

Nanobodies als Hoffnungsträger: Neue Perspektive für Therapie von Knochenmarkkrebs

Teile von Lama-Antikörpern könnten künftig bei der Behandlung von Knochenmarkkrebs eingesetzt werden. Im Rahmen eines von der Wilhelm Sander-Stiftung geförderten Forschungsprojektes konnte ein Team von Wissenschaftlern des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) im Versuch nachweisen, dass die Antikörper der Tiere zur Abtötung von Krebszellen beitragen. Den Forschern war es zuvor mithilfe von gentechnischen Methoden gelungen, aus den ohnehin schon kleinen Schwere-Ketten-Antikörpern der Tiere noch kleinere Moleküle („Nanobodies“) herzustellen. Diese wollen sie nun für den Einsatz bei Patienten weiterentwickeln.

„Für die Therapie von Knochenmarkkrebs stehen bisher neben der klassischen Chemotherapie auch Antikörper zur Verfügung, die unter anderem gegen das Zelloberflächen-Protein CD38 gerichtet sind. Diese Antikörper führen zum Schrumpfen der Tumore, erreichen aber aufgrund ihrer Größe nur schwer das Tumoriinnere. Dadurch können einzelne Tumorzellen mitunter überleben“, erklärt Priv.-Doz. Dr. Peter Bannas aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin des UKE.

Das Forscherteam des UKE untersuchte, ob sich durch den Einsatz der kleineren Nanobodies die Durchdringung des Tumors erhöht und sich damit ein diagnostischer sowie therapeutischer Vorteil gegenüber den konventionellen Antikörpern erzielen lässt. „Wir konnten zeigen, dass aus Lamas gewonnene Nanobodies sowohl im Reagenzglas als auch im Modell spezifisch an Zelloberflächen-Proteine von Lymphom-Zellen binden. Ferner gelang es uns, Lymphome im Modell mithilfe Fluoreszenz-markierter Nanobodies und der sogenannten Fluoreszenz-optischen Bildgebung nachzuweisen. Im Vergleich zu konventionellen Antikörpern erwies sich die Verwendung der Nanobodies als wesentlich effektiver“, erklärt Prof. Dr. Friedrich Koch-Nolte aus dem Institut für Immunologie des UKE.

Außerdem ist es den Forschern nun gelungen, diese Nanobodies mit weiteren Molekülen von humanen Antikörpern zu fusionieren. Sie konnten zeigen, dass diese Antikörper sowohl im Modell als auch in Knochenmarkproben von Myelompatienten eine effektive Abtötung von Krebszellen vermitteln.

Das Ziel der Forscher ist jetzt die Weiterentwicklung der Nanobodies für den Einsatz bei Patienten.

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat dieses Forschungsprojekt in zwei Förderphasen von jeweils zwei Jahren unterstützt. In der ersten Förderperiode wurde das Forschungsvorhaben mit rund 149.000 Euro und in der anschließenden Förderperiode mit rund 153.000 Euro gefördert. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 228 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Damit ist die Wilhelm Sander-Stiftung eine der bedeutendsten privaten Forschungstiftungen im deutschen Raum. Sie ging aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Originalpublikation:

1. Fumey W, Koenigsdorf J, Kunick V, Menzel S, Schütze K, Unger M, Schriewer L, Haag F, Adam G, Oberle A, Binder M, Fliegert R, Guse A, Zhao YJ, Cheung Lee H, Malavasi F, Goldbaum F, van Hegelsom R, Stortelers C, Bannas P, Koch-Nolte F. Nanobodies effectively modulate the enzymatic activity of CD38 and allow specific imaging of CD38+ tumors in mouse models in vivo. *Sci Rep*. 2017 Oct 30;7(1):14289. doi: 10.1038/s41598-017-14112-6.

<https://www.nature.com/articles/s41598-017-14112-6>

2. Oberle A, Brandt A, Alawi M, Langebrake C, Janjetovic S, Wolschke C, Schütze K, Bannas P, Kröger N, Koch-Nolte F, Bokemeyer C, Binder M. Long-term CD38 saturation by daratumumab interferes with diagnostic myeloma cell detection. *Haematologica*. 2017 Sep;102(9):e368-e370. doi: 10.3324/haematol.2017.169235. Epub 2017 May 18.

<http://www.haematologica.org/content/102/9/e368>

3. Bannas P, Hambach J, Koch-Nolte F. Nanobodies and Nanobody-Based Human Heavy Chain Antibodies As Antitumor Therapeutics. *Front Immunol*. 2017 Nov 22;8:1603. doi: 10.3389/fimmu.2017.01603. eCollection 2017. Review.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5702627/>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2017.01603/full>