LS18-111 - Ultra-high-risk pediatric cancer - combinatorial drivers and therapeutic targets for precision medicine

Zusammenfassung

Obwohl die Heilungschancen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Krebs dank intensiver Forschung und Therapieoptimierungsstudien gestiegen sind, gibt es Patient*innen, die nicht ausreichend auf klassische Therapien wie z.B. Kombinations-Chemotherapie ansprechen und oftmals innerhalb weniger Monate rezidivieren. Diese Patient*innen werden der Gruppe der Ultra-Hochrisiko-(UHR) Erkrankten zugeordnet und bedürfen neuer therapeutischer Konzepte, die sich auf genetische oder epigenetische Veränderungen im Tumor stützen. Diese sind aber oftmals nicht ausreichend bekannt. Das CCRI hat gemeinsam mit dem St. Anna Kinderspital bei Neuroblastompatient*innen genetische Marker identifiziert, die eine Risikoabschätzung zur UHR Gruppe zu zählen bereits bei Diagnosestellung ermöglichen. In dieser Studie möchten wir nun jene Gene bzw. Signalwege entschlüsseln, die zu einer besonders aggressiven Ausprägung des Tumors führen. Dazu werden genetische CRISPR Screens mit RNA-Sequenzierung und dem Zebrafisch als neuem Tumormodell kombiniert. Darauf basierend und nach dem Prinzip der „Synthetic Lethality" soll hier nach Genen bzw. Medikamenten gesucht werden, die nur im Kontext der bei UHR Patient*innen vorhandenen genetischen Veränderungen wirksam sind. Um den Behandlungserfolg für die Patient*in schon vorab abschätzen zu können, werden diese Medikamente im personalisierten Zebrafischmodell getestet. Dieses Modell soll zukünftig Onkolog*innen als Entscheidungshilfe zur Therapiewahl dienen.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Translation studies (60%) | Oncology (20%) | Cancer research (20%)

Keywords:
cancer, neuroblastoma, ATRX, CRISPR screen, (epi-)genetics, synthetic lethality, zebrafish, patient-derived drug testing, personalized medicine

---

Principal Investigator:	Sabine Taschner-Mandl
Institution:	St. Anna Children's Cancer Research Institute (CCRI)
Co-Principal Investigator(s):	Ruth Ladenstein (St. Anna Kinderspital) Nikolaus Fortelny (Paris-Lodron Universitï¿½¿½t Salzburg)

Status: Abgeschlossen (01.03.2019 - 29.02.2024)
GrantID: 10.47379/LS18111

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://wwtf.at/funding/programmes/ls/LS18-111/