

Technologie-Forschung für die Misteltherapie im Verbund mit europäischen Spitzenuniversitäten

Pforzheimer Unternehmen ABNOBA GmbH ist Koordinator einer neuen EU-Förderung

Einen großen Aufbruch erfährt die Krebs-Forschung des Unternehmens ABNOBA GmbH an ihrem neuen Forschungsstandort in Niefern-Öschelbronn. Ab Juli 2020 wird eine neuartige Therapie für Hirntumoren gemeinsam mit Forschern der **Universität Angers** in Westfrankreich, dem aus ihr hervorgegangenen Unternehmen GlioCure sowie den Universitäten **Utrecht und Uppsala** entwickelt. Es ist geplant, in 5 Jahren mit klinischen Studien zu beginnen. Wenn diese erfolgreich sind, können Patienten mit **Hirntumoren** neue Behandlungsmöglichkeiten angeboten werden.

Die Europäische Union sowie nationale Fördergelder der Länder Deutschland, Frankreich, Niederlande und Schweden unterstützen im Rahmen des Förderprogramms „Eurostars“ das Forschungsprojekt mit dem Namen „RELIEF“. Die Projektkosten belaufen sich auf **2,7 Millionen Euro**, das Bundesministerium für Forschung und Bildung (BMBF) fördert die Spitzenforschung mit 500.000 €.



Freuen sich über die öffentlichen Zuwendungen für die europäische Krebstherapie-Forschung. Von links: Michel Barkhoff, Geschäftsführer der ABNOBA GmbH, Dr. Gero Leneweit, Leiter der Forschung und Entwicklung der ABNOBA GmbH sowie Leiter des Carl Gustav Carus-Instituts, Dr. Rainer Scheer, Apotheker und ehemaliger Geschäftsführer der ABNOBA GmbH, Ulrike Brandauer, Vorstand der Gesellschaft zur Förderung der Krebstherapie e.V.

Diesem Projekt vorangegangen waren in den Jahren 2013–2017 durchgeführte Forschungen zu neuartigen Krebstherapien der Mistel. Gemeinsam mit dem Karlsruher Institut für Technologie (KIT), dem Carl Gustav Carus-Institut und den Universitäten Utrecht und Uppsala waren die Grundlagen für

Pressemappe 2

die neue Zusammenarbeit gelegt worden. Die europäische Zusammenarbeit war damals von der **Europäischen Union im 7. Rahmenprogramm mit 1,5 Millionen Euro gefördert worden**. In beiden Forschungsprojekten wurde Herr Dr. Gero Leneweit mit der Koordination der Zusammenarbeit beauftragt.

Die therapeutische Herausforderung von Hirntumoren

Das Glioblastom ist die häufigste maligne Form unter den Hirntumoren, an der jährlich 189.000 Menschen weltweit versterben. Es gilt derzeit als unheilbar. Beim Glioblastom beträgt die durchschnittliche Überlebensrate aufgrund seines schnellen und aggressiven Wachstums nur 12-15 Monate, mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 4,7 %. Der derzeitige Behandlungsstandard besteht aus einer Operation zur maximalen Tumorentfernung, gefolgt von einer kombinierten Strahlen- und Chemotherapie.

Es sind 4 Umstände, die die Behandlung dieses Tumors so schwer machen:

- Durch seine Lage in der Schädelkapsel ist der Tumor von außen nur durch stark invasive Verfahren zugänglich
- seine Ausdehnung wirkt fatal in dem begrenzten Raum.
- Durch ein Blutgefäß-System, das das gesunde Gehirn durch dichtschießende Gefäßwände gegen die meisten Nahrungssubstanzen und Umweltgifte (die sogenannte „Blut-Hirn-Schranke“) schützt, ist der Zugang von Arzneimitteln über die Blutbahn extrem erschwert.
- Das Glioblastom wächst nicht lokal begrenzt, sondern diffus gestreut, sodass es weder chirurgisch noch durch lokale Arznei-Anwendungen effektiv behandelbar ist.

Daraus resultiert bis heute die Schwierigkeit, antitumorale Substanzen in das betroffene Gewebe einzubringen, was eine wirksame Behandlung des Glioblastoms verhindert.

Behandlungskonzept für Hirntumoren

Eine erfolgversprechende Tumorthherapie muss einerseits die Blut-Hirn-Schranke überwinden und andererseits das Tumorgewebe spezifisch und selektiv abbauen. Hier setzt die Strategie des Forschungskonsortiums von „RELIEF“ an: Den französischen Forschungspartnern ist es gelungen, einen Anteil aus einem natürlichen Protein der Nervenzellen zu isolieren, der mehrere therapeutisch relevante Merkmale vereint:

- Es kann die Blut-Hirnschranke überwinden: wenn es in die Blutbahn injiziert wird, um in das Tumorgewebe vorzudringen.
- Es hat eine hohe Spezifität zu Glioblastom-Zellen und reichert sich dort wesentlich stärker an als in gesundem Gewebe. Es zerstört selektiv das Mikrotubuli-Netzwerk in Glioblastomzellen und hindert dadurch die Krebszellen an ihrer Vermehrung.

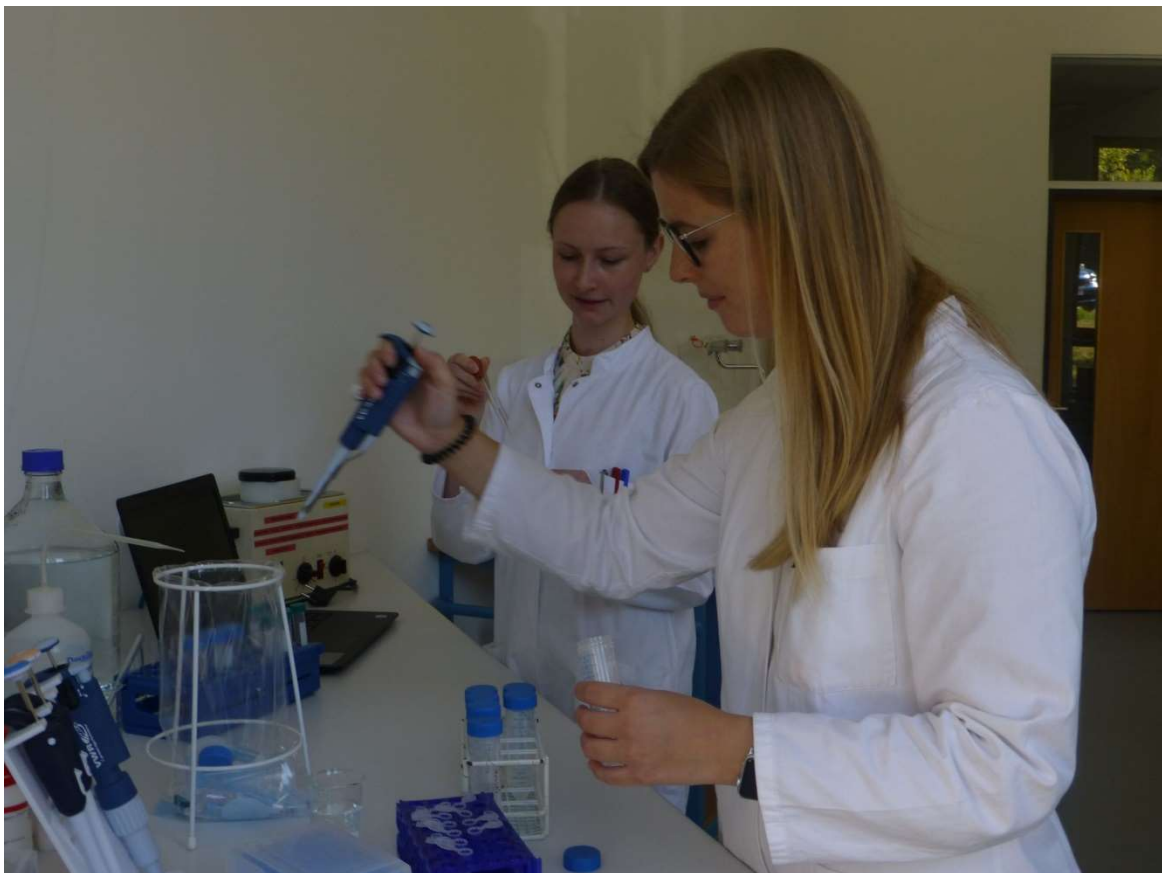
Diese Vorarbeiten der französischen Partner ergänzen sich ideal mit den Ergebnissen der Misteltherapie-Forschung der ABNOBA GmbH. Auch zur Misteltherapie gibt es ermutigende Verläufe in Einzelfällen zu Hirntumoren.

Seit Beginn der Misteltherapie-Forschung im Carl Gustav Carus-Institut wurde das Konzept entwickelt und erprobt, die tumorwirksamen Extrakte der Mistel in biologische Lipid-Membranen einzuhüllen (sogenannte Liposomen), um zielgerichtet das Tumorgewebe zu erreichen. Diese Entwicklung wurde durch die vorangehende EU-Kooperation vorbereitet und durch Patentanmeldungen geschützt. In der neuen Kooperation sollen nun in Liposomen eingehüllte Mistelextrakte in Verbindung mit den Eigenschaften dieses Proteins aus den Nervenzellen der erprobt werden.

Aufgabenverteilung der Zusammenarbeit

Die Kooperationspartner des EU-Forschungsprojekts RELIEF werden sich gegenseitig ergänzen:

Als Arzneistoffe für die Tumorthherapie werden Mistelextrakte aus Öschelbronn (Carl Gustav Carus-Institut, ABNOBA GmbH) und das von der Universität Angers entdeckte Peptid verwendet. Die Einbettung in besonders kleine Liposomen (kleiner als 100 nm, ca. 70-fach kleiner als rote Blutkörperchen) erfolgt durch ABNOBA. Immunologen der Universität Uppsala und der Universität Tokio stellen neuartige Beschichtungen für Liposomen aus der gerinnungshemmenden menschlichen Substanz Heparin her. Neurobiologen der Universität Angers und deren Ausgründung GlioCure untersuchen, inwieweit diese Arzneizubereitungen die Blut-Hirn-Tumor-Schranke überwinden und gezielt Tumoren auflösen können, ohne das gesunde Nervengewebe zu schädigen. Pharmazeuten der Universität Utrecht untersuchen die Aufnahme der Arznei-Zubereitungen in Tumorzellen, die Verbesserungen der Rezeptur zur Steigerung der Wirkung, tumorwirksame Effekte und die Sicherheit dieser neuartigen Arzneizubereitungen.



Die approbierten Apothekerinnen der ABNOBA GmbH, Katharina Friedly und Larissa Lubitz, erstellen Arznei-Formulierungen, die in Kooperation mit allen europäischen Partnern auf ihre Wirksamkeit für Hirntumore erprobt werden.

Dieser Entwicklungsprozess verläuft nicht eindimensional, sondern im ständigen Austausch und vielfachen Verbesserungszyklen unter allen Partnern, so dass in der Zusammenarbeit voraussichtlich 20-30 unterschiedliche Arzneizubereitungen durch die ABNOBA hergestellt werden. Zugleich werden die Herstellungstechnologien und ihre pharmazeutische und präklinische Dokumentation so entwickelt, dass nach Abschluss des Projekts RELIEF in Niefern-Öschelbronn Prüfearzneimittel für klinische Studien hergestellt werden können.