

MEDIZIN UNI INNSBRUCK

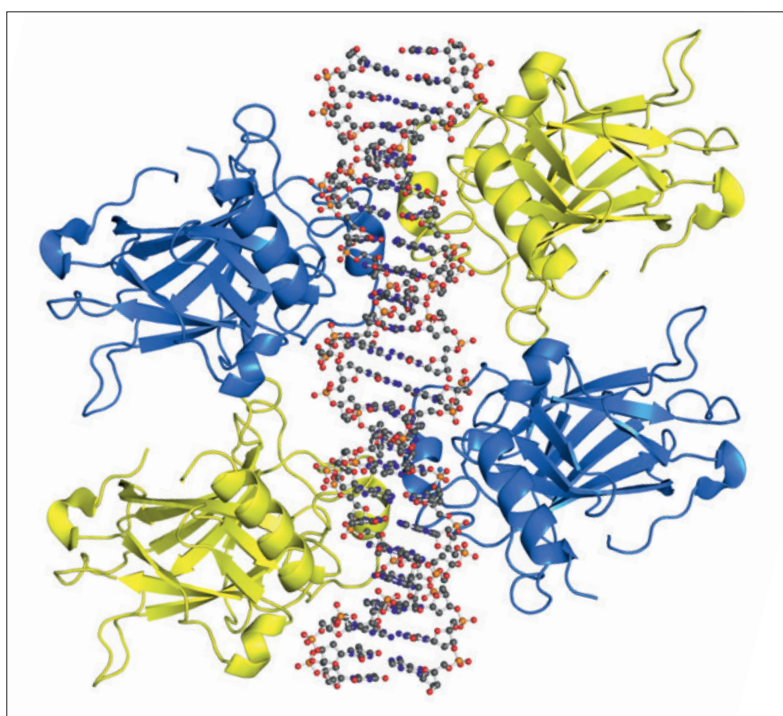
Krebsforschung. Neue Erkenntnisse zum Wächtergen p53 versprechen Erfolge im Kampf gegen Krebs. Die Medizinische Universität Innsbruck leitet dazu das EU-Forschungsprojekt GANNET53.

Krebsgen unter der Lupe

Das Gen p53 wird seit über 35 Jahren intensiv erforscht. Eigentlich funktioniert es als Schützer und Tumorunterdrücker und verhindert die Teilung von genetisch geschädigten Zellen. Allerdings haben Wissenschaftler inzwischen entdeckt, dass das Gen selbst durch Veränderung (Mutation), hervorgerufen zum Beispiel durch ionisierende Strahlung oder Gifte, zur Gefahr werden kann: Mutiert p53, verliert es seine Schutzfunktion und erwirbt darüber hinaus negative Eigenschaften (gain-of-function): „Es macht die Tumorzellen aggressiver, fördert ihr Wachstum und erhöht ihr Invasions- und Metastasierungspotential“ erklärt Prof. Nicole Concin, Professorin für Experimentelle Frauenheilkunde und Gynäkologin an der Medizinischen Universität Innsbruck. „Diese Veränderung tritt bei rund 50 Prozent aller Krebserkrankungen auf und stellt damit die häufigste genetische Veränderung bei humanen Krebsarten dar.“

Protein als Schlüsselfaktor

Concin und ihr Team arbeiten in führender Position in dem EU-Projekt „GANNET53“, in dem 18 Institutionen europaweit an einer neuen Krebstherapie arbeiten. Die Innovation des Projektes liegt in der klinischen Anwendung neuer Erkenntnisse über p53: Die deutsche Forscherin Prof. Ute Moll entdeckte 2011, dass mutiertes p53 mit dem Faltungsprotein Hsp90 eine stabile Verbindung (Komplex) bildet und



Eigentlich ein „Wächtergen“: p53. Mutiert es allerdings, werden die Tumorzellen aggressiver.

© petarg - Fotolia.com

damit mutiertes p53 unangreifbar wird. Das Projekt GANNET53 setzt nun ein neu entwickeltes Medikament namens „Ganetespi“ ein, um diese Verbindung von p53 und Hsp90 wieder aufzubrechen. Ganetespi wirkt als Hsp90-Inhibitor, also Hemmstoff für das Hsp90-Protein. Damit wird mutiertes p53 wieder freigesetzt und abbaubar. Getestet wird das Medikament Ganetespi in einer Phase I und II klinischen Studie in Kombinati-

on mit dem Chemotherapeutikum Paclitaxel bei Frauen mit Eierstock-, Eileiter- oder primärem Bauchfellkrebs mit mutiertem p53. Die führende Rolle der Innsbrucker MedizinUni rührt von den intensiven Forschungen im Bereich p53 und Eierstockkrebs her. „Der Eierstockkrebs weist die höchste Inzidenz (Häufigkeit) an p53-Mutationen aller Krebsarten auf“, berichtet Prof. Concin. An der Studie können Patientinnen teilnehmen, bei de-

nen es nach vorausgegangenen Behandlungen zum Auftreten einer Resistenz gegenüber platinhaltiger Chemotherapie gekommen ist.

Tests zur Anwendung

Seit Juni 2014 bietet das Department für Gynäkologie und Geburtshilfe der Medizinischen Universität Innsbruck gemeinsam mit 4 weiteren Europäischen Krebszentren die neue Therapieform an. In der Phase 1 der Proof-of-Concept-Studie erhalten circa 15 Patientinnen die Kombination von Ganetespi und einer Standardchemotherapie in einem wöchentlichen Behandlungsschema. Bis zum Frühjahr 2015 wollen die Forschungszentren die beste Dosierung der neuen Therapieform untersuchen. An der Phase 2 können über 200 Patientinnen teilnehmen. „Wichtig bei zielgerichteten Therapien ist, dass parallel auch molekulare Tests entwickelt werden, die zukünftig eine bessere Identifikation der Patientinnen ermöglichen, die am meisten von der neuen Therapieform profitieren. Mit diesen Tests sollen zukünftig der Behandlungserfolg monitort und Voraussagen zum Therapieerfolg getroffen werden. Wir entwickeln in Innsbruck gemeinsam mit zwei weiteren Projektpartnern derartige Tests“, so Prof. Concin.

Sollte das Medikament Ganetespi die Erwartungen erfüllen, könnte mit GANNET53 ein wesentlicher Fortschritt in der Krebsforschung erzielt werden.



Krebsforscherin Nicole Concin

MEDIZIN UNI INNSBRUCK

rund 1400 MitarbeiterInnen (vollzeitäquivalent)
3000 Studierenden

Studienrichtungen:

- Humanmedizin
- Zahnmedizin
- PhD-Studium
- Molekulare Medizin (Bachelor- und Masterstudium)

Forschungsschwerpunkte:

- Onkologie
- Neurowissenschaften
- Genetik, Epigenetik, Genomik
- Infektiologie, Immunologie & Organ- und Gewebeersatz

KONTAKT

www.i-med.ac.at