

Einzelheilversuchsregister für Patienten mit Rezidiv oder Progression eines rhabdoiden Tumors (ZNS, Nieren und/oder Weichgewebe)

Rhabdoide Tumoren – erkennen – verstehen – gezielt behandeln

Rhabdoide Tumoren sind aggressive und nur schwer heilbare Tumorerkrankungen, die v.a. Säuglinge und Kleinkinder betreffen. Im Säuglingsalter versterben leider bis zu 90 % im Verlauf der schweren und oft therapieresistenten Erkrankung. Trotz vielfältiger Behandlungsansätze, wie z.B. dem Vorgehen im Rahmen des EU-RHAB-Registers, erleidet die Hälfte der kleinen Patienten innerhalb eines Jahres einen Rückfall und verstirbt.

Ein Hoffnungsschimmer sind Medikamente, die auch im Rückfall noch eine gewisse Wirkung aufweisen und in Einzelheilversuchen bereits verabreicht werden. Systematische Untersuchungen hierzu fehlen jedoch, so dass es dem jeweiligen Arzt überlassen bleibt, individuell auf neue Medikamenten oder auch altbekannte Zytostatika, die primär bei anderen Tumorentitäten eingesetzt werden, zurückzugreifen.

Die so wichtige Dokumentation von Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten auch im Einzelheilversuch erfolgt nicht systematisch und oft auch überhaupt nicht. Eine zentrale Erfassung an einem Ort oder gar Kompetenzzentrum dieser wichtigen Daten gibt es bislang nicht. Eine systematische Auswahl von Medikamenten z.B. auf der Basis biologischer Analysen (erhoben z.B. durch eine Untersuchung der Erbsubstanz des Tumors) erfolgt bislang ebenfalls nicht.

Mit Hilfe der Förderung durch die GKKF konnten Mittel zur Besetzung einer Personalstelle bereitgestellt werden, so dass wir nun systematisch die Daten aller Patienten mit rhabdoiden Tumoren im Rückfall oder bei Therapieresistenz und fortschreitender Erkrankung erfassen können. Tumorproben der betroffenen Patienten werden gesammelt und zur Analyse an das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) nach Heidelberg weitergeleitet. Unsere Kooperationspartner am DKFZ konnten kürzlich eine Aktivierung des Sonic-Hedgehog-Signalweges (SHH) in 1/3 der untersuchten Proben von AT/RT (rhabdoide Tumoren des Gehirns) nachweisen. In dieser Patientengruppe können Hemmstoffe dieses Signalweges z.B. Arsenitrioxid (ATO) oder auch GLI- und Bormodomain-Hemmstoffe eingesetzt werden um das Tumorwachstum und die Metastasierung zu hemmen. Mit den Medikamenten Panobinostat und Resminostat sowie mit Alisertib, einem Inhibitor der Aurorakinase A stehen drei weitere Medikamente zur Verfügung, die sowohl in der Zellkultur als auch in Einzelheilversuchen Wirksamkeit in rhabdoiden Tumoren zeigten.

Die Ergebnisse dieser molekulargenetischen Untersuchungen können nun gemeinsam mit den Heidelberger Kollegen ausgewertet und mit den individuellen Erkrankungsmerkmalen des Patienten verknüpft werden. Hierdurch kann jeder Patient einen individuellen Therapieplan erhalten.

Das langfristige Ziel unseres Projektes ist die Aufdeckung und Testung neuer, wirksamer Medikamente für die Behandlung rhabdoider Tumoren im Rückfall und ggf. bei Diagnose sowie die zeitnahe klinische Verfügbarkeit für alle betroffenen Säuglinge und Kinder.