

*Medienmitteilung*

09.12. 2020

Krebsforschung Bern:

## Analyse und Lösungsansätze zur Therapieresistenz

Bei verschiedenen Krebsarten können Tumore sich an die Behandlungsstrategie anpassen und Resistenzen entwickeln. Dazu hat Prof. Mark Rubin, Department of Biomedical Research, zusammen mit Kolleginnen und Kollegen von Weill Cornell Medicine und der Universität Manchester einen «Perspective-Artikel» in der Zeitschrift «Molecular Cell» publiziert. Am Beispiel zweier Krebsarten erörtern sie die Herausforderungen der Resistenzbildung und die Bemühungen, die aggressivsten Krebsformen zu bekämpfen. Ihr Bericht weist zudem auf die Bedeutung einer vernetzten Krebsforschung hin, wie sie durch das Tumorzentrum Bern UCI gefördert wird.

Eine neue Publikation des Department for Biomedical Research (DBMR) und des Bern Center for Precision Medicine (DCPM) der Universität Bern und des Inselspitals, Universitätsspital Bern erläutert die wissenschaftlichen Grundlagen der Resistenzbildung verschiedener Krebsarten. Es diskutiert die bekannten und möglichen Rollen von epigenetischen, genomischen und umweltbezogenen Störungen als Treiber der Resistenzbildung. Weiter fordern die Autoren ein vertieftes Verständnis der Wechselwirkung dieser Treiber um wirksamere Therapieansätze gegen resistent gewordene kleinzellige Tumoren entwickeln zu können.

### Resistenzentwicklung

In der Publikation beschreiben Prof. Rubin und Kollegen wie Krebszellen sich unter dem Druck gezielter Therapien anpassen können. Überlebende Zellen weisen eine neue Erscheinungsform auf und sind gegenüber den vorherigen Therapien unempfindlich. Dieser als «Lineage Plasticity» bezeichnete Prozess führt zu einer Krebsform, die nicht mehr durch den anfänglichen onkogenen Treiber gesteuert wird, was zu einem Behandlungsversagen führt.

Zwei gute Beispiele für diesen Prozess sind der nichtkleinzellige Lungenkrebs (NSCLC) und der fortgeschrittene, metastasierte Prostatakrebs. Hier zeigt sich die Lineage Plasticity, wenn sich der Adenokarzinom-Phänotyp in eine neuroendokrine (NE) Erkrankung umwandelt.

Die genauen molekularen Mechanismen, die an dieser NE-Transdifferentiation beteiligt sind, sind noch nicht bekannt. Bei kleinzelligem Lungenkrebs (SCLC) wird angenommen, dass die Plastizität von NE- zu NonNE-Phänotypen durch NOTCH-Signale gesteuert wird. Dieser Signalweg ist gut

untersucht, spielt er doch bei der Entwicklung der meisten Gewebe in der embryonalen Entwicklung eine wichtige Rolle.

## **Neue Strategien**

Prof. Mark Rubin stellt fest: «Im Bereich der Therapie von metastasiertem kleinzelligem Prostata- und Lungenkrebs sind die bisherigen Behandlungsmöglichkeiten sehr beschränkt. Der vernünftigste Ansatz besteht wohl darin, neue Biomarker und Medikamente zu entwickeln, die es erlauben Risikopatienten frühzeitig, vor dem Eintreten der Resistenzbildung zu erkennen.» Die Publikation führt einige neue Ansätze auf, die die Entwicklung einer solchen Strategie erlauben würden. Dabei würden einfache und komplexe Veränderungen im Genom, epigenetisches Neuprogrammieren und Instabilitäten des Genoms nach Veränderungen in der Mikro-Umwelt des Tumors eine wichtige Rolle spielen.

## **Krebsforschung in Bern gut aufgestellt**

Die vertiefte Analyse der Resistenzbildung bei Prostata- und Lungenkrebs weist eindrücklich auf die Bedeutung einer vernetzten, interdisziplinären Arbeitsweise in der Krebsforschung hin. Prof. Adrian Ochsenbein, Klinikdirektor und Chefarzt der Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, betont: «Die zu bearbeitenden Fragestellungen reichen von onkologischen und hämatologischen Fragen bis hin zu Methoden der individualisierten Präzisionsmedizin und der Datenanalyse mittels Deep Learning. Damit wird die Bedeutung einer koordinierten und vernetzten Krebsforschung ersichtlich. Die Komplexität ist derart, dass nur noch hoch vernetzte, internationale Teams aus Spezialistinnen und Spezialisten Aussicht auf Erfolge im Aufspüren neuer, wirksamerer Therapiemethoden haben, die dann auch den Weg zu den Patienten finden.» Und Prof. Daniel Aebersold, Direktor des Tumorzentrums Bern UCI, ergänzt: «Der Medizinalstandort Bern ist gut aufgestellt, um der Komplexität der Aufgaben der Krebsforschung zu begegnen. So wurde 2019 das Center for Precision Medicine gegründet, und im Genomic Center Bern stehen topmoderne DNA-Sequenzierer im Einsatz. Neu kommt per Anfang 2021 das Center for Artificial Intelligence in Medicine CAIM hinzu, das die zahlreichen bestehenden Projekte bündeln und künftige Vorhaben noch stärker unterstützen wird. Dem Tumorzentrum Bern UCI kommt dabei die Rolle des Unterstützers patientennaher Forschung zu mit dem Ziel, die Behandlungsergebnisse zu verbessern sowie der Koordination und Vernetzung.»

### **Experten:**

- Prof. Dr. med. Mark Rubin, Direktor Department for Biomedical Research (DBMR), Gruppenleiter Forschung Präzisionsmedizin, Universität Bern
- Prof. Dr. med. Daniel Aebersold, Direktor und Chefarzt Radio-Onkologie, Direktor Tumorzentrum Bern UCI, Inselspital, Universitätsspital Bern
- Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein, Klinikdirektor und Chefarzt Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital, Universitätsspital Bern

### **Kontakt:**

- Insel Gruppe AG, Kommunikation: +41 31 632 79 25

**Links:**

DBMR: [https://www.dbmr.unibe.ch/index\\_ger.html](https://www.dbmr.unibe.ch/index_ger.html)

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

UCI: <https://www.tumorzentrum.insel.ch/de/>

Publikation <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276520307401?via%3Dihub>

**Insel Gruppe**

Die Insel Gruppe ist die schweizweit führende Spitalgruppe für universitäre und integrierte Medizin. Sie bietet mittels wegweisender Qualität, Forschung, Innovation und Bildung eine umfassende Gesundheitsversorgung. Die sechs Spitäler der Insel Gruppe (Inselspital, Aarberg, Belp, Münsingen, Riggisberg und Tiefenau) nahmen im Geschäftsjahr 2018 rund 822 000 ambulante Konsultationen vor und behandelten rund 65 000 stationäre Patientinnen und Patienten. Die Insel Gruppe beschäftigt knapp 11 000 Mitarbeitende aus 100 Nationen. Sie ist Ausbildungsbetrieb für eine Vielzahl von Berufen und die wichtigste Institution für die Weiterbildung von jungen Ärztinnen und Ärzten.

Mehr Information: <http://www.inselgruppe.ch>

**Department for Biomedical Research (DBMR)**

Über 25 Jahre biomedizinische Forschung in Bern: Das Department for Biomedical Research (DBMR) der Universität Bern wurde 1994 gegründet und hat als Institut der Medizinischen Fakultät den Auftrag, Forschenden des Inselspitals, des Universitätsspitals Bern und der Medizinischen Fakultät eine optimale Infrastruktur zur Verfügung zu stellen. Die Core Facilities entsprechen stets dem State of the Art, und die Forschenden finden im Departement bedarfsgerechte Labor- und Arbeitsplätze. Dem Departement sind 47 unabhängige Forschungsgruppen angegliedert, die fast alle Bereiche der biomedizinischen Forschung abdecken. Ziel des DBMR ist es, Brücken zwischen laborbasierter und patientenorientierter klinischer Forschung zu schlagen. Ausserdem richtet es seinen Fokus auf die Entwicklung von translationaler Forschung und die Anwendung von sogenannten Omics-Methoden.

Mehr Informationen: [http://www.dbmr.unibe.ch/index\\_ger.html](http://www.dbmr.unibe.ch/index_ger.html)

**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 Forscher und Kliniker aus verschiedenen Bereichen und Fakultäten und vereint mehr als 70 Mitglieder. Das BCPM wird auch in der Ausbildung engagiert sein.

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