

Kurzbeschreibung des Projektes mit dem Titel:

“Aufdeckung zielgerichteter, innovativer Ansätze für die Behandlung maligner rhabdoider Tumoren“

Projektleiter: Kornelius Kerl (Uniklinik Münster) gefördert durch die Gesellschaft für KinderKrebsForschung e. V.

Rhabdoide Tumoren sind seltene, aber sehr aggressiv wachsende Tumoren, die v. a. im Säuglings- und frühen Kindesalter auftreten. Trotz intensiver Therapieansätze (Chemotherapie, Bestrahlung, Operation) erleiden Kinder mit rhabdoiden Tumoren in über 50% Rückfälle ihrer Erkrankung. Die Therapieoptionen für Kinder mit einem Rückfall dieser Erkrankung sind aufgrund der intensiven Vortherapie und dem aggressiven Krankheitsverlauf bis heute eingeschränkt. Für die Behandlung von Patienten mit einem Rückfall eines rhabdoiden Tumors werden in diesem Projekt innovative zielgerichtete Therapieansätze durch die Verwendung von präklinischen Rhabdoidtumor Modellen entwickelt. Durch molekularbiologische Forschung konnten in den letzten Jahren zahlreiche Tumorsignalwege identifiziert werden, die zur Entstehung von rhabdoiden Tumoren beitragen (siehe Abb 1). Diese Signalwege umfassen Gene, die in die Differenzierung/Proliferation von Zellen (Sonic-Hedgehog-Signalweg, WNT/ β -catenin Signalweg), in die Regulation von Zellzyklusprozessen (CDK4/6-CyclinD) und in die epigenetische Regulation von Zellprozessen (EZH2, Histondeazetylasen) involviert sind. In den letzten Jahren wurden Medikamente entwickelt, die einige dieser Signalwege spezifisch hemmen können (siehe Abb 1).

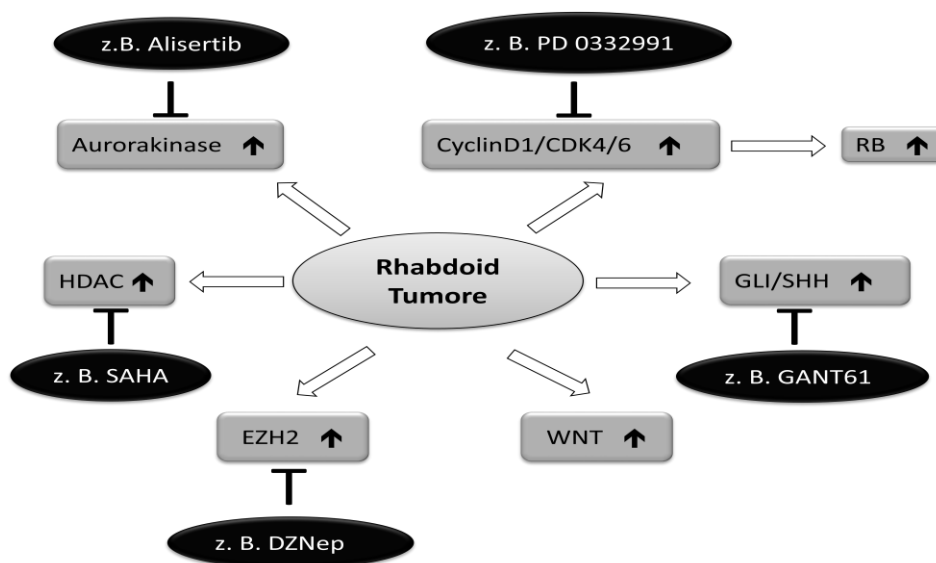


Abb 1.: Zahlreiche Signalwege sind in malignen Rhabdoidtumor dereguliert (z. B. SHH, EZH2, HDAC). Diese Signalwege sind potentiell durch Substanzen hemmbar (GANT61, DZNep, SAHA) und könnten somit eine neuartige Therapieoption zur Behandlung von Kindern mit Rhabdoidtumoren darstellen.

Das molekularbiologische Wissen über deregulierte Tumorsignalwege wird in unserem Projekt genutzt, um präklinisch spezifische Hemmstoffe, sowie Kombinationen dieser Substanzen zu testen, welche fehlgeleitete Signalwege in rhabdoiden Tumoren inhibieren. Die Ergebnisse dieses Projektes sollen die Grundlage für zukünftige klinische Studien zur Behandlung von Kindern mit Rückfällen von Rhabdoidtumoren schaffen.

Das Projekt **“Aufdeckung zielgerichteter, innovativer Ansätze für die Behandlung maligner rhabdoider Tumoren“** wird unter der Leitung von Herrn Dr. Kornelius Kerl (Institut für Molekulare Tumorbologie und Pädiatrische Hämatologie und Onkologie der Uniklinik Münster) in enger Kooperation mit dem „EU-RHAB“-Register zur Behandlung von Kindern mit malignen rhabdoiden Tumoren (unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. M.C. Frühwald (Kinderklinik Augsburg) durchgeführt. Durch die enge Zusammenarbeit zwischen molekularbiologischer Grundlagenforschung (Institut für molekulare Tumorbologie in Münster) und dem klinischen Register zur Behandlung von Rhabdoidtumoren (in Augsburg) können die in diesem Projekt aufgedeckten neuen vielversprechenden Therapiestrategien schnell zur klinischen Anwendung kommen.

Die Durchführung dieses präklinischen Medikamentenscreenings wird zu 100% von der Gesellschaft für KinderKrebsForschung gefördert.