Seiten-Adresse:
https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/fachbeitrag/pm/therapieresistenzen-beim-multiplen-myelom-molekulare-analysen-einzelner-krebszellen-decken-neue-mechanismen-auf

Therapieresistenzen beim Multiplen Myelom: Molekulare Analysen einzelner Krebszellen decken neue Mechanismen auf

Alle Krebszellen – auch innerhalb eines Tumors – unterscheiden sich voneinander und verändern sich im Laufe einer Krebserkrankung stetig weiter. Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg, des Universitätsklinikums Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums haben beim Multiplen Myelom molekulare Veränderungen identifiziert, die es einzelnen Krebszellen ermöglichen, trotz Therapie zu überleben.

Auch innerhalb einer Tumorart gleicht eine Krebszelle nie vollständig der anderen. Die Krebszellen eines Patienten sind zwar alle aus einer Ursprungszelle hervorgegangen, unterscheiden sich aber auf molekularer Ebene. Auf diese Weise gelingt es einigen Tumorzellen, den Therapien zu entkommen – man spricht von einer Resistenz. Ein Paradebeispiel für die Vielfalt der Zellklone innerhalb einer Krebsart und damit einer ausgeprägten Therapieresistenz ist das Multiple Myelom, eine bisher unheilbare Krebserkrankung des Knochenmarks.

Um besser zu verstehen, warum Krebszellen resistent gegen Therapien werden, haben Forschende des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) tausende Krebszellen von Myelom-Patientinnen und -Patienten vor und nach der Therapie über einen Zeitraum von 10 Jahren unter die Lupe genommen.

Indem sie neueste Sequenzierungsmethoden kombinierten, haben die UKHD-Wissenschaftlerinnen Dr. Alexandra Poos und Dr. Nina Prokoph unter der Federführung von Dr. Niels Weinhold und Professor Dr. Marc Raab von der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie am UKHD sowie Professor Dr. Karsten Rippe, Leiter der Abteilung Chromatin-Netzwerke am DKFZ, Informationen zum Erbgut sowie zu molekularen Veränderungen in den Zellen bei Myelom-Patientinnen und -Patienten gesammelt und miteinander verglichen. Auf Basis dieser Daten haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Karten erstellt, die die Veränderungen jedes einzelnen Zellklons beschreiben.

Bemerkenswert war, dass die Zellklone, die die Therapie überlebten, anschließend ein ähnliches Muster an Veränderungen aufwiesen. Verändert waren unter anderem die Kontakte mit benachbarten gesunden Knochenmarkszellen. Auf Basis dieser Ergebnisse könnten in Zukunft genetisch unterschiedliche Zellklone mit ein und demselben Therapieansatz anvisiert werden.

„Unsere Studie zeigt, wie eine sogenannte Multiomik-Analyse dabei helfen kann, verschiedene resistente Tumorzellklone über einen längeren Zeitraum zu verfolgen und zu charakterisieren“, fasst Prof. Karsten Rippe die Ergebnisse zusammen.

Die aktuelle Analyse wirft nicht nur ein Licht auf die komplizierten Vorgänge, die der Therapieresistenz beim Multiplen Myelom zugrunde liegen. Sie ebnet auch den Weg, molekulare Ziele für wirksamere Behandlungen zu entdecken. „Wenn wir die Schwachstellen der Krebszellen besser kennen, können wir diese gezielt angehen, um die Behandlung der Betroffenen zu verbessern", berichtet Dr. Niels Weinhold, Leitung Translationale Myelom-Forschung am UKHD.

Die Forschungsarbeit wurde durch das NCT-Programm für molekulare Präzisionsonkologie, die Europäische Kommission und die Dietmar Hopp Stiftung unterstützt.

Publikation:

Poos AM, Prokoph N, Przybilla MJ, et al. Resolving therapy resistance mechanisms in multiple myeloma by multiomics subclone analysis. *Blood.* 2023;142(19):1633-1646. doi: 10.1182/blood.2023019758

Pressemitteilung

10.11.2023
Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg

Weitere Informationen

Dr. Niels Weinhold
Leiter Translationale Myelom-Forschung / Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie am UKHD
Clinical Cooperation Unit Molecular Hematology/Oncology (A360) / DKFZ
E-Mail: niels.weinhold(at)med.uni-heidelberg.de

- Universitätsklinikum Heidelberg
- Klinische und translationale Forschung Myelomzentrum Heidelberg am UKHD
- Myelomzentrum Heidelberg am UKHD