



Kleinzelliger Lungenkrebs: Neuer Ansatz für Überwindung der Chemo-Resistenzen

(Wien, 21-09-2023) Kleinzelliger Lungenkrebs macht etwa 15 Prozent aller diagnostizierten Lungenkarzinome aus und ist nach wie vor mit einer hohen Sterblichkeit verbunden. In so gut wie allen Fällen ist die schlechte Prognose darin begründet, dass es innerhalb von nur fünf bis 14 Monaten nach Erstdiagnose zu einem Rückfall kommt und die Tumorzellen häufig Resistenzen gegen die Chemotherapie entwickeln. Wie eine aktuelle Forschungsarbeit unter Leitung von Balazs Döme und Karin Schelch von der MedUni Wien zeigt, können resistente Zelllinien mit der Kombination zweier bereits verfügbarer Therapeutika erfolgreich bekämpft werden. Die Studienergebnisse wurden im Fachjournal „Clinical Cancer Research“ publiziert und bieten einen vielversprechenden Ansatz für die Entwicklung neuer Therapien bei dieser besonders aggressiven Tumorart.

Die Studie schließt an frühere vielbeachtete Erkenntnisse der Forschungsgruppe um Balazs Döme (Universitätsklinik für Thoraxchirurgie der MedUni Wien) an, wonach der kleinzellige Lungenkrebs (engl. Small Cell Lung Cancer, SCLC) in Subtypen eingeteilt werden kann, die unterschiedlich auf Chemotherapeutika und zielgerichtete Medikamente ansprechen. In diesem Kontext wurde gezeigt, dass Histon Deacetylase-Inhibitoren (HDACi) bei zwei SCLC-Subtypen (bekannt als SCLC-A und SCLC-N) gute Wirkung zeigen. HDACi sind Medikamente, die sich in Studien bereits als wirksame Helfer im Kampf gegen Zellen verschiedener Tumorarten erwiesen haben und nun für ihren Einsatz bei SCLC weiter untersucht wurden.

Kombination statt Einzeltherapie

Von SCLC sind rund 15 Prozent der Lungenkrebspatient:innen betroffen. Dieser besonders aggressive Tumor, der meist bei Raucher:innen auftritt, weist ein schnelles Wachstum und eine hohe Neigung zur Metastasierung auf. Rund 70 Prozent der fortgeschrittenen Krankheitsfälle verlaufen binnen eines Jahres tödlich. „Die hohe Mortalitätsrate liegt daran, dass so gut wie alle Patient:innen einen rapiden Rückfall der Erkrankung erleben, der häufig mit einer Therapieresistenz einhergeht“, umreißt Studienleiterin Karin Schelch von der Universitätsklinik für Thoraxchirurgie der MedUni Wien die Problematik. Als mögliche Lösung stellte sich im Rahmen der Untersuchungen HDACi in Kombination mit Standard-Chemotherapeutika heraus. Damit konnten vor allem jene Tumorzellen signifikant in ihrem Wachstum gebremst werden, die gegen eine Einzeltherapie resistent waren.

Mechanismus der Resistenzen entschlüsselt

In weiteren Analysen wurde zudem der molekulare Mechanismus entschlüsselt, der den Therapieresistenzen zugrunde liegt. So tragen die Ergebnisse der MedUni Wien-



Forschungsgruppe erheblich zum besseren Verständnis der Biologie von kleinzelligem Lungenkrebs bei, einer Erkrankung, in der vielversprechende Fortschritte in der Entwicklung therapeutischer Innovationen seit Jahrzehnten auf sich warten lassen. „Unsere Ergebnisse können die Grundlage für die Erforschung erfolgreicher neuer Therapien liefern, die den Resistenzmechanismen des SCLC überlegen sind“, hebt Erstautorin Anna Solta, ebenfalls von der Universitätsklinik für Thoraxchirurgie der MedUni Wien, die hohe klinische Relevanz der Studie hervor.

Publikation: Clinical Cancer Research

Entinostat enhances the efficacy of chemotherapy in small cell lung cancer through S-phase arrest and decreased base excision repair

Anna Solta, Kristiina Boettiger, Ildikó Kovács, Christian Lang, Zsolt Megyesfalvi, Franziska Ferk, Miroslav Mišík, Konrad Hoetzenecker, Clemens Aigner, Christian R. Kowol, Siegfried Knasmueller, Michael Grusch, Beáta Szeitz, Melinda Rezeli, Balazs Dome, Karin Schelch

<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-23-1795>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag.^a Karin Kirschbichler
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

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 mehr als 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.