

Bastelprogramm für maßgeschneiderte Therapie-Viren

Viren-Forschungseinheit LOVIT am Start

— Auf Virustherapien der zweiten Generation richtet sich der Fokus einer binationalen Forschungseinheit, die im Frühjahr ihre Arbeit aufgenommen hat. Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) und das Luxembourg Institute of Health planen, onkolytische mit gentherapeutischen Verfahren zu kombinieren. Dazu haben sie LOVIT gegründet, das „Laboratory of Oncolytic Virus Immuno-Therapeutics“. Hier sollen neben Glioblastomen die aggressiven Pankreastumoren untersucht werden.

Der LOVIT-Ansatz sieht virale Fusionen vor: „Adenoviren mit ihrem großen Erbgut eignen sich, therapeutische Gene zu transportieren“, erklärt Antonio Marchini in einer DKFZ-Mitteilung. „Parvoviren wiederum infizieren Tumorzellen und töten sie ab.“ Dieses Potenzial der Parvoviren, die eigentlich Nagetiere befallen und beim Menschen keine Krankheitssymptome auslösen, erkannten ursprünglich Wissenschaftler am DKFZ und führte bereits zu erfolgreichen klinischen Studien beim fortgeschrittenen Glioblastom. LOVIT wird finanziert vom Luxembourg Institute of Health, vom DKFZ sowie von der Luxemburger Stiftung „Fondation Cancer“.

Martin Roos

Parvovirus in einer rechnergestützten Darstellung.

T-Zell-Immunotherapie

Neuansatz mit „Designer-Viren“

— Basler Virologen und Genfer Immunologen haben lymphozytäre Choriomeningitis-Viren (LCMV) zu Therapieviren umgebaut. Das LCMV befällt nicht nur Menschen, sondern auch Nagetiere. Die zunächst an Mäusen erprobte artifizielle Variante, genannt, artLCMV, ist in der Lage, Tumor-assoziierte Antigene an dendritische Zellen heranzutragen und so eine zytotoxische Immunantwort einzuleiten. Die Besonderheit des unter Leitung von Daniel Pinschewer entwickelten artLCMV liegt darin, dass es sich um einen replikationskompetenten Vektor handelt, der sich zudem auf Stromazellen des lymphoiden Gewebes richtet. Da diese Zellen Interleukin 33 exprimieren, erzielt artLCMV stärkeres zytotoxisches Ansprechen, verglichen mit replikationsdefizienten Vektoren. So zumindest die präklinischen Befunde, offen zugänglich seit Ende Mai [Kallert SM et al. Nat Commun. 2017 May 26;8:15327].

Martin Roos

Neuer Kinaseblocker in Sicht?

Hemmung des Enzyms RIOK1

— Eine deutsch-australische Forschungskooperation arbeitet an einem neuartigen Kinaseblocker. Gemäß der in Freiburg und im australischen Darlinghurst erbrachten Ergebnisse kooperiert das Enzym RIOK1 mit der mutierten Variante des RAS-Onkoproteins. In Zellkulturen und Tiermodellen gelang es, durch Einbringen von Genveränderungen die RIOK1-Produktion auszuschalten. Anschließend zeigte sich ein verringertes Tumorwachstum und eine herabgestufte Aggressivität der Tumorzellen. Da RIOK1 zu den Proteinkinasen zählt, hoffen die Forscher auch auf therapeutische Möglichkeiten mittels Kinaseblockern. Zusätzlich könnte RIOK1 ermöglichen, bei Lungen- und Brustkarzinomen die Prognose besser vorherzusagen. Unklar ist noch, wie das Enzym Krebswachstum und Metastasierung fördert und wie wichtig es für gesunde Zellen ist. Erste Untersuchungen an Fadenwürmern und menschlichen Zellen zeigen, dass gesunde Körperzellen nicht oder nur teilweise von der Expression von RIOK1 abhängen. An der Uni Freiburg wurde die Arbeit vom Exzellenzcluster BIOSS Centre for Biological Signalling Studies und dem Sonderforschungsbereich 850 „Kontrolle der Zellmotilität bei Morphogenese, Tumordinvasion und Metastasierung“ gefördert [Weinberg F et al. EBioMedicine. 2017;20:79-97].

Martin Roos