



Preisträger Amgen/SAKK Research Grant 2007

Dr. med. Christoph Mamot, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Aarau

Targeting of VEGFR-3 expressing endothelial tip cells as a novel anti-angiogenic approach

Die Behandlung von Patienten mit Medikamenten beruht darauf, dass sich ein Wirkstoff im ganzen Körper verbreitet und dabei auch diejenigen Organe und Gewebe erreicht, in welchen sich die Krankheit abspielt. Diese unspezifische Verteilung der Medikamente ist vor allem in der Onkologie ein Problem, da die unselektive Verbreitung von zellschädigenden Substanzen zu relevanten Nebenwirkungen führt.

Mithilfe einer neuen Technik können Wirkstoffe (z.B. Chemotherapeutika) in kleine, von einer Lipidmembran umhüllte Behälter (sog. Liposomen) eingefügt werden. Diese Liposomen ähneln in ihrer Struktur der normalen Membran menschlicher Zellen. Durch das Anbringen von Antikörpern auf der Oberfläche der Liposomen (= Immunliposomen) können diese gezielt an ausgewählte Zellen andocken und daraufhin von diesen aufgenommen werden. Dadurch gelangen die Wirkstoffe vor allem in die Zielzellen (z.B. Tumorzellen); durch die hohe Selektivität der Liposomen werden auf der anderen Seite gesunde Körperzellen kaum von der Therapie beeinflusst. In der Vergangenheit haben wir Immunliposomen gegen den epidermalen Wachstumsfaktor EGFR entwickelt, welcher auf der Oberfläche einer Reihe von Tumorzellen vorkommt.

Diese Strategie kann man auch gegen die Neuentstehung von Blutgefässen verwenden, welche z.B. für ein Tumorwachstum notwendig sind. So haben wir innerhalb dieses Projektes Immunliposomen entwickelt, welche gegen Oberflächenmerkmale (VEGFR-2 und VEGFR-3) von Blutgefässen gerichtet sind und somit ein weiteres Tumorwachstum durch das Abschneiden der Blutversorgung verhindern sollen.

Die technischen Grundlagen zur Herstellung und Beladung der Liposomen konnten im wesentlichen von unserer Vorarbeit mit anti-EGFR Immunliposomen übernommen werden. Die Antikörper für das Erkennen der Oberflächenmerkmale von Blutgefässen haben wir aus einer Zusammenarbeit mit der Universität Basel und Helsinki erhalten. In der Zwischenzeit haben wir eine Reihe von Zellkulturexperimenten und auch erste Tierversuche durchgeführt. Erste Resultate mit chemotherapie beladenen Immunliposomen waren dabei sehr vielversprechend. Diese Ergebnisse werden nun zum ersten Mal bei der Jahrestagung 2011 der amerikanischen Gesellschaft für Krebsforschung (AACR) präsentiert.

Bedeutung der bisherigen Ergebnisse für die Patienten

Das Projekt stellt einen entscheidenden Beitrag zur Entwicklung einer neuen Strategie der Krebsbekämpfung dar. Die interdisziplinäre Weiterentwicklung dieser Technologie ist auf ein breites Anwendungsfeld in der gesamten Medizin ausgerichtet.