

Achtung: Sperrfrist von heute, 14. April 2016, 12:00 Uhr MEZ beachten!

Spezielles Gen im Tumor beeinflusst die Wirksamkeit der Krebsbehandlung Utl.: Veränderungen im TP53-Gen können schädliche Folgen haben

(Wien, 14-04-2016) Eine Krebstherapie kann grundsätzlich wirksam sein, sie kann aber auch negative Folgen haben. Bis jetzt war es nicht möglich, bereits vor der Therapie festzustellen, ob der/die PatientIn von der Standard-Krebsbehandlung profitieren wird, oder nicht. Ein spezielles Gen, das bei Krebs sehr häufig verändert ist, scheint die Wirksamkeit der Therapie aber entscheidend zu beeinflussen. Das konnte die Forschungsgruppe der Krebschirurgin Daniela Kandioler von der Universitätsklinik für Chirurgie der MedUni Wien in einer großen Studie mit Dickdarmkrebs-PatientInnen zeigen. Das zentrale Ergebnis: Die Wirkung der Standardchemotherapie war davon abhängig, ob das TP53-Gen im Tumor verändert war.

„Veränderungen in diesem Gen wirken sich gravierend positiv oder negativ auf das Überleben der PatientInnen aus. Damit ist unserer Forschungsgruppe p53Research an der MedUni Wien ein Durchbruch gelungen“, sagt Daniela Kandioler am (heutigen) Donnerstag bei einer Pressekonferenz in Wien. „Mit einem Gentest könnte man nun feststellen, welche Therapie bei einem Patienten bzw. einer Patientin wirksam bzw. schädlich sein wird.“

Therapie muss zum TP53-Genstatus passen

In den vergangenen 15 Jahren untersuchte die Forschungsgruppe p53Research über 1.000 KrebspatientInnen mit unterschiedlichen Krebsarten wie Lungenkrebs, Brustkrebs, Speiseröhrenkrebs, Lebermetastasen und Dickdarmkrebs. Dabei stellte sich heraus, dass bestimmte gebräuchliche Chemotherapien nur dann wirksam waren, wenn das TP53-Gen im Tumor unverändert (normal) war. Andere Substanzen hingegen scheinen dann wirksamer zu sein, wenn das TP53-Gen verändert ist. Passte die verabreichte Chemotherapie zum TP53-Genstatus des jeweiligen Tumors, war eine überdeutliche Verlängerung des Überlebens der PatientInnen festzustellen. War die Chemotherapie hingegen nicht passend zum TP53-Genstatus, war die Therapie sogar schädlich für das Überleben der PatientInnen.

„Die theoretische Möglichkeit, dass ein einziges Gen der Schlüssel im Kampf gegen Krebs sein könnte, hat schon vor 25 Jahren für einen regelrechten Hype um dieses Gen gesorgt, der bis heute anhält“, sagt die MedUni Wien-Krebsexpertin. Allerdings lieferten die verschiedenen p53-Analyse-Methoden bisher ebenso unterschiedliche Ergebnisse. Nun ist es einem hoch sensitiven Test zu verdanken, den die Wiener Forschungsgruppe entwickelt hat, dass aufgeklärt

werden konnte, wie und unter welchen Umständen sich das TP53-Gen entscheidend auf das Überleben der KrebspatientInnen auswirkt (MARK53®Analyse).

Die Studienergebnisse

Wie sich der MARK53-Befund auf die Wirksamkeit der sehr gebräuchlichen Chemotherapie mit Fluorouracil (5-FU) auswirkt, wurde nun in einer großen klinischen Studie mit 400 DickdarmkrebspatientInnen demonstriert: War der MARK53-Befund normal, war das Überleben wesentlich länger als man es für PatientInnen mit entsprechendem Tumorstadium erwartet. War der MARK53-Befund jedoch mutiert, war das Überleben der PatientInnen deutlich kürzer als erwartet. Kandioler: „Wesentlich war auch die Erkenntnis, dass der Marker ausschließlich prädiktiv ist, das heißt der Marker kann den Effekt einer Therapie vorhersagen. Ist keine oder eine unwirksame Therapie im Spiel, wird auch kein Effekt vorhergesagt.“

Wie funktioniert das p53-Gen?

Die Wirkung vieler Standard-Chemotherapeutika wie zum Beispiel Fluorouracil beruht auf einer Schädigung der Erbinformation (DNA) der (Tumor-)Zellen. Ein DNA-Schaden ist der stärkste Aktivator des TP53-Gens. Das TP53-Gen kodiert für ein 53 Kilodalton schweres Protein (daher der Name). Aufgabe des TP53 Gens ist es, unter anderem sicherzustellen, dass die menschliche Erbinformation unbeschädigt ist. Daher wird es auch als „Wächter des Genoms“ bezeichnet. Erkennt p53 irreparable DNA-Schäden, schickt es die Zelle in den programmierten Zelltod. Das alles funktioniert, wenn das TP53-Gen normal, also nicht verändert, ist. Allerdings ist bei Krebs das TP53-Gen häufig verändert (mutiert). TP53-Mutationen kommen bei praktisch allen Tumorarten mit unterschiedlicher Häufigkeit vor. Insgesamt kann man davon ausgehen, dass jeder zweite Tumor eine Mutation im TP53-Gen hat.

„Der klinische Einsatz des p53-Gens als Biomarker wäre die derzeit wirksamste Methode, die Effizienz der Krebstherapie sprunghaft zu steigern und gleichzeitig das Risiko für die Patienten zu reduzieren. Denn die Wahl der richtigen Chemotherapie für den richtigen Patienten ist ganz entscheidend“, erklärt Daniela Kandioler.

Weitere Infos: <http://www.mark53.com/>.

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. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160 11 505
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 fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizinthoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.