

Krebstherapie mit Viren:

# Im Ansatz vielversprechend sind „rekombinante“ Parvoviren

**L**aufende klinische Studien haben die Parvoviren als neue Waffe in der Krebstherapie ins Blickfeld gerückt. Dies gilt insbesondere für die Therapie bei Tumoren, bei denen herkömmliche Ansätze der Chirurgie, Strahlen- oder Chemotherapie versagen oder nur begrenzt wirksam sind, z.B. bei bestimmten Hirntumoren oder bei Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Unter den Parvoviren identifizierte Prof. Dr. Jean Rommelaere, Abteilung Tumoriologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Virustypen mit deutlicher Wirkung gegen Krebszellen ohne relevante Nebenwirkungen.

Eine Reihe von Viren zeigt eine unspezifische Wirksamkeit gegen Tumoren. Doch verursachen einige dieser Viren unerwünschte Nebenwirkungen, obwohl sie selbst keine Infektion auslösen. Prominentes Beispiel sind lebensbedrohliche Entzündungs- und Immunreaktionen nach Anwendung modifizierter Adenoviren. Eine Ausnahme sind die sog. Parvoviren,

die im Tiermodell auch nach wiederholter Injektion keine Immunreaktion auslösten.

Mit einem Durchmesser von nur 20 Millionstel Millimetern sind Parvoviren wahre Wesen aus der Nanowelt. Sie bevorzugen im Hinblick auf ihre Vermehrung ausschließlich sich teilende Zellen. Somit finden sie in schnell wachsenden Tumoren optimale Bedingungen vor. In ausdifferenziertem, gesundem Gewebe dagegen kommt es kaum zur Virusvermehrung.

Die Parvoviren brachten bei Experimenten in der Kulturschale Krebszellen zum Absterben. In Mäusen verhinderten sie das Entstehen von Tumoren.

Parvoviren rufen keine ernsthafte Erkrankung hervor. Außerdem bauen sie ihr Erbgut nicht in das Genom der infizierten Zellen ein, so dass das Risiko, wachstumsfördernde Gene zu aktivieren, gering ist.

J. Rommelaere wählte zwei Vertreter der sog. autonomen Parvoviren aus; die normalerweise Nagetiere befallen, aber auch menschliche Zellen infizieren. Diese Virengruppe kann sich selbstständig in der Wirtszelle vermehren.

Nur die Mitglieder der Gruppe der autonomen Parvoviren sind in der Lage, Krebszellen abzutöten. Durch Produktion eines Eiweißstoffes, der direkt verantwortlich ist für den zerstörerischen Effekt auf die infizierten Zellen, übernimmt das Virus die Herrschaft über die Zelle.

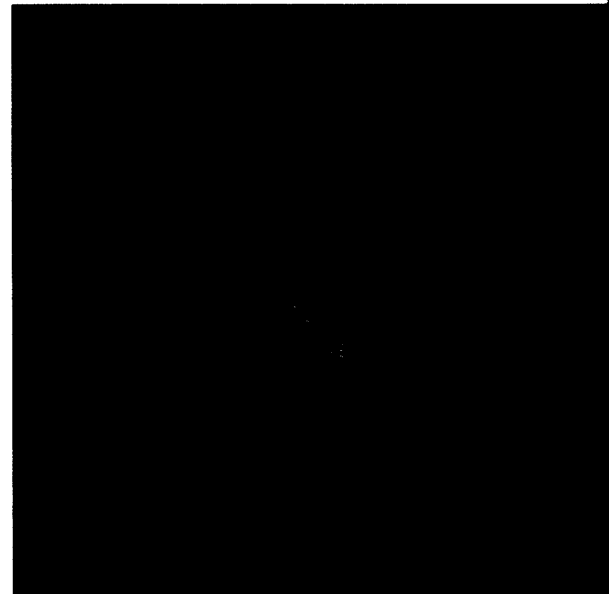


Abb.: Parvovirus-infizierte Epithelzelle (Immunfluoreszenz): Die Vermehrung in der Epithelzelle sind grün markiert (Foto: Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg).

Wegen ihrer besonderen Eigenschaften beschränkt sich die Anwendung von Parvoviren auf bestimmte Gewebe einschließlich einiger Tumoren. Die hohe Sicherheit limitiert aber unter Umständen auch die Wirksamkeit. Präklinische Studien haben jedenfalls eine signifikante Wirkung gegen Tumoren gezeigt, die aber bei hoher Tumormass nicht zum Tragen kommt. Deshalb arbeitet die Gruppe von J. Rommelaere an gezielten Strategien, um das onkolytische Potenzial dieser Viren noch zu verstärken. Ziel sind modifizierte Parvoviren, die sowohl onkolytische als auch immunologische Therapieprinzipien vereinigen. Ein möglicher Ansatz ist z.B., einen Teil des Erbguts der Parvoviren durch Gene zu ersetzen, die für Zytokine, d.h.

für Botenstoffe des Immunsystems kodieren.

Solche „genveränderten“ rekombinanten Parvoviren sollen anlässlich infizierter Zellen Zytokine zu bilden und so das Immunsystem zum Angreifen, und zwar nicht nur der infizierten Zelle, sondern auch gegen benachbarte Tumorzellen. Damit soll die Wissenschaft auch Krebszellen angreifen, die nicht direkt durch Parvoviren infiziert worden sind.

(Bericht von der Pressekonferenz im Rahmen des 3. Heidelberger Symposiums und der 10. Jahrestagung der NA-Konferenz „Molecular Biology of Cancer“ am 05.10.1995 im Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg).

**Inhalt:**

Wann kommt die Impfung gegen humane Papillomaviren? . . . . . 2

Stufe-3-Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung bei Brustkrebs. . . 3

ZSB  
2582A  
- Okt 05  
ZB MED