

10.07.2015  
(Sok/Berlin/Essen/Düsseldorf)

## **DKTK: Molekulare Kennzeichen für Therapieresistenzen bei Neuroblastomen entdeckt**

**Neuroblastome zählen zu den häufigsten Krebsarten bei Kindern. Während die Ersterkrankung heute oft gut behandelt werden kann, gibt es bei wiederkehrenden Tumoren, den Rezidiven, nur wenig Therapiemöglichkeiten. Ein Team aus Wissenschaftlern von drei Standorten des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) und ihren Kollegen konnte nun in einer Studie molekulare Kennzeichen der Tumoren, sogenannte Signaturen, herausfinden, die den Tumor gegenüber den angewandten Therapien resistent werden lassen. Die Ergebnisse veröffentlichten sie gemeinsam in der Fachzeitschrift Nature Genetics.**

Ein Grund für die Therapieresistenz der Rezidive sind oft die neuen Veränderungen der Erbinformation in diesen Tumoren im Vergleich zu den Primärtumoren – die zunächst erfolgreichen Therapien werden wirkungslos. Große Hoffnung legen Ärzte und Wissenschaftler deshalb in die Entwicklung von zielgerichteten Therapien, die genau auf die Veränderungen im Erbgut des Tumors abgestimmt sind. Dafür müssen sie wissen, welche Veränderungen in den Rezidiven neu aufgetreten sind. „Tumorgenome sind nicht stabil. Sie unterliegen dynamischen Veränderungen. Deshalb unterscheiden sich Ersterkrankungen genetisch von wiederkehrenden Tumoren“, erklärt Studienleiter PD Dr. Alexander Schramm vom DKTK-Partnerstandort Essen/Düsseldorf. In ihrer Studie haben die Wissenschaftler deshalb mithilfe von Next Generation Sequencing die Erbinformation der Krebszellen von sechzehn Patienten analysiert und auf unterschiedliche genetische Veränderungen zwischen Primärtumor und Rezidiv untersucht. Dabei fanden sie heraus, dass Rezidive wesentlich mehr Veränderungen in der Erbinformation aufweisen als Primärtumoren. „Der Tumor hat gewissermaßen gelernt, sich gegen die Behandlung zur Wehr zu setzen. Vergleichbar mit der bekannten Antibiotika-Resistenz werden dann die resistenten Tumorzellen herausselektiert, die nun ohne Konkurrenz stark wachsen können“, sagt Professor Johannes Schulte von der Charité-Universitätsmedizin Berlin am DKTK-Partnerstandort Berlin.

Mit der Studie haben die Wissenschaftler nicht nur weitere Erkenntnisse hinzugewonnen. „Nun haben wir erstmalig Anhaltspunkte, an welchen Stellen wir die Widerstandskraft der aggressiven Rückfalltumoren mit neuen Medikamenten angreifen können und gegen welche Strukturen auf der Oberfläche der Neuroblastome Medikamente entwickelt werden müssen“, sagt Professor Angelika Eggert von der Charité am DKTK-Partnerstandort Berlin. An der Studie und deren Finanzierung beteiligten sich die DKTK-Standorte Berlin, Essen/Düsseldorf und Heidelberg. Förderung kam auch von der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Schramm A., Köster J., Assenov Y., Althoff K., Peifer M., Mahlow E., Odersky A., Beisser D., Ernst C., Henssen A.G., Stephan H., et al. (2015). Mutational dynamics primary and relapse neuroblastomas. Nature Genetics 2015, doi: 10.1038/ng.3349

Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) verbindet sich das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg als Kernzentrum langfristig mit onkologisch besonders ausgewiesenen Universitätskliniken in Deutschland. Am Kernzentrum DKFZ und den sieben Partnerstandorten Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, München und Tübingen arbeiten insgesamt zwanzig Einrichtungen zusammen. Vorrangiges Ziel der im DKTK kooperierenden Wissenschaftler und Ärzte ist es, die Ergebnisse der Grundlagenforschung möglichst rasch in neue Ansätze zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen zu übertragen. Dazu werden an allen Partnerstandorten gemeinsame Translationszentren aufgebaut. Patienten sollen für innovative Studien gemeinsam rekrutiert, Daten einheitlich erfasst und Labormethoden harmonisiert und innerhalb des Konsortiums verfügbar werden. Dafür bietet das DKTK den Partnern eine gemeinsame Infrastruktur für die Forschung. Aufgabe des DKTK ist es weiterhin, junge Mediziner und Naturwissenschaftler in der Krebsmedizin und der translationalen Krebsforschung auszubilden. Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung ist eine gemeinsame Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, der beteiligten Bundesländer, der Deutschen Krebshilfe und des Deutschen Krebsforschungszentrums. Es zählt zu den sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG).

**Ansprechpartner für die Presse:**

Dr. Stefanie Seltmann  
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 42-2854  
Fax: +49 6221 42-2968  
E-Mail: [S.Seltmann@dkfz.de](mailto:S.Seltmann@dkfz.de)  
[www.dkfz.de](http://www.dkfz.de)

Sonja Klein  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Phone: +49 6221 42 2254  
Email: [sonja.klein@dkfz-heidelberg.de](mailto:sonja.klein@dkfz-heidelberg.de)  
[www.dkfz.de/de/dktk](http://www.dkfz.de/de/dktk)