



## **Wirkstoff der karibischen Seescheide könnte Therapie beim Rippenfellkrebs verbessern**

(Wien, 24-10-2016) ForscherInnen am Comprehensive Cancer Center der MedUni Wien und des AKH Wien haben eine neue Therapieoption für Rippenfellkrebs (malignes Pleuramesotheliom) entdeckt. In einer präklinischen Studie konnte weltweit zum ersten Mal sowohl in der Zellkultur als auch im Tiermodell gezeigt werden, dass Trabectedin, ein Chemotherapeutikum, das schon bei anderen Krebsarten erfolgreich eingesetzt wird, auch beim Rippenfellkrebs wirkt. Der Wirkstoff kommt ursprünglich in der karibischen Seescheide, einem im Meer lebenden Manteltier, vor. Die Resultate der Studie wurden rezent in „Molecular Cancer Therapeutics“, dem therapiebezogenen Journal der American Association for Cancer Research (AACR), veröffentlicht. Erste Zwischenergebnisse einer klinischen Studie aus Italien bestätigen die Resultate und zeigen, dass eine Überführung der Ergebnisse in der Klinik möglich ist.

Rippenfellkrebs zählt mit rund 90 Neuerkrankungen pro Jahr in Österreich zu den selteneren Krebserkrankungen. Die Tendenz ist allerdings steigend. Rippenfellkrebs gilt als eine sehr aggressive Krebserkrankung, die mit Asbest in Zusammenhang gebracht und standardmäßig mit einer Kombination aus Chemotherapie, Chirurgie und Strahlentherapie behandelt wird. Da die Tumorart häufig Resistenzen gegen Chemo- und Strahlentherapie entwickelt, ist die Prognose sehr schlecht.

Um die Therapieoptionen beim Pleuramesotheliom zu verbessern, wurde 2008 am CCC eine interdisziplinäre Forschungs Kooperation initiiert, die sich sehr erfolgreich der präklinischen Entdeckung und Entwicklung von Therapeutika für das maligne Pleuramesotheliom beschäftigt. In ihrer neuesten präklinischen Arbeit untersuchten die WissenschaftlerInnen der Plattform die Wirkung von Trabectedin beim Rippenfellkrebs. Trabectedin ist ein Wirkstoff, der in der karibischen Seescheide vorkommt, für Therapie Zwecke synthetisch hergestellt und in der Klinik unter anderem bereits erfolgreich bei bösartigen Tumoren des Weichteilgewebes und bei Eierstockkrebs eingesetzt wird.

### **Kombination verbessert Wirkung**

Die ForscherInnen rund um Walter Berger, stellvertretender Leiter der Instituts für Krebsforschung der MedUni Wien, und Alireza Hoda, Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie der Universitätsklinik für Chirurgie der MedUni Wien/AKH Wien, konnten bereits in früheren Arbeiten nachweisen, dass Trabectedin sehr gut gegen Tumorzellen wirkt, gesunde Zellen des Rippenfells aber nur wenig beeinflusst. Des Weiteren konnten sie deutliche Synergien mit Cisplatin, einem Standardtherapeutikum, nachweisen. Um mögliche weitere Kombinationstherapien mit Trabectedin zu entwickeln, wurden Genom-Signaturen von Zellen, die empfindlich auf die Gabe von Trabectedin reagierten mit Zelllinien verglichen, die weniger



sensitiv waren. Berger: „Wir konnten mit bioinformatischen Mitteln zeigen, dass die vermehrte Bildung des Proteins bcl-2, das den Zelltod verhindert, die Wirksamkeit von Trabectedin vermindert.“ Folglich behandelten die WissenschaftlerInnen die bösartigen Zellen mit einer Kombination aus Trabectedin und den bcl-2 Hemmstoffen Obatoclox und Venetoclox. Hoda: „Wird Trabectedin mit diesen bcl-2 Hemmern kombiniert, zeigt sich eine deutliche Verbesserung bei der Vernichtung der bösartigen Rippenfellkrebs-Zellen. Trabectedin scheint daher eine neue, wirksame und sichere Therapieoption bei dieser Erkrankung zu sein.“ Diese präklinischen Ergebnisse wurden soeben von ersten positiven Zwischenergebnissen einer klinischen Studie in Italien bestätigt.

Berger: „Auch in der Welt der Betroffenen trifft die Studie auf großes Interesse. Das sieht man daran, dass die Publikation des Comprehensive Cancer Centers bereits in mehreren wichtigen internationalen Asbest- und Mesotheliom-Foren (wie z.B. asbestos.com) online gepostet und diskutiert wurde.“

### **Über die Forschungskooperation**

Die Forschungskooperation zur präklinischen Entdeckung und Entwicklung von Therapeutika für das maligne Pleuramesotheliom wurde 2009 ins Leben gerufen. Seitdem konnten bereits einige sehr erfolgreiche Projekte entwickelt und durchgeführt werden. An der Kooperation sind die Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie der Universitätsklinik für Chirurgie der MedUni Wien und des AKH Wien (Alireza Hoda, Walter Klepetko) sowie die Forschungseinheit für Angewandte und Experimentelle Onkologie des Instituts für Krebsforschung der MedUni Wien (Walter Berger, Michael Grusch) beteiligt.

**Service:** „Trabectedin is active against malignant pleural mesothelioma cell and xenograft models and synergizes with chemotherapy and bcl-2 inhibition in vitro“

Mir A. Hoda, Christine Pirker, Yawen Dong, Karin Schelch, Petra Heffeter, Kushtrim Kryeziu, Sushilla van Schoonhoven, Thomas Klikovits, Viktoria Laszlo, Anita Rozsas, Judit Ozsvar, Walter Klepetko, Balazs Döme, Michael Grusch, Balazs Hegedüs and Walter Berger  
Molecular Cancer Therapy, 2016 Oct;15(10):2357-2369. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-15-0846 Published 16 September 2016

**Rückfragen bitte an:**



Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und  
Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Karin Fehringer, MBA  
**Leiterin Informationszentrum und PR, AKH Wien**  
Tel.: 01/ 40 400 12160  
E-Mail: [presse@akhwien.at](mailto:presse@akhwien.at)  
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien  
[www.akhwien.at](http://www.akhwien.at)

DI Isolde Fally, MAS PR  
**Comprehensive Cancer Center Vienna**  
Tel.: 01/40 400 39 415  
E-Mail: [isolde.fally@ccc.ac.at](mailto:isolde.fally@ccc.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.ccc.ac.at](http://www.ccc.ac.at)

## Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.

## AKH Wien – Kurzprofil

Am Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien – Medizinischer Universitätscampus – werden jährlich rund 100.000 Patientinnen und Patienten stationär betreut. Die Ambulanzen und Spezialambulanzen des AKH Wien werden zusätzlich etwa 1,1 Mio. Mal frequentiert. Gemeinsam mit den Ärztinnen und Ärzten der MedUni Wien stehen für die Betreuung unserer PatientInnen rund 3.000 Krankenpflegepersonen, über 1.000 Angehörige der medizinischen, therapeutischen und diagnostischen Gesundheitsberufe und viele weitere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der verschiedensten Berufsgruppen zur Verfügung.

## Comprehensive Cancer Center Vienna

Das Comprehensive Cancer Center (CCC) Wien der MedUni Wien und des AKH Wien vernetzt alle Berufsgruppen dieser beiden Institutionen, die KrebspatientInnen behandeln, Krebserkrankungen erforschen und in der Lehre bzw. der Ausbildung in diesem Bereich aktiv sind. Christoph Zielinski, Vorstand der Universitätsklinik für Innere Medizin I und Leiter der Abteilung für Onkologie, steht auch dem CCC leitend vor. ([www.ccc.ac.at](http://www.ccc.ac.at))