



Metallhaltige Chemotherapien verstärken Wirkung der Immuntherapie bei Krebs

(Wien, 18-12-2018) Metallhaltige Chemotherapien werden aufgrund ihrer stark tumorabtötenden Wirkung häufig in der Krebstherapie eingesetzt. Wegen der zytotoxischen (zellschädigenden) Wirkung auch gegen sich teilende gesunde Zellen, wurde bisher eher eine Schädigung des Immunsystems angenommen. Der von der Universität Wien gemeinsam mit der MedUni Wien aufgebaute Forschungscluster „Translational Cancer Therapy Research“ belegt nun in einem wissenschaftlichen Übersichtsartikel („Review“) das Gegenteil: Metall-Chemotherapien können die Immunantwort gegen Krebs und somit Immuntherapien sogar verstärken, unter anderem weil sie die Krebszellen „sichtbarer“ machen und hemmende Immunkomponenten eliminieren. Der Artikel erschien in „Chemical Reviews“, dem wichtigsten wissenschaftlichen Chemie-Journal mit einem Impact-Faktor von 52.613 und damit auf Platz vier aller Wissenschaftsjournale weltweit.

Der interuniversitäre Forschungscluster „Translational Cancer Therapy Research“ beleuchtet in seinem Review alle Arbeiten (in Summe über 1.300 wissenschaftliche Artikel), die sich mit der Interaktion zwischen dem Immunsystem und metallhaltigen Chemotherapien befassen. Neben Publikationen der vergangenen rund 30 Jahre diskutieren Hauptautor Walter Berger von der MedUni Wien und seine KollegInnen auch neue Aspekte und erstellen eine umfassende Bestandsaufnahme.

Kombinationstherapien sind die Zukunft

Walter Berger, stellvertretender Leiter des Instituts für Krebsforschung der MedUni Wien, Mitglied des Comprehensive Cancer Center (CCC) der MedUni Wien und des AKH Wien und einer der beiden Leiter des interuniversitären Forschungsclusters: „Wir sind, auch international gesehen, einer der wenigen translationalen Forschungscluster, in dem ExpertInnen für Synthesechemie, zell- und molekularbiologische GrundlagenforscherInnen und klinische OnkologInnen unmittelbar zusammenarbeiten, um neue Krebstherapien zu entwickeln. Daher wurden wir auch eingeladen, diesen Review zu erstellen. Das Ergebnis zeigt klar, dass die Kombination von metallhaltigen Chemotherapien und Immuntherapien zu den vielversprechendsten Therapiekonzepten der Gegenwart und Zukunft gehört.“

Synergieeffekte

Die Erklärung hinter dieser Erkenntnis: Jeder Krebserkrankung geht ein langer Kampf des Immunsystems mit den potentiellen Krebszellen voraus, den das Immunsystem schließlich verliert. Grund dafür ist, dass es dem Tumor gelingt, entweder generell nicht als fremd erkannt zu werden oder die Immunzellen zu kontrollieren und ruhig zu stellen. Metall-Chemotherapien zerstören nun nicht nur Tumorzellen, sondern bevorzugt auch die



gleichsam „ausgebrannten“ oder hemmenden Komponenten des Immunsystems. Als Reaktion darauf erneuert sich das Immunsystem aus Stammzellen, wodurch es quasi verjüngt und funktionstüchtig den Kampf gegen den Krebs wieder aufnimmt.

Daher erhöht die metallhaltige Chemotherapie auch die Wirkung von Immuncheckpoint-Inhibitoren. Der Grund: Tumorzellen gehen aus Körperzellen hervor. Das Immunsystem ist darauf trainiert, körpereigene Zellen zu verschonen, und kann Tumorzellen daher nur schwer bis gar nicht erkennen. Metallhaltige Chemotherapien töten nun die Tumorzellen ab, die sich im Prozess des Zerfalls verändern. Diese Andersartigkeit macht sie für das Immunsystem wieder sicht- und angreifbar, ein Mechanismus der als „immunogener Zelltod“ bezeichnet wird. Parallel dazu „versuchen“ die Tumorzellen auch auf Basis erhöhter Mutationsrate der Wirkung des Chemotherapeutikums zu entgehen. Jede der so entstehenden neuen Mutationen hat aber das Potential vom verjüngten Immunsystem besser erkannt zu werden. Somit scheinen chemoresistente Tumorzellklone vom Immunsystem bevorzugt angegriffen zu werden.

International sichtbar

Der interuniversitäre Forschungscluster „Translational Cancer Therapy Research“ gilt mittlerweile auch international als Vorbild für eine translationale Kooperation zwischen Chemie und Krebsforschung sowie Onkologie. Bernhard Keppler, Vorstand des Instituts für Anorganische Chemie, Dekan der Fakultät für Chemie der Universität Wien und einer der beiden Leiter des Clusters: „Die Fakultät für Chemie der Universität Wien hat einen starken Fokus im Bereich der Biologischen Chemie, der die Entwicklung neuer Strategien für zielgerichtete Tumorthapeutika mit einschließt - von ihrer klinischen Synthese über molekularbiologische Charakterisierung bis zur klinischen Anwendung. In diesem Zusammenhang spielen die Kooperationen mit der Medizinischen Universität Wien eine herausragende Rolle. Wir können so durch geeignete Tiermodelle unsere Untersuchung an Zellkulturen und Sphäroiden, also kugelförmigen Tumorzellaggregaten, erweitern sowie Aussagen über Resistenzentwicklung und Nebenwirkungen treffen, die für die spätere klinische Entwicklung sehr wichtig sind. Erste Studien am Patienten, die bisher zu einem großen Teil in den USA durchgeführt wurden, wollen wir künftig verstärkt in Zusammenarbeit mit den klinischen OnkologInnen der Medizinischen Universität Wien realisieren.“ Der Forschungscluster berichtete im vergangenen Jahr unter anderem im Rahmen einer ganzen Vortragsreihe bei der renommierten Gordon-Konferenz in Boston, USA über seine Arbeit, wo er auch als Vorzeigemodell für eine translationale, multidisziplinäre Krebstherapieforschung gewürdigt wurde.



Zentrum für Präzisionsmedizin (ZPM)

Kombinationstherapien zählen zu den Therapiekonzepten der personalisierten bzw. Präzisionsmedizin. Das ist der wichtigste Trend der Medizin des 21. Jahrhunderts. Dementsprechend wird ab 2022 ein Zentrum für Präzisionsmedizin (zpm) am Medizinischen Universitätscampus AKH Wien errichtet (www.zpm.at).

Service: “Metal Drugs and the Anticancer Immune Response.”

Bernhard Englinger, Christine Pirker, Petra Heffeter, Alessio Terenzi, Christian R. Kowol, Bernhard K. Keppler, Walter Berger. DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00396

Rückfragen bitte an:

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

Mag. Alexandra Frey
Pressesprecherin der Universität Wien
1010 Wien, Universitätsring 1
T +43-1-4277-175 33
M +43-664-602 77-175 33
alexandra.frey@univie.ac.at

Karin Fehringer, MBA
Leiterin Informationszentrum und PR, AKH Wien
Tel.: 01/ 40 400 12160
E-Mail: presse@akhwien.at
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien
www.akhwien.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, 26 Universitätskliniken und drei Klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.

Offen für Neues. Seit 1365.

Die Universität Wien ist eine der ältesten und größten Universitäten Europas: An 19 Fakultäten und Zentren arbeiten rund 9.600 MitarbeiterInnen, davon 6.700 WissenschaftlerInnen. Die Universität Wien ist damit die größte Forschungsinstitution Österreichs sowie die größte Bildungsstätte: An der Universität Wien sind derzeit rund 92.000 nationale und internationale Studierende inskribiert. Mit 178



Studien verfügt sie über das vielfältigste Studienangebot des Landes. Die Universität Wien ist auch eine bedeutende Einrichtung für Weiterbildung in Österreich. www.univie.ac.at

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. Leiter des CCC ist Christoph Zielinski. (www.ccc.ac.at)