

Press release

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

Rudolf-Werner Dreier

07/16/1999

<http://idw-online.de/en/news12792>

Research projects
Medicine, Nutrition / healthcare / nursing
transregional, national

p53-Gentherapie auf dem Prüfstand

16.07.1999

p53-Gentherapie auf dem Prüfstand

Erste breite klinische Prüfung der Wirksamkeit einer Gentherapie bei Eierstockkrebs unter Leitung der Freiburger Universitäts-Frauenklinik - Phase I erfolgreich

Am 12. Juli 1999 wurde an der Freiburger Universitäts-Frauenklinik erst-malig eine klinische Prüfung der p53-Gentherapie für Patientinnen begonnen, bei denen das Krankheitsbild Eierstockkrebs erstmalig aufgetreten ist. Die Abteilung Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Freiburger Frauenklinik unter Geschäftsführung von Professor Dr. Dirk Günter Kieback ist aufgrund ihrer wissenschaftlichen Reputation bei dieser Studie zum Leitzentrum für ganz Deutschland bestimmt worden. Drei Universitäts-Frauenkliniken in Deutschland sind bei dieser Studie in eine internationale Studiengruppe eingebunden.

Den Patientinnen wird bei der p53-Gentherapie-Studie, deren klinische Prüfung in Deutschland unter der Leitung des Freiburger Professors Dr. Ingo Bernard Runnebaum steht, ein Medikament in die freie Bauchhöhle verabreicht, das den Krebs an den Ursachen seiner Entstehung angreifen soll. Der Eierstockkrebs wie auch andere Krebsarten z.B. Lungen- und Hautkrebs weist zu 60%, d.h. also sehr oft, ein fehlerhaftes p53-Tumorsuppressor-Gen auf. Dieser Defekt soll nun durch umgebaute Schnupfenviren repariert werden.

Vor genau zwei Jahren hatte das Ärzteteam in einer ersten Phase der klinischen Prüfung begonnen, die Verträglichkeit dieser Behandlungsform bei solchen Patientinnen zu untersuchen, die anderweitig keine Hoffnung auf Heilung hatten. In bestehende Tumoren wurde das möglicherweise heilende Gen eingeschleust. Untersucht wurden bei dieser zukunftsweisenden Therapie vor allem Sicherheit und Wirkprinzip.

Die ersten Erfahrungen bei insgesamt über 50 in Deutschland und USA behandelten Patientinnen mit der Gentherapie sind erfolgversprechend. Nach dieser ersten Phase soll die Gentherapie in einer randomisierten klinischen Prüfung der Phasen II und III auf den Prüfstand. Die teilnehmenden Patientinnen werden nach der optimal tumorentfernenden Operation entweder die bislang als beste Standardtherapie anerkannte Chemotherapie oder die gleiche Chemotherapie plus Gentherapie erhalten.

Das gentherapeutische Medikament, hergestellt von der Firma Schering-Plough, New Jersey, USA, wurde gut vertragen und war sicher für die behandelten Frauen.

Wie funktioniert die Freiburger Methode? Die Ärzteteam um Professor Runnebaum brachten Mehrfachdosen von p53-Adenoviren an fünf aufeinanderfolgenden Tagen in monatlichen Abständen in die Bauchhöhle ein. In den Tumorzellen konnte regelmäßig das funktionierende p53-Gen nachgewiesen werden. Ein weiterer Erfolg: Die Viren wurden nicht ausgeschieden. Da die Wiederherstellung des funktionsfähigen p53 die Angriffsmöglichkeit der Chemotherapie verbessert, wird das Freiburger Ärzteteam in Zukunft Gentherapie und Chemotherapie kombinieren.

Welche Aufgaben hat das p53-Gen? Wie die Forscher inzwischen wissen, wacht es über den unversehrten Zustand der Erbinformation in den einzelnen Zellen und wird durch "Stress", zum Beispiel durch Schäden in der DNA oder durch Sauerstoffmangel, aktiviert. p53 hat verschiedene Wirkungsformen: entweder hält es die Zelle in der Ruhephase des Zellzyklus an und erlaubt die Reparatur und Regeneration. Oder es schickt die Zelle mit Hilfe eines "Selbstmordprogramms" in den programmierten Zelltod (Apoptose). Damit verhindert das Gen die Entstehung und das unkontrollierte Wachstum von entarteten Zellen und somit die Krebsentwicklung.

Für die besten Heilungschancen entscheidend ist, daß das vielfach schon ausgedehnte Ovarialkarzinom unter Entfernung aller im Bauchraum vorhandener Tumoren mit modernster Technologie optimal operiert und zusätzlich chemotherapiert wird. Dennoch kommt es häufig zu einem tödlichen Wiederauftreten der Erkrankung. Das Ärzteteam an der Universitäts-Frauenklinik Freiburg, das sich seit mehr als zehn Jahren bereits mit dem p53-Gen und seiner Funktion beschäftigt, schleust nun mit Hilfe modifizierter Schnupfenviren (Adenoviren) das normale p53-Gen in die Tumorzellen ein. Dabei wird die Infektiosität der Viren, die von harmlosen Schnupfenviren abgeleitet werden, ausgenutzt. Den veränderten Viren fehlen diejenigen Informationen, die zu einer Selbstvermehrung erforderlich sind. Wenn ihre Aufgabe erfüllt, die Tumorzelle infiziert und das therapeutische Gen abgeliefert worden ist, sterben die Viren ab. Der Virusrest wird von der Zelle zerlegt und entsorgt.

Für Interessierte gibt es eine Informationsmöglichkeit:
Info-Telefon der Abteilung Frauenheilkunde und Geburtshilfe in der
Universitäts-Frauenklinik: (0761) 270-2979
