

PRESSEMITTEILUNG

Zur sofortigen Freigabe

Luxemburg, 18 Juli 2023

Revolutionärer Durchbruch: Ein Medikament verlangsamt das Fortschreiten von Leukämie, indem es krebserzeugende Gene blockiert

Luxemburger Wissenschaftler weisen den therapeutischen Wert eines Wirkstoffs nach, der die Translation von Onkogenen hemmt

Spitzenforschung am Luxembourg Institute of Health zeigt das bahnbrechende therapeutische Potenzial des Wirkstoffs FL3, der die Translation von Onkogenen hemmt und den Stoffwechsel von Krebszellen umschaltet, was neue Therapiemöglichkeiten für Leukämiepatienten eröffnet

In einer bemerkenswerten neuen Entwicklung haben Wissenschaftler des Department of Cancer Research (DoCR) am Luxembourg Institute of Health (LIH) die starke Wirkung eines Medikaments nachgewiesen, welches das Fortschreiten von Leukämie verlangsamt, indem es die Aktivierung krebserzeugender Gene blockiert. Die Ergebnisse, die kürzlich in der angesehenen internationalen Fachzeitschrift *Blood* (open-access) veröffentlicht wurden, geben Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) neue Hoffnung und ebnen den Weg für innovative therapeutische Ansätze gegen Krebs.

Leukämie, insbesondere CLL, ist eine weit verbreitete Form von Krebs, die durch eine Überproduktion und Anhäufung funktionsgestörter B-Lymphozyten in verschiedenen Teilen des Körpers gekennzeichnet ist. Diese Studie konzentrierte sich auf die Hemmung der Translation (d. h. des zellulären Prozesses, bei dem Proteine produziert werden) von Onkogenen, insbesondere des MYC-Gens, in CLL-Zellen, um ihren Stoffwechsel umzustellen und ihre Fähigkeit zur schnellen Vermehrung zu verringern und so das Fortschreiten der Krankheit zu verhindern.

Unter der Leitung von Dr. Jérôme Paggetti und Etienne Moussay führten die Pionierforscher der LIH-Forschungsgruppe Tumor Stroma Interactions (TSI) umfangreiche Untersuchungen an Patientenproben und Tiermodellen durch. Das Team wies nach, dass das synthetische Flavaglin FL3, ein bekannter Auslöser für den Tod von Krebszellen, die Übersetzung und Synthese von Proteinen, die mit wichtigen zellulären Prozessen verbunden sind, wirksam hemmt. Auf der zweiten Ebene wird Clinnova eine Brücke zwischen der biomedizinischen Forschung und dem Gesundheitswesen schlagen, da die Entwicklung wichtiger Infrastrukturen in Luxemburg gefördert wird. Clinnova wird die notwendigen Schritte unternehmen, um die Interoperabilität und Integration von Daten in diesem Infrastrukturkonzept zu gewährleisten.

Die Studie zeigte auch, dass von Patienten stammende CLL-Zellen im Vergleich zu gesunden Zellen empfindlicher auf den FL3-induzierten Tod reagieren. Durch die Hemmung der MYC-Translation führten niedrige FL3-Dosen zu signifikanten Veränderungen des

Zellstoffwechsels, zur Blockierung des Zellzyklus und zur Beeinträchtigung des Wachstums und der Proliferation von CLL-Zellen sowohl bei Menschen als auch bei Tieren. Diese Ergebnisse sind ein starker Beleg für den Einsatz von Translationshemmern als selektiver therapeutischer Ansatz zur Behandlung von CLL.

Interessanterweise stellten die Forscher fest, dass FL3 spezifisch auf eine Gruppe von Proteinen, die so genannten Prohibitine (PHBs), abzielt, die nachweislich direkt an der Translation beteiligt sind. Indem es die Interaktion zwischen PHBs und der Translationsmaschinerie unterbricht, verhindert das Medikament FL3 die Initiierung der Translation, wodurch der Prozess effektiv gestört und das Wachstum der Krebszellen gehemmt wird.

Um die Wirksamkeit von FL3 bei der Verlangsamung des Fortschreitens der CLL zu überprüfen, führten die Forscher In-vivo-Versuche an Mäusen durch. Die Ergebnisse waren verblüffend, da die Behandlung den Anteil der CLL-Zellen in der Milz drastisch reduzierte und die Gesamtüberlebensrate deutlich verbesserte. Wichtig ist, dass FL3 selektiv auf bösartige CLL-Zellen abzielte, ohne gesunde B-Zellen zu beeinträchtigen, und somit eine vielversprechende Strategie zur selektiven Bekämpfung von Krebszellen darstellt, während gesunde Zellen unversehrt bleiben.

Interessanterweise waren die Ergebnisse noch beeindruckender, wenn FL3 mit einer Anti-PD1-Immuntherapie kombiniert wurde, was darauf hindeutet, dass FL3 auch die Anti-Tumor-Immunität verbessern kann.

Dr. Anne Largeot, leitende Wissenschaftlerin in der TSI-Gruppe und Erstautorin der Studie, betonte: *"Unsere Forschung enthüllt eine hochgradig translationale Dimension auf dem Gebiet der CLL-Behandlung. Wir haben festgestellt, dass eine hohe Expression von Genen, die mit der Translationsinitiation zusammenhängen, und von PHBs-Genen mit dem Fortschreiten der Krankheit, einem schlechten Überleben und ungünstigen klinischen Parametern bei CLL-Patienten korreliert. Durch die Hemmung der Translation können wir möglicherweise die Therapieresistenz überwinden und einen vielversprechenden Ansatz zur Bekämpfung von Rückfällen bei dieser schwierigen bösartigen Erkrankung bieten."*

Die Studie mit dem Titel "[*Inhibition of MYC Translation through Targeting of the Newly Identified PHB-eIF4F Complex as Therapeutic Strategy in CLL*](#)" wurde nicht nur in der renommierten Fachzeitschrift "Blood" veröffentlicht, sondern auch auf deren Titelseite abgebildet, was die Bedeutung dieser Forschung unterstreicht.

Diese Studie wurde durch die großzügige Unterstützung des Luxemburger Nationalen Forschungsfonds (FNR), der Fondation Cancer, des FNRS-Télévie, des Plooschter Projet, der Belgischen Stiftung für Krebsforschung, der Schwedischen Kinderkrebsstiftung, des Schwedischen Forschungsrats und der Schwedischen Krebsgesellschaft ermöglicht.

Über das Luxembourg Institute of Health

Das Luxembourg Institute of Health (LIH) ist ein öffentliches biomedizinisches Forschungsinstitut, das sich auf Präzisionsmedizin ausrichtet, mit dem Ziel eine führende Referenz in Europa für die Umsetzung wissenschaftlicher Spitzenleistungen in einen greifbaren Nutzen für Patienten zu werden.

Das LIH stellt den Patienten in den Mittelpunkt seiner Aktivitäten. Angetrieben von der gemeinschaftlichen Verpflichtung gegenüber der Gesellschaft, sollen Wissen und Technologien, die aus der Forschung an patienteneigenen Daten stammen, genutzt werden, um einen direkten Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung zu haben. Seine engagierten Teams aus multidisziplinären Forschern streben nach Exzellenz und generieren relevantes Wissen im Zusammenhang mit immunbezogenen Krankheiten und Krebs.

Das Institut setzt auf Kooperation, zukunftsweisende Technologien und Prozessinnovationen als einzigartige Möglichkeiten zur Verbesserung der Anwendung von Diagnostika und Therapeutika mit dem langfristigen Ziel, Krankheiten vorzubeugen.

Wissenschaftlicher Kontakt:

Dr Jérôme Paggetti
Head of Tumour Stroma Interactions Group
Department of Cancer Research
Luxembourg Institute of Health
E-mail: Jerome.Paggetti@lih.lu

Dr Etienne Moussay
Head of Tumour Stroma Interactions Group
Department of Cancer Research
Luxembourg Institute of Health
E-mail: Etienne.Moussay@lih.lu

Kontakt Presse:

Arnaud D'Agostini
Leiter Marketing and Communication
Luxembourg Institute of Health
Tel: +352 26970-524
E-mail: arnaud.dagostini@lih.lu