# Medizintechnikunternehmen PreciPoint entwickelt Drug-Screening-Plattform in Kooperationsprojekt

Eine neue Chance für Patienten mit Bauchspeicheldrüsen-Krebs

Freising - Die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) ist eine der größten Drüsen des menschlichen Körpers. Jedes Jahr erkranken nach Angaben des Robert-Koch-Instituts ca. 19.000 Menschen an einem Pankreas-Karzinom. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt nur 8-10%, somit ist der Bauchspeicheldrüsenkrebs die vierthäufigste Todesursache unter allen Krebsarten. Trotz unterschiedlicher Therapiemethoden gab es in den vergangenen 30 Jahren keinen signifikanten Durchbruch. Ein durch den Bund gefördertes Forschungsprojekt soll hier neue Möglichkeiten eröffnen: Das Medizintechnik-Unternehmen PreciPoint entwickelt in einem Kooperationsprojekt mit dem Lehrstuhl für Molekulare und Zelluläre Anatomie der Universität Regensburg, dem Lehrstuhl für Molekulare und Zelluläre Anatomie; Technische Hochschule Deggendorf, dem Institut für Pathologie der Universitätsklinik Regensburg, der Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg sowie der simfo GmbH eine Drug-Screening-Plattform. Mit Hilfe dieses innovativen Screening-Tools erhalten auch Patienten eine Chance, bei denen der Krebs bereits Resistenzen entwickelt hat.

Das Pankreas liegt hinter dem Magen, quer im Oberbauch und produziert Verdauungsenzyme und Hormone. Bildet sich dort ein Tumor sind eine schnelle Diagnostik und ein schneller Therapiebeginn entscheidend. Denn besonders das metastasierte Pankreas-Karzinom wird als nicht heilbar angesehen. In diesem Fall hat der Tumor bereits Zellen in das Blut abgegeben, die an anderer Stelle im Körper Metastasen bilden können. Nach der operativen Entfernung des Tumors erhalten Patienten eine adjuvante Chemotherapie, um noch im Körper befindliche Tumorzellen zu vernichten. Dennoch entwickelt das Pankreas-Karzinom häufig eine Resistenz gegenüber der Behandlung. Daneben gibt es auch zielgerichtete, personalisierte Therapieverfahren, die wichtige Signalwege des Tumors beeinflussen. Doch bisher konnte keine Therapie etabliert werden, welche besonders erfolgversprechend ist. Zudem gibt es nach der Bildung von Resistenzen aktuell nur noch wenige Möglichkeiten zu reagieren.

Daher haben sich hier in einem Forschungsprojekt, welches im Rahmen des Förderprogramms „Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand“ des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie (BMWi; Projektform FuE-Kooperationsprojekte; AiF Projekt GmbH) umgesetzt wird, Industriepartner und Forschung zusammengeschlossen, um neue Wege zu beschreiten. In dem Projekt wird ein neuartiges Screening-Tool entwickelt: eine Drug-Screening-Plattform. Damit wird es zu jedem Behandlungszeitraum möglich sein, die Wirkung der Therapeutika patientenspezifisch auf die Tumore zu ermitteln, um anschließend die bestmögliche Therapie durchführen zu können. Ziel der Drug-Screening-Plattform ist es, innerhalb eines für den betroffenen Patienten sehr kurzen Zeitraums die beste Therapieoption mit den geringsten Nebenwirkungen zu ermitteln, um die Behandlung von Pankreas-Karzinomen und letztlich auch weiteren Tumoren in Zukunft zu verbessern.

Innerhalb des Projektes entwickelt PreciPoint eine neue Fluoreszenz-Plattform, die in das aktuelle Modell M8 integriert wird. Das M8+ wird über die Fähigkeiten der bewährten Plattform (schnelle Scangeschwindigkeit, sofortiger Zugriff auf die Daten) verfügen und diese in zwei verschiedenen Anwendungsweisen (Hellfeld und Fluoreszenz) übergangslos nutzen können. Die Kombination aus der Hellfeld-Mikroskopie und der Fluoreszenz-Technologie erlaubt sowohl den Einsatz von immunhistologischen als auch mit Fluoreszenzmarkern gefärbten Proben, welche die Spezifität der Bilddaten verbessert, die für die Diagnostik und Forschung verwendet werden.

Zudem entwickelt PreciPoint eine Online-Plattform, die Chirurgie, Labormedizin, Anatomie, Pathologie und der Grundlagenforschung virtuell miteinander vernetzt. Mit Hilfe der Plattform können die Metadaten, Befunddaten und Bilddaten direkt geteilt werden und die unterschiedlichen Abteilungen dadurch schnell und effektiv zusammenarbeiten. Mit der Entwicklung neuer Algorithmen werden strukturelle Analysen der Daten und das Wirkstoffscreening der Proben mit bestimmten Charakteristika ermöglicht.

Die Proben für die Drug-Screen-Plattform stammen von Patient\*innen der Universitätsklinik Regensburg, die an der Studie teilnehmen wollen. Frau Prof. Dr. Christina Hackl (Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg) koordiniert den Studien-bezogenen Ablauf innerhalb der chirurgischen Abteilung. Diese spenden Blut- und Tumorproben, die nicht für diagnostische Zwecke verwendet werden. Aus dem Blut werden im Labor von Professor Katharina Pachmann Tumorzellen isoliert, welche der Tumor schon in den Blutkreislauf des Patienten abgegeben hat. Aus diesen Zellen können theoretisch Metastasen wachsen. Die **simfo GmbH** aus Bayreuth lässt aus den Zellen sogenannte Tumorsphären (kugelartig Zellkolonien) wachsen. Die Firma simfo GmbH besitzt bereits eine jahrelange Erfahrung in der morphologischen, molekularbiologischen und funktionellen Charakterisierung von ins Blut abgegebenen Zellen aus soliden epithelialen Tumoren.

Die entnommenen Tumorproben werden direkt im Anschluss an die Operation mittels Chorion-Allantois-Membran-Modell (CAM-Modell) kultiviert. Die CAM ist die Membran, die in einem Hühnerei die Schutzschicht zwischen Eischale und Küken bildet; sie kann Tumorzellen und das Tumorgewebe wie eine Plazenta ernähren. Auch die bei simfo gewachsenen Tumorsphären werden als sogenannte „patient-derived xenografts“ (PDX) auf der CAM-Membran gezüchtet. Dieser Schritt geschieht in den Arbeitsgruppen von Frau Prof. Dr. Silke Härteis (Lehrstuhl für Molekulare und Zelluläre Anatomie), Herrn Prof. Dr. Thiha Aung (Lehrstuhl für Molekulare und Zelluläre Anatomie; Technische Hochschule Deggendorf). Durch den Versuchsaufbau kann das Tumorwachstum zu jeder Zeit bewertet werden. So können die Wirksamkeit und Selektivität von etablierten und auch neuen Therapeutika auf das Wachstum der Tumorzellen sowie auf Angiogeneseprozesse (Bildung neuer Blutgefäße) und das Einwachsen des Tumors in das umliegende Gewebe direkt analysiert werden. Auch Resistenzen auf Therapeutika können auf diesem Weg erkannt werden.

Die exakte Charakterisierung des Tumorgewebes und der Tumorzellen findet zu einem Teil im Institut für Pathologie in der Arbeitsgruppe von **Prof. Dr. Brochhausen-Delius** durch strukturelle und ultrastrukturelle Analysen statt. Dort werden mit den Tumorsphären und dem Tumorgewebe histologische, immunhistologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt. Dafür werden mit den unterschiedlichen Proben aus dem CAM Modell Schnittpräparate erstellt. Die Proben werden mit dem M8 Mikroskop (**PreciPoint GmbH**) gescannt, um Übersichtsaufnahmen der Schnittpräparate, sogenannte „Whole Slide Images“ (WSI), für die Analysen herzustellen. Mit Hilfe von Serienschnitten kann zudem eine 3D-Rekonstruktion der immunhistologisch angefärbten Blutgefäße durchgeführt werden, um das Gefäßsystem und dessen Verzweigungen genauer darzustellen. Durch die Analysen können schließlich Aussagen über funktionale Moleküle, Wachstum des Tumors und der Blutgefäße getroffen werden, um so ein tieferes Verständnis über die Blutversorgung des Tumors und seines Aufbaus, auch im Vergleich zu metastasierten Tumoren, zu erhalten.

## Über PreciPoint

PreciPoint ist ein nach ISO 13485 zertifiziertes Medizintechnikunternehmen und ist auf die Entwicklung, Produktion und Vermarktung innovativer Digitalisierungslösungen und Photonik-Systeme im Bereich der Mikroskopie spezialisiert. Zum Produktportfolio gehören die Mikroskope M8, O8 sowie FRITZ. Diese voll motorisierten Durchlichtmikroskope arbeiten digital und ohne Okular. Sie erzeugen hochauflösende Bilder von Proben. Sie können dank der Remotefunktion auch ortsunabhängig bedient werden. PreciPoint bietet vielseitige Softwareapplikationen an, mit denen die Bilder visualisiert, bearbeitet und analysiert werden können. Die Plattform PreciCloud ermöglicht neue Arbeitsmodelle zwischen Experten. PreciPoint mit Sitz in Freising, Deutschland, ist ein nach ISO 13485 zertifiziertes Medizintechnikunternehmen und eines der Top-Startups in Deutschland. Das Unternehmen hat diverse Auszeichnungen gewonnen, darunter den 3. Platz als Top 100 Innovator 2022. Zudem erhielt PreciPoint 2021 sowie 2022 Auszeichnungen als Arbeitgeber bspw. als Top Startup Employer im Bereich Healthcare durch zwei unabhängige Jurys.