

Neue Indikation für Substanz der Apogenix

Das biopharmazeutische Unternehmen Apogenix GmbH, das neuartige Protein-Therapeutika zur gezielten Beeinflussung der Apoptose (programmierter Zelltod) entwickelt, gab die Publikation neuer Forschungsergebnisse seiner wissenschaftlichen Beraterin, Dr. Ana Martin-Villalba, bekannt. Die in Cancer Cell (März 2008) veröffentlichte Studie unterstreicht das therapeutische Potenzial von APG101 zur Behandlung von Glioblastomen.

Die Daten decken einen neuartigen Mechanismus auf, durch den isolierte Tumorzellen während der Entwicklung und des Wachstums eines Glioblastoma multiforme (GBM), dem häufigsten und aggressivsten primären Hirntumor, in gesundes Gehirngewebe eindringen. Dieser Mechanismus basiert auf dem so genannten CD95/CD95L-Todessystem, welches üblicherweise den kontrollierten Zelltod (Apoptose) einleitet. Entgegen der vorherrschenden Meinung konnten Dr. Martin-Villalba und ihre Mitarbeiter nachweisen, dass Tumorzellen eines Glioblastoms das CD95/CD95L-System nutzen, um vermehrt gesundes Gewebe zu infiltrieren. Demzufolge sollte für die Behandlung von GBM nicht die Stimulierung, sondern die Unterdrückung dieses Systems in Betracht gezogen werden.

„Wir fanden heraus, dass Glioblastomzellen die Expression so genannter CD95 Liganden in gesundem Gewebe in ihrer Umgebung induzieren“, so Dr. Martin-Vilallba, Hauptautorin der Studie und wissenschaftliche Beraterin der Apogenix. „Dieser Ligand aktiviert den Todesrezeptor CD95, der sich auf der Oberfläche der Tumorzelle befindet. Anstatt jedoch Apoptose einzuleiten, führt die Aktivierung von CD95 bei Glioblastomzellen dazu, dass Enzyme freigesetzt werden, die unter anderem das Eindringen von Tumorzellen in umgebendes Gewebe begünstigen. Wir konnten in Tiermodellen bereits nachweisen, dass eine Neutralisierung der CD95-Aktivität die Zahl der invasiv wachsenden GBM-Zellen erheblich reduziert.“

Neue Perspektiven

„In den letzten 30 Jahren hat die Entwicklung von Behandlungsstrategien für GBM zu keiner nennenswerten Verbesserung der Überlebensrate geführt“, so Dr. Thomas Höger, CEO der Apogenix. „Die Ergebnisse von Dr. Martin-Villalba eröffnen neue Perspektiven für die Behandlung von GBM-Patienten mit unserer präklinischen Entwicklungssubstanz APG101.“

APG101 ist ein humanes, lösliches Fusionsprotein zwischen dem extrazellulären Teil des CD95-Rezeptors und dem Fc-Teil von IgG1, welches durch Bindung an den Liganden das CD95/CD95L-System blockiert. Derzeit wird dieser Wirkstoff von Apogenix zur Verhinderung der akuten „Graft-versus-Host Disease“ (aGvHD; „Transplantat-gegen-Wirt Reaktion“) entwickelt. Die Apogenix erhielt im Jahre 2006 von der Europäischen Kommission für diese Indikation den „Orphan Drug Status“ und plant den Beginn der klinischen Phase 1 Studien für das erste Halbjahr 2008.

„Man geht davon aus, dass die Infiltration von Tumorzellen in das umgebende Hirn verantwortlich für die Resistenz von GBM gegen die herkömmlichen Behandlungsmethoden ist. Wir konnten bereits in Tiermodellen zeigen, dass APG101 das invasive Wachstum der GBM-Zellen unterdrückt. Momentan arbeitet Apogenix daran, die klinischen Studien für APG101 vorzubereiten und dessen potenziellen Nutzen für den Patienten zu belegen“, so Dr. Harald Fricke, CMO der Apogenix.

Die in Cancer Cell veröffentlichte Studie wurde von Dr. Martin-Villalba vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und weiteren Mitarbeitern des DKFZs sowie den Universitäten Heidelberg und Mannheim und der Apogenix GmbH durchgeführt.

Weitere Informationen zum Beitrag:

Dr. Thomas Höger

Apogenix GmbH

Im Neuenheimer Feld 584

D-69120 Heidelberg

Tel.: 06221-586 08 0


Fax: 06221-586 08 10

E-Mail: contact@apogenix.com

Fachbeitrag

16.03.2008

BioRN

 Apogenix