

Medikament aktiviert Virus gegen Krebs

Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum entdeckten, dass das Medikament Valproinsäure die Wirksamkeit von Parvoviren gegen Krebs verbessert. Auf Ratten übertragene Bauchspeicheldrüsen- und Gebärmutterhalstumoren bildeten sich nach einer Behandlung mit Virus und Wirkstoff zum Teil vollständig zurück. Das Medikament bewirkt, dass sich die Viren schneller vermehren und Krebszellen besser abtöten können.

Parvoviren verursachen beim Menschen keine Krankheitssymptome, können aber Krebszellen befallen und abtöten. Seit 1992 erforschen Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum diese Viren mit dem Ziel, eine Virustherapie gegen Glioblastome, aggressive wachsende Hirntumoren, zu entwickeln. Seit 2011 läuft in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Heidelberg eine klinische Studie, die erstmals die Sicherheit einer Behandlung mit dem Parvovirus H1 erprobt.

„Die Ergebnisse, die wir bei der vorklinischen Prüfung mit Parvovirus H1 an Hirntumoren erzielt haben, waren beeindruckend“, sagt Dr. Antonio Marchini, Virologe am Deutschen Krebsforschungszentrum. „Doch bei anderen Krebserkrankungen ist der krebsabtötende Effekt der Viren nicht so stark ausgeprägt. Daher suchen wir nach Möglichkeiten, das therapeutische Potenzial der Viren zu verbessern.“

Dabei erprobten die Virologen auch das Medikament Valproinsäure. Die Substanz zählt zur Wirkstoffklasse der so genannten HDAC-Inhibitoren. HDAC-Inhibitoren sorgen dafür, dass viele chemisch stillgelegte Gene besser abgelesen werden können. Valproinsäure wird gegen Epilepsie eingesetzt, hat sich aber auch gegen bestimmte Krebsarten als wirksam erwiesen.

Die Forscher behandelten zunächst Tumorzellen von Gebärmutterhals- und Bauchspeicheldrüsenkrebs in der Kulturschale mit einer Kombination aus Parvoviren und Valproinsäure. Bei beiden Krebsarten steigerte das Medikament den virusbedingten Zelltod, teilweise wurden die Krebszellen sogar vollständig vernichtet.

Die vielversprechenden Ergebnisse an Zellen in der Kulturschale bestätigten sich auch an auf Ratten übertragenen Gebärmutterhals- und Bauchspeicheldrüsen-Tumoren: Nach Kombibehandlung der Tiere mit Parvoviren und Valproinsäure bildeten sich diese Tumoren teilweise vollständig zurück und der Krebs kehrte auch innerhalb eines Jahres nicht wieder. Bei Tieren dagegen, die mit gleicher Virusdosis, aber ohne das Medikament, behandelt wurden, ließ sich der Krebs nicht zurückdrängen, auch nicht, wenn die Forscher die Virusdosis um das zwanzigfache steigerten.

Die Virologen konnten auch auf molekularer Ebene nachvollziehen, wie Valproinsäure die Parvoviren gegen den Krebs unterstützt: Die Behandlung mit dem Medikament aktiviert das giftige Virusprotein NS1. Dadurch können sich die Viren schneller vermehren und Krebszellen besser abtöten.

„Der synergistische Effekt der Kombination von Parvoviren und Valproinsäure ermöglicht es, sowohl die Viren als auch das Medikament so niedrig zu dosieren, dass keine schwerwiegenden Nebenwirkungen zu befürchten sind“, erklärt Antonio Marchini. „Die Ergebnisse zeigen, dass es sich lohnt, die Kombinationstherapie weiter zu prüfen: Sie

hat das Potenzial, bei schweren Krebserkrankungen das Tumorwachstum aufhalten zu können.“

Junwei Li, Serena Bonifati, Georgi Hristov, Tiina Marttila, Severine Valmary-Degano, Sven Stanzel, Martina Schnölzer, Christiane Mougin, Marc Aprahamian, Svitlana P. Grekova, Zahari Raykov, Jean Rommelaere und Antonio Marchini: Synergistic combination of valproic acid and oncolytic parvovirus H-1PV as a potential therapy against cervical and pancreatic carcinomas. EMBO Molecular Medicine 2013, DOI: 10.1002/emmm.201302796

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung:

<http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2013/images/redVirus.jpg>

BU: Computergenerierte Darstellung eines Parvovirus H1, Antonio Marchini, Deutsches Krebsforschungszentrum

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter 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

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de