

Pleuramesotheliom: Neuer Ansatz zur Therapieverbesserung

(Wien, 11-10-2023) Das Pleuramesotheliom ist eine durch Asbestexposition ausgelöste Krebserkrankung des Rippenfells mit schlechter Prognose und bisher eingeschränkten Therapieoptionen. Eine aktuelle Forschungsarbeit unter Leitung von Karin Schelch und Michael Grusch von der MedUni Wien konnte das Onkoprotein YB-1 als neues therapeutisches Target beim Pleuramesotheliom identifizieren und zeigen, dass dessen indirekte Blockierung ein vielversprechender Ansatz zur Verbesserung der Empfindlichkeit gegenüber Chemo- und Strahlentherapie ist. Die Studienergebnisse wurden aktuell in der medizinischen Fachzeitschrift „Cancer Letters“ veröffentlicht.

Die Studie knüpft an Erkenntnisse an, die Anfang des Jahres von der Forschungsgruppe um Michael Grusch (Zentrum für Krebsforschung der MedUni Wien und Comprehensive Cancer Center Vienna von MedUni Wien und AKH Wien) veröffentlicht wurden und wonach das Onkoprotein YB-1 an der Regulierung mehrerer Merkmale des Pleuramesothelioms (PM) wie Zellwachstum, Zelltod und Migration beteiligt ist. Die aktuelle Studie belegt seine Relevanz auch beim Ansprechen auf Therapien. Dementsprechend führte YB-1 Knockdown mittels siRNA zu einem deutlich reduzierten Tumorwachstum und erhöhte darüber hinaus die Empfindlichkeit gegenüber Cisplatin und Strahlentherapie.

Das Ziel erreichen

Histon-Deacetylase (HDAC)-Inhibitoren haben sich in klinischen Studien bereits als wirksam bei der Bekämpfung mehrerer Tumorarten erwiesen. Da keine direkten pharmazeutischen YB-1 Inhibitoren verfügbar sind, wurde ein indirektes Targeting durch den HDAC-Inhibitor Entinostat verwendet, welcher die Deacetylierung von YB-1 hemmt und dadurch dessen Funktion verändert. „Unsere Erkenntnisse liefern die Grundlage für die Entwicklung neuartiger, klinisch realisierbarer Therapieansätze“, betont Studienleiter Michael Grusch vom Zentrum für Krebsforschung und Comprehensive Cancer Center die hohe klinische Relevanz der Studie.

Kombination statt Einzeltherapie

Entinostat alleine erwies sich als sehr wirksam gegen PM-Zellen und zeigte darüber hinaus starke synergistische Wechselwirkungen mit Cisplatin-Chemotherapie, die mit einer deutlich erhöhten zellulären Platinaufnahme verbunden war. In einem Mausmodell führte die Kombination von Cisplatin und Entinostat zudem zu einer stärkeren Wachstumshemmung als Einzelbehandlungen. „Diese Daten gehen Hand in Hand mit unserer anderen, parallel durchgeführten Studie beim kleinzelligen Lungenkrebs, in der wir ähnliche synergistische Effekte zwischen diesen beiden Medikamenten gezeigt haben“, sagt Karin Schelch,

Erstautorin des vorliegenden Artikels und Studienleiterin der kürzlich im Journal Clinical Cancer Research veröffentlichten Parallelstudie, ebenfalls vom Zentrum für Krebsforschung der MedUni Wien, Comprehensive Cancer Center und Universitätsklinik für Thoraxchirurgie von MedUni Wien und AKH Wien.

Insgesamt beschreibt diese Studie YB-1 als attraktives Target beim Pleuramesotheliom und zeigt, dass die Modifikation von YB-1 über Entinostat das Potenzial hat, ein dringend benötigter neuer Behandlungsansatz für PM zu werden.

Publikation: Cancer Letters

Targeting YB-1 via entinostat enhances cisplatin sensitivity of pleural mesothelioma in vitro and in vivo.

Schelch K, Emminger D, Zitta B, Johnson TG, Kopatz V, Eder S, Ries A, Stefanelli A, Heffeter P, Hoda MA, Hoetzenecker K, Dome B, Berger W, Reid G, Grusch M.

Cancer Lett. 2023 Sep 18:216395. doi: 10.1016/j.canlet.2023.216395. Online ahead of print.

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

Karin Fehringer, MBA
**Leiterin Informationszentrum und PR
Universitätsklinikum AKH Wien**
Wiener Gesundheitsverbund
Tel.: +43 1 404 00-12160
E-Mail: presse@akhwien.at
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien
www.akhwien.at

Mag.^a Silke Horcicka
**Kommunikation
Comprehensive Cancer Center Vienna**
Wiener Gesundheitsverbund
Tel.: +43 1 404 00-12160
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.

AKH Wien – Kurzprofil

Im Universitätsklinikum AKH Wien des Wiener Gesundheitsverbundes werden jährlich rund 60.000 Patient:innen stationär betreut. Die Ambulanzen und Spezialambulanzen des AKH Wien werden zusätzlich etwa 1,1 Mio. Mal frequentiert. Gemeinsam mit den Ärzt:innen der MedUni Wien stehen für die Betreuung unserer Patient:innen rund 3.000 Krankenpflegepersonen, über 1.000 Angehörige der medizinischen, therapeutischen und diagnostischen Gesundheitsberufe und viele weitere Mitarbeiter:innen 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 Krebspatient:innen behandeln, Krebserkrankungen erforschen und in der Lehre bzw. der Ausbildung in diesem Bereich aktiv sind. (www.ccc.ac.at)