



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK


oncotyrol
Center for Personalized Cancer Medicine

Karl-Kapferer-Straße 5 / III. Floor 6020 Innsbruck Austria
Tel +43.512.576523-0 Fax +43.512.576523-303
office@oncotyrol.at www.oncotyrol.at

Den Krebs seiner Nische berauben

EU-Projekt OPTATIO erforscht neue Strategien gegen das Multiple Myelom / Internationales Konsortium unter Innsbrucker Führung

(Innsbruck, 1.1.2012) Ein Bösewicht allein richtet meist wenig aus – erst wenn er Getreue um sich schart, die ihm dienen und ihn schützen, wird er mächtig und gefährlich. Dies trifft auch auf das Multiple Myelom, eine Krebserkrankung des Knochenmarks, zu. Lange Zeit zielten therapeutische Strategien nur auf die Krebszellen selbst ab. Dann aber erkannten Wissenschaftler, dass sie die Wechselwirkung zwischen den Krebszellen und ihrer Umgebung nicht ausreichend berücksichtigt hatten. Sie bietet dem Tumor oft eine geschützte Nische, in der er unbeobachtet und unbehelligt heranwächst, ja unter Umständen sogar im Wachstum gefördert wird. Die naheliegende Idee ist folglich, das unheilvolle Zusammenspiel zwischen dem Krebs und seiner Umgebung zu stören. Hier setzt das heute gestartete europäische Forschungsprojekt OPTATIO an.

OPTATIO (**OP**timizing **TAR**gets and **Therapeutics In** high risk and refract**OR**y Multiple Myeloma) vereint zwölf Partnerinstitutionen aus Österreich, Deutschland, Tschechien, Italien, Ungarn, Großbritannien und Spanien und läuft im 7. Europäischen Rahmenprogramm ab. Wissenschaftlicher Koordinator des Konsortiums ist Dr. Wolfgang Willenbacher von der Klinik für Innere Medizin V der Medizinischen Universität Innsbruck, die von Prof. Günther Gastl geleitet wird. OPTATIO ist ein Ergebnis intensiver Zusammenarbeit der Medizinischen Universität, des Zentrums für personalisierte Krebsforschung Oncotyrol und des Tiroler Krebsforschungsinstituts, die alle auch Partner im Konsortium sind. Die Innsbrucker Firma CEMIT ist für das Projektmanagement zuständig.

Das Multiple Myelom tritt zu zwei Dritteln bei älteren Patienten auf und ist nur sehr selten heilbar. Es handelt sich um einen Tumor der reifen B-Zellen des Immunsystems. Den Anfang macht eine einzige entartete Zelle, die sich massenhaft vervielfältigt und das Knochenmark mit unzähligen identischen Kopien durchsetzt. Diese beeinträchtigen die Blutbildung, die im Knochenmark stattfindet, und beschädigen das Skelett. Die Patienten leiden unter Blutarmut und sind anfällig für Infekte. Zudem erhöht der von Krebszellen oft in extremen Mengen produzierte Antikörper den Eiweißanteil im Blut und kann zu Nierenproblemen führen. In Europa und den USA erkranken jährlich 50 000 Menschen am Multiplen Myelom.

Mikroumgebung fördert Resistenzbildung

Die Multiplen Myelomzellen wachsen im Knochenmark in regelrecht auf sie zugeschnittenen Nischen heran, ihrer Mikroumgebung. Darin sind sie eng umgeben von Bindegewebszellen, Knochen auf- und abbauenden Zellen (Osteoblasten und Osteoklasten), Blutgefäßzellen und Immunzellen. Durch den engen Zellkontakt stimulieren sich die Zellen gegenseitig. Es findet ein regelrechtes Konzert, ein unablässiger Austausch von Botenstoffen statt. Gene werden aktiviert, so dass noch mehr Botenstoffe produziert werden und ein sich selbst verstärkender Kreislauf entsteht. Er trägt dazu bei, dass die Krebszellen sich vor therapeutischen Angriffen „verstecken“ können und dem Zelltod entgehen, der eigentlich durch Medikamente herbeigeführt werden sollte. Diese Resistenzmechanismen aufzuklären ist ein Ziel von OPTATIO.

Des Weiteren will OPTATIO untersuchen, ob die Mikroumgebung dafür verantwortlich ist, dass sich der Krebs aus einem häufigen Vorstadium entwickelt. Dieses Vorstadium, die „Monoklonale Gammopathie von unbestimmter Signifikanz (MGUS)“ kommt in der älteren Bevölkerung nicht selten vor und ist meist



harmlos. In 1% der Fälle pro Lebensjahr aber entwickelt sich aus diesem Vorstadium ein Multiples Myelom. Bisher ist es noch nicht gelungen, die dafür entscheidenden Faktoren herauszufinden. Dies soll nun im Rahmen von OPTATIO geschehen.

OPTATIO erweitert und ergänzt Forschungsprojekte, die im Rahmen von Oncotyrol bereits erfolgreich ablaufen. Eines davon ist das Austrian Myeloma Registry, eine österreichweite internetbasierte Datensammlung zur Behandlungspraxis des Multiplen Myeloms. Ein weiteres ist die Entwicklung besserer Zellkultursysteme für die Suche nach neuen Wirkstoffen. Diese vom Oncotyrol-Wissenschaftler Dr. Winfried Wunderlich in enger Zusammenarbeit mit Klinikern und Pathologen entwickelten Zellkultursysteme sollen die Nische der Myelomzellen im Knochenmark naturgetreu nachbilden. Darin kann man rund um die Uhr beobachten, wie sich Myelomzellen in einer naturähnlichen Umgebung verhalten, insbesondere nach Zugabe von potentiellen Wirkstoffen. Mit Hilfe dieses Systems sollen Substanzen gefunden werden, die nicht nur die Krebszellen angreifen, sondern auch das verhängnisvolle Wechselspiel mit der Mikroumgebung unterbinden, aber nicht das gesunde Knochenmark beeinträchtigen. Die Industriepartner in OPTATIO werden hierfür Substanzbibliotheken zur Verfügung stellen.

Fotos:

- 1) Wolfgang Willenbacher, Koordinator des EU-FP7-Projekts OPTATIO. **Urheber: Oncotyrol**
- 2) Rasterelektronenmikroskop-Aufnahme von Myelomzellen in simulierter Knochenmarks Umgebung. Die runden Zellen sind die Krebszellen, die Knochenmarkszellen sind flach. **Urheber: K. Pfaller - Histologie u. Embryologie Innsbruck (K. Pfaller bitte unbedingt nennen!!!)**, sowie W. Wunderlich und B. Huber

Abdruck beider Bilder honorarfrei.

Links:

7. Europäisches Rahmenprogramm (FP7): http://cordis.europa.eu/fp7/home_en.html
Oncotyrol www.oncotyrol.at
Medizinische Universität Innsbruck: <http://www.i-med.ac.at/mypoint/>
Universitätsklinik für Innere Medizin V http://www.i-med.ac.at/patienten/kliniken/innere_medizin_5.html
Tiroler Krebsforschungsinstitut TKFI <http://www.tkfi.at/>
CEMIT www.cemit.at

Rückfragen:

Carola Hanisch, CEMIT, Tel. +43.512.576523-221 carola.hanisch@cemit.at,
Amelie Döbele, Medizinische Universität Innsbruck, Tel. +43. 512 9003 70080 Amelie.Doebele@i-med.ac.at
Wolfgang Willenbacher, Wolfgang.willenbacher@uki.at

Hintergrundinfo zum Urheber des Rasterelektronenmikroskop-Fotos

Ao. Univ. Prof. Dr. Kristian Pfaller von der Sektion für Histologie und Embryologie der Medizinischen Universität Innsbruck gilt als anerkannter Experte für Rasterelektronenmikroskopie. Seine Aufnahmen finden international Anerkennung, wurden beispielsweise von der renommierten Fachzeitschrift nature als „Zelle des Monats“ gekürt (in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Lukas A. Huber). Eine kleine Auswahl seiner Bilder sind unter folgendem Link zu finden: <http://www.i-med.ac.at/ahe/histologie-embryologie/pfaller/axgallery/fezem/>

Hintergrund Oncotyrol:

Oncotyrol ist ein Verbund von Partnern aus Wirtschaft und Wissenschaft zur beschleunigten Entwicklung individualisierter Krebstherapien, sowie prognostischer und präventiver Methoden. Im Bereich der Wissenschaft stehen die drei Tiroler Universitäten im Zentrum. Sie arbeiten mit internationalen Wissenschaftspartnern zusammen. Auf Seiten der Wirtschaft sind regionale, überregionale und international agierende Konzerne beteiligt. Oncotyrol wird im Rahmen des Strukturprogramms COMET – Competence Centers for Excellent Technologies



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

oncotyrol 

durch die österreichischen Bundesministerien für Technologie (BMVIT) und Wirtschaft (BWF) und durch das Bundesland Tirol gefördert. Das Programm COMET wird von der österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft FFG abgewickelt.

Oncotyrol-Geschäftsführer ist Bernhard Hofer, MSc. Koordiniert wird das Großprojekt von der Innsbrucker CEMIT Center of Excellence in Medicine and IT GmbH. CEMIT initiiert und managt Großforschungsprojekte an der Schnittstelle zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. www.ffg.at/comet