

Bluttests für onkologische und immunologische Fragestellungen

Dr. Heiko Hofmann

Leiter Vertrieb und Marketing

TAVARLIN AG Landwehrstr. 54 64293 Darmstadt

Telefon +49 6151-950 55 62, Mobil +49 162 294 27 42, Telefax +49 6151-
950 55 51, E-mail: h.hofmann@tavarlin.de

Bluttests für onkologische und immunologische Fragestellungen

Der Erfolg einer Krebstherapie hängt ganz entscheidend vom Zeitpunkt der Diagnose und der Charakterisierung des Tumors z.B. hinsichtlich der Invasivität und Therapieresistenz ab, denn je früher die Erkrankung entdeckt und je genauer die Tumoren beurteilt werden können, desto höher sind die Heilungschancen. Aufgrund dessen ist es von großer Wichtigkeit, dass diagnostische Verfahren etabliert werden, die dies ermöglichen.

Mit Hilfe eines neuen immunologisch-diagnostischen Verfahrens (**EDIM-Technologie, Epitop-Detektion in Monozyten**) lassen sich Tumoren aufgrund der Aufnahme (Phagozytose) von Tumorzellen durch Makrophagen wesentlich früher als bisher erkennen und genauer charakterisieren. Bislang werden mit Hilfe des Verfahrens zwei Proteinmarker bestimmt: **Apo10** und **TKTL1**.

Der Marker **Apo10** wird unabhängig von der Tumorentität hochspezifisch in Tumorzellen exprimiert und bei einer gestörten Apoptose akkumuliert. Dies haben Untersuchungen an über 25 Tumorentitäten und mehr als 5000 Patientenproben ergeben. Durch den Nachweis des Apo10-Antigens in Makrophagen ist es nun möglich, Störungen der Apoptose zu messen und hierüber einen frühzeitigen Hinweis auf proliferative Störungen und Tumoren zu erhalten.

Tumore können zudem ihren Stoffwechsel verändern und trotz der Gegenwart von Sauerstoff von dem Verbrennungsstoffwechsel (oxidative Phosphorylierung) mittels Abschalten der Mitochondrien auf den Vergärungsstoffwechsel (aerobe Glykolyse) umschalten. Bei dem Vergärungsstoffwechsel entsteht als Endprodukt Milchsäure, die eine Matrixdegradation verursacht und dadurch Tumorzellen ermöglicht, **invasiv** zu wachsen und zu **metastasieren**. Gleichzeitig wird durch die Milchsäure die **Immunantwort blockiert** (u.a. durch die Hemmung der natürlichen Killerzellen). Aufgrund der Umschaltung von der Verbrennung auf die Vergärung werden diese Tumorzellen auch **resistent** gegenüber radikal- und apoptoseauslösenden Therapien. Außerdem weisen vergärende Tumorzellen eine **erhöhte Glukoseaufnahme** auf. Diese Eigenschaft wird mit dem bildgebenden FDG-PET/CT-Verfahren diagnostisch genutzt. Verantwortlich für diese Umschaltung des Stoffwechsels ist das **Transketolase-like-1-Protein (TKTL1)**.

Diese Eigenschaften von TKTL1 wurden in über 30 wissenschaftlichen Publikationen weltweit gezeigt. Zuletzt sind zwei große Studien der Universitätsmedizin Mannheim und der Universitätsklinik Freiburg erschienen. Hierin konnte für Darm- und Lungenkrebs an mehreren hundert Patienten gezeigt werden, dass eine TKTL1 Überexpression mit einer Resistenz gegenüber Standardtherapien, einer höheren Rate an Metastasen und Rezidiven und einer schlechteren Prognose verbunden ist.

Ergänzt wird die Detektion und Charakterisierung von Tumoren mittels der Marker Apo10 und TKTL1 durch eine detaillierte Analyse des Immunsystems (**Lymphozytärer Tumorstatus**), wodurch Defizite oder Überaktivitäten des Immunsystems feststellbar sind.

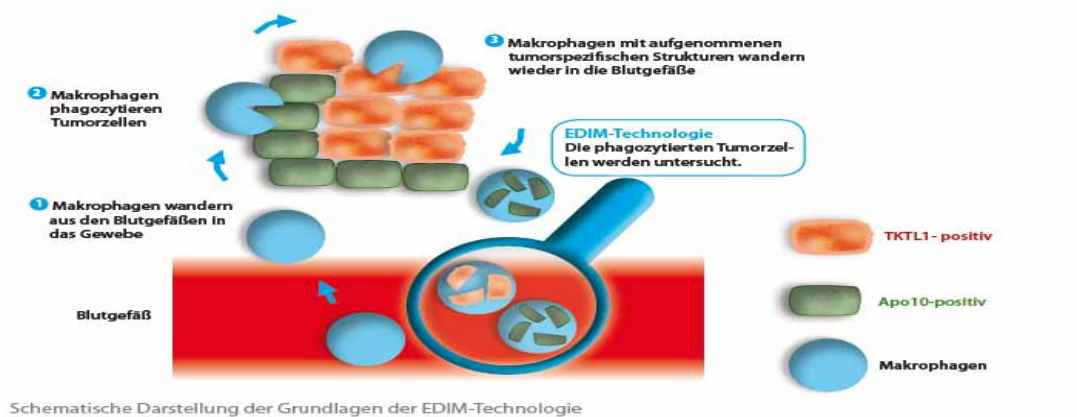
EDIM-Technologie

Basis der Immunphänotypisierung von Makrophagen

Durch molekulare und biochemische Änderungen werden in Tumor- und Krebszellen Proteine wie Apo10 und TKTL1 gebildet, die mittels der EDIM-Technologie für eine Diagnose und Charakterisierung von Tumoren genutzt werden können. Wenn das Immunsystem benigne oder maligne Tumorzellen (Krebszellen) erkennt, werden Abwehrmechanismen wie die Phagozytose ausgelöst. Dieses Erkennen und Eliminieren von unerwünschten Zellen wird hochspezifisch von

Monozyten/ Makrophagen durchgeführt, die anschließend wieder in das Blut zurückkehren und über eine einfache Blutentnahme isoliert werden können.

Diese Eigenschaft des Immunsystems nutzt das EDIM-Testverfahren (Epitop Detektion in Monozyten), das mit Hilfe der Durchfluss-Zytometrie durchgeführt wird. Hierbei werden durch spezifische Antikörper Immunzellen im Blut markiert und detektiert und gleichzeitig die Präsenz von aufgenommenen Proteinen wie Apo10 und TKTL1 in Makrophagen bestimmt.



Vorteile der EDIM-Technologie

1. **Hochspezifisch:** Die natürlichen Mechanismen des menschlichen Immunsystems werden genutzt
2. **Hochsensitiv:** Antigene werden in Makrophagen angereichert und nicht im Serum verdünnt
3. **Große Auswahl** an geeigneten Biomarkern steht zur Verfügung
4. Die EDIM-Technologie fungiert wie eine **nichtinvasive Biopsie**. Selbst Tumore, bei denen keine Biopsie möglich ist und die operativ nicht entfernbar sind, werden über die Makrophagen erreicht.

Literature

- Schwaab et al (2011) Expression of Transketolase like gene 1 (TKTL1) predicts disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer receiving neoadjuvant chemoradiotherapy. BMC Cancer 11:363 [\[Studie\]](#)
- Kayser G et al (2011) Poor outcome in primary non-small cell lung cancers is predicted by transketolase TKTL1 expression December 2011 - Volume 43 - Issue 7 - p 719-724 doi: 10.1097/PAT.0b013e32834c352b Anatomical Pathology [\[Studie\]](#)