

13. September 2017

Verbundprojekt zur Bekämpfung von Bauchspeicheldrüsenkrebs

Mit insgesamt 1,3 Millionen Euro fördert die Deutsche Krebshilfe ein neues Verbundprojekt, um zu erforschen, wie Therapieresistenzen bei Bauchspeicheldrüsenkrebs verhindert werden können. Das Projekt startet am Westdeutschen Tumorzentrum (WTZ) des Universitätsklinikums Essen und fünf weiteren Standorten unter der Leitung von Prof. Jens Siveke, der an der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen am WTZ die Professur für Translationale Onkologie des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) innehat.

Besonders das duktales Pankreaskarzinom ist kaum behandelbar, weil die Tumorzellen gegen verfügbare Medikamente schnell resistent werden. „Nahezu jeder Patient entwickelt im Verlauf der Behandlung Resistenzen gegenüber einer Chemotherapie oder ist schon zu Beginn der Therapie resistent“, sagt Prof. Jens Siveke.

Der Grund dafür sind hochdynamische Prozesse im Erbgut des Tumors: Chromosomen bestehen aus einem Komplex aus DNA und Proteinen, dem sogenannten Chromatin. Ist die Chromatinstruktur stark kondensiert, hat die zelluläre Maschinerie keinen Zugang zur DNA. In gelockelter Form können dagegen Gene aktiviert werden. Durch Fehlregulationen werden so auch Abschnitte des Genoms freigelegt, die für die Entstehung von Therapieresistenz verantwortlich sind. Regulatorische Proteine, die den Kondensationsgrad und Ort des Chromatins kontrollieren, sind somit auch vielversprechende Zielstrukturen, um Resistenzen gegenüber Krebstherapien zu überwinden.

Im Rahmen des Verbundprojektes „Regulatoren von Tumorplastizität als therapeutische Zielstrukturen beim duktalem Pankreaskarzinom“ (Targeting Plasticity in Pancreatic Ductal AdenoCarcinoma; PIPAC) identifizieren die Wissenschaftler Mechanismen der Chromatinregulation, die den Genorte einer Chemotherapieresistenz kontrollieren. Ziel der Wissenschaftler ist es zudem, bestimmte Regulationswege des Tumors gezielt umzuprogrammieren, damit er für Medikamente und Immuntherapien wieder angreifbar wird.

Das Konsortium kombiniert dabei neueste Techniken der Chromatin- und Genomanalyse mit einem gezieltem „Drug-Development“-Ansatz. Die molekularen Ursachen von Resistenzen bei Bauchspeicheldrüsenkrebs werden sowohl an neu entwickelten *in vitro* und *in vivo* Modellen, als auch an Tumorproben aus klinischen Studien untersucht.

Das Verbundprojekt schließt Wissenschaftler der Universitätskliniken Bochum, Frankfurt, Göttingen, Ulm und Würzburg ein. Es wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Förderschwerpunktes „Translationale Onkologie“ in einem zweistufigen Auswahlverfahren als eines von vier geförderten Projekten ausgewählt und wird über einen Zeitraum von 3 Jahren mit insgesamt 1,3 Millionen Euro gefördert.

Quelle: Universitätsklinikum Essen