

Übertragung durch Kuhmilch und Fleisch?

## Neue infektiöse Agenzien im Visier

Wissenschaftler sind krebsauslösenden Agenzien auf der Spur, die in Milch und Fleisch von Rindern vorkommen. Seit einigen Jahren gibt es Hinweise auf neuartige episodale DNA-Sequenzen in Kuhmilch, Rinderseren und humanem Gewebe (Bovine Meat and Milk Factors, BMMF). Weil es eine starke Homologie zwischen Isolaten aus Kuhmilch, Rinderseren und humanem Gewebe oder Serum gibt, könnte das ein Hinweis auf eine Übertragung durch den Verzehr von Rindfleisch oder Milchprodukten sein.

Bereits 2015 wurde die Hypothese aufgestellt, dass die globale Epidemiologie etwa von Darm- und Brustkrebs auf eine Übertragung von spezifischen Infektionen von Tieren auf Menschen zurückgeführt werden könnte. Alle BMMF sind eng ver-

wandt mit Plasmidsequenzen in Bakterien der Art *Acinetobacter baumannii*.

Vor Kurzem wurde eine Verbindung zwischen zwei BMMF-Typen (1 + 2) und der Entwicklung des Kolonkarzinoms



Möglicherweise enthält Kuhmilch DNA-Sequenzen, die Krebs auslösen können.

entdeckt. Diese Agenzien wirken als Trigger für Mutationen, die befallene Zellen maligne entarten lassen.

Außerdem haben die Forscher eine Zuckerverbindung im Blick: Neu5Gc (N-Glycolylneuraminsäure) wird in menschlichem Gewebe nicht synthetisiert, ist aber in tierischen Milchprodukten und Fleisch von Rindern enthalten. Wird der Zucker über die Nahrung aufgenommen, erfolgt der Einbau in zelluläre Glykoproteine und Ganglioside während der Ernährung von Säuglingen mit Beikost beim Abstillen und danach. Nach Vorstellung der Forscher führt dies dazu, dass infektiöse Agenzien, die während des Stillens noch abgefangen wurden, nun pathogen wirken können.

Peter Leiner

Zur Hausen H et al. Specific Nutritional Infections Early in Life as Risk Factors for Human Colon and Breast Cancers Several Decades Later. *Int J Cancer*. 2018; <https://doi.org/10.1002/ijc.31882>.

Endokrine Therapie bei Mammakarzinom

## Kombi mit CDK4/6-Inhibitor von Nutzen

Bei Patientinnen mit Hormonrezeptorpositivem, HER2-negativem fortgeschrittenem Mammakarzinom erwies sich der CDK4/6-Inhibitor Ribociclib in Kombination mit dem Antiöstrogen Fulvestrant gegenüber der endokrinen Monotherapie als überlegen.

Studienteilnehmerinnen waren postmenopausale Brustkrebspatientinnen mit fortgeschrittenem Tumor, die zuvor noch unbehandelt waren oder vorab höchstens eine endokrine Therapie erhalten hatten. 484 von ihnen wurden auf Ribociclib plus Fulvestrant (500 mg i. m. an Tag 1 eines jeden 28-Tage-Zyklus, mit einer zusätzlichen Dosis an Tag 15 im Zyklus 1) randomisiert, 242 auf Placebo plus Fulvestrant. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben.

Das mediane progressionsfreie Überleben war unter Ribociclib plus Fulvestrant signifikant besser als unter Placebo und Fulvestrant, der Zugewinn betrug fast acht Monate: median 20,5 versus 12,8 Monate (Hazard Ratio [HR] 0,593;  $p < 0,001$ ). Dabei spielte es keine Rolle, ob die Patientinnen zuvor noch unbehandelt waren (HR 0,577) oder ob sie schon eine

endokrine Therapielinie hinter sich hatten (HR 0,565).

Die generelle Ansprechrage war mit 40,9 % unter Ribociclib plus Fulvestrant deutlich höher als unter Placebo plus Fulvestrant mit 28,7 %.

Nebenwirkungen vom Grad 3, die bei mindestens 10 % aller Patientinnen auf-

traten, waren Neutropenie (46,6 % unter Ribociclib plus Fulvestrant vs. 0 % unter Placebo plus Fulvestrant) und Leukopenie (13,5 vs. 0 %). Die einzige Nebenwirkung vom Grad 4, die bei mindestens 5 % der Patientinnen vorkam, war Neutropenie (6,8 vs. 0 %). Kathrin von Kieseritzky

Slamon D J et al. Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol*. 2018;36(24):2465-72

### kurz notiert

#### Hilfe für den Teufel: Hinweise auf Ursache von Spontanremissionen

Der Tasmanische Teufel (TT) ist ein Beuteltier, das nur in Tasmanien in Neuseeland vorkommt. Eine ansteckende Tumorerkrankung – die „devil facial tumor disease (DFTD)“ – hat seit ca. 1996 nahezu 80 % der TT-Population ausgelöscht. Die DFTD wird übertragen, wenn sich die TT gegenseitig im Bereich des Gesichtes beißen – und sie verläuft zu 100 % tödlich. Zumindest dachte man das lange Zeit: Um 2009 wurden dann erstmals infizierte Tiere gefunden, bei denen sich die DFTD offenbar von alleine gebessert oder gar völlig zurückgebildet hat. Ein Team um Mark J. Margres, Pullman, WA/USA, hat nun mithilfe des WGS („whole-genome sequencing“) das Genom von sieben TT untersucht, bei denen der Tumor remittiert war, und von dreien ohne Remission. Dabei seien Unterschiede in genomischen Regionen gefunden worden, die auch Gene umfassen, die mit Immunantworten und/oder dem Krebsrisiko in Verbindung gebracht werden (z. B. PAX3, KRAS u. a.). Die Forscher werten das als Hinweis, dass die genetische Ausstattung des Wirtes – zumindest teilweise – für die Spontanremissionen verantwortlich ist. Das besser zu verstehen, ist nicht nur für die Rettung des TT relevant. Die Erkenntnisse könnten ultimativ auch der humanen Onkologie zugute kommen; schließlich gilt die DFTD als drastisches Beispiel dafür, was passiert, wenn entartete Zellen keinerlei Immunantwort auslösen [<http://www.springermedizin.de/link/13301492>].

Moritz Borchers