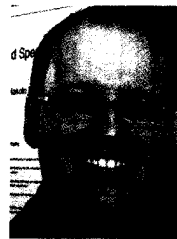


# Anti-Angiogenese



## Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

das Verständnis von der molekularen Regulation und den Mechanismen, die bei der Blutgefäßentwicklung von Bedeutung sind, hat in den letzten Jahren extrem zugenommen. Die Bildgebungsverfahren, die dynamischen Verfahren sowie die Mausgenetik sind von sehr hoher Qualität und ermöglichen uns, sehr viel zu lernen und spannende Fragestellungen zu bearbeiten.



Ein wichtiges aktuelles Thema, das auch auf dem diesjährigen Angiogenese-Kongress in Kloster Seeon mit im Vordergrund stand, ist die VEGF (vascular endothelial growth factor)-unabhängige Angiogenese. Denn nach wie vor wird ja nicht verstanden, weshalb ein Teil der Patienten auf die Anti-VEGF-Therapie anspricht und ein anderer nicht. Welche molekularen Faktoren spielen hier eine Rolle? Und wie lassen sich diese Erkenntnisse für die Entwicklung neuer Medikamente nutzen?

Auch zu den bekannten Signalwegen, dem VEGF- und dem Notch-Signalweg, gibt es viele neue Forschungsergebnisse zu Kreuzverbindungen, sogenannten „Cross-talks“, von denen wir bisher noch nichts wussten. Diese Kreuzverbindungen sind möglicherweise die Wege, über die Kompensationsmechanismen des Tumors greifen, wenn zum Beispiel der VEGF-Signalweg blockiert wird. Und das ist ja eine sehr wichtige Frage. Wie ist es möglich, dass manche Blutgefäße trotzdem weiter wachsen, auch wenn VEGF blockiert ist? So wurden zum Beispiel auf diesem Kongress Daten gezeigt, wonach es kleine Lipidkomponenten gibt, Metaboliten, die Angiogenese unabhängig von VEGF induzieren können. Wir selbst haben kürzlich publiziert, dass die Inhibition von

Notch auch dann ein Blutgefäßwachstum ermöglicht, wenn der VEGF-Rezeptor-2 inaktiviert ist. Die unter dieser Konstellation sich bildenden Blutgefäße wachsen allerdings unkontrolliert und chaotisch. Hieraus ergibt sich die Hypothese, dass möglicherweise Tumoren, in denen die Notch-Aktivität in den Endothelzellen niedrig ist, nicht auf eine Anti-VEGF-Therapie ansprechen.

Ein weiterer, sehr interessanter neuer Ansatz ist, über den Metabolismus der Endothelzellen in den Prozess der Angiogenese einzugreifen. Es hat sich gezeigt, dass es möglich ist, den Endothelzellen die Glukose und damit die Energie zu entziehen. Das behindert die Endothelzellen in vielfacher Hinsicht, sodass sie zur Angiogenese nicht mehr in der Lage sind. Inwiefern dieser Ansatz aber klinisch nutzbar sein wird, ohne dass andere energiereiche Prozesse im Organismus ebenfalls beeinträchtigt werden, ist derzeit noch offen.

Darüber hinaus wurde kürzlich der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor entdeckt, der dafür sorgt, dass Endothelzellen fest miteinander verkettet bleiben. Seine Signale bewirken also Gefäßstabilität und damit Hemmung von angiogener Aussprossung. Es ist durchaus vorstellbar auch diese Entdeckung therapeutisch zu nutzen. Insofern bietet die aktuelle Grundlagenforschung viele neue Impulse und Anregungen für die klinische Forschung im Bereich der Anti-Angiogenese.

Ihr Prof. Dr. Ralf H. Adams, Abteilung für Gewebemorphogenese, Max-Planck-Institut für Molekulare Biomedizin, Münster

Ihr Prof. Dr. Ralf H. Adams, Abteilung für Gewebemorphogenese, Max-Planck-Institut für Molekulare Biomedizin, Münster

### Inhalt

	Seite
<b>Editorial</b>	1
<i>von Ralf H. Adams, Münster</i>	
<b>Übersicht</b>	2
<i>Neue Aspekte der anti-angiogenen Therapie</i>	
<b>Journalclub</b>	5
<i>Metastasiertes NSCLC: Studie bestätigt Nutzen von Bevacizumab/Carboplatin/Paclitaxel</i>	
<b>Magazin</b>	6
<i>Metastasiertes Nierenzellkarzinom: Neue Daten vom ESMO 2012 zu Bevacizumab + niedrigdosiertem Interferon-alpha 2a</i>	
<i>Metastasiertes Mammakarzinom: Subgruppenanalysen der deutschen nicht interventionellen Studie</i>	
<b>Interview</b>	7
<i>mit Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt, München</i>	
<b>Service</b>	8