

Personalisierte Immuntherapie für PatientInnen mit MPN

(Wien, 8.5.2019) **Myeloproliferative Neoplasien, kurz MPN, sind eine Art von Blutkrebs, deren Merkmale eine gesteigerte Bildung von Blutzellen, Anfälligkeit zu Thrombosen und häufige Transformation zu akuter Leukämie sind. Krebserregende Mutationen in den Genen *JAK2*, *CALR* und *MPL* sowie weitere, mit MPN assoziierten Mutationen, konnten bereits als Krankheitsverursacher identifiziert werden. Obwohl die für MPN charakteristischen Krankheitsvorgänge bis ins Detail bekannt sind, bleibt die Stammzellentransplantation immer noch die einzige Heilbehandlung und das auch nur für wenige PatientInnen mit den passenden Voraussetzungen für diesen Behandlungsansatz. WissenschaftlerInnen des CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften ist es nun in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Universität Wien und der Universität Pavia gelungen, spezifische Angriffspunkte für Immuntherapien sowie für eine mögliche Entwicklung einer Impfung zu finden.**

Jüngste Fortschritte in der Immuntherapie auf Basis der T-Zellenforschung geben Anlass zu neuer Hoffnung auf Behandlungen, die durch die Elimination von Krebszellen zur Heilung führen könnten. Ein Schlüsselfaktor für die gezielte Immuntherapie ist die Identifikation von Antigenen, die zwar in Tumorzellen, nicht aber in gesunden Zellen, zu finden sind. Diese Antigene sind mutierte Teile von Proteinen, die in den Tumorzellen der PatientInnen vorkommen. Bei herkömmlichen Methoden ist der Nachweis von Tumorantigenen schwierig, zum einen durch die hohen Kosten, zum anderen da deren Identifikation eine technische Herausforderung darstellt.

In dieser Studie, durchgeführt von WissenschaftlerInnen des CeMM Forschungszentrums für Molekulare Medizin der ÖAW, in Zusammenarbeit mit ExpertInnen der Medizinischen Universität Wien und der Universität Pavia, konnte eine neuartige RNA-basierte Methode für die systematische Identifikation von Krebsantigenen für einzelne PatientInnen entwickelt werden. Fiorella Schischlik, Erstautorin der Forschungsstudie und PhD Studentin am CeMM, meint zu den Ergebnissen: „Für mich als Bioinformatikerin mit einem besonders stark ausgeprägten Interesse an der Datenanalyse, war es sehr aufregend herauszufinden, wieviel nützliche Informationen aus einem einzelnen RNA-Sequenzierdatensatz extrahiert werden können.“

RNA-Sequenzierung der Tumorbiopsie als Ausgangspunkt für personalisierte Immuntherapie ist besonders effizient. Zum einen, da nur exprimierte und daher auch relevante Antigene identifiziert werden und zum anderen, weil eine Vielzahl von unterschiedlichen Mutationsklassen detektiert werden können. Fusionsgene und Defekte im Spleißen sind Beispiele für Mutationsklassen, die vorrangig durch RNA-Sequenzierung systematisch annotiert werden können. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass insbesondere bei PatientInnen mit Mutationen im *SF3B1* Gen, einem Spleißfaktor, sowie im *CALR* Gen eine große Anzahl an tumorspezifischen Peptiden produziert werden. Diese veränderten Peptide könnten als Grundlage für die Entwicklung von Krebsimpfstoffen dienen.

Robert Kralovics, Forschungsgruppenleiter am CeMM und korrespondierender Autor der Studie, äußert sich optimistisch in Hinblick auf die nächsten Schritte in diese Forschungsrichtung: „Wir möchten zeigen, dass diese tumorspezifischen Antigene dazu fähig sind, eine Immunantwort hervorzurufen und somit ein geeignetes Ziel für T-Zellen darstellen, welche in der Lage sind, Krebszellen zu eliminieren. Die Tatsache, dass in 62% der MPN PatientInnen, und dies ist lediglich eine vorsichtige Schätzung, tumorspezifische Antigene gefunden wurden, lässt uns darauf hoffen, dass viele MPN-PatientInnen von diesem Forschungsansatz profitieren werden können.“

Die Studie "Mutational Landscape of the Transcriptome Offers Putative Targets for Immunotherapy of Myeloproliferative Neoplasms" erschienen in *Blood*.

DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2019000519>

AutorInnen: Fiorella Schischlik, Roland Jäger, Felix Rosebrock, Eva Hug, Michael Schuster, Raimund Holly, Elisabeth Fuchs, Jelena D. Milosevic Feenstra, Edith Bogner, Bettina Gisslinger, Martin Schalling, Elisa Rumi, Daniela Pietra, Gottfried Fischer, Ingrid Faé, Loan Vulliard, Jörg Menche, Torsten Haferlach, Manja Meggendorfer, Anna Stengel, Christoph Bock, Mario Cazzola, Heinz Gisslinger und Robert Kralovics

Finanzierung der Studie erfolgte durch den FWF – Der Wissenschaftsfonds und der Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro.

Das **CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften** ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter der wissenschaftlichen Leitung von Giulio Superti-Furga. Das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze für eine Präzisionsmedizin zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen sowie seltene Erkrankungen. Das Forschungsgebäude des Instituts befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses Wien.

www.cemm.at

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.

Für **Rückfragen** wenden Sie sich bitte an:

Eva Schweng

Public Relations Manager

CeMM

Research Center for Molecular Medicine
of the Austrian Academy of Sciences

Lazarettgasse 14, AKH BT 25.3

1090 Vienna, Austria

Phone +43-1/40160-70 051

Fax +43-1/40160-970 000

eschweng@cemm.oeaw.ac.at

