

MESI-STRAT

EU-Forschungskonsortium untersucht Krankheitsverlauf bei Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs



Hormonrezeptor-positive Tumoren sind bekannt dafür, dass sie sich auch viele Jahre nach der Erstkrankung in Form eines Rezidivs oder einer Metastasierung wieder melden können. Die Frage, warum es gerade dieser Tumorart gelingt, sich so lange unentdeckt im Körper aufzuhalten und warum sie nach Jahren plötzlich wieder aktiv wird, beschäftigt viele Forscher – unter anderem die Wissenschaftler des MESI-STRAT Konsortiums. Sie untersuchen Stoffwechsel- und Signalnetzwerke, um die Entwicklung einer Brustkrebserkrankung besser vorhersagen zu können. So soll ein neues Konzept zur Einteilung von Brustkrebspatientinnen und -patienten in Gruppen mit unterschiedlicher Prognose gefunden werden.



Entwicklung von Testverfahren für Therapieentscheidungen

Die Wissenschaftler aus Deutschland, den Niederlanden, Österreich, Spanien, Norwegen, Belgien und Großbritannien haben sich im MESI-STRAT Projekt zusammengeschlossen, um gemeinsam neue Erkenntnisse über Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebs zu gewinnen. Ziel von MESI-STRAT ist es, neue Testverfahren für Blut- und Urinproben zu entwickeln, um die Therapiedauer und den Nutzen zusätzlicher Medikamente bei antihormonellen Therapien zu bestimmen. Gegenwärtig gibt es für Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebs keine Testverfahren aus Körperflüssigkeiten, mit denen gezielte Therapieentscheidungen getroffen werden können. Mit Hilfe der Systemmedizin entwickelt das MESI-STRAT Konsortium solche in-

◀ Die Wissenschaftler des MESI-STRAT Konsortiums.

novativen Testverfahren. Anstatt sich auf einzelne Teilbereiche zu fokussieren, will die Systemmedizin ein umfassendes Verständnis der an einer Erkrankung beteiligten Vorgänge erlangen, um so die Wirkungsweise von Medikamenten zu verstehen und besser vorhersagen zu können. Die Arbeit von MESI-STRAT umfasst die gesamte Spanne von der Grundlagen- bis zur klinischen Forschung. So finden Experimente statt, in denen Zellen unter Laborbedingungen untersucht werden. Neben solchen klassischen Verfahren kommen auch mathematische und bioinformatische Methoden zum Einsatz. Dies geschieht oft in Form von Computersimulationen, welche es erlauben, die hohe Komplexität der an Krankheit und Medikamentenwirkung beteiligten Prozesse in mehreren Dimensionen abzubilden. Darüber hinaus werden die Ergebnisse und wissenschaftlichen Ideen auch an Proben getestet, die von Frauen mit Brustkrebs bereits zum Zeitpunkt der Operation für die Forschung gespendet wurden. Diese Probensammlungen werden Biobanken genannt.

Unterstützung durch die Stiftung PATH

Bei MESI-STRAT ist die Brustkrebsbiobank der Stiftung PATH beteiligt, die von ehemaligen Brustkrebspatientinnen gegründet wurde. PATH hat als Ko-Koordinatorin eine zentrale Rolle bei MESI-STRAT und repräsentiert in besonderer Weise die Belange von PatientInnen. PATH trägt nicht nur Proben aus dem bestehenden Kollektiv der Biobank zu MESI-STRAT bei, sondern sammelt auch gezielt weitere Proben im Rahmen einer Studie, in der Stoffwechseleränderungen am geplanten Ende der antihormonellen Therapie untersucht werden. Diese Studie heißt „ET Termination Trial“. Eine zweite Studie, die sogenannte WOO-Studie („Window of Opportunity“), wird seit Dezember 2018 an der Universitätsfrauenklinik in Heidelberg durchgeführt und untersucht die Effekte einer 21-tägigen neo-

adjuvanten, antihormonellen Therapie auf Stoffwechselprodukte in Blut, Urin und im Tumorgewebe. Beide Studien schließen aktuell Patientinnen ein.

Koordination des Projekts

Das Koordinatoren-Team aus Prof. Dr. Kathrin Thedieck und Dr. med. Tobias Anzeneder steht exemplarisch für die enge Verzahnung von Grundlagenwissenschaften mit klinischer Forschung und Patienten-Interessen in MESI-STRAT:

Prof. Dr. Kathrin Thedieck, MESI-STRAT Koordinatorin an der Universität Innsbruck, Österreich:

„Seit über zehn Jahren untersucht unser Team ([▶ www.metabolic-signaling.eu](http://www.metabolic-signaling.eu)) den Einfluss des Proteins „mTOR“ auf Stoffwechselfvorgänge in Krebszellen. In gesunden wie kranken Zellen befindet sich dieses Eiweißmolekül im Zentrum eines großen, komplex verschalteten Signalnetzwerkes, welches den zellulären Stoffwechsel steuert. mTOR ist von großem biomedizinischem Interesse, da wir bei den meisten Krebsarten wie auch bei Stoffwechsel- und neurodegenerativen Erkrankungen eine fehlerhafte Regulierung beobachten. So kommt es, dass Medikamente, die mTOR direkt oder indirekt beeinflussen, bereits für eine Reihe klinischer Indikationen inklusive dem Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebs zugelassen sind. Für viele weitere Krankheitsbilder sind diese Substanzen in klinischen Studien. Aufgrund der Komplexität des mTOR Netzwerkes verstehen wir jedoch immer noch kaum, welche Mechanismen die Therapieantwort oder -resistenz bedingen. Ziel unserer Forschung ist es deshalb, das Zusammenspiel zwischen dem mTOR-Signalnetzwerk und Stoffwechseleränderungen in Krebszellen besser zu verstehen. Die Idee für MESI-STRAT ist aus der Frage entstanden, wie wir unsere Erkenntnisse aus dieser Arbeit nutzen können, um neue Therapieansätze für Hormonrezeptor-positiven Brustkrebs zu entwickeln. Hierfür nutzen wir Methoden der Systemmedizin, mittels

derer wir Erkenntnisse aus zellbiologischen und biochemischen Analysen von Zellkulturen im Labor und Patientenproben mit computergestützten Modellen verknüpfen. Auf diese Weise wollen wir neue Indikatoren für das Ansprechen auf bestehende Therapien wie auch Zielmoleküle für neue Therapien finden.“

Dr. med. Tobias Anzeneder, MESI-STRAT Ko-Koordinator bei der Stiftung PATH Biobank in München, Deutschland:

„Über 11.000 Frauen haben bereits Blut- und Gewebeproben sowie Daten für die Biobank der Stiftung PATH gespendet, die meisten davon mit einem Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebs. Sicherlich können viele dieser Frauen erfolgreich behandelt werden, beispielsweise mit einer antihormonellen Therapie. Aber gerade das Wissen, dass es auch sehr lange Zeit nach der Diagnose zu einem erneuten Auftreten von Brustkrebs kommen kann, unterstreicht die Notwendigkeit moderner Forschungsansätze! Die Stiftung PATH unterstützt deshalb mit großer Freude die Wissenschaftler des MESI-STRAT Konsortiums.“ • es

Weitere Informationen:

MESI-STRAT: [▶ www.mesi-strat.eu](http://www.mesi-strat.eu)

Stiftung PATH: [▶ www.path-biobank.org](http://www.path-biobank.org)



EU-Förderung

Das MESI-STRAT Projekt wird im Rahmen des Forschungs- und Innovationsprogramms Horizon2020 der Europäischen Union unter der Fördervereinbarung mit der Nr. 754688 finanziert.