

Wiener Entdeckung bringt weltweit Hoffnung für Millionen PatientInnen mit Myeloproliferativen Neoplasien

WissenschaftlerInnen des CeMM und der MedUni Wien entschlüsseln genetische Mutation, die für rund 15 Prozent der Myeloproliferativen Neoplasien (MPN) verantwortlich ist

(Wien, 13.12.2013) Die Wiener Entdeckung einer Genmutation, die für rund 15 Prozent der Blutbildungsstörungen Myeloproliferative Neoplasien (MPN, eine Art „Blutkrebs“) verantwortlich ist, war ein vielbeachtetes Highlight beim weltweit wichtigsten Hämatologie-Kongress, dem Jahrestreffen der American Society of Hematology (ASH), das von 7. bis 10. Dezember 2013, in New Orleans, USA stattfand. Die Forschungsergebnisse der Gruppen um Robert Kralovics, am CeMM Forschungsinstitut für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (CeMM) und Heinz Gisslinger, an der Medizinischen Universität Wien (MedUni Wien), revolutionieren die Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten für Millionen betroffener Patienten weltweit.

Diese wurden am 10. Dezember 2013 im renommierten New England Journal of Medicine publiziert¹ und am 13. Dezember 2013 im Rahmen einer Pressekonferenz in Wien präsentiert. Giulio Superti-Furga, Wissenschaftlicher Direktor des CeMM bei der Pressekonferenz: „Die Entdeckung von Kralovics und Gisslinger ist einer der wichtigsten Befunde in der Krebsforschung der vergangenen 20 Jahre in Österreich. Er ist umso bedeutender, weil dieser unmittelbar anwendbar ist und Millionen PatientInnen weltweit durch die neuen Erkenntnisse zielgerichteter therapiert werden können.“

MPN sind eine Gruppe von Bluterkrankungen, die durch die exzessive Produktion von Blutzellen, wie den roten Blutkörperchen oder Blutplättchen, charakterisiert werden. PatientInnen mit MPN leiden häufig unter Thrombosen und entwickeln in manchen Fällen schwer behandelbare Leukämien. Obwohl die Zahl der jährlich neu diagnostizierten Fälle niedrig ist (0,4 Fälle pro 100.000 Einwohner, pro Jahr), ist die Gesamtzahl der durch die langjährige chronische Erkrankung betroffenen PatientInnen dennoch hoch. Insgesamt wird die Zahl der MPN-PatientInnen in der EU auf rund 300.000 geschätzt.

Entdeckung des veränderten Gens erlaubt präzise Diagnosen für MPN Patienten

MPN trat erstmals 2005 durch die Entschlüsselung einer Mutation des Gens Janus Kinase 2 (*JAK2*) in den Brennpunkt des Interesses der Krebsforschung. Die Entdeckung der Mutation durch Robert Kralovics lieferte die Erklärung für die Ursache von MPN in rund 75 Prozent der MPN-PatientInnen. Die *JAK2* Mutation spielt heute eine wesentliche Rolle in der Diagnose von MPN. Des Weiteren werden *JAK2* Inhibitoren als Therapie für MPN-PatientInnen eingesetzt.

Die verbleibenden 25 Prozent der PatientInnen konnte von dieser Entdeckung jedoch nicht profitieren, weil deren MPN nicht durch *JAK2* Mutationen verursacht wurden. Die

¹ T. Klampfl *et al.* Somatic Mutations of Calreticulin in Myeloproliferative Neoplasms.
DOI: 10.1056/NEJMoa1311347

Forschungsgruppe um Robert Kralovics am CeMM hat sich auf diese Gruppe von Patienten fokussiert, die an der MedUni Wien von Professor Gisslingers Gruppe diagnostiziert und behandelt wurde. Zusätzlich konnte durch eine Kollaboration mit Mario Cazzola, an der Universität Pavia in Italien, weitere Patienten in das Forschungsprojekt inkludiert werden.

Der Einsatz von „Next-Generation Sequencing“, eine Technik die es ermöglicht im Hochdurchsatz das Erbgut von betroffenen Patienten zu entziffern, verhalf dem Forscherteam zur Entdeckung einer Mutation, die jenes Gen betrifft, welches das Protein Calreticulin kodiert (*CALR*). Diese Mutation trägt daher zum wesentlichen Verständnis der molekularen MPN Pathogenese bei. Zusätzlich hat die Forschungsarbeit ergeben, dass MPN Patienten mit einer *CALR* Mutation ein geringeres Risiko aufweisen an Thrombose zu erkranken und eine höhere Überlebensrate haben als Patienten mit einer *JAK2* Mutation.

Demnach haben MPN-PatientInnen mit einer *CALR* Mutation einen milderen Krankheitsverlauf als Patienten mit einer *JAK2* Mutation. Koautor der Publikation, Heinz Gisslinger, Hämatologe an der MedUni Wien: „MPN Patienten mit einer *CALR* Mutation können weniger aggressiv therapiert werden als Patienten, bei denen eine *JAK2* Mutation festgestellt wurde. Das bringt enorme Vorteile für diese Patienten, da eine aggressive Behandlung hier nicht notwendig ist.“

PatientInnen mit einer *CALR* Mutation profitieren unmittelbar von der Entdeckung

Durch die Entdeckung der *CALR* Mutation konnte ein diagnostischer Test entwickelt werden von dem betroffene Patienten einen unmittelbaren Nutzen haben. Die Entdeckung ist eine spannende Herausforderung für das CeMM, Robert Kralovics, Senior Autor und Gruppenleiter am CeMM: „Wir arbeiten nun daran, den Mechanismus zu verstehen, wie eine *CALR* Mutation zu MPN führen kann und werden uns mit allen Mitteln darauf konzentrieren, Möglichkeiten für neue Therapien zu erarbeiten. Diese können immunologisch sein, oder durch kleine Substanzen erfolgen.“

Die Wissenschaftler des CeMM und der MedUni Wien nehmen mit der neuen Entdeckung erneut eine führende Rolle in der internationalen Spitzenforschung ein. Entsprechend groß ist die Resonanz der wissenschaftlichen Gesellschaft und der Interessenvertretungen, allen voran der amerikanischen Patientenvereinigung der MPN Research Foundation, die wesentlich zur Finanzierung des Wiener Forschungsprojektes beigetragen hat. Präsidentin Barbara Van Husen betont: „Robert Kralovics Entdeckung der *CALR* Mutation bringt Hoffnung für viele Myelofibrose-PatientInnen, für die bisher keine Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung standen und die mit einer ungewissen Langzeitprognose leben mussten. Wir von der MPN Research Foundation sind stolz, dass wir die Forschung von Robert Kralovics unterstützen konnten und freuen uns auf die neuen Behandlungsmöglichkeiten, die nun für die betroffenen Patienten entwickelt werden können.“

Wo Grundlagenwissenschaft auf klinische Forschung trifft und Großes leisten kann – Zusammenarbeit der MedUni Wien und des CeMM

Das CeMM und die MedUni Wien arbeiten seit rund acht Jahren gemeinsam daran, die molekularen Ursachen für wichtige Gruppen von Krankheiten zu finden. Ziel dieser Zusammenarbeit von Grundlagenforschung und Klinik ist es, eine personalisierte Medizin voranzutreiben und entsprechend der genetischen Ursachen zielgerichtete Therapien zu

entwickeln. Markus Müller, Vizerektor für Forschung an der MedUni Wien: „Die Möglichkeit, das Genom zu interpretieren, muss sich in verbesserten Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten widerspiegeln. Die Entdeckung von Kralovics und Gisslinger ist ein Erfolgsbeispiel für den neuen molekularmedizinischen Zugang in der Medizin.“

Angesichts dieser Entdeckung sind die MedUni Wien und das CeMM für weitere Erfolgsgeschichten optimistisch. „Die Art der Zusammenarbeit zwischen Systemmedizin und Molekularmedizinischer Forschung, von Klinik und Grundlagenforschung wird in Zukunft einen noch größeren Stellenwert einnehmen“, so Markus Müller. Giulio Superti-Furga ergänzend: „Ergebnis können Entdeckungen wie diese sein. Man muss sich vorstellen, dass ab der Bekanntgabe im Dezember 2013, Behandlungen in hämatologischen Ambulanzen und Spitälern weltweit auf einer Diagnose basieren, die in Wien gefunden wurde. Wir sprechen hier von geschätzten vier Millionen Menschen weltweit, die an MPN erkrankt sind.“

CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (CeMM) – Kurzprofil

Das CeMM ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin. „Aus der Klinik für die Klinik“ – orientiert sich das CeMM an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung mit klinischer Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen und Immunstörungen. Infos: www.cemm.oeaw.ac.at.

Medizinische Universität Wien (MedUni Wien) – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 29 Universitätskliniken, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten biomedizinischen Spitzenforschungseinrichtung Europas. Für die klinische Forschung stehen über 48.000m² Forschungsfläche zur Verfügung.

Rückfragen bitte an:

Eva Schweng, MAS
Public Relations Manager
CeMM Research Center for Molecular Medicine
of the Austrian Academy of Sciences
Tel.: 01/ 40 160 70 051
E-Mail: eschweng@cemm.oeaw.ac.at
Lazarettgasse 14, AKH BT 25.3, 1090 Vienna
www.cemm.oeaw.ac.at

Mag. Johannes Angerer
Head of Corporate Communications
Medical University of Vienna
Tel.: 01/ 40 160 11 501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at