

# Newsletter Anti-Angiogenese



## Editorial

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die Tumorforschung hat in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte erzielt und die Einblicke in die molekularen Mechanismen, die das Tumormikromilieu steuern, wesentlich vertieft. Aktuell ist das Ziel, Biomarker zu finden, die eine frühestmögliche Diagnose und individuelle Therapie ermöglichen und Zusammenhänge zu erkennen, die eine auf die jeweiligen Tumorentitäten abgestimmte, spezifische Therapie ermöglichen. Für den Angiogenesehemmer Bevacizumab, einen Antikörper gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor VEGF („vascular endothelial growth factor“) mehrten sich die Zeichen, dass dessen Wirkungsweise einen frühen Einsatz nahe legt, zu einem Zeitpunkt, an dem das invasive Tumorstadium gerade erst beginnt.

Erste Einblicke in das Tumormikromilieu haben gezeigt, dass dieses von Tumor zu Tumor sehr unterschiedlich sein kann – was erklärt, warum bestimmte zielgerichtete Substanzen nur gegen bestimmte Tumorentitäten wirksam sind. So gibt es nicht nur Tumorzellen und Blutgefäße, sondern Stromazellen, Makrophagen, zahlreiche Zytokine und sonstige Faktoren, die miteinander im Gleichgewicht stehen und ein ganz spezifisches Milieu schaffen können. Auch der Patient selbst gibt dem Tumor eine ganz individuelle Signatur – beispielsweise durch seine genetischen Gegebenheiten sowie durch sein Alter und seinen Immunstatus. Wir müssen also anhand bestimmter molekularer Marker bestimmte indivi-



duelle Muster erkennen, mithilfe derer wir spezifische Therapien entwickeln können – das ist die Hoffnung für die Zukunft.

Die Entwicklung des VEGF-A-Antikörpers Bevacizumab war ein sehr vielversprechender Anfang, und wir lernten viel über das Tumormikromilieu. Wie die aktuelle

Forschung zeigt, muss der nächste Schritt darin bestehen, die Wirkung von Bevacizumab durch Hinzunahme einer zweiten Substanz zu ergänzen, um die Schlagkraft zu verstärken. Denkbar ist hier beispielsweise die Entwicklung eines Antikörpers gegen Neuropilin-1, ein Co-Rezeptor für den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor VEGF, der die Gefäßverzweigung reguliert. Es konnte gezeigt werden, dass die Kombination von Bevacizumab mit einem gegen Neuropilin-1 gerichteten Antikörper additive Effekte hat. Ein anderer sehr interessanter Faktor ist Notch, der für das Aussprossen von Endothelzellen zur Bildung neuer Blutgefäße von Bedeutung ist, weshalb seine Co-Hemmung therapeutisch sinnvoll sein könnte.

Dies hat uns gelehrt, dass der Schlüssel zum Erfolg darin besteht, das im Tumor herrschende Gleichgewicht noch genauer zu erforschen und Abhängigkeiten und Folgeerscheinungen besser zu verstehen, um künftig noch gezielter eingreifen zu können – ein Weg, der keine kurzfristige klinische Revolution verspricht, aber mittel- und langfristig sehr erfolgversprechend sein dürfte.

Ihre  
Prof. Lena Claesson-Welsh, Uppsala/Schweden

## Inhalt

	Seite
<b>Editorial</b>	1
<i>von Prof. Lena Claesson-Welsh, Uppsala/Schweden</i>	
<b>Übersicht</b>	2
<i>Die Geschichte der Anti-Angiogenese – Teil 2 – Von den Anfängen der Tumoriangiogenese-Forschung bis zur Entdeckung des ersten angiogenen Moleküls</i>	
<i>Wie lässt sich die Effektivität der anti-angiogenen Therapie verbessern?</i>	4
<b>Journalclub</b>	5
<i>Klinischer Nutzen des VEGF-Hemmers Bevacizumab</i>	
<i>Wirksamkeit von Bevacizumab beim Mammakarzinom</i>	
<i>Bevacizumab bei Lungenkrebs wirksam und sicher</i>	
<b>Magazin</b>	6
<i>Bald neue Therapie bei Stoffwechselkrankheiten?</i>	6
<i>Bevacizumab präoperativ – ursprüngliche Ängste unbegründet</i>	7
<i>Interview mit Prof. Thomas Grünberger, Wien/Österreich</i>	
<b>Service</b>	8

ES A  
1590  
Bil. zu 29.6  
ZB MED

ES A 6475