

Der Resistenz auf der Spur – Neue Modelle sagen Ansprechen auf Krebsmedikamente bei Dickdarmkrebs voraus

Berliner Forscher finden gemeinsam mit internationalen Kollegen neue genetische Muster, die helfen können, Dickdarmkrebs besser zu behandeln.

Dickdarmkrebs umfasst eine ganze Gruppe von Tumorerkrankungen mit unterschiedlichen genetischen Ursachen. Nur ein Bruchteil der Tumoren reagiert auf heute verfügbare Therapien. Im Rahmen des IMI geförderten Projekts „OncoTrack“ [1] haben Forscher nun erstmals ein molekulares Profil gefunden, dass die Wirksamkeit von Cetuximab [2], einem zur Behandlung von Dickdarmkrebs mit nicht-mutiertem Ras-Gen zugelassenen Medikament, vorhersagt. Wie die Forscher im Journal Nature Communications (DOI 10.1038/NCOMMS14262) berichten, galt bisher das nicht-mutierte Ras-Gen als bester Prediktor für das Ansprechen des Medikaments. Darüber hinaus konnten mit Hilfe von Zellkultur- und Tiermodellen nun erstmals eine neue, klinisch relevante Mutation, eine sogenannte ALK-Fusion beim Dickdarmkrebs identifiziert werden, die bisher nur für das Bronchialkarzinom bekannt war und dort bereits erfolgreich mit Crizotinib [3] behandelt werden.

Ermöglicht wurden diese wichtigen Erkenntnisse durch Zellkultur- und Mausmodelle, die im Rahmen von Oncotrack u.a. von den Gründern der cpo GmbH [4], einer Ausgründung aus dem Projekt und der EPO GmbH [5] gemeinsam mit Kollegen aus der Charité [6] und der Medizinischen Universität Graz [7] etabliert wurden und unter anderem bei Eli Lilly & Company in Madrid, Spanien analysiert wurden. Im Gegensatz zu bisher in der Krebsforschung verwendeten Modellen, stammen die für diese Studie generierten mehr als 100 Tumormodelle aus frischem, chirurgisch gewonnenem Tumormaterial von 106 Krebspatienten, die in Berlin und Graz wegen einer Darmkrebserkrankung behandelt wurden. Insbesondere die Zellkulturmodelle, aus denen sogenannte Organoiden gezüchtet wurden, bieten neue Einblicke in die Biologie des Darmkrebses. Gemeinsam mit Kollegen vom Berliner Max-Planck-Institut für molekulare Genetik [8] und Partnern aus der Pharmaindustrie wurden sowohl die Tumorgewebe, als auch die Modelle sequenziert, ausgiebig molekular charakterisiert und anschließend miteinander verglichen. Zur Überraschung der Forscher zeigten wiesen diese Modelle eine bisher nicht erreichte Nähe zu den Ursprungstumoren auf, was letztendlich die Identifikation neuer Biomarker erst ermöglicht hat.

„Nie zuvor wurde eine Gruppe von Tumoren so intensiv von allen Seiten charakterisiert – die Modelle und dazugehörigen Daten sind eine Fundgrube für weitere Forschung am Dickdarmkrebs“, sagt Dr. Jens Hoffmann, Geschäftsführer der EPO GmbH in Berlin-Buch und Professor Haybäck, Direktor des Instituts für Pathologie am Uniklinikum

Magdeburg [9] ergänzt „Von diesen Ergebnissen werden zukünftige Patienten mit Dickdarmkrebs enorm profitieren“.

Die Forschungsarbeiten, die zu den hier veröffentlichten Ergebnissen geführt haben, wurden im Rahmen der Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking unter dem Förderkennzeichen 115234 (OncoTrack) unterstützt. Dabei handelte es sich um finanzielle Beiträge aus dem 7. Rahmenprogramm der Europäischen Union (FP7/2007-2013) sowie Sachleistungen der beteiligten EFPIA Partner [10].



Links:

- [1] <http://www.oncotrack.eu>
- [2] <https://de.wikipedia.org/wiki/Cetuximab>
- [3] <https://de.wikipedia.org/wiki/Crizotinib>
- [4] <http://www.cellphenomics.com>
- [5] <http://www.epo-berlin.com>
- [6] <http://cccc.charite.de>
- [7] <http://pathologie.medunigraz.at/forschung/forschungslabor-fuer-translazionale-medizinische-forschung/>
- [8] <http://www.molgen.mpg.de>
- [9] <http://www.ipa.ovgu.de/Das+Institut.html>
- [10] www.imi.europa.eu

Kontakt:

Prof. Dr. Dr. Johannes Haybäck, johannes.haybaeck@med.ovgu.de

Dr. Christian Regenbrecht, christian.regenbrecht@cellphenomics.com

Dr. Jens Hoffmann, jens.hoffmann@epo-berlin.com