

**Press release****Wilhelm Sander-Stiftung****Bernhard Knappe**

11/26/2007

<http://idw-online.de/en/news237261>Research results  
Medicine, Nutrition / healthcare / nursing  
transregional, national**Molekulare Grundlagen und Therapieansätze für großzellig-anaplastische Lymphome**

**Die Entwicklung molekularer Therapien stellt einen Meilenstein der heutigen Krebsforschung dar. Voraussetzung hierfür ist die Identifizierung von Signalproteinen und Signalwegen, die in Tumorzellen verändert sind. In einem von der Wilhelm-Sander-Stiftung geförderten Projekt untersucht ein Forscherteam um Prof. Duyster vom Klinikum rechts der Isar in München mit neuen Methoden die molekularen Ursachen der Entstehung des großzellig-anaplastischen Lymphoms und entwickelt neue Therapieansätze.**

Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen haben sich in den letzten Jahren entscheidend weiterentwickelt. Seit einigen Jahren identifizieren Wissenschaftler immer mehr tumorassoziierte Genveränderungen, die für die Krankheitsentstehung von Bedeutung sind. Die Erforschung dieser Genveränderungen und deren Folgen auf Signalwege in Tumorzellen eröffnen völlig neue Möglichkeiten der Tumorthherapie. Mit molekularen Therapien kann direkt in die veränderten Signalwege in Tumorzellen eingegriffen werden und Tumoren somit gezielt und ursächlich behandelt werden. Somit können neue Therapiestrategien entwickelt werden für Tumore, die auf konventionelle Therapien schlecht ansprechen. Außerdem können durch den spezifischen Ansatz an Tumorzellen gesunde Zellen verschont und daher Nebenwirkungen der Tumorthherapie verringert werden.

Das großzellig-anaplastische Lymphom gehört zur Gruppe der aggressiven Lymphome. Auf molekularer Ebene liegt in mehr als einem Drittel der Fälle eine genetische Veränderung in den Tumorzellen vor. Infolge dieser genetischen Veränderung findet sich in den Tumorzellen ein onkogenes Protein, NPM-ALK, welches in gesunden Zellen nicht existiert. NPM-ALK scheint für die Entstehung der Lymphome von entscheidender Bedeutung zu sein. Dieses onkogene Protein ist in Tumorzellen ständig aktiv und beeinflusst eine Reihe wichtiger Signalwege, die Proliferation begünstigen und das natürliche Sterben der Zellen, nachdem sie ihre Funktion erfüllt haben, verhindern. Wird NPM-ALK experimentell in gesunde Zellen gebracht, so führt dies zu maligner Entartung und Lymphomentstehung.

Mit neuen experimentellen Ansätzen haben Prof. Duyster und Mitarbeiter die Funktion von NPM-ALK für die Tumorentstehung genauer analysiert und somit die Voraussetzung für neue Therapieansätze geschaffen. Sie haben eine Methode gefunden, die Aktivität von NPM-ALK experimentell effizient zu unterdrücken und können damit die Lymphomentstehung im Mausmodell verlangsamen. Ein entscheidender Schritt in der Untersuchung der Funktion von NPM-ALK für die Tumorentstehung war die Entwicklung eines Lymphom-Modells in Mäusen, das dem beim Menschen beobachteten großzellig-anaplastischen Lymphom möglichst genau entspricht. Dies ist die Voraussetzung, um potentielle molekulare Therapien in vivo zu testen. Der Forschungsgruppe ist es gelungen, durch NPM-ALK eine Lymphom-ähnliche Erkrankung im Mausmodell hervorzurufen. Das Forscherteam um Prof. Duyster arbeitet erfolgreich an der kontinuierlichen Optimierung dieses Modells. Die Tatsache, dass die experimentelle Unterdrückung von NPM-ALK die Lymphomentstehung im Mausmodell verlangsamt, zeigt, dass Inhibitoren von NPM-ALK ein sehr viel versprechender Therapieansatz sind. In Kooperation mit der Industrie arbeitet die Forschungsgruppe derzeit an der Entwicklung einer Phase I Studie zur Evaluation von NPM-ALK-Inhibitoren bei NPM-ALK positiven Lymphomen.

**Kontakt:**

Univ.-Prof. Dr. Justus Duyster, Klinikum rechts der Isar der TU München,  
E-Mail: [justus.duyster@lrz.tum.de](mailto:justus.duyster@lrz.tum.de), homepage: [www.med3.med.tu-muenchen.de](http://www.med3.med.tu-muenchen.de),  
Tel: 089-4140-4111, Fax: 089-4140-4879

Die Wilhelm Sander-Stiftung förderte dieses Forschungsprojekt in zwei Förderperioden mit über 270.000 €.

Stiftungszweck der Stiftung ist die medizinische Forschung, insbesondere Projekte im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden dabei insgesamt über 160 Mio. Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Die Stiftung geht aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Weitere Informationen: [www.wilhelm-sander-stiftung.de](http://www.wilhelm-sander-stiftung.de)