



Fraunhofer Gesellschaft

Die Fraunhofer-Gesellschaft
zur Förderung der angewandten Forschung e.V.
vergibt den

**Joseph-von-Fraunhofer-Preis
des Jahres 1999**

für herausragende wissenschaftliche Leistungen zur Lösung
anwendungsnaher Probleme an

Prof. Dr. rer. nat. Rudolf Fahrig
aus Hannover

in Würdigung seiner im Fraunhofer-Institut für Toxikologie
und Aerosolforschung ITA in Hannover durchgeführten
Arbeiten zur
Verhinderung der Chemotherapie-Resistenz.

Das Preiskomitee hat dem Preisträger den mit
DM 10 000,- dotierten Preis zuerkannt.



München, 27. Oktober 1999
Der Präsident

Würdigung

Mißerfolge in der Krebs-Chemotherapie beruhen fast immer auf dem Auftreten von »Arzneimittel-Resistenz«. Tumore, die anfangs empfindlich auf Zytostatika reagieren, erwerben nach einer gewissen Behandlungszeit eine Resistenz gegenüber der Wirkung verschiedener antineoplastischer Arzneimittel und setzen dadurch trotz Behandlung ihr Wachstum ungehemmt fort. Charakteristisch für alle untersuchten hochresistenten Tumore und Zelllinien ist die Vervielfachung (Amplifikation) einer kleinen Gruppe von Genen, deren erhöhte Aktivität (Expression) schließlich zur Resistenz gegenüber dem Arzneimittel führt. Dabei korreliert der Grad der Amplifikation der Gene mit dem Grad der Malignität und dem Grad der Resistenzbildung. Die vom Preisträger aufgestellte Wirkungshypothese, daß anti-rekombinogene Substanzen gleichzeitig eine anti-genamplifizierende Wirkung besitzen, wurde anhand eines speziell konstruierten Hefestammes bestätigt. Zudem konnte eine anti-rekombinogene Substanzklasse, u. a. BVDU (Bromovenyldeoxyuridin), identifiziert werden, die diese Wirkung sowohl in verschiedenen Tumorzelllinien als auch Tumorarten zeigt.

In verschiedenen In-vitro- und In-vivo-Laborversuchen konnte der Preisträger nachweisen, daß durch die Kombinationstherapie von Zytostatika mit dem anti-rekombinogenen BVDU das Tumorstadium wesentlich effektiver reduziert werden kann als mit Zytostatika allein und daß die Zytostatika-bedingte Genamplifikation und erhöhte Expression durch das BVDU verhindert werden. Dieser Lösungsansatz ist international neu und patentrechtlich geschützt.

Die Arbeit liefert einen wissenschaftlich hochwertigen und zukunftsweisenden Beitrag zur Molekularen Pharmakologie im Bereich der Tumorforschung und eröffnet vielversprechende Lösungsansätze im Bereich der Resistenzbildung von Plasmodien (Erreger der Malaria).