

PERSONALISIERTE MEDIZIN IN DER PÄDIATRISCHEN ONKOLOGIE

Die Diagnose Krebs ist ein sehr individuelles Schicksal. Die darauffolgende Behandlung wird dieser Individualität jedoch leider noch nicht gerecht, und die Heilungsraten sind zu niedrig. Vorhandene Erfolge in der Krebstherapie beruhen fast ausnahmslos auf hoch nebenwirkungsbehafteten Chemotherapeutika. Da diese zytostatischen Chemotherapeutika nur unspezifisch auf das schnelle Zellwachstum in Krebszellen zielen, ergeben sich sehr akute Nebenwirkungen im gesunden Gewebe mit Langzeitfolgen auf Entwicklung und ein erneutes Krebsrisiko. Neue, nebenwirkungsarme Therapieansätze für eine höhere Überlebensrate von Kindern mit Krebserkrankungen sind daher dringend erforderlich. Dies umzusetzen ist das Leitmotiv unserer kideronkologischen Forschung.



Da der Hintergrund des Einsatzes klassischer Chemotherapie auch nach 75 Jahren auf einem unzureichenden Verständnis der molekularen Vorgänge in Krebszellen beruht, konzentrieren wir uns darauf, genau dieses Verständnis herauszuarbeiten. Das Zeitalter der globalen Erfassung molekularer Abläufe im Zellverhalten (den OMICS, Genomic/Epigenomic/Transcriptomic) hat bereits erheblich zu Dokumentation und Verständnis von Krebszellen beigetragen. Dies hat jedoch auch die Heterogenität und Einzigartigkeiten kindlicher Krebserkrankungen hervorgehoben, welche unzureichend in heutigen Therapien abgebildet sind. Wir stellen uns der Aufgabe, diese Fülle an Informationen in das greifbare Versprechen der personalisierten Medizin in der kindlichen Krebstherapie zu verwandeln.

Dabei setzen wir auf modernste Methodiken der lesenden und schreibenden (funktionellen) Genomik mit CRISPR-Cas, wodurch wir die molekularen Abläufe nicht nur auslesen, sondern auch gezielt und umfangreich manipulieren können. Auf Grund seiner Funktion gezielt DNA und RNA zu schneiden, wird dieses System auch Genschere genannt, jedoch hat es sich in seinen Permutationen zu einem multifunktionellen Werkzeug für die gezielten Regulation der molekulargenetischen Zellsteuerung entwickelt. Dies ermöglicht es uns, Krebs zu modellieren, in Hochdurchsatzverfahren Schwachstellen und künstliche Abhängigkeiten zu suchen und so zelluläre Therapiemethoden aufzudecken und zu optimieren. Mit der Forschung an primärem Patientenmaterial und Primärzell-basierten-Tumormodellen mit individualisierter Genetik, Drug-Repurposing und immuntherapeutischen Ansätzen verfolgen wir so das Ziel, den neusten Stand der Wissenschaft in der kindlichen Onkologie zu implementieren. Die Integration und Weiterentwicklung dieser verschiedenen Ansätze sind die Zukunft unserer Arbeit und der Krebstherapie.



Im besonderen Fokus unserer Arbeit stehen dabei die akuten Leukämien. Sie stellen die häufigste Krebserkrankung im Kindesalter dar. Insbesondere die akute myeloische Leukämie (AML), welche ~15% der akuten Leukämien ausmacht, weist weiterhin eine vergleichsweise schlechte Überlebensrate auf (Prognose, ~75% Gesamtüberleben nach 5 Jahren). So schwer das Schicksal der einzelnen Kinder ist, fallen Krankheitsbilder wie die AML und ihre Subgruppen leider unter die seltenen Erkrankungen mit unzureichendem Interesse der Pharmaindustrie. Mit unseren bisherigen Arbeiten konnten wir bereits erheblich zum Verständnis der hoch dynamischen molekularen Vorgänge in der kindlichen AML beitragen, Schwachstellen aufzeigen und in prä-klinischen Modellen epigenetisch-orientierte und RNA-basierte Therapeutika als neue Behandlungsoptionen aufzeigen.



Mit dem Institut für Experimentelle Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (EPHO) und seiner Kombination aus funktioneller Genomik, Immuntherapie und klassischer Biochemie des Zelltods im kliniknahen Umfeld bietet sich am kinderonkologisch starken Standort Frankfurt nun die Möglichkeit, vorhandene Expertisen zu bündeln, um das Ziel einer personalisierten Medizin in der pädiatrischen Onkologie voranzutreiben. Um diese neuen grundlagenwissenschaftlich und translational ambitionierten Vorhaben umzusetzen, brauchen wir starke Kollaborationspartner und Förderer.

