

Luxemburg, den 4. Mai 2018

PRESSEMITTEILUNG

Präklinische Studie in der Krebsforschung

## **Doppelt hält besser: zweifache Behandlung von Leukämie**

*Einem Forscherteam des Luxembourg Institute of Health (LIH) ist es gelungen, auf Zellebene die Umgebung zu charakterisieren, in der sich die chronische lymphatische Leukämie entwickelt, ein Blutkrebs, von dem hauptsächlich Erwachsene über 50 betroffen sind. Dank dieser umfassenden Untersuchung der gesunden Zellen in unmittelbarer Nähe der Tumorzellen war es möglich, potenzielle Behandlungen auszuwählen und in präklinischen Studien zu testen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine zweifache Behandlung mit Antikörpern die Krankheitsentwicklung wirksam hemmen kann und somit eine neue Behandlungsstrategie darstellen könnte.*

### **Vorausgesetzt die Umgebung ist gut**

Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) ist eine Blutkrebserkrankung, die in den Stammzellen des Knochenmarks entsteht und sich durch den Blutkreislauf auf andere Organe ausbreitet. Diese Krebsart hat einen langsamen Verlauf und kann mehrere Jahre ohne erkennbare Symptome verharren. Die Krankheit ist derzeit nicht heilbar, durch verschiedene Behandlungen kann aber die Lebenserwartung verlängert werden.

CLL entwickelt sich nur in einer Umgebung, die das Tumorwachstum begünstigt. Wenn die Tumorzellen in ein Gewebe eindringen, kommen sie mit gesunden Zellen, beispielsweise Zellen des Immunsystems, in Kontakt. Damit sie weiter wachsen können, bauen die Tumorzellen um sich herum eine schützende Mikroumgebung auf, in der die Verteidigungsmechanismen des Immunsystems gehemmt werden.

### **Ein komplexes Zusammenspiel von Zellen**

Da die Tumor-Mikroumgebung bei dieser Krebsart noch nicht eingehender untersucht wurde, haben die Forscher des „Laboratory of Experimental Cancer Research“ am LIH Experimente zur Analyse von Immunzellpopulationen in der Umgebung der Tumorzellen durchgeführt. Diese Experimente erfolgten an Tiermodellen unter strikter Einhaltung der nationalen und europäischen Vorschriften. Durch den Vergleich von Proben aus der Milz von kranken Mäusen mit denen von

gesunden Mäusen haben die Forscher festgestellt, dass die vorhandenen Krebszellen eine umfangreiche Neuorganisation der verschiedenen Typen und Untertypen von Immunzellen bewirkt hatten.

Die Tumor-Mikroumgebung enthält nämlich eine größere Menge an Immunzellen, die eine regulatorische Funktion haben und die Immunantwort hemmen. Die Wissenschaftler haben auch beobachtet, dass zahlreiche Zelltypen an ihrer Oberfläche eine große Zahl von Molekülen aufwiesen, die als Kontrollpunkt des Immunsystems („immune checkpoint“) wirken.

### **Therapie mit zwei Antikörpern**

Auf der Grundlage dieser neuen Erkenntnisse wollten die Forscher die Wirksamkeit verschiedener Immuntherapien testen, das heißt von Behandlungen, die die Verteidigungsmechanismen des Immunsystems gegen den Krebs wieder aktivieren und stärken. Die Wirkstoffe sind Antikörper, die gezielt die Immun-Kontrollpunkte an der Oberfläche der Zellen erkennen.

In seinen Tests mit mehreren Antikörpern zur Einfach- und Zweifachbehandlung bei Mäusen hat das Team festgestellt, dass nur das gleichzeitige „Targeting“ von zwei bestimmten Immun-Kontrollpunkten (genannt PD1 und LAG3) das Tumorstadium wirksam blockieren konnte. Diese zweifache Behandlung ist in der Lage, die Zusammensetzung der Immunzellen in der Mikroumgebung des Tumors zu verändern. Die Behandlung bewirkt eine Anreicherung mit sogenannten „Effektorzellen“ des Immunsystems, die Krebszellen angreifen können. Außerdem verringert sie den Überschuss an regulatorischen Zellen, die die Immunantwort blockieren.

*„Unsere präklinische Studie ist ein bedeutender Fortschritt in der Leukämieforschung“, erklären Dr. Etienne Moussay und Dr. Jérôme Paggetti, die das Projekt geleitet haben. „Mit ihr konnten wir neue Erkenntnisse über das Wesen der Tumor-Mikroumgebung gewinnen und – was noch wichtiger ist – eine neue Behandlungsstrategie vorschlagen und deren Wirkungsweise verstehen. Diese zweifache Behandlung kann nun in klinischen Versuchen mit intravenöser Verabreichung getestet werden.“*

### **Beteiligte Forscherteams und Finanzierung**

Die Studie, die hauptsächlich von der Doktorandin Marina Wierz durchgeführt und von Dr. Etienne Moussay und Dr. Jérôme Paggetti betreut wurde, ist eine Kooperation zwischen verschiedenen Forschungsabteilungen des LIH: dem „Laboratory of Experimental Cancer Research“ und dem „NorLux Neuro-Oncology Laboratory“ im „Department of Oncology“ sowie der „National Cytometry Platform“, die zum „Department of Infection and Immunity“ gehört. Das Projekt wurde durch Fördermittel von FNRS Télévie, des luxemburgischen „Fonds National de la Recherche“ (FNR) und der Europäischen Union (FEDER) sowie internen Finanzierungen unterstützt.

## **Veröffentlichung**

Die Ergebnisse dieser Forschung sind in der angesehenen wissenschaftlichen Fachzeitschrift „Blood“ in der Ausgabe von April 2018 frei zugänglich.

[Dual PD1/LAG3 immune checkpoint blockade limits tumor development in a murine model of chronic lymphocytic leukemia](#)

## **Über das Luxembourg Institute of Health**

Das Luxembourg Institute of Health (LIH) ist ein öffentliches Forschungsinstitut an der Spitze der biomedizinischen Wissenschaften. Mit seinem Knowhow in den Schwerpunkten öffentliche Gesundheit, Krebserkrankungen, Infektion und Immunität sowie in der Lagerung und Bearbeitung von biologischen Proben, engagiert sich das Institut durch seiner Forschungsarbeiten für die Gesundheit der Menschen. Am LIH arbeiten mehr als 300 Personen mit dem gemeinsamen Ziel das Wissen über Krankheitsmechanismen voranzutreiben und so neue Diagnoseverfahren, innovative Therapieansätze und effiziente Tools für die personalisierte Medizin zu entwickeln. Das Institut ist der erste Anbieter von Informationen zur öffentlichen Gesundheit in Luxemburg, ein verlässlicher Kooperationspartner für lokale und internationale Projekte sowie ein attraktiver Ausbildungsplatz für Nachwuchsforscher.

[www.lih.lu](http://www.lih.lu)

### **Wissenschaftliche Ansprechpartner:**

Dr. Etienne Moussay  
Department of Oncology  
Luxembourg Institute of Health  
E-mail: [etienne.moussay@lih.lu](mailto:etienne.moussay@lih.lu)

Dr. Jérôme Paggetti  
Department of Oncology  
Luxembourg Institute of Health  
E-mail: [jerome.paggetti@lih.lu](mailto:jerome.paggetti@lih.lu)

Verfügbarkeit für Interviews: auf Anfrage bei der Kommunikationsabteilung

### **Pressekontakt :**

Juliette Pertuy  
Kommunikationsmanager  
Luxembourg Institute of Health  
Tel: +352 26970-893  
E-mail : [juliette.pertuy@lih.lu](mailto:juliette.pertuy@lih.lu)

Dr. Malou Fraiture  
Scientific writer  
Luxembourg Institute of Health  
Tel: +352 26970-895  
E-Mail : [malou.fraiture@lih.lu](mailto:malou.fraiture@lih.lu)