

# Medienmitteilung

Wirkstoffentwicklung

## Therapie gegen Arthritis

Zürich, 6. August 2014

**Mit einem neuen Wirkstoff ist es Forschenden erstmals gelungen, Arthritis bei Mäusen zu heilen. Die Wissenschaftler planen nun, die Wirksamkeit des Medikaments bei Menschen zu testen.**

Chronische Polyarthritis (auch: rheumatoide Arthritis) ist eine schmerzhafte Entzündung mehrerer Gelenke des Körpers. Die Gelenkkapsel schwillt an, und mit dem Fortschreiten der Krankheit können auch Knorpel und Knochen zerstört werden. Weltweit sind 0,5 bis 1 Prozent aller Menschen von dieser Krankheit betroffen. Bisher ist es möglich, den Krankheitsverlauf mit Medikamenten zu verlangsamen oder zu stabilisieren. Nun haben ETH-Forschende mit einem von ihnen entwickelten Medikament in einem Mausmodell für chronische Polyarthritis einen Therapieerfolg erzielt, der weitergeht: Die Tiere können nach Medikamentengabe als geheilt betrachtet werden.

Bei dem Medikament handelt es sich um einen biotechnologisch hergestellten Wirkstoff, der aus zwei aneinandergeschlossenen Teilen besteht. Der eine Teil ist der körpereigene Immunbotenstoff Interleukin-4 (IL-4). Von früheren Studien ist bekannt, dass dieser Botenstoff an chronischer Polyarthritis erkrankte Mäuse vor Knorpel- und Knochenschäden schützt. ETH-Wissenschaftler haben an dieses IL-4 einen Antikörper gekoppelt, der nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an eine Proteinform bindet, welche nur bei bestimmten Krankheiten in entzündetem Gewebe (sowie in Tumorgewebe) vorkommt.

### **Gezielter Medikamententransport**

«Dank der Kopplung mit dem Antikörper gelangt IL-4 an Ort und Stelle der Krankheit, wenn das Fusionsmolekül in den Körper injiziert wird», sagt die Pharmazeutin Teresa Hemmerle, die soeben ihre Dissertation in der Gruppe von Dario Neri, Professor am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, abgeschlossen hat. Gemeinsam mit Fabia Doll, ebenfalls promovierte ETH-Pharmazeutin, ist sie Erstautorin der Studie. Hemmerle: «Damit ist es uns möglich, den Wirkstoff am Ort der Krankheit zu konzentrieren. Im restlichen Körper ist die Konzentration minimal, wodurch Nebenwirkungen verringert werden.»

Die Forschenden testeten das neue Fusionsmolekül, das sie auch als «bewaffneten Antikörper» bezeichnen, in einem KTI-Projekt gemeinsam mit dem ETH-Spin-off Philochem. Sie arbeiteten mit einem Mausmodell, bei dem die Tiere innerhalb von wenigen Tagen aufgrund der Entzündung geschwollene Zehen und Pfoten entwickelten. Unter anderem prüften die Forscherinnen das Fusionsmolekül in Kombination mit Dexamethason, einem Cortison-ähnlichen, entzündungshemmenden Medikament, das bereits heute zur Behandlung von chronischer Polyarthrititis bei Menschen eingesetzt wird. Die Forschenden begannen die Mäuse jeweils dann zu behandeln, wenn bei den Tieren die Krankheit ausbrach, was sie anhand der Schwellung der Extremitäten feststellten.

### **Klinische Versuche im kommenden Jahr**

Das neue Fusionsmolekül und Dexamethason einzeln konnten bei den an Arthritis erkrankten Tieren den Krankheitsverlauf nur verlangsamen. Hingegen verschwanden die Arthritis-typischen Anzeichen wie geschwollene Zehen und Pfoten innerhalb weniger Tage komplett, wenn beide Medikamente gleichzeitig verabreicht wurden. Auch die Konzentrationen einer ganzen Reihe von Immunbotenstoffen im Blut und im Krankheitsgewebe, die bei Polyarthrititis verändert sind, gingen auf Normalwerte zurück. «In unserem Mausmodell führt diese kombinierte Therapie zu einer langfristigen Heilung», resümiert Hemmerle, die seit dem Abschluss ihrer Dissertation beim Spin-off Philochem arbeitet und das Projekt dort weiterführt.

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse im Tiermodell trifft Philochem derzeit die Vorbereitungen, um das neue Medikament in klinischen Versuchen bei Menschen mit chronischer Polyarthrititis zu testen. Laut Angaben der Forschenden sollen diese Versuche im kommenden Jahr beginnen.

### **Literaturhinweis**

Hemmerle T, Doll F, Neri D: Antibody-based delivery of IL4 to the neovasculature cures mice with arthritis. PNAS, Online-Veröffentlichung vom 4. August 2014, doi: [10.1073/pnas.1402783111](https://doi.org/10.1073/pnas.1402783111) →

### **Weitere Informationen**

Philochem  
Teresa Hemmerle  
Telefon: +41 43 544 88 04  
[teresa.hemmerle@pharma.ethz.ch](mailto:teresa.hemmerle@pharma.ethz.ch)

ETH Zürich  
Medienstelle  
Telefon: +41 44 632 41 41  
[mediarelations@hk.ethz.ch](mailto:mediarelations@hk.ethz.ch)