LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH
RESEARCH DEDICATED TO LIFE

Zur sofortigen Veröffentlichung

Pressemitteilung

Luxemburg, 6. November 2020

Fortschritt über die personalisierte Krebsbehandlung durch Patienten-„Avatare“

Das Luxembourg Institute of Health (LIH) etabliert eine Sammlung patientenbasierter, präklinischer Hirntumormodelle, um die Medikamentenentwicklung zu beschleunigen

Das Neuro-Onkologie-Labor NORLUX der Abteilung für Onkologie des LIH (DONC) hat in Zusammenarbeit mit dem Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), dem Laboratoire National de Santé (LNS), dem Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) der Universität Luxemburg und anderen internationalen Partnern eine große Sammlung von patientenbasierten Glioma-Organoiden und Xenotransplantat-Modellen etabliert, die die spezifischen Merkmale von Hirntumoren aus Patienten abbilden. Dieses Werkzeug ermöglicht personalisierte Studien zur Arzneimittelwirksamkeit. Dadurch können die Erfolgschancen klinischer Studien erhöht und klinische Forschungsergebnisse für die Patienten verbessert werden. Die Erkenntnisse wurden in einer kürzlich erschienenen Publikation in der internationalen Fachzeitschrift Acta Neuropathologica *vorgestellt.*

Klinische Studien sind wichtig, um die Wirksamkeit neuartiger therapeutischer Arzneimittel direkt an Patienten zu testen. Ihr Erfolg hängt wesentlich von der Qualität der Ergebnisse ab, die in präklinischen Arzneimitteltestudien vor der klinischen Phase an experimentellen Modellen von Patiententumoren erzielt werden. Die Verfügbarkeit präziser und umfassender Modelle im präklinischen Bereich, die das gesamte Spektrum der bei Hirntumoren beobachteten genetischen Variationen widerspiegeln und die in der Lage sind, die Reaktion bestimmter Tumorarten auf neue personalisierte Behandlungen zuverlässig vorherzusagen, ist daher im Kontext der translationalen Onkologie von größter Bedeutung.



Von links nach rechts: Dr Anna Golebiewska, Anaïs Oudin, Dr Ann-Christin Hau und Prof Simone Niclou

Um diesem derzeit ungedeckten Bedarf gerecht zu werden, hat NORLUX in enger Zusammenarbeit mit dem Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) und den wichtigsten Forschungsinstituten in Luxemburg eine Sammlung an Hirntumoren von über 1000 Patienten etabliert. Mit Hilfe der von der neurochirurgischen Abteilung des CHL zur Verfügung gestellten Proben konnte NORLUX eine Biobank von Hirntumor-Organoiden erstellen –

dreidimensionalen Gewebekulturen, die aus lebensfähigen Zellen von Patiententumoren gewonnen werden. Die Tumororganoide werden in immundefiziente Mäuse implantiert, um sogenannte „Patient-Derived Orthotopic Xenografts“ (PDOXs, deutsch: „vom Patienten abgeleitete Xenotransplantate“) zu erzeugen. NORLUX verfügt derzeit über eine umfassende Kohorte von mehr als 40 PDOX aus malignen Gliomen einschließlich des Glioblastoms, einer der tödlichsten Formen des Hirnkrebs. Diese Modelle fungieren als klinisch relevante Patienten-'Avatare', die die wichtigsten biologischen, histologischen und genomischen Merkmale der ursprünglichen Patiententumore sehr genau widergeben. Die Kohorte umfasst PDOX von primären Gliomen und Ihren Rezidiven in verschiedenen Stadien, von verschiedenen Subtypen und mit verschiedenen genetischen Mutationen. Individuelle PDOX, die aus Tumorproben desselben Patienten vor und nach der Behandlung gewonnen werden, stehen ebenfalls zur Verfügung und verbessern das Verständnis dafür, wie bestimmte Krebsarten je nach ihren genetischen Eigenschaften auf verschiedene Behandlungen ansprechen.

„Hirntumor-Organoide und die daraus resultierenden Maus-Avatare haben einen einzigartigen Wert als Arzneimittel-Screening-Plattform sowohl in präklinischen als auch in behandlungsbegleitenden Studien. Konkret können sie im Rahmen der Präzisions-Onkologie eingesetzt werden, wie z.B. in der laufenden klinischen Studie für das ‚Personalized Functional Profiling‘ (PFP), welche vom LIH in Zusammenarbeit mit dem CHL, Hopitaux Robert Schuman (HRS), dem IBBL und dem LNS geleitet wird, sowie weitere Forschungsstudien in Kooperation mit pharmazeutischen Unternehmen. Tatsächlich haben wir in unserer Studie die Wirksamkeit von VAL-083, einem Molekül von DelMar Pharmaceuticals, in unseren Organoiden und PDOXs getestet und gezeigt, dass es ein vielversprechender Kandidat zur Glioblastombehandlung ist”, erklärt Dr. Anna Golebiewska, Gruppenleiterin bei NORLUX und Co-Erstautorin der wissenschaftlichen Publikation.

„Unsere Arbeit ist das Ergebnis eines starken interdisziplinären Austauschs, der auf den komplementären Kompetenzen der biomedizinischen Forschung in Luxemburg basiert", erklären Dr. Ann-Christin Hau und Frau Anaïs Oudin vom NORLUX-Forschungsteam und Co-Erstautoren der Publikation. „Der Aufbau einer solchen Biobank mit präklinischen Modellen stützte sich auf die entscheidende Unterstützung durch Prof. F. Hertel sowie seinem Team der neurochirurgischen Abteilung des CHL, die uns bei der Durchführung der Studie maßgeblich begleitet haben. Das LNS hat die renommierte Expertise seiner Nationalen Zentren für Pathologie und Genetik beigesteuert, das LCSB hat modernste Einzelzell-basierte Transkriptomanalysen durchgeführt, während das Zentrum für Klinische und Epidemiologische Untersuchungen (CIEC) am LIH die Sammlung von Gewebeproben organisiert und gleichzeitig die Vertraulichkeit der Patientendaten sichergestellt hat. Wir möchten vor allem allen Patienten und ihren Familien dafür danken, dass sie mit ihrer Teilnahme unsere Studie ermöglicht haben. Wir sind überzeugt, dass unsere präklinischen Modelle die Umsetzung grundlegender Ergebnisse/ Erkenntnisse in verbesserte klinische Behandlungen für zukünftige Patienten beschleunigen werden”, fügen sie hinzu.

Die Sammlung von 40 PDOX-Glioma-Modellen und die zugehörigen Daten steht der internationalen wissenschaftlichen Gemeinschaft auf PDXfinder zur Verfügung, einem offenen globalen Katalog, der gemeinsam vom Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie - Europäisches Bioinformatik-Institut (European Molecular Biology Laboratory - European Bioinformatics Institute (EMBL - EBI) und dem Jackson Laboratory entwickelt wurde.

„Durch die gemeinsame Nutzung unserer Modelle und Daten und durch die Zusammenarbeit mit führenden internationalen Partnern in Initiativen wie dem von Horizon 2020 finanzierten EurOPDX-Konsortium und dem Glioma Longitudinal AnalySiS (GLASS)-Konsortium tragen wir kontinuierlich dazu bei, die Verfügbarkeit und Nutzung dieser unschätzbaren Ressourcen auf globaler Ebene zu erhöhen und unterstützen damit spürbar Erfolge in der personalisierten Krebstherapie“, sagt Prof. Simone Niclou, Direktorin der LIH-Abteilung für Onkologie (DONC) und korrespondierende Autorin der Publikation.

Die Ergebnisse wurden im Oktober 2020 in der internationalen Zeitschrift Acta Neuropathologica unter dem vollständigen Titel „Patient-derived organoids and orthotopic xenografts of primary and recurrent gliomas represent relevant patient avatars for precision oncology” veröffentlicht.

Finanzierung und Zusammenarbeit

Die Studie wurde durch Zuschüsse des Télévie-FNRS, der Fondation Cancer Luxembourg, des luxemburgischen Nationalen Forschungsfonds und des von der EU H2020-finanzierten GLIOTRAIN ITN unterstützt.

Sie wurde in enger Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Partnern durchgeführt und bezog die Abteilung für Onkologie des LIH ein, darunter das Neuro-Onkologie-Labor NORLUX, die Abteilung für Neurochirurgie des Centre Hospitalier de Luxembourg, die Abteilung für Quantitative Biologie des LIH und das Laboratoire National de Santé, das Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) an der Universität Luxemburg, die Universität Heidelberg (Deutschland), die Universität Bergen (Norwegen), das Henry Ford Health System (USA), die Technische Universität Dresden (Deutschland), das Leeds Institute of Medical Research am St. James's University Hospital (UK) und DelMar Pharmaceuticals (USA, Kanada).

Über das Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life

Das Luxembourg Institute of Health ist ein öffentliches Forschungsinstitut an der Spitze der biomedizinischen Wissenschaften. Mit seinem Knowhow in den Schwerpunkten öffentliche Gesundheit, Krebserkrankungen, Infektion und Immunität sowie in der Lagerung und Bearbeitung von biologischen Proben, engagiert sich das Institut durch seiner Forschungsarbeiten für die Gesundheit der Menschen. Am Luxembourg Institute of Health arbeiten mehr als 300 Personen mit dem gemeinsamen Ziel das Wissen über Krankheitsmechanismen voranzutreiben und so neue Diagnoseverfahren, innovative Therapieansätze und effiziente Tools für die personalisierte Medizin zu entwickeln.

Wissenschaftlicher Ansprechpartner:
Dr Anna Golebiewska und Prof Simone Niclou
NORLUX Neuro-Oncology Laboratory
Department of Oncology
Luxembourg Institute of Health
E-mail: Anna.Golebiewska@lih.lu | Simone.Niclou@lih.lu

Pressekontakt:
Arnaud D’Agostini

Head of Marketing and Communication
Luxembourg Institute of Health

Tel: +352 26970-524
E-mail: arnaud.dagostini@lih.lu

Juliette Pertuy
Deputy Head of Marketing and Communication
Luxembourg Institute of Health
Tel: +352 26970-893
E-mail: juliette.pertuy@lih.lu