

Antikörpertherapie (I)

Brusttumor HER2-negativ – wirklich?

— Amerikanische und deutsche Wissenschaftler der TU München (TUM) haben zusammen ein Diagnoseverfahren entwickelt, mit dem mehr Brustkrebspatientinnen von einer HER2-gerichteten Therapie profitieren könnten: Der Test spürt auch Tumorzellen auf, die herkömmliche Verfahren fälschlicherweise als HER2-negativ einstufen [Wulfkuhle JD et al. Clin Cancer Res 2012;18(23):1-10]. Unter Ägide von Karl-Friedrich Becker untersuchten die Forscher 223 Gewebeprobe: „Bei 37 Patientinnen konnten wir Her2 nachweisen, obwohl vorher negativ getestet worden war“, erklärt Becker. Warum falsch-negative Tests? „Im aktiven Zustand lagern sich Phosphatgruppen an den Rezeptor, was den Antikörpertest behindert“, meint Becker. Das neue Verfahren entstand in einer Zusammenarbeit des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) mit der George Mason University, VA/USA. Den Wissenschaftlern gelang es, den HER2-Signalweg auf Proteinebene nachzuverfolgen. Zum ersten Mal konnten sie dabei intakte Proteine aus Gewebeprobe herauslösen, die mit Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet (FFPE) sind. „Die so behandelten FFPE-Gewebeprobe sind Standard in allen Krankenhäusern“, weiß Becker. Um die aktiven HER2-Phosphoproteine nachzuweisen, nutzten die Wissenschaftler eine Kombination aus Gewebeuntersuchungen und Proteinarrays. Ihre Ergebnisse verglichen sie mit Proteinuntersuchungen an gefrorenem Gewebe. Anders als bei FFPE-Gewebeprobe lassen sich Proteine in gefrorenen, unbehandelten Biopsien relativ leicht nachweisen. Das aktivierte HER2-Molekül war auch in vielen gefrorenen Proben von Tumoren zu finden, die vorher als HER2-negativ eingestuft worden waren. Ausgangspunkt der Arbeiten war die Innovationsallianz „Protein-Analyse von Formalin-fixiertem Brustkrebsgewebe zur Diagnose, Prognose und Therapie“, zwischen der TUM, Klinikum rechts der Isar, dem Klinikum Rosenheim sowie der Firma Qiagen.

Martin Roos

Antikörpertherapie (II)

Innovation gegen GDF-15

— Mit Geld aus dem bundesweiten Wettbewerb GO-Bio darf die Frauenklinik der Universität Würzburg einen Wirkstoff anwendungsreif machen. Es handelt sich um einen Anti-GDF-15-Antikörper, präklinisch entwickelt von Markus Junker. Wirken soll der Antikörper gegen Haut-, Prostata- und Ovarialtumoren. „Den Wachstumsfaktor GDF-15 exprimieren mehr als die Hälfte aller soliden Tumoren im Übermaß“, erklärt Junker. Der 31-Jährige erhält für sein Vorhaben über 2 Millionen Euro. Zunächst gilt es, den Maus-Antikörper zu „humanisieren“, dann seine Produktion zu optimieren. Dazu kooperiert Junker mit der Universität sowie der Firma Synimmune in Tübingen.

Martin Roos

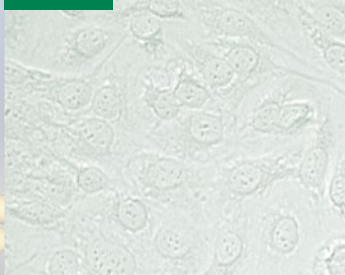
Antikörpertherapie (III)

Lupus „willkommen“

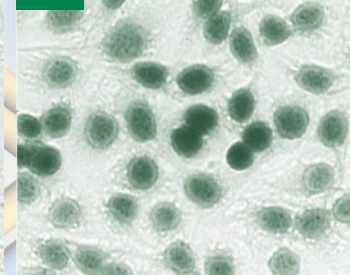
— Warum brechen bei Lupus-Patienten seltener Tumorerkrankungen aus? Antworten auf diese Frage haben Forscher aus Yale mit anderen US-Kollegen gefunden. Zytotoxisch wirkt offenbar ein Autoantikörper, wie er typisch ist für Lupus erythematodes. Dies schreibt das zwanzigköpfige Autorenteam, geleitet von Peter Glazer [Hansen JE et al. Sci Transl Med 2012;4(157):157ra142]. Die Wissenschaftler schufen ein Mausmodell zu Lupus und fanden den Anti-DNA-Antikörper 3E10. 3E10 vermag in Tumorzellen einzudringen und könnte fürs „Tumortargeting“ relevant werden, hoffen die Autoren. Optimistisch gibt sich auch James Ford, Onkologe aus Stanford: „Lupus-Antikörper radiert Tumorzellen aus“, titelt er seinen Kommentar [ibidem 157fs38].

Martin Roos

Kontrolle



3E10



Zytotoxische Lupus-Autoantikörper sammeln sich im Zellkern (rechts).

Antikörpertherapie (IV)

Kombitherapie schützt vor Hirnmetastasen

— Im Mausmodell des HER2-positiven Mammakarzinoms verzögert eine Dreifachkombination einer aktuellen Studie zufolge Hirnmetastasen und Tod [Kodack DP et al. Proc Natl Acad Sci 2012;109(45):E3119-27]. Der Harvardmediziner Rakesh Jain und sein Team kombinierte Trastuzumab mit Lapatinib und dem mausspezifischen VEGFR-Antikörper DC101.

Martin Roos