

Medienmitteilung, 11.05.2022

Präzisionsonkologie hilft Prostatakrebs-Patienten

Forschende der Universität Bern und des Inselspitals 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 der Studie öffnen die Tür für eine Behandlung der betroffenen Patienten mit gezielten Medikamenten.

Jährlich erkranken in der Schweiz rund 6600 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 Prof. Dr. Mark A. Rubin von der Universität Bern und vom 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 haben demnach gehäuft Veränderungen im zellulären Reparaturmechanismus, der bei gesunden Zellen alltägliche Schädigungen im Erbgut 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 der Universität Bern und des Inselspitals Bern. «Das ist eine positive Nachricht. Denn dadurch steht einer Weiterentwicklung dieses gezielten Therapieansatzes 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 in die Bresche, 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 hirnmetastasierenden Prostata-Krebszellen Veränderungen im primären DNA-Reparaturmechanismus entdeckt wurden. In rund 20 Prozent der untersuchten Proben 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 Rubin.

Paradebeispiel für Präzisionsonkologie

Zugleich eröffnen 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», erläutert Rubin.

Die Arbeit gilt auch als Paradebeispiel für das Konzept der Präzisionsonkologie, in der Behandlungskonzepte exakt auf die jeweiligen Patienten zugeschnitten sind. Dabei nutzen die Ärzte die Informationen über die molekularbiologische Signatur der Krebszellen eines Patienten 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>

Kontakt:

Prof. Mark A. Rubin

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

Telefon: +41 31 632 88 65

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

Insel Gruppe AG, Kommunikation: +41 31 632 79 25, kommunikation@insel.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 Forscher und Kliniker aus verschiedenen Bereichen und Fakultäten und vereint mehr als 70 Mitglieder. Das BCPM wird auch in der Ausbildung engagiert sein.

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

Die **Insel Gruppe** ist die schweizweit führende Spitalgruppe für universitäre und integrierte Medizin. Sie bietet den Menschen mittels wegweisender Qualität, Forschung, Innovation und Bildung eine umfassende Gesundheitsversorgung: in allen Lebensphasen, rund um die Uhr und am richtigen Ort. An den sechs Standorten der Gruppe (Inselspital, Universitätsspital Bern; Aarberg; Belp; Münsingen; Riggisberg und Tiefenau) werden jährlich über 900 000 ambulante Konsultationen vorgenommen und rund 62 000 stationäre Patientinnen und Patienten nach den neuesten Therapiemethoden behandelt. Die Insel Gruppe ist Ausbildungsbetrieb für eine Vielzahl von Berufen und wichtige Institution für die Weiterbildung von jungen Ärztinnen und Ärzten. An der Insel Gruppe arbeiten über 12 000 Mitarbeitende (inkl. Lernende).

University Cancer Center Inselspital (UCI) – Das Tumorzentrum Bern ist ein führendes universitäres Zentrum für Diagnostik und Therapie von Tumorerkrankungen. Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung finden ein umfassendes Angebot an individuell angepassten Behandlungsmöglichkeiten. Hoch spezialisierte Expertenteams beraten und behandeln in jeder Krankheitsphase nach neusten wissenschaftlichen Erkenntnissen und Standards. Weitere Informationen finden Sie [hier](#).

Besuchen Sie uns auch auf:

