

Pressemitteilung

Universität Regensburg

M. Scheid

27.11.2020

<http://idw-online.de/de/news758805>

Forschungsprojekte
Medizin
überregional



DFG bewilligt SFB/TRR 305, um die Entwicklung neuer Therapieansätze gegen Krebs zu fördern

Die Universitäten Regensburg und Erlangen-Nürnberg kooperieren mit Fraunhofer-Instituten in einem neuen SFB/Transregio. Gemeinsam werden die Forscherinnen und Forscher untersuchen, welche Mechanismen im Zeitfenster zwischen einer zunächst erfolgreichen Krebs-Operation und dem Wiederauftreten der Tumorerkrankung wirksam sind. Ziel des Forschungsprojekts ist es, den Weg für eine neue Generation von Therapien zu bereiten, die es schaffen könnten, die spätere Bildung von Metastasen im Körper von Krebspatienten zu verhindern.

Es ist eine gute Nachricht für die Universität Regensburg, aber vor allem für alle Erkrankten mit der Diagnose Krebs: Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) hat auf ihrer diesjährigen Herbstsitzung der Einrichtung eines neuen Sonderforschungsbereichs/Transregios (SFB/TRR) an den Universitäten Regensburg und Erlangen-Nürnberg zugestimmt. Der Forschungsverbund TRR 305 mit dem Titel „Striking a moving target: From mechanisms of metastatic organ colonisation to novel systemic therapies“ wird ab dem 1. Januar 2021 vier Jahre lang mit 11,7 Mio. Euro gefördert. Sprecher des Projekts sind Prof. Dr. Christoph Klein, Lehrstuhl für Experimentelle Medizin und Therapieverfahren an der Universität Regensburg (UR), und Prof. Dr. Thomas Brabletz, Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I mit dem Schwerpunkt Pathogeneseforschung an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU). Beide Forscher haben in den letzten Jahren international anerkannte Beiträge zur Metastasierungsforschung geleistet und erhielten unter anderem den Deutschen Krebspreis zur Würdigung ihrer Arbeit. Neben Professor Klein und Professor Brabletz werden 37 weitere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Transregio zusammenarbeiten. Unter ihnen sind auch sieben Teilprojektleiter Europas größter Forschungsgesellschaft für anwendungsorientierte Forschung, der Fraunhofer-Gesellschaft, die sehr erfahren darin sind, medizinische Innovationen zum Wohl von Patientinnen und Patienten umzusetzen – durch diese Expertise erhofft sich das Team um Klein und Brabletz die erwarteten Forschungsergebnisse rasch in der medizinischen Praxis anwenden zu können.

„Die Bewilligung des neuen SFB/Transregios zur Erforschung der Mechanismen der metastatischen Organbesiedlung verstärkt den Forschungsschwerpunkt Tumorerkrankungen unserer Universität“, betont Prof. Dr. Udo Hebel, Präsident der Universität Regensburg. „Einmal mehr zeigt sich die Wichtigkeit der hier geleisteten Grundlagenforschung und die Bedeutung von Kooperationen. Für die mehr als vier Millionen Menschen, die allein in Deutschland mit der Diagnose Krebs leben müssen, ist die Bewilligung ein Hoffungsstrahl“, so Präsident Hebel weiter. Tatsächlich konnte bei der Behandlung von Krebs-Patienten oftmals eine lokale Krankheitskontrolle erreicht werden, sodass der offensichtliche Tumor unter Kontrolle ist. Doch anschließend leben die Patientinnen und Patienten gewissermaßen unter dem Damoklesschwert eines drohenden Rückfalls, einer sogenannten metachronen Metastasierung. Typisch für eine Krebserkrankung ist dabei ein Fernrezidiv, also ihr Wiederauftreten an einer Stelle im Körper, die sich verhältnismäßig weit vom ursprünglichen Krankheitsherd entfernt befindet. Fernrezidive können Monate oder Jahre nach der Ersterkrankung auftreten, was zeigt, dass gestreute Krebszellen (DCCs) lange Zeit außerhalb des Primärtumors überleben können und dabei die Fähigkeit behalten, zu wachsen und Metastasen zu bilden.

Das nun mit Mitteln der DFG geförderte Forschungsprojekt wird untersuchen, welche Mechanismen im Zeitfenster zwischen einer zunächst erfolgreichen Operation und dem Wiederauftreten der Krebserkrankung – der klinischen Latenzzeit – wirksam sind. Professor Thomas Brabletz erläutert: „Wir wollen herausfinden, welche Faktoren ausschlaggebend dafür sind, ob DCCs unter Kontrolle bleiben oder beginnen, Metastasen zu bilden. Dabei gehen wir der Frage nach, was für die Bildung von Metastasen verantwortlich ist.“ Im Verdacht stünden bestimmte Mutationen, aber auch das Zusammenspiel von Mutation und Zellplastizität, der erstaunlichen Fähigkeit von Tumorzellen, sich an die Bedingungen verschiedener Organe anzupassen oder Therapieresistenz zu erwerben. Welche systemischen oder organspezifischen Faktoren verhindern oder fördern ein Fernrezidiv nach der ersten Behandlung, z. B. durch eine Tumoroperation? Und wie könnte eine Therapie die metachrone Metastasierung am besten verhindern? „Unser Ziel bei der Beantwortung dieser Fragen ist es, den Weg für eine neue Generation von Therapien zu bereiten“, erklärt Professor Christoph Klein und ergänzt: „Diese Therapien könnten es schaffen, die spätere Bildung von Metastasen im Körper von Krebspatienten zu verhindern“.

Das Forschungsprogramm des TRR 305 gliedert sich in zwei Forschungsbereiche: Der Forschungsbereich A – Anpassung von Krebszellen an Selektionskräfte wird sich auf zelleigene Eigenschaften konzentrieren, die funktionell mit der Entstehung von Metastasen zusammenhängen. Er wird einen Rahmen für das Verständnis der Abfolge von Mutationsereignissen umfassen und dadurch den evolutionären und molekularen Zustand der kolonie-gründenden DCCs definieren, auf deren Grundlage Plastizität erzeugt wird. Die Projekte des A Bereichs werden sich direkt mit den Mechanismen der Krebszellplastizität befassen und untersuchen, wie sie entsteht und wie sie reguliert wird. Dabei kommen auch technische Plattformen zum Einsatz, mit deren Hilfe die Reaktionen von Krebszellen auf veränderte Mikroumgebungsbedingungen und Selektionskräfte gemessen werden. Der Forschungsbereich B – Immun- und nischenabhängige Bedingungen der metastatischen Kolonisation konzentriert sich auf die Wechselwirkungen von Krebszellen mit der Mikroumgebung bei der Koloniebildung. Diese Interaktionen können entweder organunabhängig und von allgemeiner Bedeutung sein oder die organspezifische Metastasierung bestimmen, was die Koadaptation von eindringenden DCCs und Nischenzellen widerspiegelt. Der Forschungsbereich B umfasst auch ein Technologieentwicklungsprojekt zur Untersuchung komplexer zellulärer Interaktionen durch neuartige in vitro-Tests. Beide Forschungsbereiche bauen aufeinander auf und bieten damit reichlich Gelegenheit und Bedarf für Interaktion und Kooperation zwischen den Partnerprojekten. Gemeinsam werden sie Empfehlungen zur besten und vielversprechendsten präklinischen Umsetzung formulieren und eine kritische Bewertung der Chancen für die klinische Zielerreichung in die Wege leiten.

Der Forschungsbereich umfasst insgesamt 18 Teilprojekte und drei Zentralprojekte, welche den SFB methodisch, technisch und logistisch unterstützen. Auch durch die zentralen Serviceprojekte wird der TRR 305 völlig neue Wege in Deutschland gehen. Die Erkenntnisse der einzelnen Projekte, die auch mit Hilfe von Modellen erarbeitet werden, sollen schließlich direkt an Patientenproben überprüft werden. Dazu werden Krebs-Patientinnen und -Patienten der Universitätsklinik in Regensburg und Erlangen um Gewebespenden für die Erforschung der Metastasierung gebeten werden. In einem Zeitraum von zwölf Jahren sollen von der anfänglichen Diagnose über den gesamten Krankheitsverlauf Patient:innen mit und ohne Voranschreiten der Krankheit regelmäßig um Proben gebeten werden, anhand derer die Ausbreitung in verschiedene Organe, das Ansprechen auf Therapien, die Entwicklung von Resistenz gegenüber Therapien oder die Stärkung bzw. Schwächung der Immunabwehr untersucht werden können. Auf der Basis aller Untersuchungsergebnisse sollen schließlich diagnostische Tests erarbeitet und neue Therapiekonzepte entwickelt werden können.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Christoph Klein
Universität Regensburg
Telefon: +49 941 944-6720
E-Mail: christop.klein@ukr.de

Prof. Dr. Thomas Brabletz
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Telefon: +49 9131 85-29104

