



PRESSEMITTEILUNG

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Wissenschaftskommunikation
Dr. Eva Maria Wellnitz
Telefon: +49 621 383-1159 (-3184)
Telefax: +49 621 383-2195
eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

12. Februar 2014

6 / 2014

Ansprechen resistenter Leukämiepatienten auf alternative Therapie vorhersagbar

Einfacher Test von Mannheimer Wissenschaftlern entwickelt

Dem jungen Mediziner Mridul Agrawal ist es im Rahmen seiner Doktorarbeit an der III. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim gelungen, einen einfachen Test zu entwickeln, mit dem vorab ermittelt werden kann, ob eine bestimmte alternative Therapie bei Blutkrebspatienten, die auf die Standardtherapie nicht mehr ansprechen, Wirkung zeigt. Es geht um die Behandlung der Chronischen Myeloischen Leukämie (CML), einer bösartigen Erkrankung des blutbildenden Systems, an der allein in Europa jährlich etwa 5.000 bis 10.000 Menschen neu erkranken. Wird die CML nicht erfolgreich behandelt, so führt sie binnen weniger Jahre zum Tod.

Die CML ist durch die unkontrollierte Ausschwemmung unreifer, nicht funktionsfähiger weißer Blutkörperchen (Leukozyten) gekennzeichnet. Verursacht wird die Erkrankung durch ein fehlerhaftes Chromosom. Das so genannte Philadelphia-Chromosom entsteht durch den Austausch von Abschnitten zweier unterschiedlicher Chromosomen. Bei dieser so genannten reziproken Translokation werden zwei Gene, BCR und ABL, die ursprünglich auf unterschiedlichen Chromosomen lokalisiert sind, miteinander fusioniert.

Publikation

Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift *Leukemia* der Nature Publishing Group veröffentlicht worden:

MDR1 expression predicts outcome of Ph+ chronic phase CML patients on second-line nilotinib therapy after imatinib failure

Mridul Agrawal, Benjamin Hanfstein, Philipp Erben, Dominik Wolf, Thomas Ernst, Alice Fabarius, Susanne Saussele, Das Purkayastha, Richard C. Woodman, Wolf-Karsten Hofmann, Rüdiger Hehlmann, Andreas Hochhaus, and Martin C. Müller

Leukemia advance online publication,
28 January 2014; doi:10.1038/leu.2014.6
<http://www.nature.com/leu/journal/vaop/ncurren/full/leu20146a.html>



Mridul Agrawal, geboren 1987, hat an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich und an der Johns Hopkins University School of Medicine in Baltimore studiert. Seine Doktorarbeit fertigt er an der III. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim (Klinikdirektor: Prof. Dr. Wolf-Karsten Hofmann) unter der Betreuung von Professor Dr. Martin Müller an.

Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
www.umm.uni-heidelberg.de

Das BCR-ABL Fusionsgen liefert den Bauplan für eine aktivierte Tyrosinkinase. Tyrosinkinasen sind Enzyme, die Signalwege in der Zelle kontrollieren, indem sie andere Proteine biochemisch modifizieren. Die ungebremste Bildung der BCR-ABL Tyrosinkinase führt zur unkontrollierten Vermehrung der Leukozyten. Dies bringt den Blutbildungsprozess aus dem Gleichgewicht, was zum typischen Krankheitsbild der Chronischen Myeloischen Leukämie führt. Die Leukozyten, die dabei gebildet werden, sind zudem oftmals in ihrer Funktion eingeschränkt.

Die CML lässt sich durch den spezifischen Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) Imatinib erfolgreich behandeln. Manche Patienten entwickeln jedoch im Laufe der Therapie Resistenzen und sprechen nicht mehr adäquat auf die ursprünglich wirksame Therapie an. In den letzten Jahren wurden daher neue Medikamente entwickelt, die diese Resistenzen überwinden. Nilotinib und Dasatinib sind so genannte TKIs der zweiten Generation, die erfolgreich in die Therapie der CML eingeführt wurden.

Ziel der Wissenschaftler ist es, vorab ermitteln zu können, ob der einzelne Leukämiepatient, bei dem die Standardtherapie mit Imatinib keine Wirkung zeigt, auf die alternative Therapie mit Nilotinib anspricht. Agrawal ist es gemeinsam mit seinem Team unter der Leitung von Professor Dr. Martin Müller und in Zusammenarbeit mit Professor Dr. Andreas Hochhaus vom Universitätsklinikum Jena gelungen, einen einfachen Test zu entwickeln, mit dem dies überprüft werden kann. Der Test basiert auf der Messung der Genexpression von MDR1, das für den Transport von Substanzen aus der Zelle verantwortlich ist.

Mithilfe dieses Tests könnte zukünftig die Behandlung der CML weiter maßgeschneidert und nach dem individuellen Risikoprofil eines Patienten zugeschnitten werden.