

## Phase I-Studie: Antikörper zeigt Verträglichkeit und Wirksamkeit bei der Behandlung der akuten myeloischen Leukämie

**In der KKE Translationale Immunologie der Medizinischen Klinik am Universitätsklinikum Tübingen wurde unter Leitung von Prof. Dr. Helmut Salih ein am Klinikum konzipierter Antikörper zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie klinisch erprobt. Die vielversprechenden Ergebnisse der Phase-I-Studie wurden jetzt in der Fachzeitschrift *Journal of Hematology & Oncology* publiziert.**

Das Immunsystem spielt eine bedeutende Rolle bei der Bekämpfung von Krebserkrankungen, so auch bei der akuten myeloischen Leukämie (Blutkrebs). Auf dieser Grundlage konzipierte ein Tübinger Forschungsteam um Prof. Salih in Zusammenarbeit mit Prof. Gundram Jung einen Antikörper zur Bekämpfung von Leukämiezellen. Der mit der Firma Synimmune GmbH präklinisch charakterisierte Antikörper FLYSYN bindet an ein Oberflächenmerkmal der Leukämiezellen. „FLYSYN wurde von uns dergestalt entwickelt, dass er äußerst nebenwirkungsarm das Immunsystem zielgerichtet und hochpotent gegen die Leukämiezellen aktivieren kann. Das wird durch spezielle Modifikationen der Antikörperstruktur erreicht.“, erklärt Helmut Salih. Als Antikörper werden Eiweiße bezeichnet, die an Tumorzellen binden können. Die bösartigen Zellen werden durch Aktivierung bestimmter Immunzellen, den sogenannten NK-Zellen zerstört.

### **Ergebnisse der Phase-I-Studie**

FLYSYN wurde in einer klinischen Phase-I-Studie in Patienten mit akuter myeloische Leukämie und mit Nachweis von nach Standardbehandlung verbliebenen Leukämiezellen eingesetzt. Diese Leukämiezellen, also die minimale Resterkrankung, ist der Ausgangspunkt für die bei der Erkrankung häufig auftretenden und dann schwer zu behandelnden Rezidive (Wiederkehr der Erkrankung). In dieser Situation konnte bei sehr guter Verträglichkeit eine Wirksamkeit von FLYSYN beobachtet werden.

Insgesamt wurden 31 Patienten und Patientinnen im Rahmen der Studie behandelt. Bei wenigen Teilnehmenden wurden leichte Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen und Müdigkeit beobachtet, schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf. Ein Teil der Studienteilnehmenden entwickelte kurzzeitige Veränderungen des Blutbildes, die allesamt ohne relevante Komplikationen verliefen. Bei insgesamt 11 von 31 Patienten, das entspricht 35 Prozent, wurde ein Ansprechen auf die Behandlung mit FLYSYN beobachtet. Das Ansprechen war von der Höhe der Antikörperdosis abhängig: bei niedrigeren Dosen zeigte sich bei 28 Prozent ein Ansprechen, während 46 Prozent der Patientinnen und Patienten ansprachen, die die Höchstdosis von FLYSYN erhalten hatten. „Die gute Verträglichkeit des Antikörpers, zusammen mit den vielversprechenden Wirksamkeitsdaten ist sehr ermutigend für die weitere Entwicklung von FLYSYN. Das Ergebnis ist ein Ansporn, um erstmals eine nebenwirkungsarme und effiziente Immuntherapie für Patienten mit akuter myeloischer Leukämie zu etablieren“, so Dr. Jonas Heitmann, der Erstautor der Studie.

### **Antikörperentwicklung, Herstellung und Erprobung in Tübingen**

FLYSYN wurde federführend in der Abteilung Immunologie im Labor konzipiert und gemeinsam mit

Synimmune GmbH präklinisch charakterisiert. Die Firma hat FLYSYN in der GMP-Einheit des Universitätsklinikums und der Medizinischen Fakultät Tübingen hergestellt. Die klinische Evaluation des Antikörpers erfolgte in der KKE Translationale Immunologie, einer deutschlandweit einzigartigen Einrichtung im Department Innere Medizin des Uniklinikums (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. Helmut Salih). Die Einheit wurde etabliert, um innovative Immuntherapiekonzepte möglichst rasch in frühen klinischen Studien erproben zu können, damit Patienten und Patienten schnellstmöglich von neuen Erkenntnissen der Forschung profitieren können. Die von der Synimmune GmbH gesponserte Studie wurde in Tübingen als leitendem Zentrum und an den Universitätskliniken Heidelberg, Ulm, Hannover und Leipzig durchgeführt.

### **Weitere Entwicklung von FLYSYN**

Auf Grundlage dieses Studienergebnis plant die Firma Synimmune GmbH nun die weitere Entwicklung von FLYSYN.

### **Originalpublikation:**

Phase I study evaluating the Fc-optimized FLT3 antibody FLYSYN in AML patients with measurable residual disease; doi: 10.1186/s13045-023-01490-w