

Leukämie-Therapie: Besser kombinieren

Bei Blutkrebs verlangsamen derzeitige Medikamente zwar das Fortschreiten der Krankheit, können sie aber nicht besiegen. Betroffene müssen die Medikamente dauerhaft einnehmen und leiden unter Nebenwirkungen. Forscher/innen von ÖAW und MedUni Wien stellen nun in „Nature Chemical Biology“ eine neue Methode vor, mit der sich vielversprechende Kombinationen von Medikamenten finden lassen. Damit könnte es möglich sein, Blutkrebs Schachmatt zu setzen.

Viele neue Krebsmedikamente schalten gezielt einzelne Eiweiße aus, die für das Wachstum von Krebszellen wichtig sind. Ein Beispiel ist Ibrutinib, ein Medikament für chronische lymphatische Leukämie. Diese Krankheit wird durch unkontrolliertes Wachstum von Zellen des körpereigenen Immunsystems verursacht. Es ist die häufigste Leukämie in der westlichen Welt. Ibrutinib durchbricht den Kreislauf des ungebremsten Zellwachstums und ermöglicht auch Hochrisiko-Patient/innen mit chronischer lymphatischer Leukämie ein langes Überleben. Die Patient/innen müssen das Arzneimittel jedoch jeden Tag einnehmen und dadurch oft schwere Nebenwirkungen ertragen, wie zum Beispiel Fieber, Schmerzen und chronische Müdigkeit.

Um die Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie zu verbessern, erforschen Wissenschaftler/innen die gezielte Kombination mehrerer Krebsmedikamente. Sie suchen nach Medikamenten, die potenzielle Schwachstellen der mit Ibrutinib behandelten Leukämiezellen ausnutzen können. Das Ziel ist, die Leukämie so hart zu treffen, dass die Behandlung in absehbarer Zeit ohne negative Auswirkungen abgesetzt werden kann.

Kombinationen von Medikamenten schneller finden

In einer gemeinsamen Studie haben nun Forscher/innen des CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) um Giulio Superti-Furga und Christoph Bock sowie von der Medizinischen Universität Wien um Ulrich Jäger gemeinsam eine Methode entwickelt, die es ermöglicht, eine große Zahl von Medikamenten parallel und effektiv nach vielversprechenden Kombinationen zu durchsuchen. Die Arbeit wurde im Fachjournal „Nature Chemical Biology“ veröffentlicht.

Die neue Methode kombiniert epigenetische Analysen mit einer Bestimmung der Wirksamkeit diverser Medikamente auf einzelne Krebszellen. Sie identifiziert charakteristische epigenetische Veränderungen in Leukämiezellen von Patient/innen, die mit Ibrutinib behandelt werden und bestimmt mittels automatischer Mikroskopie, welche Medikamente spezifisch diese Leukämiezellen abtöten. Alle Experimente wurden mit Blut von Leukämie-Patient/innen durchgeführt, das vor und während der Behandlung mit Ibrutinib abgenommen wurde. Dies ermöglichte die gezielte Suche nach Ibrutinib-induzierten Schwachstellen in den Leukämiezellen.

Weiterer Schritt zur personalisierten Medizin

Für Christoph Bock, Forschungsgruppenleiter am CeMM der ÖAW und einer der Studienleiter, ist die neue Methode auch für die personalisierte Medizin von besonderer Relevanz: „Um den Krebs in Schach zu halten, braucht es oft mehrere Medikamente gleichzeitig. Die Suche nach solchen Kombinationstherapien umfasst leider viel Versuch und Irrtum. Deshalb haben wir eine Methode entwickelt, mit der wir gezielt priorisieren können, was wahrscheinlich funktionieren wird. Die

ersten Ergebnisse bei chronischer lymphatischer Leukämie sind vielversprechend, und ich bin überzeugt, dass unsere Methode zur Entwicklung personalisierter Therapien für Leukämie und andere Krebsarten beitragen wird.“

Publikation:

“Combined chemosensitivity and chromatin profiling prioritizes drug combinations in CLL”,
Christian Schmidl et al., Nature Chemical Biology, 2019

DOI: 10.1038/s41589-018-0205-2