

# Open Schools Journal for Open Science

Vol 3, No 2 (2020)



## Drug targeting in cancer therapy

L. Nys, P. Raeuschl, S. Ess, R. Nestelbacher, I.A. Joubert, M. Geppert, M. Himly

doi: [10.12681/osj.22596](https://doi.org/10.12681/osj.22596)

Copyright © 2020, L. Nys, P. Raeuschl, I.A. Joubert, M. Geppert, S. Ess, M. Himly



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

### To cite this article:

Nys, L., Raeuschl, P., Ess, S., Nestelbacher, R., Joubert, I., Geppert M., & Himly, M. (2020). Drug targeting in cancer therapy. *Open Schools Journal for Open Science*, 3(2). <https://doi.org/10.12681/osj.22596>

# Drug targeting in cancer therapy

L. Nys<sup>1</sup>, P. Raeuschl<sup>1</sup>, S. Ess<sup>2</sup>, R. Nestelbacher<sup>3</sup>, I.A. Joubert<sup>2</sup>, M. Geppert<sup>2</sup> and M. Himly<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Gymnasium der Kreuzschwestern, Ort/Gmunden, Austria; <sup>2</sup>Dept. Biosciences, University of Salzburg, Austria; <sup>3</sup>Sciencetainment, Ostermiething, Austria.

Abstract of poster presented orally in the moderated poster session at the International Open NanoScience Congress, 26.2.2019, Salzburg ([www.uni-salzburg.at/ONSC](http://www.uni-salzburg.at/ONSC))

Drug targeting enables the local release of medication at the desired site or organ. This ensures that the drug asserts its effects focused to a small site, minimizing systemic side effects. Drug targeting has been successfully applied in cancer therapy and can be performed actively or passively. During passive drug targeting, carriers containing the active cancer drug concentrate within the tumour tissue due to increased blood circulation and vascular permeation (enhanced penetration retention principle). Active drug targeting, on the other hand, facilitates ligand-receptor interactions. Thermodox<sup>®</sup> is a new cancer chemotherapy currently being evaluated in a phase 3 study for the treatment of primary liver cancer. Thermodox<sup>®</sup> contains doxorubicin, a proven and commonly applied cancer drug and uses a passive drug targeting mechanism. Thereby, the highly toxic doxorubicin is encapsulated in lipid-liposomes which are nano-sized bubbles composed of a lipid bilayer that build a protective layer. Doxorubicin is a cytostatic drug that inhibits tumour cell growth and/or tumour cell division. However, the drug has many side effects including bone marrow depression, kidney damage, cardiac problems and hair loss.

During radio frequency ablation, radio waves are applied to the tumour via a probe, leading to heat development and subsequent destruction of the tumour tissue. However, only tumours with a size of 3 cm or smaller can effectively be treated with this therapy. In case of larger tumours, radio frequency therapy can be used in combination with Thermodox<sup>®</sup>. For this combinatorial treatment, the drug is injected into the blood stream before the tumour is subjected to high frequency radio waves. The resulting heat (~41°C) leads to the release of doxorubicin from the nano-sized capsules at the target site and allows reduced dosages of the cancer drug.

## Keywords

Thermodox; Doxorubicin; Nano capsules; Liposomes; Chemotherapy; Radio frequency ablation

## Acknowledgments

This work was supported by the Sparkling Science project Nan-O-Style (SPA 06/270) of the Austrian Ministry of Education, Science and Research (BMBWF).



Lukas Nys, Gymnasium Ort, Gmunden, Austria

## Was ist „drug targeting“?

Mittels *drug targeting* kann ein Medikament zielgerichtet am gewünschten Zielort angereichert und freigesetzt werden. Das Medikament wirkt somit nur dort, wo es soll. Dadurch können die Auswirkungen auf andere Bereiche im Körper verhindert und die Nebenwirkungen des Medikaments stark reduziert werden.

## Das Prinzip von *drug targeting*

*Drug targeting* wird unter anderem in der Krebstherapie eingesetzt. Es gibt **passives** und **aktives *drug targeting***. Das Medikament ThermoDox<sup>®</sup> nutzt das passive Prinzip. Dabei werden stark toxische Medikamente, hier das Krebsmedikament Doxorubicin in Liposomen eingeschlossen. Liposomen sind Nano-Bläschen aus einer Lipid-Doppelschicht, die das Medikament einschließt und dadurch eine Schutzschicht ausbildet. Diese Schutzschicht schützt den Körper vor dem Medikament. Erst wenn es am Zielort angekommen ist, setzt es seine Wirkung frei.

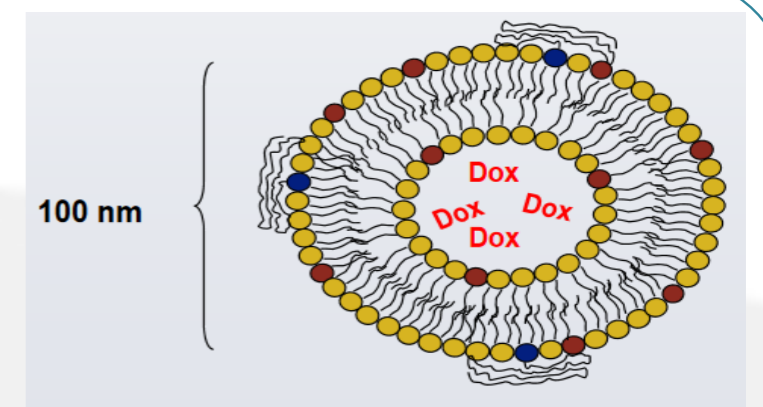


Abb. 1: Das Medikament ThermoDox<sup>®</sup>  
aus: <http://investor.celision.com/static-files/8e772a32-e161-457a-8287-bf46d0a96fd9>

- Beim **passiven *targeting*** werden Liposomen durch verstärkte Durchblutung und durchlässigere Gefäßwände im Tumor angereichert (*enhanced penetration retention...EPR-Prinzip*).
- Beim **aktiven *targeting*** bedient man sich Liganden-Rezeptor-Wechselwirkungen.

## Wie wirkt Doxorubicin?

Doxorubicin ist ein Zytostatikum. Das bedeutet, dass es das Zellwachstum beziehungsweise die Zellteilung hemmt und so das Tumorstadium hemmt. Das Medikament hat starke Nebenwirkungen: Knochenmarksdepression, Schäden an den Nieren, Herzprobleme, Haarausfall.



## Radiofrequenzablation und ThermoDox<sup>®</sup>

Diese zwei Behandlungsmethoden werden bei Leberkrebskrankungen häufig kombiniert eingesetzt. Bei der Radiofrequenzablation werden Radiowellen über eine Sonde auf den Tumor geschickt, welcher durch Hitze, die dabei entsteht, zerstört wird. Dies wirkt aber nur bis zu einer Tumorgröße von 3 cm.

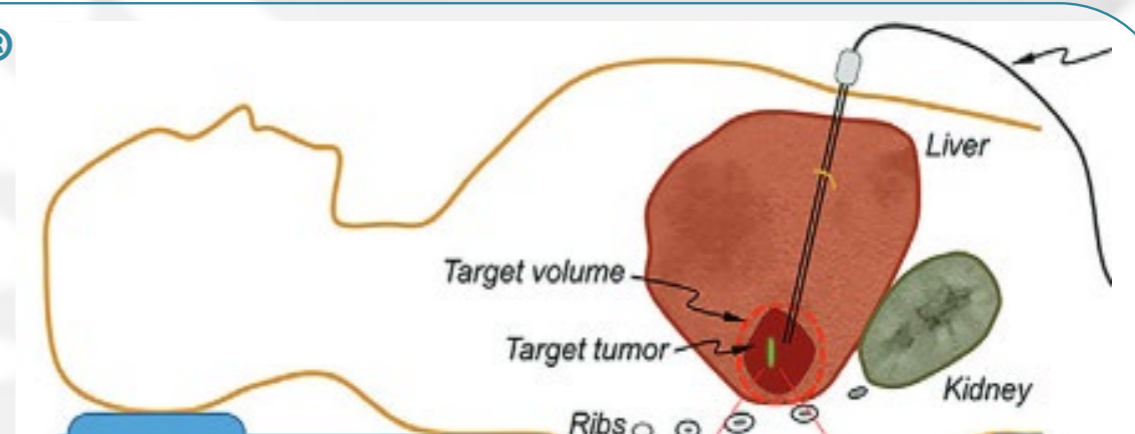


Abb. 2: Behandlungskonzept von Lebertumoren aus: Gray et al. (2019)  
<https://doi.org/10.1148/radiol.2018181445>

Ist der Tumor größer, kommt das Medikament ThermoDox<sup>®</sup> zum Einsatz (Abb. 2.):

- (1) ThermoDox<sup>®</sup> wird ins Blut injiziert. Der Wirkstoff Doxorubicin ist, wie in Abb.1 beschrieben, in Nanokapseln eingeschlossen und kann so sicher im Blutkreislauf zirkulieren. Die Nanokapseln sind so aufgebaut, dass sie bei 41°C zu schmelzen beginnen.
- (2) Der Zielbereich wird mit Hochfrequenzfunkwellen beschossen.
- (3) Die entstehende Hitze löst die Nanokapseln auf und der Wirkstoff Doxorubicin wird frei.

### Vorteile:

- Größere Tumore können gezielt und effektiv bekämpft werden.
- Nebenwirkungen von Doxorubicin sind dank *drug targeting* stark reduziert.