

Medienmitteilung, 11.5.2022

Präzisions-Onkologie hilft Prostatakrebs-Patienten

Forschende der Universität Bern und Inselspital Bern haben bei einer besonders aggressiven Form von Prostatakrebs einen Durchbruch erzielt. In Gewebeproben von fortgeschrittenen Hirn-Metastasen konnten sie das genetische Profil der Krebszellen erstellen. Die Ergebnisse öffnen die Tür für eine gezielte Behandlung der betroffenen Patienten mit spezifischen Medikamenten.

Jährlich erkranken in der Schweiz rund 6'600 Männer an Prostatakrebs. Er ist nach Lungenkrebs die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache bei Männern. Gefährlich sind fortgeschrittene Stadien, in denen Krebszellen in andere Organe gestreut haben und sogenannte Metastasen bilden. Im Gegensatz zu anderen Krebsarten wie Brust- oder Lungenkrebs sind beim Prostatakrebs die äusserst gefährlichen Metastasen im Gehirn jedoch sehr selten. Nur 1,5 Prozent der fortgeschrittenen Fälle sind gemäss einer Übersichtsstudie aus dem Jahr 2020 als Hirn-metastasierender Prostatakrebs (PCBM) diagnostiziert worden. Die PCBM-Fälle waren deshalb bisher wenig erforscht.

Diese Lücke haben Forschende um Mark A. Rubin von der Universität Bern und Inselspital, Universitätsspital Bern nun mit der ersten grösseren Studie über Hirn-Metastasen bei Prostatakrebs geschlossen. In ihrer Untersuchung haben sie den molekularbiologischen «Steckbrief» von PCBM-Zellen beschrieben. Diese weisen demnach gehäuft Veränderungen im Reparaturmechanismus auf, der bei gesunden Zellen alltägliche Schädigungen im Erbgut-Strang behebt. «Die Veränderungen gleichen der genetischen Signatur anderer Krebsarten, gegen die wirksame Medikamente verfügbar sind», sagt Mark A. Rubin, Direktor des Department for BioMedical Research und Vorsitzender des Bern Center for Precision Medicine an der Universität Bern und Inselspital Bern. «Das ist eine positive Nachricht. Denn dadurch steht einer gezielten Behandlung zumindest eines Teils der PCMB-Patienten nichts mehr im Wege.» Die Studie wurde online im Journal *Nature Communications* veröffentlicht.

Veränderungen im Reparaturmechanismus der Krebszellen

Bei Krebszellen sind die Reparaturmechanismen der Zellen so verändert, dass sie bestimmte Schädigungen im Erbgutstrang nicht mehr flicken können und deshalb unkontrolliert wuchern. In metastasierenden Zellen tritt zudem ein alternativer Reparaturmechanismus auf, der die Krebszellen gedeihen lässt. Mittlerweile gibt es jedoch Medikamente – die sogenannten PARP-Inhibitoren – welche diesen alternativen Reparaturmechanismus gezielt blockieren und zum Tod der Krebszellen führen. Diese wirken jedoch nur, wenn die Veränderungen der gefährlichen Zellen ein bestimmtes Muster im primären Reparaturmechanismus aufweisen.

In ihrer Studie haben die Forschenden Gewebeproben von 51 PCMB-Patienten untersucht, die sie aus Spitälern der ganzen Schweiz sowie einer Partnerinstitution aus den USA erhalten haben. Die Analyse hat gezeigt, dass bei allen getesteten Proben mit hirnmetastasierende Prostata-Krebszellen Veränderungen im primären DNA-Reparaturmechanismus entdeckt wurden. In rund 20 Prozent der untersuchten Patienten stellten die Forschenden exakt dasjenige genetische Muster fest, bei dem gemäss einer im Jahr 2020 veröffentlichten Studie die Verabreichung von PARP-Inhibitoren die Überlebensraten der Betroffenen signifikant steigerten. «Einer von fünf Patienten mit hirnmetastasierendem Prostatakrebs könnte deshalb von einer Therapie mit diesen gezielten Medikamenten profitieren», sagt Mark A. Rubin.

Paradebeispiel für Präzisions-Onkologie

Zugleich eröffnet die genomische Analyse der Hirn-Metastasen und der Vergleich mit anderen Krebsarten neue Türen für die Grundlagenforschung. «Wenn wir verstehen, wieso beim Prostata-Krebs im Vergleich zu anderen Tumorarten weniger Hirn-Metastasen auftreten, können wir in Zukunft lernen, welche Änderungen in den Zellen diese besonders bösartig machen», erklärt Mark A. Rubin.

Die Arbeit gilt auch als Paradebeispiel für das Konzept der Präzisions-Onkologie, in der Behandlungskonzepte exakt auf die jeweiligen Patientinnen und Patienten zugeschnitten sind. Dabei nutzen die Ärztinnen und Ärzte die Informationen über die molekularbiologische Signatur der Krebszellen von Betroffenen für einen Therapieplan, in dem die Medikamente exakt auf die beobachteten Veränderungen ausgerichtet sind.

Die Studie wurde unter anderen vom Swiss Personalized Health Network, der Schweizerischen Krebsliga und zu einem Teil von den amerikanischen Gesundheitsinstituten NIH sowie der Prof. Dr. Max Cloëtta-Stiftung unterstützt.

Publikationsangaben:

Antonio Rodriguez-Calero, John Gallon, Dilara Akhoundova, Sina Maletti, Alison Ferguson, Joanna Cyrta, Ursula Amstutz, Andrea Garofoli, Viola Paradiso, Scott A. Tomlins, Ekkehard Hewer, Vera Genitsch, Achim Fleischmann, Erik Vassella, Elisabeth J. Rushing, Rainer Grobholz, Ingeborg Fischer, Wolfram Jochum, Gieri Cathomas, Adeboye O. Osunkoya, Lukas Bubendorf, Holger Moch, George Thalmann, Charlotte K. Y. Ng, Silke Gillissen, Salvatore Piscuoglio & Mark A. Rubin. *Alterations in homologous recombination repair genes in prostate cancer brain metastases.* Nat Commun, 3 May 2022, <https://www.nature.com/articles/s41467-022-30003-5>

Weitere Informationen sowie Kontaktangaben sehen Sie auf der folgenden Seite.

Kontaktperson:

Prof. Mark A. Rubin

Department for BioMedical Research (DBMR), Universität Bern und Bern Center for Precision Medicine (BCPM), Universität Bern und Inselspital, Universitätsspital Bern

Telefon: +41 31 632 88 65

E-Mail: mark.rubin@dbmr.unibe.ch

Bern Center for Precision Medicine (BCPM)

Das Berner Zentrum für Präzisionsmedizin (BCPM) wurde 2019 auf Initiative und mit Unterstützung des Kantons, der Universität Bern und der Insel Gruppe gegründet. Das BCPM ist in Forschung, Vernetzung und Ausbildung tätig. Das Zentrum widmet sich der Förderung der Präzisionsmedizin durch Unterstützung der Forschung und Entwicklung von medizinischen Diagnosen und therapeutischen Methoden. Es bietet ein interdisziplinäres Netzwerk für Forschende und Klinikerinnen und Kliniker aus verschiedenen Bereichen und Fakultäten und vereint mehr als 70 Mitglieder. Das BCPM engagiert sich auch in der Ausbildung.

<https://www.bcpm.unibe.ch/>

Department for BioMedical Research (DBMR)

Das Departement for BioMedical Research (DBMR) der Medizinischen Fakultät der Universität Bern unter der Leitung von Prof. Dr. med. Mark A. Rubin wurde 1994 von der Universität Bern und dem Inselspital, Universitätsspital Bern gegründet. Das DBMR ist in 13 Forschungsprogramme mit rund 100 teilnehmenden Einzellabors und mehreren unabhängigen Forschungslabors unterteilt, deren Forschung sich über alle biomedizinischen Bereiche erstreckt. Um die Lücke zwischen Labor und Krankenbett zu schliessen, fördert das DBMR klinische Forschung mit einem starken Schwerpunkt auf der Entwicklung translationaler Ansätze, dem Einsatz von «Omics» und anderen Spitzentechnologien sowie einer umfassenden Zusammenarbeit zwischen laborgestützter und patientenorientierter klinischer Forschung. Die DBMR setzt sich auch für die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ein.

https://www.dbmr.unibe.ch/index_eng.html