

In dem Projekt **„Entwicklung neuer Antikörper-Wirkstoffkonjugate zur Behandlung des fortgeschrittenen Neuroblastoms“**, an welchem an der Universitätsklinik Tübingen von Prof. Dr. Peter Lang, Prof. Dr. Rupert Handgretinger und ihrem Team geforscht wird, geht es um Folgendes:

Das Neuroblastom ist ein maligner, bösartiger Tumor des sympathischen Nervensystems im Kindesalter. Neuroblastome gehören zu dem am häufigsten auftretenden Tumoren im Kindesalter. Patienten mit einem metastierten Neuroblastom haben trotz intensiver Behandlung, bestehend aus Chemotherapie, Operation, Bestrahlung und Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation nach wie vor eine ungünstige Prognose.

In den letzten Jahren konnten die Behandlungsergebnisse durch die Hinzunahme eines monoklonalen Antikörpers verbessert werden, der gegen das „Disialogangliosid GD2“ gerichtet ist. Das GD2-Antigen ist bei allen Neuroblastom-Patienten sehr stark exprimiert, während es auf gesundem Gewebe nur mäßig oder gar nicht vorhanden ist. Daher ist das GD2-Antigen ein ideales Ziel für neue Therapieansätze.

Der betreffende Antikörper wird derzeit unkonjugiert eingesetzt, hat allerdings erhebliche Nebenwirkungen, die vor allem aus schweren Schmerzzuständen bestehen. In diesem Projekt möchten wir sowohl Antikörper-Medikamenten-Konjugate, als auch Antikörper-Radioisotop-Konjugate gegen das Neuroblastom herstellen. Hierzu dient der Antikörper Delta-CH2, der gentechnologisch gezielt so verändert wurde, dass die ansonsten auftretenden Nebenwirkungen vermindert bzw. nicht vorhanden sind, aber die Bindung an die Neuroblastomzellen unverändert stark ist. Ziel ist, die Nebenwirkungen dieser Therapie durch Modifikation des Antikörpers Delta CH-2 zu verringern. Dieses soll einerseits durch die Abspaltung der CH2 Domäne erreicht werden. Außerdem sollen an den Antikörper Zytostatika gekoppelt werden, die zusätzlich auf die Neuroblastom-Zelle wirken.