

## Neuartige Behandlungsmethode bei Leberkrebs erfolgreich präklinisch getestet

### **Präklinische Studie am Universitätsklinikum Tübingen zeigt erfolgsversprechende Effekte bei durch nicht-alkoholischer Steatohepatitis (NASH) hervorgerufenem Leberzellkarzinom (HCC)**

Am Universitätsklinikum Tübingen führte die Präklinische Studie unter der Leitung von Dr. Daniel Dauch und Prof. Dr. Lars Zender, Ärztlicher Direktor der Medizinischen [Onkologie](#) und [Pneumologie](#) zu den äußerst positiven präklinischen Ergebnissen. Die Forschergruppen verfolgten einen neuen Therapieansatz, den sie selbst als „induzierte Lipotoxizität“ bezeichnen und der darauf abzielt, Therapieresistenzen beim Leberzellkarzinom zu überwinden. Die neue Studie mit dem Originaltitel „LXR $\alpha$  activation and Raf inhibition [trigger](#) lethal lipotoxicity in liver cancer“ ist heute im renommierten Wissenschaftsjournal „Nature Cancer“ erschienen.

Beim neuen Ansatz wird therapeutisch in den Fettstoffwechsel der Tumorzellen eingegriffen. Durch Aktivierung des sogenannten LXR $\alpha$  Proteins kommt es zu einer Steigerung der Fettsäuresynthese. Diese kann zunächst von der Tumorzelle toleriert werden, weil anfallende gesättigte Fettsäuren (aus der Ernährungsmedizin auch als schlechte Fettsäuren bekannt) kontinuierlich durch das Enzym Stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD1) zu ungesättigten (guten) Fettsäuren umgewandelt werden.

Wird jedoch gleichzeitig ein zweites [Protein](#), die sogenannte Raf-1 Kinase, gehemmt, so kommt es in der Tumorzelle zu einer Anreicherung von gesättigten Fettsäuren, welche von der Tumorzelle nicht toleriert werden kann und zum Zelltod der Tumorzelle führt. Von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, dass das neue Therapiekonzept eine starke Wirksamkeit gegen Leberkrebs hat, welcher durch Leberverfettung (NASH) hervorgerufen wird. Klinische Studien haben gezeigt, dass diese sogenannten NASH-HCCs mit derzeit verfügbaren zielgerichteten oder Immuntherapien nur schwer zu beherrschen sind.

Mit den vielversprechenden präklinischen Daten blickt Prof. Dr. Lars Zender hoffnungsvoll in die Zukunft: „Leberkrebs ist bereits ein globales Problem und die [Inzidenz](#) wird durch Fettlebererkrankungen in den nächsten Dekaden weiter ansteigen. Unser neues Therapieverfahren muss jetzt bis zur klinischen Anwendung weiterentwickelt und nachfolgend in einer klinischen Studie getestet werden.“

Dr. Daniel Dauch betont, dass Tübingen der ideale Standort ist, um das neuartige Therapieverfahren bis zur klinischen Anwendung zu entwickeln: „Durch das starke Umfeld mit international kompetitiver Krebsforschung im onkologischen Exzellenzcluster iFIT und der Benennung Tübingens als Standort im Nationalen Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) liegen optimale Bedingungen für translationale Krebsforschung und Testung neuer Therapieverfahren im Rahmen früher klinischer Studien vor.“

Das Hepatozelluläre [Karzinom](#) (HCC) ist für 85-90 Prozent aller Fälle von primärem Leberkrebs verantwortlich und stellt weltweit eine der häufigsten krebsbedingten Todesursachen dar (mit mehr als 750.000 Todesfällen pro Jahr). Es wird erwartet, dass die [Inzidenz](#) des Leberzellkarzinoms aufgrund der stetig steigenden Raten von Fettlebererkrankungen weiter ansteigen wird. Umso

erfreulicher sind die Daten der präklinischen Studie, die einen neuen therapeutischen Ansatz aufzeigen.

**Originalpublikation:**

[DOI: 10.1038/s43018-020-00168-3](https://doi.org/10.1038/s43018-020-00168-3)