

Press release**Universität Regensburg****Bastian Schmidt**

02/22/2023

<http://idw-online.de/en/news809728>Cooperation agreements, Research projects
Medicine
transregional, national

Universität Regensburg

Gemeinschaftsprojekt im Kampf gegen Krebs**Forschende der Universität Regensburg und Ärztinnen und Ärzte des Uniklinikum Regensburg entwickeln neuartiges Screening-Tool zur Verbesserung von Tumor-Behandlungen**

Das Pankreas (die Bauchspeicheldrüse) ist eines der größten Drüsen des menschlichen Körpers. Es liegt hinter dem Magen, quer im Oberbauch und produziert Verdauungsenzyme und Hormone. Jedes Jahr erkranken nach Angaben des Robert-Koch-Instituts ca. 19.000 Menschen an einem Pankreas-Karzinom. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt nur 8-10%, somit zählt das Pankreas-Karzinom zur vierthäufigsten Todesursache unter allen Krebsarten. Aus diesem Grund ist es wichtig, durch Forschung neue Erkenntnisse zu erhalten, um dadurch neue Therapiemethoden entwickeln zu können.

Besonders das metastasierte Pankreas-Karzinom wird als nicht heilbar angesehen. In diesem Fall hat der Tumor bereits Zellen in das Blut abgegeben, die an anderer Stelle im Körper Metastasen bilden können. Eine schnelle Diagnostik und ein schneller Therapiebeginn sind hier äußerst wichtig. Nach der operativen Entfernung des Tumors erhalten Patienten eine adjuvante Chemotherapie, um noch im Körper befindliche Tumorzellen zu vernichten. Dennoch entwickelt das Pankreas-Karzinom häufig eine Resistenz gegenüber der Behandlung. Daneben gibt es auch zielgerichtete, personalisierte Therapieverfahren, die wichtige Signalwege des Tumors beeinflussen. Trotz der unterschiedlichen Therapiemethoden gab es innerhalb der letzten 30 Jahre keinen signifikanten Durchbruch bei der Therapie des Pankreas-Karzinoms.

Die Arbeitsgruppen von Frau Prof. Dr. Silke Härteis (Lehrstuhl für Molekulare und Zelluläre Anatomie, Univ. Regensburg), Herrn Prof. Dr. Thiha Aung (Lehrstuhl für Molekulare und Zelluläre Anatomie, Univ. Regensburg; Technische Hochschule Deggendorf), Herrn Prof. Dr. Christoph Brochhausen-Delius (ehemals Institut für Pathologie der UR, jetzt Direktor des Pathologischen Instituts am Universitätsklinikum Mannheim) und Frau Prof. Dr. Christina Hackl (Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg) widmen sich diesem wichtigen Thema in einem Forschungsprojekt, welches im Rahmen des Förderprogramms „Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand“ des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie (BMWi; Projektform FuE-Kooperationsprojekte; AiF Projekt GmbH) mit einer $\frac{3}{4}$ Million Euro gefördert wird.

In dem Projekt wird ein neuartiges Screening-Tool entwickelt: eine Drug-Screening-Plattform. Damit wird es zu jedem Behandlungszeitraum möglich sein, die Wirkung der Therapeutika auf die Tumore zu ermitteln, um anschließend die bestmögliche Therapie durchführen zu können. Hierfür haben sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Universität und Klinikum mit weiteren Kooperationspartnern aus Klinik und Industrie zusammengeschlossen, um verschiedene innovative Methoden zu kombinieren.

Zur Gewinnung der Proben für das Projekt, werden am Universitätsklinikum Regensburg Patienten und Patientinnen bei der Aufklärung über die geplante Behandlung und über die Möglichkeit an der Studie teilzunehmen informiert. Frau Prof. Dr. Christina Hackl (Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg) koordiniert den Studien-bezogenen Ablauf innerhalb der chirurgischen Abteilung. Stimmt ein Patient der Teilnahme zu, können Blut- und Tumorzellen, die nicht für diagnostische Zwecke benötigt werden, sofort im Anschluss an die präoperative bzw. operative Entnahme zum Projektpartner gebracht werden.

Aus dem Blut von Patienten wird beim Projektpartner simfo GmbH aus Bayreuth die Subpopulation der Tumorzellen isoliert, um aus den Zellen sogenannte Tumorsphären (kugelartig Zellkolonien) wachsen zu lassen. Die Firma simfo

GmbH besitzt bereits eine jahrelange Erfahrung in der morphologischen, molekularbiologischen und funktionellen Charakterisierung von ins Blut abgegebenen Zellen aus soliden epithelialen Tumoren. In der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Härteis und Prof. Dr. Aung werden die erhaltenen Tumorsphären und das Primärmaterial des Pankreastumors dann mittels Chorion-Allantois-Membran-Modell (CAM-Modell) kultiviert. Die Tumorsphären und das Tumorgewebe werden als sogenannte „patient-derived xenografts“ (PDX) auf der CAM Membran gezüchtet, welche die Tumorzellen und das Tumorgewebe wie eine Plazenta ernähren.

Durch den Versuchsaufbau kann das Tumorwachstum zu jeder Zeit bewertet werden. So können die Wirksamkeit und Selektivität von etablierten und auch neuen Therapeutika auf das Wachstum der Tumorzellen sowie auf Angiogeneseprozesse (Bildung neuer Blutgefäße) und das Einwachsen des Tumors in das umliegende Gewebe direkt analysiert werden. Auch Resistenzen auf Therapeutika können auf diesem Weg erkannt werden.

Die exakte Charakterisierung des Tumorgewebes und der Tumorzellen findet zu einem Teil im Institut für Pathologie in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Brochhausen-Delius durch strukturelle und ultrastrukturelle Analysen statt. Dort werden mit den Tumorsphären und dem Tumorgewebe histologische, immunhistologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt. Dafür werden mit den unterschiedlichen Proben aus dem CAM Modell Schnittpräparate erstellt. Die Proben werden mit dem M8 Mikroskop (PeciPoint GmbH) gescannt, um Übersichtsaufnahmen der Schnittpräparate, sogenannte „Whole Slide Images“ (WSI), für die Analysen herzustellen. Mit Hilfe von Serienschnitten kann zudem eine 3D-Rekonstruktion der immunhistologisch angefärbten Blutgefäße durchgeführt werden, um das Gefäßsystem und dessen Verzweigungen genauer darzustellen. Durch die Analysen können schließlich Aussagen über funktionale Moleküle, Wachstum des Tumors und der Blutgefäße getroffen werden, um so ein tieferes Verständnis über die Blutversorgung des Tumors und seines Aufbaus, auch im Vergleich zu metastasierten Tumoren, zu erhalten.

Ein weiterer Teil der histologischen und molekularbiologischen Analysen findet im Labor von Frau Prof. Dr. Hackl statt, die auch eine quantitative Auswertung der Proliferationsfähigkeit, Angioinvasion, Gewebeinvasion und dem Ansprechen auf die Chemotherapie durchführt. Parallel dazu erfolgt durch Frau Prof. Hackl die kontinuierliche Nachsorge der Patienten im Rahmen der chirurgisch-onkologischen Sprechstunde sowie die Korrelation des klinischen Verlaufs mit den durch das Projekt erhobenen Tumorcharakteristika.

Der Industriepartner PeciPoint GmbH aus Freising wird eine Online-Plattform schaffen und ermöglicht dadurch die virtuelle Vernetzung der Chirurgie, Labormedizin, Anatomie, Pathologie und der Grundlagenforschung. Mit Hilfe der Plattform können die Metadaten, Befunddaten und Bilddaten direkt geteilt werden und die unterschiedlichen Abteilungen dadurch schnell und effektiv zusammenarbeiten. Mit der Entwicklung neuer Algorithmen werden strukturelle Analysen der Daten und das Wirkstoffscreening der Proben mit bestimmten Charakteristika ermöglicht. Eine weitere Neuerung wird eine Kombination aus Hellfeld- und fluoreszenzbasierter Mikroskopie sein, um die Darstellung der Bilder und die Ansicht zwischen unterschiedlichen Aufnahmemodi zu erleichtern.

Ziel der Drug-Screening-Plattform ist es schließlich, innerhalb eines für den betroffenen Patienten sehr kurzen Zeitraums die beste Therapieoption mit den geringsten Nebenwirkungen zu ermitteln, um die Behandlung von Pankreas-Karzinomen und letztlich auch weiteren Tumoren in Zukunft zu verbessern.

contact for scientific information:

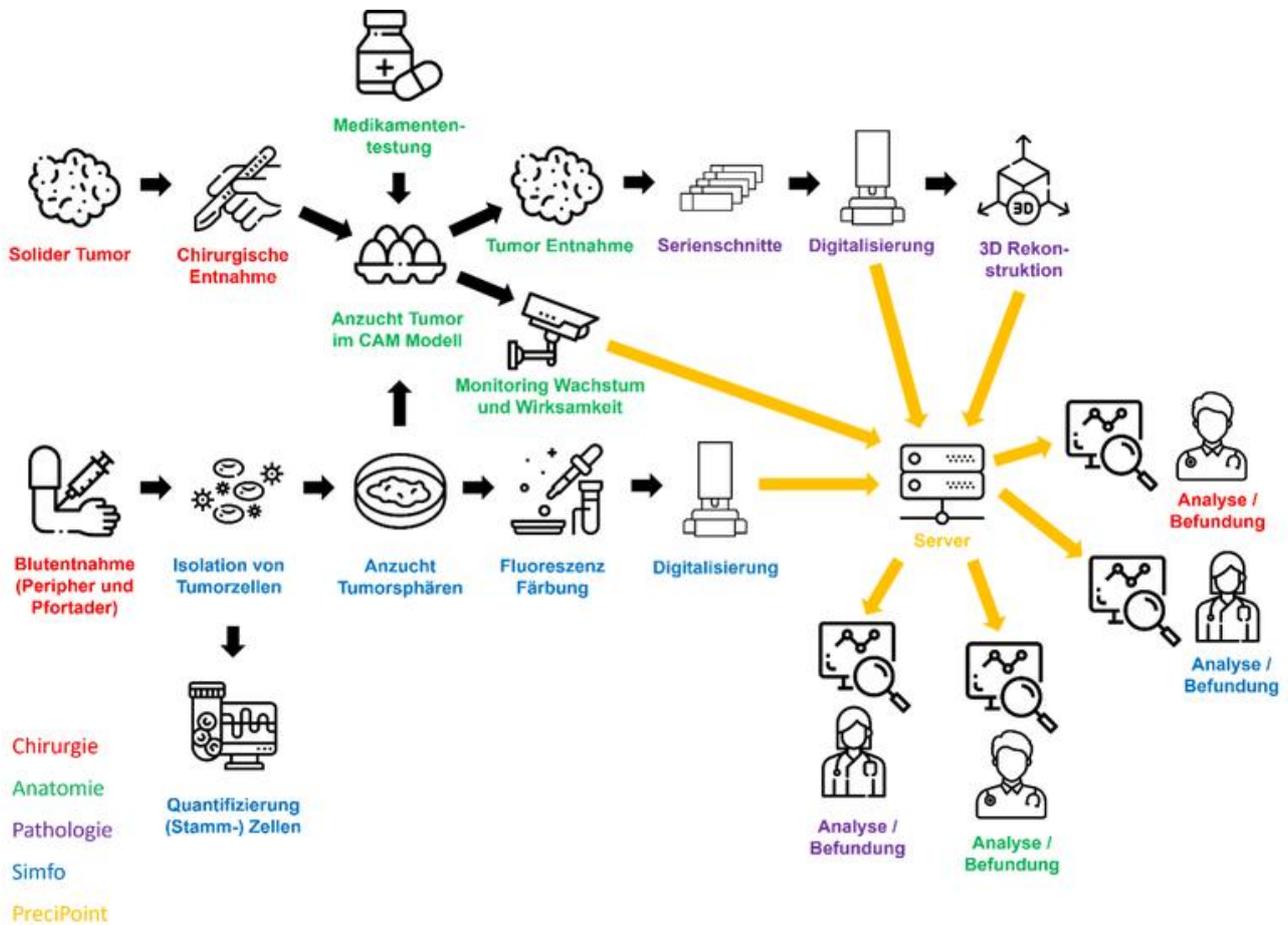
Prof. Dr. Silke Härteis
Lehrstuhl für Molekulare und Zelluläre Anatomie
Universität Regensburg
Tel.: +49 (0)941 943-2879
E-Mail: silke.haerteis@ur.de

Prof. Dr. Christoph Brochhausen-Delius
Direktor des Pathologischen Instituts am Universitätsklinikum Mannheim
Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Tel.: +49 (0)621 383 2275 (Sekretariat)

E-Mail: Christoph.Brochhausen-Delius@medma.uni-heidelberg.de

URL for press release: <https://simfo.de/de>

URL for press release: <https://precipoint.com/>



Workflow der Analysen, der die Zusammenarbeit der beteiligten Partner darstellt. Die farbliche Bezeichnung der einzelnen Workflows entspricht dem ausführenden Partner. Links im Bild ist der Farbschlüssel des jeweiligen Partners dargestellt.

PreciPoint

PreciPoint