

## Chronische Leukämien

# Kombinierte Enzymblockade könnte Schlüssel für effektive Therapie bilden

Der Arbeitsgruppe «Myeloid Malignancies» um Prof. Sara Meyer am Departement Biomedizin der Universität Basel ist ein weiterer wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer gezielten Therapie von chronischen Leukämien gelungen. Bei diesen malignen Erkrankungen, wie etwa bei den myeloproliferativen Neoplasien (MPN), ist die Standardtherapie mit modernen Inhibitoren nur eingeschränkt wirksam. Eine Erklärung dafür hatte das Team im Jahr 2019 gefunden: Das Standardmedikament, der Januskinase-(JAK-)Hemmer Ruxolitinib, blockiert nicht alle Signalwege innerhalb der Zellen, die unkontrolliertes Wachstum verursachen. Stattdessen existiert eine Art molekularer Bypassmechanismus, sodass trotz Hemmung von JAK2 ein Pathway aktiv bleibt, über den das Wachstum der Leukämiezellen aufrechterhalten wird.

Nun ist es der Gruppe gelungen, diesen Mechanismus pharmakologisch zu hemmen. Der Approach, den die Basler Wissenschaftler entwickelt haben, setzt darauf, die Standardthe-

rapie in bewährter Manier einzusetzen, sie aber mit neuartigen gezielten Inhibitoren zu ergänzen, um die neu entdeckten Resistenz-Pathways zu überwinden. Der neuartige Therapieansatz arbeitet dazu mit einer kombinierten Inhibition von JAK2 und ERK1/2 (extracellular signal-related protein kinases 1 and 2), einer wichtigen Komponente des MAP-Kinase-Signalwegs (MAP: mitogen-activated protein). Dadurch wird die Wirksamkeit der Therapie deutlich erhöht und insbesondere die Verfaserung des blutbildenden Knochenmarks (Knochenmarkfibrose) dieser Patienten reduziert. Die Erkenntnisse aus diesen Forschungsarbeiten sind bereits in eine internationale klinische Phase-I/II-Studie gemündet. Resultate dieser ersten Anwendung der neuartigen Therapie an Patienten werden in den nächsten Monaten erwartet.

RABE/USB ▲

Medienmitteilung des Unispitals Basel, 16. September 2021.