

*Medienmitteilung*

16. Februar 2021

**Krebsforschung**

## **Gezielte Eliminierung leukämischer Stammzellen**

**Die Berner Krebsforschung hat einen weiteren Mechanismus gegen Leukämie entdeckt: Einem Forschungsteam des Inselspitals, Universitätsspital Bern und der Universität Bern ist die Identifikation eines wichtigen Signalweges zur Regulierung leukämischer Stammzellen gelungen. Damit erweitern die Forschenden das Arsenal potenziell hoch wirksamer Medikamente gegen Leukämien («Blutkrebs»).**

Eine Leukämie wird von Leukämienstammzellen verursacht. Diese sind gegenüber den meisten bekannten Therapien resistent. Auch Rückfälle sind auf diese Resistenz zurückzuführen. Leukämienstammzellen entstehen aus normalen blutbildenden (hämatopoetischen) Stammzellen. Wegen ihrer nahen Verwandtschaft haben leukämische und blutbildende Stammzellen viele gemeinsame Signalwege. Will man die Vermehrung leukämischer Stammzellen stoppen, gilt es, Signalwege zu finden, die nur in der Leukämienstammzelle aktiv sind, nicht aber in der normalen blutbildenden Stammzelle. Mit dieser Zielsetzung forscht das Team um Prof. Adrian Ochsenbein an der Universitätsklinik für medizinische Onkologie am Inselspital, Universitätsspital Bern. In der heute publizierten Arbeit von Sabine Höpner in «Nature Communications» wird die neuste Entdeckung, der sogenannte LIGHT/LTbR-Signalweg, vorgestellt.

### **Ein neuer Ansatz zur Kontrolle der Leukämienstammzellen**

Der LIGHT/LTbR-Signalweg spielt bei der normalen Blutbildung in der blutbildenden Stammzelle keine Rolle. Nur in einer Situation mit einem erhöhten Bedarf, wie zum Beispiel nach einer Chemotherapie, ist er zur Aufrechterhaltung der Stammzellfunktion wichtig. Im Gegensatz dazu sind Leukämienstammzellen immer auf diesen Signalweg angewiesen. Der LIGHT/LTbR-Signalweg führt zu einer erhöhten symmetrischen Zellteilung und dadurch zur Vermehrung der Leukämienstammzellen. Wird er zum Beispiel durch monoklonale Antikörper blockiert, so verlieren diese ihre Stammzellenfunktion und sterben ab. Zudem ist die Bindestelle LIGHT bei Leukämienstammzellen deutlich häufiger vorhanden als bei normalen Stammzellen. Im Laborversuch haben Tiere mit chronischer myeloischer Leukämie deutlich besser überlebt, wenn der neu entdeckte Signalweg blockiert worden war.

### **Der jüngste Beitrag: ein Hoffnungsträger der künftigen Leukämiebehandlung**

Die veröffentlichten Resultate zeigen, dass mehrere Rezeptor/Liganden-Paare an der Aufrechterhaltung der Leukämienstammzelle beteiligt sind. Die Forschenden gehen davon aus, dass der neue Ansatz (Blockierung von LIGHT) in Zukunft zu einer verbesserten Therapie verschiedener Leukämieerkrankungen führen kann.

Die Therapie mit blockierenden Medikamenten verschiedener Immunrezeptoren und Liganden hat die Behandlung von Krebskrankheiten revolutioniert. Allerdings sind wichtige, bei soliden Tumoren eingesetzte Medikamente bei der Leukämie nicht wirksam. Die von uns definierten Signalwege [CD70/CD27](#) und LIGHT/LTbR sind deshalb ein wichtiger Fortschritt zur Verbesserung der Immuntherapie bei myeloischen Leukämien. Forschungsgruppen in Stanford haben Antikörper gegen CD47 entwickelt, die einen weiteren Immunsignalweg (Phagozytose) aktivieren. Diese Medikamente sind wie Cusatuzumab (Antikörper gegen CD70) bereits in einer Phase-II-Entwicklung zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie.

### **Fachpersonen:**

- Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein, Direktor und Chefarzt der Universitätsklinik für medizinische Onkologie, Inselspital, Universitätsspital Bern
- Dr. phil. nat. Sabine Höpner, Department for BioMedical Research, Universität Bern

### **Kontakt:**

- Insel Gruppe AG, Kommunikation: +41 31 632 79 25, [kommunikation@insel.ch](mailto:kommunikation@insel.ch)

### **Links:**

- Originalarbeit: DOI <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21317-x>
- [Mitteilung zu CD70/CD27, Cusatuzumab](#)
- [Universitätsklinik für medizinische Onkologie, Inselspital, Universitätsspital Bern](#)
- [Department for BioMedical Research, Universität Bern](#)
- [www.ochsenbeinlab.ch](http://www.ochsenbeinlab.ch)

### **Insel Gruppe**

Die Insel Gruppe ist die schweizweit führende Spitalgruppe für universitäre und integrierte Medizin. Sie bietet den Menschen mittels wegweisender Qualität, Forschung, Innovation und Bildung eine umfassende Gesundheitsversorgung: in allen Lebensphasen, rund um die Uhr und am richtigen Ort. Die sechs Standorte der Gruppe (Inselspital, Aarberg, Belp, Münsingen, Riggisberg und Tiefenau) nehmen jährlich über 800'000 ambulante Konsultationen vor und behandeln über 60'000 stationäre Patientinnen und Patienten. Die Insel Gruppe beschäftigt knapp 11'000 Mitarbeitende aus 100 Nationen. Sie ist Ausbildungsbetrieb für eine Vielzahl von Berufen und die wichtigste Institution für die Weiterbildung von jungen Ärztinnen und Ärzten.

### **Department for BioMedical Research (DBMR)**

Über 25 Jahre biomedizinische Forschung in Bern: Das Department for Biomedical Research (DBMR) der Universität Bern wurde 1994 gegründet und hat als Institut der Medizinischen Fakultät den Auftrag, Forschenden des Inselspitals, Universitätsspital Bern und der Medizinischen Fakultät eine optimale Infrastruktur zur Verfügung zu stellen. Die Core Facilitys entsprechen stets dem State of the Art, und die Forschenden finden im Departement bedarfsgerechte Labor- und Arbeitsplätze. Dem Departement sind 47 unabhängige Forschungsgruppen angegliedert, die fast alle Bereiche der biomedizinischen Forschung abdecken. Ziel des DBMR ist es, Brücken zwischen laborbasierter und patientenorientierter klinischer Forschung zu schlagen. Ausserdem richtet es seinen Fokus auf die Entwicklung von translationaler Forschung und die Anwendung von sogenannten Omics-Methoden.