

## Press release

Deutsches Krebsforschungszentrum

Dr. Sibylle Kohlstädt

11/29/2021

<http://idw-online.de/en/news783123>

Research results, Scientific Publications  
Biology, Medicine  
transregional, national



## Resistenten Krebszellen auf der Spur

Beim Multiplen Myelom, einer Krebserkrankung des Knochenmarks, kommt es nach der Behandlung fast immer zu einem Rückfall. Zunächst sprechen die meisten Patienten gut auf die Therapie an. Im weiteren Verlauf breiten sich aber fast immer resistente Krebszellen im Knochenmark aus, mit fatalen Konsequenzen für die Betroffenen. Wissenschaftler des DKFZ, des Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg konnten durch Einzelzell-Sequenzierungen jetzt aufklären, wie sich Myelomzellen mit unterschiedlichen genetischen Merkmalen im Zusammenspiel mit den umgebenden Immunzellen in einem Patienten beim Rückfall verändern.

Die Ergebnisse zeigen neue Ansätze auf, um die Therapie so anzupassen, dass eine entstehende Resistenz frühzeitig erkannt und besser behandelt werden kann.

Bei molekularen Analysen des Tumorerbguts wird normalerweise ein „Mittelwert“ aus zehntausenden von Krebszellen bestimmt. Informationen zur Heterogenität des Tumors sowie der Beitrag der gesunden Zellen in der Probe gehen verloren. Neue Technologien machen es jetzt möglich, auf der Ebene einzelner Zellen alle mRNAs zu sequenzieren und zu quantifizieren und daraus auch Veränderungen des Erbguts zu identifizieren. Dadurch lässt sich genau verfolgen, wie sich während der Behandlung einzelne Untergruppen von Krebszellen mit unterschiedlichen Mutationen entwickeln. Dies ist besonders wichtig, um zu verstehen, warum Patienten, die zunächst gut auf eine Therapie angesprochen haben, einen Rückfall erleiden.

„In unserer aktuellen Studie haben wir die RNA-Sequenzen von rund einer halben Million einzelner Zellen analysiert. Wir konnten sehen, wie sich beim Multiplen Myelom die Zusammensetzung unterschiedlicher Krebszellklone innerhalb eines Patienten verändert und wie einzelne dieser Klone die Immunzellen in ihrer Umgebung umprogrammieren können“, erläutert Karsten Rippe, der zusammen mit Marc-Steffen Raab die Studie als Teil des Translationalen Myelomforschungsprogramms an DKFZ und UKHD koordiniert. „Wir können jetzt die molekularen Veränderungen einzelner Myelomzellen besser identifizieren, die auf eine entstehende Resistenz hinweisen“, so Marc-Steffen Raab, klinischer Leiter des Heidelberger Myelomzentrums. „Dadurch ergeben sich neue Ansätze, um für Patienten zielgerichtete Medikamente oder Kombinationen von Wirkstoffen zu entwickeln, die einem Rückfall entgegenwirken.“

Als nächstes wollen die Wissenschaftler herausfinden, wie neue Immuntherapien sowohl Myelomzellen als auch die Immunzellen im Knochenmark beeinflussen und wie mit Hilfe der Einzelzellsequenzierungen der Erfolg dieser Behandlungen besser vorhergesagt werden kann.

Die Arbeit wurde durch das NCT-Programm für molekulare Präzisionsonkologie und die Dietmar Hopp Stiftung technisch unterstützt und finanziert.

Tirier SM, Mallm J-P, Steiger S, Poos AM, Awwad M, Giesen N, Casiraghi N, Susak H, Bauer K, Baumann A, John L, Seckinger A, Hose D, Müller-Tidow C, Goldschmidt H, Stegle O, Hundemer M, Weinhold N, Raab MS & Rippe K (2021)

Subclone specific microenvironmental impact and drug response in refractory multiple myeloma revealed by single cell transcriptomics. Nat Commun, published online 29 November 2021, doi: 10.1038/s41467-021-26951-z.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1.300 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können.

Beim Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ erhalten Betroffene, interessierte Bürger und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Gemeinsam mit Partnern aus den Universitätskliniken betreibt das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) an den Standorten Heidelberg und Dresden, in Heidelberg außerdem das Hopp-Kindertumorzentrum KiTZ. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums an den NCT- und den DKTK-Standorten ist ein wichtiger Beitrag, um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Sibylle Kohlstädt  
Pressesprecherin  
Strategische Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2843  
F: +49 6221 42 2968  
E-Mail: S.Kohlstaedt@dkfz.de  
E-Mail: presse@dkfz.de  
www.dkfz.de

Original publication:

Tirier SM, Mallm J-P, Steiger S, Poos AM, Awwad M, Giesen N, Casiraghi N, Susak H, Bauer K, Baumann A, John L, Seckinger A, Hose D, Müller-Tidow C, Goldschmidt H, Stegle O, Hundemer M, Weinhold N, Raab MS & Rippe K (2021) Subclone specific microenvironmental impact and drug response in refractory multiple myeloma revealed by single cell transcriptomics. Nat Commun, published online 29 November 2021, doi: 10.1038/s41467-021-26951-z.