

Antabus (Disulfiram) gegen Krebs

Universität Olomouc/Olmütz, Social Health Institute (OUSHI)

Boris Cvek, Ph.D.
Olomouc University, OUSHI
(Social Health Institute)
Slechtitelu 11
CZ-78371 Olomouc
Tschechien

TELEFON +420 585 634 904

FAX +420 585 634 901

E-MAIL cvekb@seznam.cz

Team und Zusammenarbeit weltweit – siehe letzte Seite

Forschung an Zellkulturen und Tieren

Zahlreiche wissenschaftliche Publikationen haben gezeigt, dass Antabus (Disulfiram), vor allem wenn mit Kupfer kombiniert (vgl. **Aktive Verbindung** weiter unten), Krebszellen tötet und in der Lage ist, Tumore in Mäusen zu unterdrücken.

Die Abbildung unten zeigt Mäuse mit Metastasierung von menschlichem Brustkrebs, die durch die aktive Verbindung (Disulfiram+Kupfer) am effektivsten unterdrückt wird – aus unserer Forschung, die wir zurzeit zur Publikation vorbereiten.



Tag 0 | Tag 32 – Disulfiram+Kupfer | Disulfiram | Nahrungsergänzung mit Kupfer | Kontrollgruppe

Fallbericht von Dr. Lewison (Prog. Clin. Biol. Res. 12, 47-53, 1977)

1977 veröffentlichte Dr. Lewison von der Johns Hopkins Universität in den USA einen Fallbericht über eine Patientin mit metastasierendem Mammakarzinom, die eine Alkoholikerin geworden ist. Zwischen 1961-1971 nahm sie Antabus (Disulfiram) ein und wurde frei von Krebs. Sie starb im Jahre 1971 – nicht an Krebs, sondern weil sie, stark betrunken, aus dem Fenster fiel.

“Doch 1961 wurde sie zur schweren Alkoholikerin, und es war notwendig, jede Hormontherapie einzustellen und [für Behandlung des Alkoholismus] mit Antabus (Disulfiram) anzufangen. Im Laufe der nächsten 10 Jahre – von 1961 bis 1971 – allmählich eine vollständige Auflösung aller Knochenläsionen in der Wirbelsäule, im Schädel, Becken und den Rippen und die Patientin blieb klinisch frei von Krebs ohne jede weitere Hormon-, Chemo- oder Strahlentherapie. Für ihr anhaltendes Alkoholproblem wurde eine regelmässige psychiatrische Betreuung erforderlich und sie blieb deshalb, auch wenn mit Unterbrechungen, in der Antabus-Therapie. Sie starb im Jahr 1971, als sie zufällig aus einem Fenster im dritten Stock fiel. Der Bericht des Gerichtsmediziner zeigte einen hohen Blutalkoholgehalt auf und residuale Nester von metastasierendem Karzinom im Knochenmark.”

Klinischer Versuch mit Ditiocarb (Biotherapy 6, 9-13, 1993)

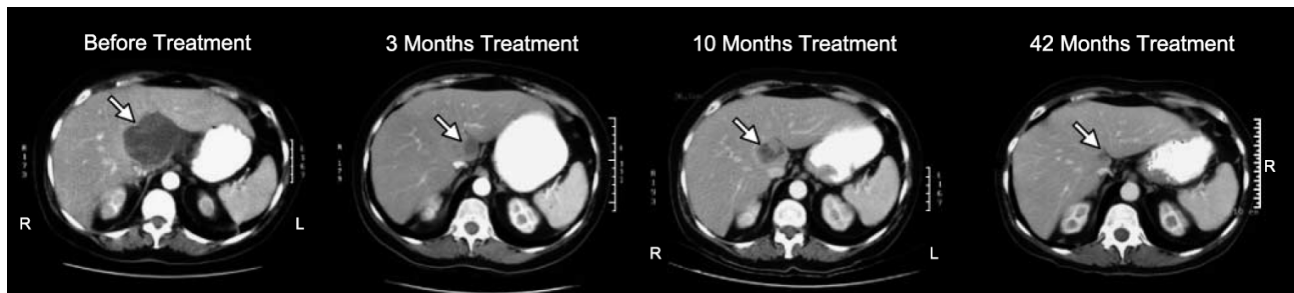
1993 veröffentlichten französische Wissenschaftler eine klinische Phase II Studie mit Ditiocarb. Diese Verbindung wird nach der Einnahme von Antabus im Körper daraus erzeugt. Sie benutzten sehr niedrige Dosierung – 700 mg pro Woche, im Vergleich zu einer Standarddosierung von Antabus von täglich 250 bis 500 mg.

Vierundsechzig Patientinnen mit nicht-metastasiertem Hochrisiko-Brustkrebs wurden, nach der Operation, in zwei gleiche Gruppen aufgeteilt (je 32). Die erste Gruppe wurde auf Standard-Chemotherapie + Placebo gesetzt, während die zweite auf die gleiche Chemo + Ditiocarb. Die Medikamente wurden während 9 Monaten eingenommen. Nach 5 Jahren waren 55% der Patientinnen der ersten Gruppe am Leben, im Vergleich zu 81% der Patientinnen der zweiten Gruppe.

Es ist zu erwarten, dass mit höherer Dosierung und nach längerer Behandlung, der Effekt viel stärker sein könnte. Unsere Hypothese ist, dass der aktive Wirkstoff (der im Körper entsteht aus Reaktion von Ditiocarb mit Kupfer, vgl. **Aktive Verbindung** unten), bei einigen Patienten Mikrometastasen zerstörte – selbst bei so niedrigen Dosierung und nach nur 9 Monaten.

Fallbericht aus Utah (Mol. Cancer Ther. 3, 1049-1060, 2004)

2004 veröffentlichten Wissenschaftler aus Utah einen Fallbericht über einen Patienten mit Melanom-Metastase in der Leber, die nach Behandlung mit einer Kombination von Disulfiram und Zink nach wenigen Monaten schrumpfte und nach dreienhalb Jahren verschwand.

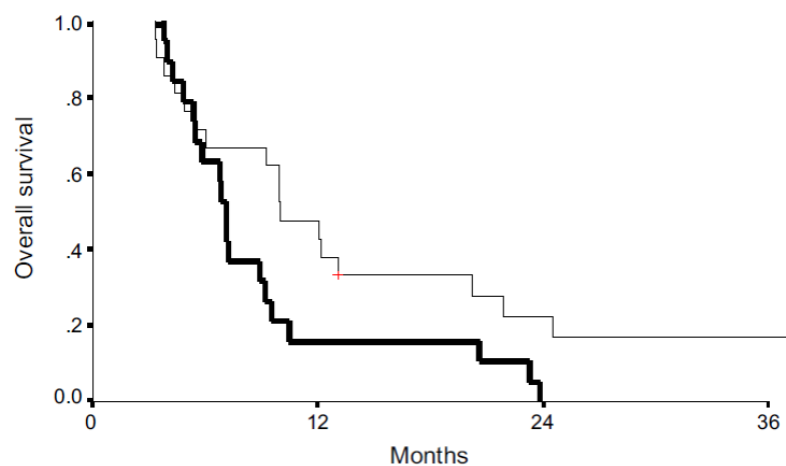


vor Behandlung | mit Behandlung – nach 3 Monaten | 10 Monaten | 42 Monaten

Heute ist allgemein bekannt, dass die aktive Verbindung diejenige mit Kupfer ist (in der Tat, eine solche Zinkverbindung existiert im menschlichen Körper nicht und Disulfiram bevorzugt Kupfer, das im Körper natürlich vorkommt).

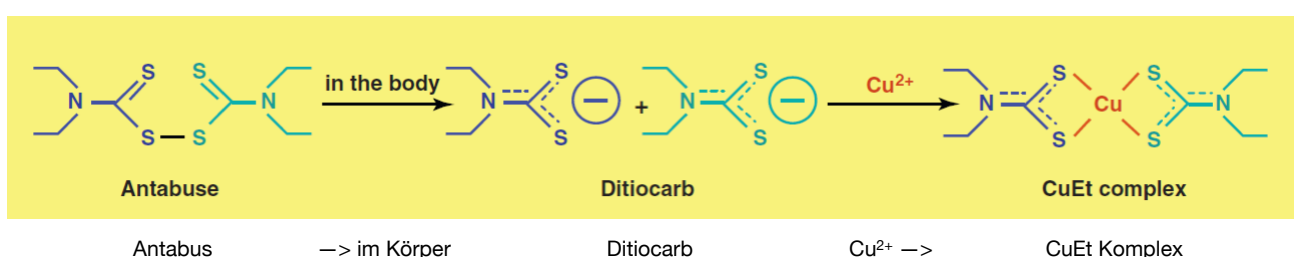
Klinischer Versuch mit Disulfiram (Oncologist 20, 366-367, 2015)

2015 veröffentlichte *The Oncologist* Ergebnisse einer klinischen Studie aus Israel, wo 40 Patienten mit metastasierendem Lungenkrebs in zwei gleiche Gruppen aufgeteilt wurden (von je 20). Die erste Gruppe wurde mit Standard-Chemotherapie behandelt, während die zweite Gruppe mit Standard-Chemo + Disulfiram (mit nur 120 mg täglich). Patienten aus der zweiten Gruppe überlebten im Durchschnitt 3 Monate länger und, was am wichtigsten ist, zwei überlebten für eine lange Zeit (durch die Studie nicht mehr erfasst). Die Abbildung unten zeigt ferner, dass alle Patienten aus der ersten Gruppe nach zwei Jahren gestorben sind.



Aktive Verbindung

Wir haben verschiedene experimentelle Beweise, die wir gegenwärtig zur Veröffentlichung vorbereiten, die zeigen, dass der aktive Wirkstoff ein Komplex von Ditiocarb und Kupfer ist, der unter normalen Bedingungen nach Antabus-Einnahme im menschlichen Körper entsteht.



Klinische Studien – Phase II und Phase III

Um eine Genehmigung von staatlichen Aufsichtsbehörden zu erhalten, damit Antabuse in der Onkologie verwendet werden kann, müssen wir weiterführende, grössere klinische Test durchführen – das heisst Phase II der klinischen Tests (Hunderte von Patienten) und insbesondere Phase III (Tausende von Patienten). Diese Studien brauchen wir, um verschiedenen Krebsarten und den Einsatz von Antabuse zu untersuchen, kombiniert mit verschiedenen Standard-Chemotherapien.

Normalerweise werden klinische Studien von Pharmaunternehmen finanziert. Allerdings ist Antabuse nicht patentierbar. Der Vorteil dabei ist, dass es erschwinglich ist (Hunderte von Dollar/Euro pro Patient und Jahr), aber die Schwäche ist, dass es für Pharmaunternehmen kommerziell nicht interessant ist. Daher müssen klinische Antabuse-Studien von Hilfsorganisationen und Regierungen im öffentlichen Interesse finanziert werden. Wir suchen nach Wegen, wie solche klinischen Studien finanziert werden können.

Wenn die grossen Phase-III-Studien zeigen, dass Antabuse in der Lage ist, einige Krebserkrankungen zu heilen, wäre es auch, als preiswertes Medikament, erschwinglich für Patienten in Ländern mit niedrigem Einkommen.

Erste Schritte und weiteres Vorgehen – einschliesslich *Fast-track* Zulassung

In Olomouc/Olmütz, wo wir schon Erfahrungen mit der Antabus-Forschung haben, ist ein Onkologen-Team bereit, klinische Studien mit Antabus durchzuführen. In Zusammenarbeit mit ihnen haben wir eine klinische Phase II Studie von 100 Patienten mit metastasierendem Brustkrebs und 100 Patienten mit metastasiertem Lungenkrebs entwickelt (500 mg Antabus + 2 mg Kupfer täglich).

Bei allen Patienten wird das Gesamtüberleben ermittelt, und ob ihre Tumore schrumpfen, nicht mehr wachsen oder weiter wachsen. Die Ergebnisse werden wertvoll sein für Identifizierung von Patienten, die am meisten auf eine Antabus-Therapie ansprechen, wie auch für weitere Forschung, warum einige Patienten für sie empfindlicher sind als andere.

Wir würden auch gerne weitere Studien bei Patienten mit verschiedenen Krebsarten durchführen. Falls positive Ergebnissen vorliegen, würden wir klinische Studien der Phase III vorbereiten und sie mit der FDA und EMA erörtern, um eine *Fast-track* Zulassung von Antabuse zu erreichen, überall wo metastasierender Krebs heilbar ist. Negative Ergebnisse würden zur klinischen Studien der Phase II führen von Antabuse in Kombination mit Standard-Chemo.

Warum Antabuse in Olomouc testen?

Die konservativen unter Onkologen nehmen Antabus nicht ernst, vor allem als ein Medikament das nicht von grossen Pharma-Unternehmen entwickelt wurde. Doch in Olomouc haben wir ein Team von Onkologen unter der Leitung von Prof. Bohuslav Melichar, Leiter der Onkologie-Abteilung der Uniklinik, welche bereit sind, klinische Studien mit Antabus bei Patienten mit metastasierendem Brust-/Lungenkrebs und anderen Krebsarten durchzuführen – sobald ausreichende Finanzierung steht.

Kostenschätzung der 100 + 100 Tests

Lohnsumme der Ärzte (2 Ärzte), Koordinator und Betreuer der klinischen Studie
ca. € 80.000 pro Jahr für 2 Jahre € 160.000

Material (Antabus, Kupferergänzung, Materialien für die Standardgesundheitspflege in Krankenhäusern), sonstige Leistungen und nicht-materielle Kosten (Untersuchungen der Patienten, Versicherung nach Gesetz)
insgesamt ca. € 120.000 pro Jahr für 2 Jahre € 240.000

Gesamtkosten für 1 Phase klinischer Studie II von 100 + 100 Patienten pro Jahr
ca. € 200.000 pro Jahr und für 2 Jahre € 400.000

Dieses Projekt ist das Ergebnis unserer langjährigen wissenschaftlichen Forschung der Anti-Krebs-Wirkung von Antabus hier in Olomouc/Olmütz. Unsere Erfahrung und unser Konzept sind (bisher) weltweit einzigartig. Ausser uns gibt es bisher nur ein Team, welches sich auf Antabus-Anwendung in der Onkologie konzentriert

(Prof. Weiguang Wang in Grossbritannien), doch sie arbeiten an einer patentierbaren Rezeptur von Disulfiram.

Unsere Strategie ist einmalig und passt perfekt zur Zielsetzung des Social Health Institute (OUSHI) der Universität Olomouc/Olmütz. Selbstverständlich geht es um Heilung von Patienten, doch nicht "nur", darüber hinaus wollen wir dazu beitragen, die Gesundheitssysteme weltweit so zu verändern damit sie wirksame und erschwingliche "gemeinnützige Medikamente" ("*Nonprofit drugs*") zur Verfügung stellen. Details zu dieser Idee finden Sie im Artikel "*Nonprofit drugs as the salvation for world's health care systems: the case of Antabuse*" ("*Nonprofit Medikamente als Rettung für Gesundheitssysteme der Welt: der Fall von Antabus*") von B. Cvek, OUSHI Mitglied, veröffentlicht in der renommierten internationalen wissenschaftlichen Zeitschrift *Drug Discovery Today*.

Projektleitung / Team

Boris Cvek, Ph.D., prof. Peter Tavel, Ph.D. / et al. (Universität Olomouc/Olmütz (CZ))

Zusammenarbeit

Prof. Ray Deshaies (California Institute of Technology, Pasadena CA (USA)), Prof. Vikas Sukhatme (Dana-Farber/Harvard Cancer Research, Boston MA (USA)), Prof. Jiri Bartek (Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen (DK)), Prof. Ping Dou (Barbara Ann Karmanos Cancer Institute, Detroit MI (USA)), Prof. Christoph Driessen (Kantonsspital St. Gallen (CH)), Prof. Pavla Pouckova (1st Medical Faculty Charles University, Prag (CZ))

Web – *Non-profit Drugs* am OUSHI Institut: oushi.upol.cz/en/non-profit-drugs

Übersetzung von *Antabuse (disulfiram) against Cancer*
einer Präsentation von Boris Cvek, Ph.D.

Universität Olomouc, Social Health Institute OUSHI
(früher bei Institut für Zellbiologie und Genetik)

Download (PDF, 1MB) auf: vjrott.com/nonprofit-drugs