

Combined Inhibition of BCR/ABL- and CD27-Signaling Eradicates Chronic Myeloid Leukemia Cells

Christoph Flury¹, Carsten Riether¹, Christian M. Schürch^{1,2}, Thomas Geschwend¹, Anne-Laure Huguenin¹ and Adrian F. Ochsenbein^{1,3}

¹ Tumor Immunology, Department of Clinical Research, Murtenstrasse 35, University of Bern, 3010 Bern, Switzerland.

² Institute of Pathology, University of Bern, Murtenstrasse 31, 3010 Bern, Switzerland.

³ Institute for Medical Oncology, Inselspital, University Hospital Bern, 3010 Bern, Switzerland.

Chronische myeloische Leukämie (CML) ist eine neoplastische Krankheit des blutbildenden Systems. Sie ist Ergebnis einer der reziproken Translokation der Chromosomen 9 und 22 in einer Stammzelle des Knochenmarks. Das dadurch neue entstandene Onkogen BCR/ABL führt zur unregulierten Aktivierung der Tyrosinkinase BCR/ABL und unkontrollierter Vermehrung der Stammzelle. Durch Behandlung der Krankheit mit Tyrosinkinase-Inhibitoren, die gezielt die Aktivität der Tyrosinkinase BCR/ABL hemmen, kann die Krankheit zwar nicht geheilt, aber dennoch kontrolliert werden. Die Leukämie-Stammzellen, die die Krankheit CML auslösen, sind jedoch resistent gegen dieser Art der Therapie. Dies führt dazu, dass nach Absetzen der Behandlung die PatientInnen wieder an CML erkranken. Aus diesem Grunde sind Behandlungsmöglichkeiten, welche die Leukämie-Stammzellen gezielt angreifen von grossem Interesse. In einer erst kürzlich veröffentlichten Studie konnte gezeigt werden, dass durch die Blockierung des Oberflächenmoleküls CD27 die Leukämie-Stammzelle der CML gezielt gehemmt werden kann. In seinem Projekt untersucht Herr Flury, ob die gemeinsame Blockierung von CD27 und BCR/ABL die Leukämie-Stammzellen der CML eliminieren kann. Die Resultate zeigen, dass CD27, in der Vermehrung von CML Zellen eine wichtige Rolle spielt und dass eine simultane Blockierung von CD27 und BCR/ABL den Tod dieser CML Zellen hervorruft und zur besseren Kontrolle der Krankheit beitragen kann. Diese Resultate eröffnen möglicherweise neue Wege in der Immuntherapie dieser Art von Blutkrebs.