

*Medienmitteilung*

26. Januar, 2021

**Chronische myeloische Leukämie (CML):**

## **Metoclopramid hemmt Leukämie-Stammzellen- Vermehrung**

Ein Forschungsteam des Inselspitals, Universitätsspital Bern und der Universität Bern hat einen Wirkstoff identifiziert und untersucht, der die Vermehrung von Leukämie-Stammzellen wirksam hemmen kann. Das als Antiemetikum eingesetzte Medikament Metoclopramid (MPR) unterbricht spezifisch den CD93-Signalweg, den nur Leukämie-Stammzellen zu ihrer Vermehrung nutzen. Damit öffnet sich ein Therapieansatz mittels MPR, die Leukämie-Stammzellen selektiv zu eliminieren.

Die chronische myeloische Leukämie (CML) entsteht durch eine Entartung der blutbildenden Stammzellen (Leukämie-Stammzellen) und führt somit zur unkontrollierten Bildung von bestimmten weissen Blutkörperchen, den sogenannten Granulozyten. Die Forschungstätigkeit der Medizinischen Onkologie am Inselspital, Universitätsspital Bern und der Universität Bern beschäftigt sich daher mit der Identifikation von Signalwegen und Steuerungsmechanismen der Leukämie-Stammzelle. Einen vielversprechenden Ansatz liefert die Arbeit mit dem Antiemetikum Metoclopramid, einem Medikament, das üblicherweise gegen Erbrechen eingesetzt wird.

### **Spezifisches Blockieren der Vermehrung von Leukämie-Stammzellen durch Metoclopramid**

Zunächst in Tierversuchen und anschliessend in Versuchen mit Leukämie-Stammzellen von Patienten wurde die genaue Rolle des Oberflächenmoleküls CD93 (Cluster of Differentiation 93) in der Steuerung der Vermehrung von Leukämie-Stammzellen untersucht und dokumentiert. Dabei zeigte sich eine ausgeprägte Steuerungsfunktion von CD93 bei Leukämie-Stammzellen. Zunächst konnte die Wirkung in vivo im Tierversuch nachgewiesen werden. Es wurde weiter gezeigt, dass sich die Steuerungsfunktion nur auf Leukämie-Stammzellen bezieht, nicht auf normale blutbildende Stammzellen. Weiter konnte nachgewiesen werden, dass das Antiemetikum MPR den Signalweg zur Anregung der Zellvermehrung von Leukämie-Stammzellen in vitro unterbricht und es auch im Tierversuch das Überleben mit CML durch die Unterbindung der Vermehrung der Leukämie-Stammzellen sichtlich verbessert. Damit sind starke Hinweise gegeben, dass MPR auch in der Therapie von CML beim Menschen positive Resultate zeigen kann.

### **Umfangreiche Forschungstätigkeit**

Die Forschungsarbeiten der Studie, die in der vorliegenden Publikation vorgestellt werden, waren ausgesprochen umfangreich. Dies sowohl in Bezug auf die beteiligten interdisziplinären Teams aus der medizinischen Onkologie, dem Department for Biomedical Research, der Zellbiologie, der orthopädischen Chirurgie und der Hämatologie des Berner Universitätsspitals und der Universität Bern. Prof. Dr. sc. nat. Carsten Riether erläutert dazu: *«Um eine neuen, vielversprechenden Ansatz zur Bekämpfung der CML zu entwickeln, waren Beiträge aus zahlreichen Disziplinen notwendig, und es mussten verschiedene Forschungsansätze verfolgt werden. So haben wir den Kandidaten Metoclopramid in einem Screeningverfahren eruiert und konnten anschliessend sowohl in In-vitro- wie in In-vivo-Experimenten die Wirkung auf den Signalweg von CD93 nachweisen.»* Die Forschungsinfrastruktur in Bern ist für solche grössere Vorhaben optimal ausgelegt. Die Expertise in der Grundlagenforschung im Department for Biomedical Research (DBMR) und in der klinischen Forschung des Universitätsspitals sind eng vernetzt und können rasch robuste Resultate hervorbringen.

### **Was sind die kommenden Forschungstätigkeiten?**

Die Resultate identifizieren CD93 als einen spezifischen Regulator, der für die Vermehrung von Leukämie-Stammzellen zuständig ist. Damit ist ein vielversprechender Pfad zur Bekämpfung von Leukämie-Stammzellen identifiziert. Weitere Studien müssen nun die klinische Wirkung und Relevanz nachweisen. Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein zeichnet dazu folgendes Bild: *«Dank dieser gebündelten Fachexpertise konnten wir mit Metoclopramid einen aussichtsreichen Kandidaten für die CML-Therapie identifizieren. Und mit der breit abgestützten Forschungsinfrastruktur und unserer hervorragenden Vernetzung national und international sind wir hoffentlich in der Lage, in einem sinnvollen Zeithorizont klinische Resultate zu präsentieren.»*

### **Experten:**

- Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein, Klinikdirektor und Chefarzt der Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital, Universitätsspital Bern
- Prof. Dr. sc. nat. Carsten Riether, Forschungsleiter, Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, und Department for Biomedical Research (DBMR), Universität Bern

### **Kontakt:**

- Insel Gruppe AG, Kommunikation: +41 31 632 79 25, [kommunikation@insel.ch](mailto:kommunikation@insel.ch)

### **Links:**

- Original publication: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108663>
- [Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital, Universitätsspital Bern](#)
- [Department for Biomedical Research \(DBMR\), University of Bern](#)