

**Viren gegen Krebs:**

**Bösartige Hirntumoren bilden sich nach Therapie mit Parvoviren vollständig zurück**

**Fortgeschrittene Glioblastome bildeten sich bei Ratten nach einer Behandlung mit Parvoviren vollständig zurück, die Tiere überlebten signifikant länger als unbehandelte Artgenossen. Dies zeigten Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum. Parvoviren verursachen beim Menschen keine Krankheitssymptome, auch die behandelten Ratten zeigten keinerlei unerwünschte Nebenwirkungen. Eine klinische Studie der Phase I zur Parvovirus-Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Glioblastomen ist in Zusammenarbeit mit der Neurochirurgischen Universitätsklinik Heidelberg in Vorbereitung.**

Bestimmte Parvoviren befallen normalerweise Nagetiere, sind aber auch für menschliche Zellen infektiös. Beim Menschen verursachen sie jedoch keinerlei Krankheitssymptome. Vor allem aber zeichnet diese Erreger eine erstaunliche Eigenschaft aus: Sie töten infizierte Tumorzellen, ohne gesundes Gewebe zu schädigen. Wissenschaftler um Professor Dr. Jean Rommelaere und Professor Dr. Jörg Schlehofer im Deutschen Krebsforschungszentrum prüfen daher bereits seit mehreren Jahren, ob sich die Viren als Waffe gegen Krebs eignen.

Zahlreiche verschiedene Viren sind bereits in der Krebstherapie erprobt worden, vor allem bei solchen Krebsarten, gegen die keine wirkungsvollen etablierten Behandlungen zur Verfügung stehen. Die DKFZ-Forscher hatten schon frühzeitig erkannt, dass das Parvovirus H1 große Vorteile gegenüber anderen Erregern hat. Gemeinsam mit Dr. Karsten Geletnek von der Neurochirurgischen Universitätsklinik Heidelberg beweisen die DKFZ-Forscher nun erstmals, dass sich bösartige Glioblastome durch eine Behandlung mit diesen Erregern vollständig zurückbilden.

Die Behandlungsversuche wurden an Ratten durchgeführt, denen Hirntumorzellen implantiert worden waren. Sobald die daraus resultierenden Hirntumoren eine bestimmte Größe erreicht hatten, erhielten die Tiere die Parvoviren entweder direkt in die Geschwulst injiziert oder in die Blutbahn verabreicht. Bei den Ratten, denen die Viren direkt in den Tumor injiziert worden waren, bildete sich der Krebs bereits nach drei Tagen sichtbar zurück und verschwand bei 8 der 12 behandelten Tiere sogar vollständig. Die Nager lebten symptomfrei, unbehandelte Kontrolltiere dagegen litten spätestens drei Wochen, nachdem sie die Tumorzellen erhalten hatten, unter schweren Krankheitszeichen. Bei der intravenös behandelten Gruppe bildeten sich die Tumoren bei 6 von 9 Ratten vollständig zurück, die Tiere überleben inzwischen seit über einem Jahr symptomfrei und ohne Spätfolgen der Therapie.

Im Nervengewebe um den Tumor fanden die Forscher keinerlei infektionsbedingte Schäden. Die Viren griffen nicht auf den gesamten Organismus über. Zwar ließ sich einige Tage nach der Virusübertragung Parvovirus-DNA in allen Organen nachweisen, jedoch nur vorübergehend: Die Viren hatten gesunde Zellen infiziert, diese brachten aber keine neue Virengeneration hervor. Im Tumorgewebe selbst dagegen vermehrten sich die Viren und nur hier ließ sich die Produktion von Virusproteinen nachweisen. In Ratten, die keine Tumoren trugen, vermehrten sich die Erreger nicht – offenbar ist die Anwesenheit von Krebszellen eine notwendige Voraussetzung für die Vermehrung der Parvoviren.

Die DKFZ-Forscher sind nach dem positiven Ausgang dieser Experimente überzeugt davon, dass sich Parvoviren für eine Krebstherapie eignen, Professor Jean

Rommelaere fasst die Gründe dafür zusammen: „Das Parvovirus H1 verursacht beim Menschen keine Krankheitssymptome. Da in der Regel keine Immunität gegen Nagerviren besteht, wird es vom menschlichen Abwehrsystem nicht sofort nach Injektion eliminiert. Parvoviren töten Tumoren aufgrund natürlicher Eigenschaften ab, so dass ihr Erbgut nicht genetisch manipuliert werden muss, wie etwa bei Herpes-, Polio- oder Adenoviren, die in anderen Studien eingesetzt wurden. Außerdem bauen sie ihr Erbgut nicht in das Genom der Wirtszelle ein, daher ist nicht zu befürchten, dass sie 'versehentlich' wachstumsfördernde Gene ankurbeln.“

Rommelaeres Kollege Jörg Schlehofer ergänzt zwei weitere Eigenschaften, die vor allem für die Therapie von Glioblastomen entscheidend sein könnten: „Die Parvoviren durchdringen die Blut-Hirnschranke, so dass wir sie über die Blutbahn verabreichen können. Außerdem vermehren sie sich in den Krebszellen, was gerade beim Glioblastom mit seinem diffusen Wachstum für den Behandlungserfolg wichtig ist: So erreichen und vernichten die Viren der zweiten Generation auch solche Krebszellen, die sich bereits in einiger Entfernung vom Primärtumor abgesiedelt haben.“

### **Parvovirus-Therapie soll klinisch erprobt werden**

Die vielversprechenden Ergebnisse am Tiermodell ermutigten die DKFZ-Forscher, gemeinsam mit Dr. Karsten Geletneky aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Heidelberg eine klinische Studie zur Behandlung von fortgeschrittenen Glioblastomen zu planen. Das Glioblastom gilt als gefährlichster aller Hirntumoren, nur etwa die Hälfte der Erkrankten überlebt das erste Jahr nach Diagnose. Auch seit kurzen verfügbare innovative Medikamente verlängern das Überleben nur geringfügig. Daher sind neue Behandlungsansätze bei dieser Krebsart dringend erforderlich.

Die Vorbereitung einer solchen Studie ist aufwändig: So müssen für die toxikologischen Tests große Virusmengen unter kontrollierten Bedingungen produziert werden. Daher war es selbst für eine große Institution wie das Deutsche Krebsforschungszentrum finanziell nicht zu leisten, diese Ergebnisse in die Klinik zu übertragen. Die Entwicklung der Virustherapie konnte nur mithilfe einer Finanzierung durch die Firma Oryx (München) weitergeführt werden. Das Unternehmen verfolgt das Ziel, die Entwicklung therapeutisch wirksamer Substanzen zu klinisch einsetzbaren Medikamenten in der frühen Phase finanziell zu fördern.

Viele der erforderlichen toxikologischen Daten haben die Forscher bereits erhoben und bei der Zulassungsbehörde eingereicht, so dass sie davon ausgehen, bereits Ende des Jahres erste Patienten in die Studie aufnehmen zu können. Das Deutsche Krebsforschungszentrum und Oryx unterzeichneten darüber hinaus vor kurzem eine weitere Vereinbarung: Oryx wird sich auch bei der Entwicklung einer Parvovirus-Therapie gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs engagieren.

Karsten Geletneky, Irina Kiprianova, Ali Ayache, Regina Koch, Marta Herrero y Calle, Laurent Deleu, Clemens Sommer, Nadja Thomas, Jean Rommelaere und Jörg R. Schlehofer: Regression of advanced rat and human gliomas by local or systemic treatment with oncolytic parvovirus H-1 in rat models. *Neuro-Oncology* 2010, DOI: 10.1093/neuonc/noq023

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren. Über 2.000 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon 850 Wissenschaftler, erforschen die Mechanismen der Krebsentstehung und arbeiten an der Erfassung von Krebsrisikofaktoren. Sie liefern die Grundlagen für die Entwicklung neuer Ansätze in der Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Daneben klären die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Krebsinformationsdienstes (KID) Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen).

Dr. Stefanie Seltmann  
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2854  
F: +49 6221 42 2968  
[presse@dkfz.de](mailto:presse@dkfz.de)