

ERG-Überexpression als prädiktiver Biomarker für die PARP-Inhibitor-vermittelte Radiosensitivierung von Prostatatumoren

von Sabrina Köcher

Prostatakarzinome stellen weltweit die häufigste Tumorentität und zweithäufigste tumorbedingte Todesursache bei Männern dar. Deshalb ist es dringend erforderlich, bisherige Therapieformen zu optimieren und neue Therapiestrategien zu entwickeln, beispielsweise durch die Verwendung spezifischer Inhibitoren in der personalisierten Therapie.

Neben der Operation, der Hormontherapie oder Chemotherapie ist eine klassischen Säule auch die Strahlentherapie. Gezielt den Strahleneffekt im Tumor zu verstärken – bei gleichzeitiger Schonung des Normalgewebes – wäre sinnvoll. Auf zellulärer Ebene wird als prädiktiver Test für die Strahlenempfindlichkeit und Strahlensensitivierbarkeit die Fähigkeit zur Reparatur strahleninduzierter DNA-Doppelstrangbrüche genutzt. In diesem Projekt wird eine innovative Methode, der sogenannte ex-vivo-Assay, angewendet, mit der dies auch an frischem Tumorgewebe von Patienten gemessen werden kann. Dadurch konnten wir bereits in den Vorarbeiten Prostatakarzinome identifizieren, die aufgrund defekter DNA-Reparaturwege durch den Einsatz des klinisch erprobten PARP-Inhibitors Olaparib gegenüber Bestrahlung sensitiviert werden können. Diese Arbeiten wurden von der Hamburger Krebsgesellschaft 2019 mit dem Forschungspreis ausgezeichnet.

Für eine klinische Umsetzung unserer Ergebnisse im Rahmen einer personalisierten Therapie ist es im nächsten Schritt nötig Biomarker zu identifizieren, die eine Radiosensitivierung durch PARP-Inhibition anzeigen. Unsere Vorarbeiten deuten an, dass die Überexpression von ERG ein prädiktiver Biomarker hierfür sein kann. Dieser Biomarker soll innerhalb der hier geförderten präklinischen Studie an einer großen Zahl humaner Prostatakarzinom-Proben validiert und dadurch als Grundlage für die klinische Erprobung etabliert werden.