

PRESSEMITTEILUNG

Zur sofortigen Freigabe

Luxemburg, 15. November 2023

LIH leitet europäisches Projekt zur Behandlungsresistenz bei tödlichen Hirntumoren

Das PLASTIG-Projekt zum Glioblastom geht an den Start

In Anerkennung der dringenden Notwendigkeit, die dem Glioblastom (GBM) zugrundeliegenden Resistenzmechanismen zu verstehen, hat das von der EU finanzierte Programm Horizon 2020 TRANSCAN-3 beschlossen, ein multinationales Projekt zu finanzieren, das vom NORLUX Neuro-Onkologielabor am LIH koordiniert wird. Das Projekt mit der Bezeichnung PLASTIG (Tackling tumour heterogeneity and PLASTicity as resistance mechanisms in Glioblastoma) zielt darauf ab, die komplexen und schwer fassbaren Mechanismen zu entschlüsseln, die es GBM ermöglichen, einer Behandlung zu widerstehen, und so den Weg für die Entwicklung wirksamerer Therapien zu ebnen. Die in Luxemburg im Rahmen des Projekts durchgeführten Aktivitäten werden vom Luxembourg National Research Fund (Nationalen Forschungsfonds Luxemburg - FNR) unterstützt.

Das Glioblastom (GBM), die aggressivste Form primärer Hirntumore, stellt nach wie vor eine große Herausforderung für die Onkologie dar. Obwohl es Behandlungsmöglichkeiten wie Operation, Bestrahlung und Chemotherapie gibt, erliegt die Mehrheit der GBM-Patienten der Krankheit innerhalb von 18 Monaten. Die Überlebensrate nach fünf Jahren liegt bei nur 5,7 %, was GBM zu einer der am schwierigsten zu behandelnden Krebsarten macht. Die Standard-Chemotherapie, Temozolomid (TMZ), ist nur von begrenztem Nutzen, und zielgerichtete Therapien haben bei GBM-Patienten wenig bis gar keinen klinischen Vorteil gezeigt.

Im Gegensatz zu anderen Tumoren bilden sich bei GBM unter der Behandlung nicht regelmäßig neue Mutationen. Jüngste Forschungsarbeiten haben jedoch die bemerkenswerte Plastizität von GBM-Zellen ans Licht gebracht, die ihre Fähigkeit unterstreicht, sich an ihre Mikroumgebung anzupassen und bei Verabreichung einer Behandlung einen behandlungsresistenten Zustand anzunehmen. Die genaue Rolle der Tumorplastizität bei der Therapieresistenz und die damit zusammenhängenden Mechanismen sind jedoch nur unzureichend bekannt, und eine umfassende Analyse des GBM auf Einzelzellebene in einem räumlichen Kontext ist notwendig, um die Veränderungen zu verstehen, die während des Rezidivs auftreten.

Vor diesem Hintergrund zielt das PLASTIG-Projekt darauf ab, diese Wissenslücken zu schließen und die molekularen Mechanismen zu untersuchen, die es dem GBM ermöglichen, sich im Laufe der Zeit und an bestimmten Stellen innerhalb des Tumors an die Behandlung anzupassen und ihr zu widerstehen. Zu diesem Zweck werden die Forscher räumliche Transkriptomtechniken einsetzen, die die Analyse von Veränderungen in den Tumoren der Patienten vor und nach der Behandlung ermöglichen. Darüber hinaus werden von Patienten abgeleitete präklinische Modelle eingesetzt, um die dynamische Anpassung von GBM-Zellen

an die Behandlung in einer kontrollierten Laborumgebung zu bewerten. Modernste Ansätze des maschinellen Lernens werden auch angewandt, um neue Biomarker für Resistenz und Regulatoren der Plastizität zu finden und so neue kombinatorische Behandlungsstrategien zu ermitteln, die in Wirksamkeitsstudien weiter validiert werden.

«Das PLASTIG-Projekt zielt darauf ab, die Rolle der Plastizität bei der GBM-Resistenz besser zu verstehen und neue therapeutische Ziele für Kombinationsbehandlungen der nächsten Generation zu entdecken. Außerdem wollen wir Biomarker identifizieren, die das Ansprechen auf die Behandlung vorhersagen können, um personalisierte Therapien voranzutreiben», erklärt Dr. Anna Golebiewska, leitende Koordinatorin des Projekts und Leiterin des NORLUX-Labors für Neuroonkologie.

«Da das Wiederauftreten von GBM eine unvermeidliche Herausforderung für die Patienten darstellt und die Prävalenz von GBM aufgrund der alternden Bevölkerung voraussichtlich zunehmen wird, stellt das PLASTIG-Projekt einen entscheidenden Schritt zum besseren Verständnis der Mechanismen der Behandlungsresistenz dar. Mit seinem innovativen Forschungsansatz wollen wir neue Wege für wirksame Behandlungen erschließen, die das Leben von GBM-Patienten und ihren Familien erheblich beeinflussen könnten», schließt sie ab.

Dem vom LIH geleiteten PLASTIG-Konsortium gehören das «Paris Brain Institute», die Universität Freiburg und das Royal College of Surgeons in Irland an. Es bündelt interdisziplinäres Fachwissen in den Bereichen fortschrittliche Berechnungsansätze, Einzelzellanalyse und räumliche Bildanalyse, was eine bahnbrechende Forschung ermöglichen wird, die über das hinausgeht, was derzeit verfügbar ist.

PLASTIG wird im Rahmen des von der EU finanzierten TRANSCAN-3-Projekts finanziert, einer Initiative, an der 31 Förderorganisationen aus 20 Ländern beteiligt sind, darunter auch der Nationale Forschungsfonds Luxemburgs (FNR), mit dem gemeinsamen Ziel, durch länderübergreifende gemeinsame Aufforderungen zur Einreichung von Vorschlägen eine hochwirksame translationale Krebsforschung zu unterstützen und die internationale und interregionale Zusammenarbeit zu fördern.

Über das Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life

Das Luxembourg Institute of Health (LIH) ist ein öffentliches biomedizinisches Forschungsinstitut, das sich auf Präzisionsmedizin ausrichtet, mit dem Ziel eine führende Referenz in Europa für die Umsetzung wissenschaftlicher Spitzenleistungen in einen greifbaren Nutzen für Patienten zu werden.

Das LIH stellt den Patienten in den Mittelpunkt seiner Aktivitäten. Angetrieben von der gemeinschaftlichen Verpflichtung gegenüber der Gesellschaft, sollen Wissen und Technologien, die aus der Forschung an patienteneigenen Daten stammen, genutzt werden, um einen direkten Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung zu haben. Seine engagierten Teams aus multidisziplinären Forschern streben nach Exzellenz und generieren relevantes Wissen im Zusammenhang mit immunbezogenen Krankheiten und Krebs.

Das Institut setzt auf Kooperation, zukunftsweisende Technologien und Prozessinnovationen als einzigartige Möglichkeiten zur Verbesserung der Anwendung von Diagnostika und Therapeutika mit dem langfristigen Ziel, Krankheiten vorzubeugen.

Wissenschaftlicher Kontakt:



Dr Anna Golebiewska
Group Leader, NORLUX Neuro-Oncology Laboratory
Department of Cancer Research
Luxembourg Institute of Health
E-mail: Anna.Golebiewska@lih.lu

Pressekontakte:

Arnaud D'Agostini
Head of Marketing and Communication
Luxembourg Institute of Health
Tel: +352 26970-524
Email: arnaud.dagostini@lih.lu