

// NEUES SMART-DRUG-DELIVERY-SYSTEM FÜR DUALE NUKLEARMEDIZINISCH-CYTOTOXISCHE THERANOSTIK

Ref-Nr: TA-UMZ400

HINTERGRUND

In der klinischen Behandlung von Krebserkrankungen werden seit gut 15 Jahren zunehmend bildgebende nuklearmedizinische Diagnoseverfahren wie beispielsweise Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) eingesetzt. Aufgrund neuerer Entwicklungen gewinnen insbesondere theranostische Verfahren an Bedeutung, die die chemotherapeutische Tumorbehandlung unterstützen und ergänzen. Hierbei werden Markierungsvorläufer eingesetzt, die neben einem über einen Chelator gebundenen Radioisotop einen biologischen Targetingvektor beinhalten, der an Zielstrukturen im Tumorgewebe, insbesondere an membranständigen Proteinen bindet. Der Chelator beeinflusst die Konfiguration und die chemischen Eigenschaften des Targetingvektors, wodurch dessen Affinität zu Tumorzellen stark beeinflusst wird. Daher muß die Kopplung von Chelator und dem Targetingvektor in aufwendigen biochemischen Screenings maßgeschneidert werden. Die Abstimmung von Chelator und Targetingvektor aufeinander sind maßgebend für die theranostische Potenz des jeweiligen Markierungsvorläufers, die sich durch eine schnelle und effektive Komplexierung oder kovalente Bindung des Radioisotops, eine hohe Selektivität für die Tumorzellen relativ zu gesundem Gewebe und hoher in-vivo-Stabilität auszeichnet.

PROBLEMSTELLUNG

In der Behandlung von Tumorerkrankungen werden im Rahmen der Chemotherapie seit vielen Jahrzehnten cytotoxische Pharmazeutika eingesetzt, die intravenös, oral oder peritoneal in relativ hoher Dosis verabreicht werden. Dies ist mit weitreichenden Nebenwirkungen verbunden, da auch eine erhebliche Schädigung von gesundem Gewebe meist unvermeidlich ist. Die Nebenwirkungen können lebensbedrohliche Ausmaße annehmen und so einen Abbruch der Behandlung erzwingen. Dies macht die Entwicklung niedrig dosierbarer zielgerichteter cytotoxischer Pharmazeutika mit hoher Bindungsaffinität zum Tumorgewebe für eine erfolgsversprechendere Krebsbehandlung erforderlich.



Innovations-Management
Rheinland-Pfalz

IMG Innovations-Management
GmbH

Dr. Marcus Kaltwasser
+49 6131 17-9970
kaltwasser@img-rlp.de
www.img-rlp.de

ENTWICKLUNGSSTAND

Leitstruktur

PATENTSITUATION

DE 102019135564.8 anhängig

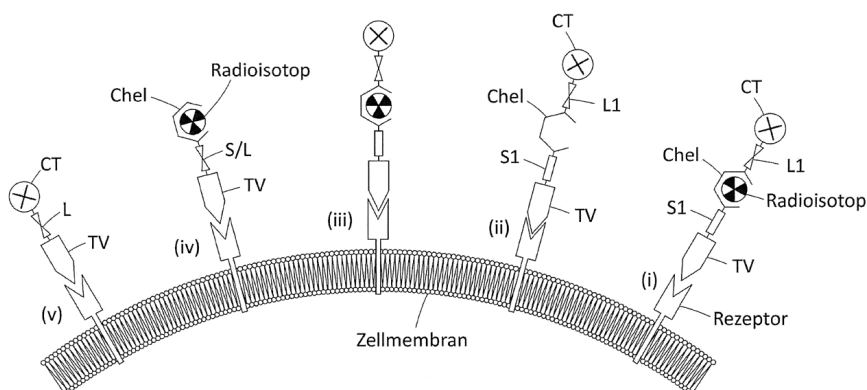
CATEGORIES

//Medizin und Pharma //Therapie
und Wirkstoffe //Diagnostik

LÖSUNG

Mit dem erfindungsgemäßen Smart-Drug-Delivery-System wird eine neue Form der zielgerichteten dualen Krebsbehandlung mittels einer diagnostischen und einer therapeutischen Modalität ermöglicht. Hierbei werden entweder dasselbe Wirkstoffkonjugat oder zwei biologisch und pharmakokinetisch analoge Wirkstoffkonjugate in niedriger und erhöhter Dosierung verwendet. Dabei besteht der Markierungsvorläufer prinzipiell aus einer cytotoxischen Wirkstoffgruppe, einer spaltbaren Linkergruppe, einem Chelator für die Markierung mit einem Radioisotop und einem Targetingvektor für die zielgerichtete Bindung an den Tumorzellen. Die Zerstörung der kanzerogenen Zielzellen kann dabei sowohl über den cytotoxischen Wirkstoff als auch simultan durch die von dem Radioisotop emittierten Strahlung erfolgen. Die Wirkstoffkonjugate können alternativ mit oder ohne Radioisotop verwendet werden. Die erfindungsgemäß einzusetzenden Targetingvektoren können sowohl Agonisten als auch Antagonisten eines membranständigen Rezeptors sein, wobei hier insbesondere das prostataspezifische Membranantigen (PSMA), das Fibroblasten-Aktivierungs-Protein (FAP) oder die Farnesyl-Pyrophosphat-Synthase (FPPS), die bei verschiedenen Krebserkrankungen auf der Zellmembran von Krebszellen überexprimiert sind, als Rezeptorzielmoleküle adressiert werden. Gemeinsam ist den verwendbaren Targetingvektoren, dass diese eine sehr hohe spezifische Bindungsaffinität für den Rezeptor besitzen.

Darüber hinaus stellt die Erfindung ein Kit zur Verfügung, mit dessen Hilfe ein auf die spezifische Situation des Patienten abgestimmtes Theranostikum zur optimalen Diagnose und Therapie der jeweiligen Tumorentität erstellt werden kann. An Radioisotopen und cytotoxischen Verbindungen kommen hierbei aus dem Stand der Technik bekannte Isotope und Cytostatika zur Anwendung.



VORTEILE

- Schnelle und effektive Komplexierung oder kovalente Bindung des Radioisotops
- Hohe Selektivität für Tumorzellen, insbesondere für solche, die PSMA, FAP oder FPPS exprimieren
- Hohe in vivo-Stabilität, d.h. biochemische Beständigkeit in Blutserum unter physiologischen Bedingungen
- Theranostische Anwendbarkeit der Markierungsvorläufer für eine optimierte Tumordiagnose und therapeutische Tumorbehandlung mittels Cytotoxika und/oder Radioisotopen durch wirkungsverstärkenden chemischen Aufbau der Markierungsvorläufer
- Modulare Bereitstellung des Markierungsvorläufers in Form eines Kits, mit dessen Hilfe das Theranostikum im „Baukastenprinzip“ zusammengestellt wird

ANWENDUNGSBEREICHE

Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen, insbesondere solche, bei denen die Tumorzellen PSMA, FAP oder FPPS überexprimieren.

SERVICE

Es werden exklusive und nichtexklusive Lizenzen für die Herstellung, den Vertrieb und die klinische Anwendung der erfindungsgemäßen Markierungsvorläufer angeboten. Optionsverträge zur Evaluierung der Verbindungen sind möglich.