

## Innovatives Konzept aus Tierstudie: können zielgerichtete Entzündungshemmer die Leukämiebehandlung verbessern?

**Datum:** 17.05.2022

**Original Titel:**

Infliximab therapy together with tyrosine kinase inhibition targets leukemic stem cells in chronic myeloid leukemia

**DGP - Eine präklinische Studie mit Zellkulturen und Mäusen fand einen Hoffnungsschimmer für die Zukunft von Patienten mit chronisch myeloischer [Leukämie \(CML\)](#), die nicht auf Tyrosinkinase-Hemmer ansprechen. Zielgerichtete [TNF-Hemmer](#) wie [Infliximab](#), Standard bei vielen chronisch-entzündlichen Erkrankungen, könnten demnach die Behandlung effektiver machen.**

Die Medikamente der Klasse der Tyrosinkinase-Hemmer können bei der chronisch myeloischen [Leukämie \(CML\)](#) grundlegend in das Krankheitsgeschehen eingreifen. Eine bestimmte Veränderung in Chromosom 22 (das sogenannte [Philadelphia-Chromosom](#)) führt nämlich zu einer Signalsubstanz, die [Tyrosinkinasen](#) dauerhaft aktiviert und so zu einer unkontrollierten Zellteilung führt. Substanzen, die die [Tyrosinkinasen](#) hemmen, können diesen Prozess stoppen und so zu einer sogenannten molekularen [Remission](#) bei der Mehrzahl der CML-Patienten führen. Allerdings ist mit dieser Behandlung nicht die eigentlich erkrankte Zellgruppe in den [Stammzellen](#) des Knochenmarks therapiert - sie sind nur aufgehalten. Die Krankheit kann also theoretisch wieder aufflammen. Neuere Forschung fand allerdings, dass bei erkrankten Leukämie-[Stammzellen](#), die nicht auf Tyrosinkinase-Hemmer reagierten, besonders entzündungsfördernde Signalstoffe, nämlich TNF $\alpha$  und TGF $\beta$ , aktiv waren. Es gibt bereits Medikamente, die gezielt gegen TNF $\alpha$  wirken. Ein zielgerichteter [Antikörper](#) dagegen, Infliximab, wird beispielsweise bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen eingesetzt. Könnte dieses Mittel auch das entzündliche Umfeld der erkrankten Zellen beeinflussen und so auch die Behandlung der Leukämie erleichtern, wenn Tyrosinkinase-Hemmer allein nicht wirken?

### **Erkrankte Zellen der chronisch myeloischen Leukämie mit [Resistenz](#) gegen Tyrosinkinase-Hemmer haben ein entzündliches Umfeld**

Dies untersuchten Forscher nun in Mäusen - dieser erste Schritt auf dem Weg zur Behandlung von erkrankten Patienten ist notwendig, um das Wirkprinzip zu verstehen und daraus eine Behandlungsstrategie für Menschen abzuleiten. Dazu wurden genetisch veränderte Mäuse entwickelt, die das krankhaft veränderte Chromosom 22 in sich trugen und so das veränderte Signalprotein produzierten. Die so veränderten Zellen veränderten sich tatsächlich krankhaft. Die so an einer Art CML erkrankten Mäuse wurden schließlich mit den Tyrosinkinase-Hemmer Nilotinib allein oder mit Nilotinib plus Infliximab behandelt.

Ganz ähnlich zu der menschlichen CML war auch bei den Mäusen der Entzündungssignalstoff TNF $\alpha$  sehr aktiv. Spannend: bei Tests an Zellkulturen senkte die Behandlung mit Infliximab bzw. der für die Maus entwickelten Variante des Medikaments (MP6-XT22) die Wachstumsrate der erkrankten

Zellen. Die Behandlung verstärkte zudem die Wirkung des Tyrosinkinase-Hemmers. Auch in erkrankten Mäusen steigerte die Behandlung mit Infliximab die Effekte des Tyrosinkinase-Hemmers. So senkte die kombinierte Behandlung den Anteil erkrankter Zellen im [Knochenmark](#) auch im lebenden Tier.

### **Entzündung senken mit Anti-TNF-Mittel reduzierte die Aktivität der Leukämie im Tier**

Die Studie fand also einen echten Hoffnungsschimmer für die Zukunft von Patienten mit CML, die nicht auf Tyrosinkinase-Hemmer ansprechen. Zielgerichtete TNF-Hemmer wie Infliximab könnten demnach die Behandlung effektiver machen. Da die Behandlung mit Infliximab inzwischen Standard bei vielen chronisch-entzündlichen Erkrankungen ist, könnte eine Umsetzung bei menschlichen Patienten in der nahen Zukunft eine realistische Chance sein.

#### **Referenzen:**

Herrmann O, Kuepper MK, Bütow M, et al. Infliximab therapy together with tyrosine kinase inhibition targets leukemic stem cells in chronic myeloid leukemia. *BMC Cancer*. 2019;19(1):658. doi:10.1186/s12885-019-5871-2



# MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

## Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

---

---

---

## Meine Fragen

---

---

---

## Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

---

---

---

## Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am \_\_\_\_\_:

---

---

---

---

---

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“