



Darstellung der weiblichen Fortpflanzungsorgane: der Uterus (Mitte) und die Eileiter, die zu den Ovarien (oval) führen. An vielen Stellen (blaue Punkte) können sich Krebszellen ansammeln. Oft passiert das, wenn das Tumorsuppressor-Gen p53 mutiert ist und nicht mehr funktioniert. An der Med-Uni Innsbruck wird in einem EU-Projekt der Zusammenhang zwischen p53 und Eierstockkrebs genau untersucht. Fotos: Corbis

Rasterfahndung in Krebszellen

In einem EU-Projekt wird Eierstockkrebs ins Visier genommen – und zwar seine besonders bösartigen Varianten. Besonderes Interesse bekundet die Forschung für ein Gen namens p53 und seinen Einfluss auf Karzinome.

Karin Pollack

Es kann jahrzehntelang dauern, bis Wissen aus der Grundlagenforschung in den klinischen Alltag kommt. Exemplarisch dafür ist ein Gen namens p53, das laienhaft auch als Beschützergen bezeichnet wird. Ist es intakt, bewahrt es die Zellen davor, sich hemmungslos oft zu teilen. Es sorgt dafür, dass die körpereigenen Reparaturmechanismen ihre Arbeit tun und sich genetisch geschädigte Zellen rechtzeitig in den Zelltod verabschieden. Entdeckt 1979 vom britischen Wissenschaftler David Lane, ist p53 eines der am meisten untersuchten Gene der Welt. Nicole Concin, Professorin für Experimentelle Frauenheilkunde an der Med-Uni Innsbruck, beschäftigt sich seit 15 Jahren mit diesem sogenannten Tumorsuppressor-Gen. Sie untersucht, welche Rolle p53 bei Patientinnen mit Ovarialkarzinomen, also Eierstockkrebs

spielt. Und Concin ist aufgeregt: „Ab Mai werden wir erstmals ein Medikament zur Verfügung haben, das mutiertes, also seiner Beschützerfunktion beraubtes p53 außer Gefecht setzt.“ sagt sie. Die Gynäkologin und Forscherin wird es im Rahmen eines EU-Forschungsprojekts namens Gannet53 einsetzen. Unter der Leitung der Österreichischen klinischen Studiengruppe für Gynäkologische Onkologie von Christian Marth sollen im Verbund mit Kliniken in Wien, Berlin, Leuven und Paris und einem Budget von sechs Millionen Euro in den kommenden fünf Jahren Möglichkeiten gefunden werden, Patientinnen besser als bisher zu therapieren.

Die Crux bei dieser Erkrankung ist die Tatsache, dass diese Form von Krebs meistens sehr spät entdeckt wird. Eierstockkarzinome verursachen eher unspezifische Symptome – etwa leichtes Bauchweh oder Verdauungsstörungen.

Vor allem, wenn p53 inaktiv ist, schaffen es die Krebszellen, sich nahezu unbemerkt über das Bauchfell bis in die Leber und Lunge als Metastasen auszubreiten. Die Tumoren werden häufig erst entdeckt, wenn sich Wasser ansammelt und der Bauch anschwillt. „Wir unterscheiden zwischen unterschiedlich aggressiven Formen von Eierstockkrebs,“ differenziert Concin und meint den im Vergleich zum Typ 2 besser heilbaren Typ-1-Eierstockkrebs.

Prognosen verbessern

Concin hat die Typ-2-Patientinnen im Fokus, also jene, die bisher eine weniger gute Prognose haben. „Die hohe Mortalität bei dieser Erkrankung, die mehrheitlich Frauen zwischen 55 und 70 Jahren trifft, zwingt uns zu handeln,“ sagt Concin. Europaweit sollen die 66.700 Neuerkrankten pro Jahr profitieren, konkret geht es um Patientinnen mit p53-Mutation. Bei dieser Patientinnengruppe kann auch die Standardchemotherapie nach einer gewissen Zeit das Wachstum der Krebszellen nicht mehr unterdrücken – für sie will Concin mit ihrem EU-Projekt nun neue Optionen schaffen.

Lange Zeit wussten die Wissenschaftler nicht, mit welcher Methode p53 überhaupt beeinflussbar ist. Doch schließlich entdeckte die deutsche Forscherin Ute Moll eine Wechselwirkung zwischen p53 und einem anderen Gen namens HSP90 (Li et alii, Cell Death & Diff 18:1904-13, 2011; Li et alii, Mol Cancer Res 9:577-88, 2011). Die Abkürzung steht für Heat-Shock-Protein 90, und das Medikament, das den fieseren mutierten Tumorsuppressor destabilisiert, heißt Ganetespib und kommt vom kleinen US-Pharma-Unternehmen Synta in Lexington, Massachusetts. Das Biologikum wurde in ersten klinischen Versuchen bereits an Patienten eingesetzt, allerdings beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom. p53 spielt auch bei vielen anderen Krebserkrankungen, etwa bei Kopf-, Hals- und Speiseröhrentumoren oder Darmkrebs eine wichtige Rolle.

Concin und ihr EU-weites Team haben p53 nun beim Ovarialkarzinom im Visier. An der Berliner Charité wird eine spezifische Tumorgewebebank aufgebaut, in der Gewebe von Patientinnen gesammelt und dann auf spezifische Merkmale untersucht werden

wird. „Wir wollen herausfinden, bei welchen Patientinnen mit p53-Mutation diese neue Therapieform langfristig am meisten Sinn hat, um zu diesem Zweck spezifische Tests zu entwickeln“, sagt Concin, die damit einem allgemeinen Trend in der Krebsmedizin folgt. Nur jene Patientinnen, die auch tatsächlich einen Nutzen von einer Therapie haben, sollen sie auch bekommen.

An Studien teilnehmen

Neben der Med-Uni Innsbruck werden Alexander Reinthaller und Heinz Kölbl von der Med-Uni Wien eine Anlaufstelle für österreichische Patientinnen sein. Was Concin noch sagt: „Gerade in der gynäkologischen Onkologie wissen wir, dass die Behandlung in Zentren, in denen Zugang zu klinischen Studien besteht und unterschiedliche Fachrichtungen zusammengeführt werden, extrem wichtig ist.“ 222 Studienplätze für Eierstockkrebspatientinnen mit p53-Mutation wird es geben. Mit ihrer Hilfe soll die Behandlung der an sich seltenen Erkrankung ein großes Stück weit verbessert werden. Nicole Concin ist auf die Ergebnisse gespannt. Das gesamte EU-Team genauso.

FORSCHUNG SPEZIAL

ist eine entgeltliche Einschaltung in Form einer Medienkooperation mit österreichischen Forschungsinstitutionen. Die redaktionelle Verantwortung liegt beim STANDARD.