies aufgesetzt. Durch die Partnerschaft mit ImaginAb profitiert somit auch diese Einrichtung sowie die Studien des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) und des iFIT-Exzellenzclusters.

Die ersten Studiendaten von klinischen Patienten deuten darauf hin, dass die CD8-Minibodies erfolgreich CD8<sup>+</sup>-T-Zellen im Tumor und im lymphatischen Gewebe erfassen können. Ein weiterer Pluspunkt der CD8-Minibodies ist deren geringe Größe. Sie sind kleiner als Antikörper und reichern sich deshalb schneller im Tumor an. Dadurch kann die PET-Untersuchung bereits 24 Stunden nach Verabreichung der radiomarkierten Minibodies stattfinden.

Ian Wilson, Geschäftsführer von ImaginAb, über die Kooperation: "Wir sind davon überzeugt, dass unsere CD8-ImmunoPET-Imaging-Plattform ein echtes Potenzial bietet, die klinische Entwicklung von Immuntherapeutika der nächsten Generation zu beschleunigen und Ärzten zu ermöglichen, noch bessere und schnellere Entscheidungen in Bezug auf die Behandlung von Patienten zu treffen. Mit Tübingen haben wir einen exzellenten Kooperationspartner gewonnen, der uns bei der Durchführung von klinischen Studien in Europa sowie bei der Verwirklichung unserer Vision, was die Transformation der Patientenversorgung angeht, maßgeblich helfen wird."