

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>10</b>
<b>2.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>12</b>
2.1	Morbus Hodgkin: Definition	12
2.1.1	Historische Entwicklung	12
2.1.2	Sternberg-Reed-Zelle	13
2.1.3	Epidemiologie	14
2.1.4	Histologie und Staging	14
2.1.5	Ätiologie	14
2.1.6	Therapie und Therapieentwicklung	15
2.1.7	Prognose	16
2.2	Immuntherapie	17
2.2.1	Monoklonale Antikörper	18
2.2.2	Antikörper in der Onkologie	19
2.2.3	Monoklonale Antikörper in der Therapie des HL	20
2.2.4	Konjugierte monoklonale Antikörper	21
2.2.5	Immuntoxine	21
2.2.6	Radioimmunkonjugate	22
2.3	Bispezifische Antikörper	22
2.3.1	Bispezifischer anti-CD16/anti-CD30-Antikörper (BimAb)	23
2.3.2	CD30-Antigen	25
2.3.3	CD16-Antigen	25
<b>3.</b>	<b>Thema und Fragestellung der Arbeit</b>	<b>26</b>
<b>4.</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>28</b>
4.1	Material	28
4.1.1	Chemikalien, Verbrauchsmaterialien und Kits	28
4.1.2	Geräte	29
4.1.3	Software	29
4.1.4	Zelllinien	30
4.1.5	Antikörper und Antigene	30
4.1.5.1	anti-CD16-Antikörper: A9	30
4.1.5.2	anti-CD30-Antikörper: HRS-3	31

---

4.1.5.3 bispezifischer anti-CD16/anti-CD30-Antikörper: BimAb	31
4.1.5.4 A33-Antikörper	31
4.1.5.5 FACS-Antikörper	31
4.1.6 Antigene	32
4.1.6.1 CD30-Antigen	32
4.1.6.2 CD16-Antigen	32
4.2 Methoden	32
4.2.1 Allgemeine Kulturbedingungen	32
4.2.2 Separation peripherer Granulozyten	32
4.2.3 FACS-Analyse (Durchflusszytometrie)	33
4.2.4 Plasmon Resonance Analysis (BIAcore)	34
4.2.5 Radioaktive Markierung und Reinigung der Antikörper	35
4.2.5.1 Allgemeine Einführung	35
4.2.5.2 Gamma-Counter	35
4.2.5.3 Nuklide	36
4.2.5.4 Markierung mit Jod	36
4.2.5.5 Markierung mit Indium	37
4.2.5.6 Instant Thin Layer Chromatography (ITLC)	38
4.2.5.7 FPLC-Analyse	38
4.2.6 <i>In-Vitro</i> -Bindungsuntersuchungen	39
4.2.6.1 Einzelpunktmessung (single point assay)	39
4.2.6.2 Lindmo-Assay	39
4.2.6.3 Praktische Durchführung des Lindmo-Assay	40
4.2.6.4 Inhibitionsversuche	41
4.2.6.5 Scatchard-Analyse	42
4.2.6.6 Durchführung und Darstellung der Scatchard-Analysen	43
4.2.7 Tiere	44
4.2.7.1 Tiermodell	44
4.2.7.2 Zell- und Antikörperapplikation	45
4.2.7.3 Biodistribution der Jod-markierten Antikörper	45
4.2.7.4 Biodistribution der <sup>111</sup> In-markierten Antikörper	46
4.2.8 Statistische Auswertung und graphische Darstellung	46
<b>5. Ergebnisse</b>	<b>47</b>
5.1 FACS-Untersuchungen	47
5.2 Affinitätsbestimmung der Antikörper mittels BIAcore	49
5.3 Qualitätskontrollen markierter Antikörper	50

---

5.3.1	Integrität der markierten Antikörper	51
5.3.2	ITLC	51
5.3.3	Inhibitionstests und Darstellung nach Lindmo	52
5.4	Scatchard-Test	57
5.5	Vergleich zwischen Jod- und Indium-markierten Antikörpern	58
5.6	Biodistribution der $^{125}\text{I}$ - und $^{111}\text{In}$ -markierten Antikörper in vivo	59
5.7	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	71
<b>6.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>72</b>
6.1	Antikörpergestützte Therapien des M. Hodgkin	72
6.2	Auswahl des Tiermodells	72
6.3	Markierung der Antikörper	73
6.4	Affinität der Antikörper A9, HRS-3 und BimAb	73
6.5	Bindung an CD16	76
6.6	Biodistribution der $^{125}\text{I}$ - und $^{111}\text{In}$ -markierten Antikörper	77
6.7	Aktuelle Entwicklung	79
6.8	Ausblick	81
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>82</b>
<b>8.</b>	<b>Publikation</b>	<b>94</b>