

SPR-basierte prätherapeutische und therapiebegleitende Diagnostik zur Behandlung des Mamma-Karzinoms

K. Simon, S. Uhlig, S. Eichler, QuoData GmbH, Dresden/D,
F. Sonntag, S. Schmieder, Fraunhofer IWS, Dresden/D,
C. Kunze, A. Chamas, IPK, Gatersleben/D

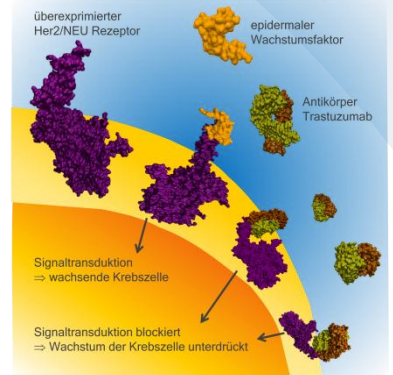


Einleitung

Die Prognose und Behandlung von Brustkrebs ist von vielen Faktoren, wie der Tumorgroße, der Fernmetastasierung, aber auch des HER2/neu Rezeptorstatus abhängig. In etwa einem Fünftel der invasiven Mamma Karzinome ist dieser Rezeptor stark überexprimiert (HER2/neu Status positiv), was durch seine Stimulation der Zellproliferation und seine Hemmung der Apoptose (Zelltod) zu einer deutlich schlechteren Prognose und zu einem schwereren Krankheitsverlauf führt.

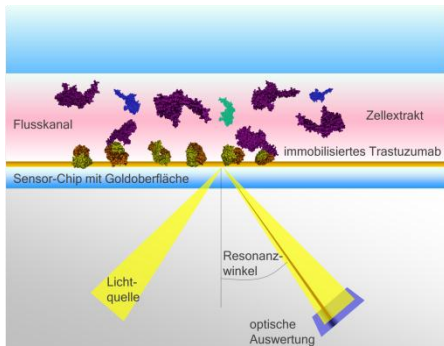
Zur Hemmung des Wachstums von Krebszellen mit HER2/neu positiven Status kann der monoklonale Antikörper Trastuzumab (Handelsname Herceptin®) eingesetzt werden, welcher den Rezeptor blockiert.

Für eine erfolgversprechende Therapie mit Trastuzumab ist sowohl eine Feststellung des HER2/neu Status des Tumorgewebes, sowie, bei positivem Status, die therapiebegleitende Überwachung notwendig.



SPR-basierte Diagnostik - Funktionsprinzip

Herkömmliche Diagnoseverfahren des HER2/neu Status basieren auf immunohistochemischen Methoden und in Einzelfällen auf In Situ-Hybridisierung (FISH). Das vorgestellte, neuartige Diagnoseverfahren des HER2/neu Status misst direkt die molekulare Interaktion zwischen Trastuzumab und den aus Tumorgewebe isolierten Rezeptoren mittels SPR-Technik (Oberflächenplasmonen-resonanz) und gehört daher zu den markierungsfreien Methoden.



Prinzip der SPR-Technik: Eine molekulare Interaktion auf der Goldoberfläche des Sensorchips verursacht eine Änderung des Resonanzwinkels der Oberflächenplasmonenresonanz, welche durch eine Lichtquelle induziert wird. Diese Winkeländerung ist proportional zur Massenänderung auf der Oberfläche und wird in Echtzeit aufgezeichnet.

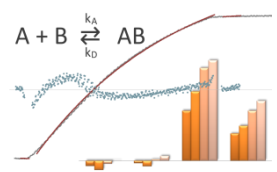
Bewertung von SPR-Interaktionsstudien

Durch das SPR-Funktionsprinzip ist eine hochspezifische, **eindeutige** und **zuverlässige** Diagnose des Her2/neu Status gewährleistet, welche außerdem automatisiert als Hochdurchsatztechnik schnellere Ergebnisse liefert als herkömmliche Diagnoseverfahren.



Die Analyse des Messsignals ermöglicht auf Grundlage neu entwickelter mathematischer Methoden **statistisch abgesicherte** Aussagen zur Charakterisierung der molekularen Interaktion.

Die Auswertung der Interaktionsuntersuchungen liefert sowohl einen **validen Nachweis** als auch eine **Quantifizierung** des Her2/neu Rezeptorstatus unter Angabe relevanter Parameter, wie der Nachweis- und Bestimmungsgrenzen.



Zusätzlich können Bindungsaffinitäten bestimmt und zur Charakterisierung der molekularen Interaktion herangezogen werden.

Künftig können die entwickelten mathematische Methoden in Verbindung mit der SPR-Messtechnik auch ein breiteres Anwendungsgebiet abdecken, z.B. als Sensor für Pharmaka, zur Detektion von Phytopathogenen oder zur Wirkstoffcharakterisierung.

Projektpartner:



Förderung durch:

