

© Carpentier et al./STM

Zur Aktivierung muss das Implantat über eine transdermale Nadel mit einer Spannungsquelle verbunden werden.

Implantat mit Tiefenwirkung Ultraschall öffnet die Schranken

— Zwischen den Zeilen klingt der bürokratische Hürdenlauf durch, den französische Neurologen zu absolvieren hatten: „Auf Basis umfassender präklinischer Arbeiten erhielten wir die Genehmigung, den Schritt vom Labor in die Klinik zu machen.“ Immerhin handelt es sich um ein Geräteimplantat, das Alexandre Carpentier und Kollegen – in Paris an verschiedenen Häusern tätig – in einer Phase-I/IIa-Studie bei 15 Patienten mit rezidiertem Glioblastom testen durften. Das Implantat sendet auf Kommando Ultraschall-Pulse aus, die zum Ziel haben, die Blut-Hirn-Schranke temporär für Chemotherapeutika durchlässig zu machen. Was nach Angaben der Forscher auch gelang! Implantiert wurde „SonoCloud“ direkt unter die Schädeldecke, therapeutisch infundiert wurde zuvor Carboplatin [Carpentier A et al. *Ci Transl Med.* 2016;8(343):343re2].

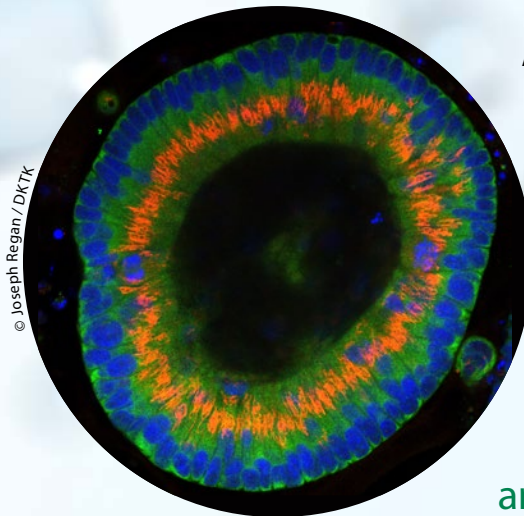
Martin Roos

Neuer Ansatz gegen Leukämie

Eingriff ins Chromatin gegen AML

— Auf epigenetische Strategien der Behandlung setzen gemeinsam Molekularbiologen in New York, Mainz und anderen europäischen Städten. Als Bindeglied fungiert Erstautor Michael Kühn, affiliert sowohl am Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY/USA, als auch am Mainzer Universitären Centrum für Tumorerkrankungen (UCT). Die Forscher zeigen, dass die Inaktivierung zweier bestimmter Chromatin-Regulatoren erstens das Stammzellprogramm abschaltet, zweitens die Bildung normaler Blutzellen aus NPM1-mutierten AML-Zellen bewirkt. Letztere gehören zu dem Subtyp akuter myeloischer Leukämien (AML), der bei Erwachsenen unter 60 Jahren mit am häufigsten auftritt. Mithilfe der CRISPR-Caspase-9-Technologie konnten Kühn und Kollegen die für die Chromatin-Regulatoren kodierenden DNA-Abschnitte, MLL („mixed-lineage leukemia gene“) und das DOT1L („disruptor of telomeric silencing-1-like“)-Gen, herauszuschneiden und die Funktion der zugehörigen Proteine studieren. Für die Blockade von MLL verwendeten die Forscher vor allem MI-503, eine Weiterentwicklung des Small Molecules MI-2-2 [Kühn MW et al. *Cancer Discov.* 2016;6(10):1166-81].

Martin Roos



© Joseph Regan / DKTK

Auf dem Weg zur „Precision Oncology and Personalized Therapy Prediction“ (POP): Dreidimensionale Darmkrebs-Organoiden erlauben das Austesten vielversprechender Wirkstoffe.

Personalisierte Therapie Organoid 2.0 an der Charité

— Organoiden etablieren sich als Testsystem, um für einzelne Patienten die Aussichten für einen Therapieerfolg mit Substanzen abzuschätzen. Nach Frankfurt ist nun auch der DKTK-Partnerstandort Berlin in die Wirkstoffforschung an Organoiden eingestiegen. Wie das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) mitteilt, geht es Charité-Forschern unter Ulrich Keilholz um eine möglichst tumornahe Simulation von Gewebestrukturen und Metabolismus. Keilholz und Kollegen versuchen, Darmkrebsproben mit den individuellen Proteom- und Genom-Varianten von Patienten in 3D zu kultivieren, um daran erfolgversprechende Medikamentenkombinationen zu testen.

Martin Roos