

## Die Kombination macht's: Neuer Therapieansatz gegen Brustkrebs

**Manche Brusttumore mit bestimmten Genveränderungen liessen sich mit bisherigen Therapien nur schwer bekämpfen. Forschende der Universität Basel haben nun einen Ansatz entdeckt, die entarteten Zellen über die Kombination mit einem zweiten Zielgen auszuschalten. Bald könnten erste klinische Studien beginnen.**

Die Diagnose Brustkrebs steht am Anfang eines langen Weges aus Behandlungen. Relativ bald sehen sich Betroffene damit konfrontiert, dass Brustkrebs nicht gleich Brustkrebs ist. Die Therapie hängt stark von den Eigenschaften des Tumorgewebes ab, zum Beispiel von der Anwesenheit bestimmter Hormonrezeptoren und von den Defekten der entarteten Zellen. Unter den östrogenrezeptorpositiven Brusttumoren gibt es eine Gruppe, die üblicherweise mit Antihormontherapien behandelt werden, aber gegen diese mit der Zeit oft resistent werden.

Forschende um Prof. Dr. Salvatore Piscuoglio vom Departement Biomedizin der Universität Basel und Dr. Charlotte Ng von der Universität Bern haben einen vielversprechenden Therapieansatz für diese östrogenrezeptorpositiven Brusttumore entdeckt. Er beruht darauf, dass der Gendefekt dieser Krebszellen – ein Fehler im Gen GATA3 – die Zellen empfindlich macht auf das Ausschalten eines zweiten Zellfaktors namens MDM2. Gesunde Zellen nehmen keinen Schaden, wenn MDM2 gehemmt wird. In den Brustkrebszellen mit GATA3-Defekt jedoch treibt der Verlust von MDM2 die Zellen in den Zelltod, wie die Forschenden im Fachjournal «Communications Biology» berichten.

### **Wirkstoffe existieren bereits**

Dass MDM2 eine lohnende Zielstruktur für die Therapie schwer behandelbarer Brusttumore sein könnte, erwies sich dank eines Algorithmus, den Prof. Dr. Niko Beerenwinkel von der ETH Zürich in Zusammenarbeit mit den Forschenden der Universität Basel entwickelt hat. Dieser sagt Paare von Genen voraus, deren Verlust zwar einzeln kaum Schaden anrichtet, in Kombination aber tödlich für Zellen ist. So schlug das Programm MDM2 als zweite Komponente neben GATA3 vor. «MDM2-Hemmstoffe existieren bereits und werden derzeit für andere Krebsarten in klinischen Studien geprüft oder sogar schon eingesetzt», erklärt Piscuoglio.

### **Links**

- [Forschungsgruppe Dr. Salvatore Piscuoglio](#)

In verschiedenen Versuchen, beispielsweise mit Mini-Tumoren in der Kulturschale und mit menschlichem Brustkrebsgewebe in Versuchstieren, liessen MDM2-Hemmstoffe die Tumore schrumpfen. Ihren Ansatz haben die Forschenden inzwischen zum Patent angemeldet. Nun hoffen sie, dass die Therapie bald auch im klinischen Einsatz geprüft werden kann. «Einer der MDM2-Hemmstoffe ist in den USA bereits für die Behandlung bestimmter Arten von Krebs zugelassen», so Piscuoglio. Das mache den Weg zum Einsatz auch bei Brustkrebs einfacher.

Für die nun veröffentlichte Studie arbeiteten die Forschenden der Universität Basel mit Kolleginnen und Kollegen der ETH Zürich, der Universität Bern, des Institut Curie in Frankreich und der Firma Rain Therapeutics in den USA zusammen.

## **Originalpublikation**

Gaia Bianco et al.

[GATA3 and MDM2 are synthetic lethal in estrogen receptor-positive breast cancers.](#)

Communications Biology (2022), doi: 10.1038/s42003-022-03296-x