



Neuroblastom: Künftig bessere Therapie-Chancen Utl.: Studie zeigt neue Möglichkeit der Behandlung mittels zielgerichteter Krebsmedizin auf

(Wien, 03-12-2019) Das Neuroblastom ist ein seltener bösartiger Tumor, an dem insbesondere Kinder unter sechs Jahren erkranken können. Ein Forschungsteam um den Molekularpathologen Lukas Kenner von der Klinischen Abteilung für Pathologie der MedUni Wien fand nun durch Genom-Screening heraus, dass die Proteine ALK und das Krebsgen PIM-1 an der Entstehung dieses Tumors beteiligt sind. Es konnte im Rahmen der Studie gezeigt werden, dass eine zielgerichtete Krebstherapie mittels eines ALK-Hemmstoffes in Kombination mit einem PIM-1-Hemmstoff die Überlebenschancen von Kindern mit ungünstiger Prognose erhöhen kann. Die Studie wurde nun im Top Journal Nature Communications publiziert.

Eine der häufigsten und tödlichsten soliden Krebsarten im Kindesalter ist das Neuroblastom, ein Tumor des peripheren Nervensystems. Er tritt in etwa zehn Prozent der kindlichen Krebsfälle auf, neunzig Prozent der erkrankten Kinder sind jünger als sechs Jahre. Der Verlauf kann sehr unterschiedlich sein, je nach klinischem Bild und genetischer Mutation der Krebszellen. So kann es zu spontanen Rückbildungen des Tumors kommen, aber auch zu Metastasenbildung und Rezidiven mit ungünstiger Prognose.

Die Standardtherapie erfolgt bisher mittels Operation, Hochdosis-Chemotherapie bzw. Strahlentherapie, doch im Fall von Rezidiven sind die 5-Jahres-Überlebenschancen nicht sehr hoch. Das Forschungsteam um den Molekularpathologen Lukas Kenner von der Klinischen Abteilung für Pathologie der MedUni Wien und Leiter der Abteilung für Labortierpathologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien, untersucht seit längerem ein spezielles Protein, die Anaplastische Lymphokinase ALK in Zusammenhang mit der Entstehung des Neuroblastoms bei Kindern. Bei etwa 14 Prozent der kindlichen PatientInnen ist dieses Protein mutiert. Derzeit befinden sich kleinmolekulare ALK Inhibitoren, die schon bei ALK positivem Lungenkrebs zugelassen sind, in der klinischen Prüfung für PatientInnen mit jenem mutierten ALK Gen beim Neuroblastom. Präklinische Studien belegen die therapeutische Wirksamkeit, jedoch entwickeln manche Tumore Resistenzen gegen ALK Blocker.

Im Fokus der Untersuchungen steht deshalb die Entwicklung neuer Therapieansätze auf molekularbiologischer Basis. Man versucht, molekulare Strukturen, die wesentlich für das Tumorgeschehen sind, therapeutisch zu nutzen. Das Team um Kenner prüfte gemeinsam mit Suzanne Turner, Division of Cellular and Molecular Pathology, University Hospital Addenbrooke's, Cambridge UK, im Rahmen der aktuellen Studie die therapeutische Wirkung von Hemmstoffen für ALK-Mutationen bei Kindern mit Rezidiven eines Neuroblastoms.



Ein Genom-Screening-Verfahren dieser PatientInnen brachte zutage, dass beim Neuroblastom auch das Krebsgen PIM-1 aktiviert ist. Ein therapeutischer Ansatz liegt nun im Ausschalten dieses Proteins, was durch eine zielgerichtete Krebstherapie in Form einer kombinierten Gabe der Inhibitoren von ALK und PIM-1 möglich ist. Derzeit sind noch keine spezifischen Pim1 Medikamente zugelassen, allerdings werden zusammen mit Suzanne Turner derzeit präklinische Studien mit Pim1 und ALK Inhibitoren durchgeführt.

Service: Nature Communications

The targetable kinase PIM1 drives ALK inhibitor resistance in high-risk neuroblastoma independent of MYCN status. Ricky Trigg, Liam Lee , Nina Prokoph , Leila Jahangiri , C Patrick Reynolds , G.A. Amos Burke, Nicola Probst, Miaojun Han, Jamie Matthews, Hong Kai Lim, Eleanor Manners, Sonia Martinez, Joaquin Pastor, Carmen Blanco-Aparicio, Olaf Merkel, Ines Garces de los Fayos Alonso, Petra Kodajova, Simone Tangermann, Sandra Hogler , Ji Luo, Lukas Kenner, Suzanne D. Turner, <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13315-x>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
Medizinische Universität Wien
Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Medizinische Universität Wien
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.