

**Achillesferse der akuten myeloischen Leukämie entdeckt**

**Heidelberger Krebsforscher haben einen neuen Ansatzpunkt für eine zielgerichtete Behandlung der akuten myeloischen Leukämie (AML) gefunden. Die Wissenschaftler um Prof. Dr. Stefan Fröhling vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg und vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben entdeckt, dass ein besonders aggressiver und schwierig zu behandelnder Typ dieser Erkrankung von der Aktivität eines Enzyms abhängig ist, das die Zellteilung kontrolliert. Da Medikamente, die dieses Enzym hemmen, bereits bei anderen Krebsarten getestet werden, könnten sich die Ergebnisse rasch in die klinische Anwendung übertragen lassen.**

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine aggressive Blutkrebserkrankung, die bei der Mehrzahl der betroffenen Patienten nicht beherrschbar ist. Kennzeichnend für die AML ist, dass sich entartete Knochenmarkzellen unkontrolliert vermehren und nicht mehr zu funktionsfähigen Blutzellen heranreifen. Die Ursache dafür sind genetische Defekte, die sich im Laufe des Lebens in den Knochenmarkzellen angesammelt haben. Bislang hat es sich als außerordentlich schwierig erwiesen, Ansatzpunkte für eine zielgerichtete Behandlung der AML zu finden, da die zugrunde liegenden Genveränderungen meist nicht direkt mit Medikamenten blockiert werden können.

Zusammen mit seinem Team untersuchte Prof. Dr. Stefan Fröhling in der Abteilung Translationale Onkologie am NCT/DKFZ eine besonders hartnäckige Form der AML, die durch Mutationen des MLL-Gens charakterisiert ist. Die Forscher fahndeten systematisch nach „Schwachstellen“ in diesen Leukämiezellen. Dazu schalteten sie mehr als 1000 Gene mit Hilfe der sogenannten RNA-Interferenz-Technologie aus mit dem Ziel, solche Erbanlagen zu entdecken, von denen die Blutkrebszellen besonders abhängig sind.

Bei einem Gen, CDK6, waren die Effekte besonders drastisch. Es trägt den Bauplan für ein Enzym, das den Zellzyklus kontrolliert. Wird CDK6 unterdrückt, führte dies sowohl im Reagenzglas als auch bei Mäusen dazu, dass AML-Zellen mit MLL-Veränderungen langsamer wuchsen und ausreifen. Andere Arten der AML dagegen wiesen keine wesentliche CDK6-Abhängigkeit auf.

Möglicherweise lässt sich dieses Forschungsergebnis schneller als gedacht in einen neuen Therapieansatz übertragen: So beobachteten die Forscher, dass der medikamentöse CDK6-Hemmer Palbociclib ähnlich auf die Leukämiezellen wirkt wie die Unterdrückung des CDK6-Gens. Darüber hinaus wird Palbociclib bei anderen Tumorerkrankungen bereits eingesetzt und hat sich z. B. bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs als wirksam und gut verträglich erwiesen. Fröhling und seine Kollegen wollen nun die Wirksamkeit der medikamentösen Blockade von CDK6 bei Patienten mit MLL-getriebener AML in einer klinischen Studie untersuchen. „Patienten mit dieser Form der AML haben eine ausgesprochen schlechte Prognose, wenn die Erkrankung nicht auf eine herkömmliche Chemotherapie anspricht. Deswegen müssen wir dringend neue Behandlungsstrategien entwickeln. Die starke CDK6-Abhängigkeit ist eine Achillesferse dieser Leukämien, die wir uns möglicherweise zunutze machen können, um die Aussichten der Patienten zu verbessern“, so Stefan Fröhling.

Die Studie wurde in Zusammenarbeit mit Dr. Claudia Scholl (DKFZ und Universitätsklinikum Ulm) durchgeführt. Weitere Kooperationspartner waren Dr. Michael Milsom (DKFZ und HI-

STEM) und Prof. Alwin Krämer (DKFZ und Universitätsklinikum Heidelberg) sowie Wissenschaftler in Tübingen, Magdeburg, Cambridge (Großbritannien), Boston, Cambridge, New York und Philadelphia (alle USA). Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat die Arbeiten wesentlich unterstützt.

Theresa Placke, Katrin Faber, Atsushi Nonami, Sarah L. Putwain, Helmut R. Salih, Florian H. Heidel, Alwin Krämer, David E. Root, David A. Barbie, Andrei V. Krivtsov, Scott A. Armstrong, William C. Hahn, Brian J. Huntly, Stephen M. Sykes, Michael D. Milsom, Claudia Scholl, Stefan Fröhling. Requirement for CDK6 in MLL-rearranged acute myeloid leukemia. Blood 2014, DOI:10.1182/blood-2014-02-558114

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 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. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. 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 ist ein wichtiger Beitrag, um 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.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

**Ansprechpartner für die Presse:**

Dr. Stefanie Seltmann  
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42-2854  
F: +49 6221 42-2968  
E-Mail: [S.Seltmann@dkfz.de](mailto:S.Seltmann@dkfz.de)

Dr. Sibylle Kohlstädt  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2843  
F: +49 6221 42 2968  
E-Mail: [presse@dkfz.de](mailto:presse@dkfz.de)