



Unterschiedliche Subtypen beim Kleinzelligen Lungenkrebs definiert Utl: MedUni Wien findet Basis für personalisierte Therapie

(Wien, 17-05-2022) Kleinzelliger Lungenkrebs (SCLC) ist eine bösartige Erkrankung mit besonders hoher Sterblichkeit. Laut einer neuen multizentrischen Studie unter Leitung der MedUni Wien, die gemeinsam mit ForscherInnen aus der Tschechischen Republik, Ungarn, Slowenien, Schweden und den Vereinigten Staaten durchgeführt wurde, kann SCLC in verschiedene Untergruppen des klinischen Verhaltens unterteilt werden. Diese Subtypen sprechen unterschiedlich auf Chemotherapeutika und zielgerichtete Medikamente an. Damit eröffnen sich Möglichkeiten zur personalisierten Therapie auch bei dieser Tumorart.

SCLC ist ein besonders aggressiver Tumor, der typischerweise bei RaucherInnen auftritt und ein schnelles Wachstum sowie eine hohe Neigung zur Metastasierung aufweist. Jüngste Studien deuten darauf hin, dass SCLC in spezifische molekulare Subtypen differenziert werden könnte. Aufgrund des erheblichen Mangels an Tumormaterial und der Problematik der Tumorerheterogenität war die Validierung dieser Informationen in den Kliniken jedoch wenig effektiv.

In dieser neuen Forschungsarbeit wurde mit 386 mitteleuropäischen Fällen nun eine der bisher größten Kohorten chirurgisch behandelte PatientInnen untersucht. Die Ergebnisse bestätigten, dass die differentielle Expression von ASCL1-, NEUROD1- und POU2F3-Proteinen im Tumorgewebe biologisch unterschiedliche SCLC-Subtypen definiert, die auch unterschiedliche Krankheitsprognosen bei chirurgisch behandelten Personen haben.

Personalisierter Ansatz für Therapie und Nachsorge

„Im Gegensatz zu den zunehmend personalisierten Ansätzen, die bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs beobachtet werden, wird SCLC immer noch als homogenes Krankheitsbild betrachtet und sowohl in den Kliniken als auch im Labor einheitlich behandelt“, erklärt Erstautor Zsolt Megyesfalvi vom Translational Thoracic Oncology Lab der Universitätsklinik für Thoraxchirurgie der Medizinischen Universität Wien. „Jetzt zeigen wir, dass die unterschiedliche Expression der wichtigsten Transkriptionsregulatoren fünf große SCLC-Subtypen deutlich unterscheidet.“ Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse, dass eine hohe ASCL1-Proteinexpression ein unabhängiger negativer prognostischer Marker ist, während eine hohe POU2F3-Proteinexpression mit verbesserten Überlebensergebnissen verbunden ist.

Unterschiedliches Ansprechen auf Therapien



Die ForscherInnen erstellten auch ein umfassendes Expressionsprofil mittels Massenspektrometrie-basierter Proteomik in SCLC Zelllinien, um die therapeutische Relevanz der jeweiligen Subtyp-Definitionen im Labor zu bewerten. Studienleiter Balazs Döme, Leiter des Programms Translational Thoracic Oncology an der Medizinischen Universität Wien, dazu: „Durch Experimente mit Tumorzellen konnten wir zeigen, dass die Häufigkeit der Subtyp-definierenden Marker auch in vitro das Ansprechen auf verschiedene zielgerichteter und chemotherapeutische Wirkstoffe beeinflusst. Insbesondere korrelierte eine hohe POU2F3-Expression, welche mit besserem Überleben assoziiert ist, mit der Sensitivität gegen Standard-Chemotherapeutika. Eine hohe YAP1-Proteinexpression hingegen korrelierte mit schlechtem Ansprechen auf Chemotherapie. Darüber hinaus war die Fülle an subtypdefinierenden Proteinen auch mit der Wirksamkeit bestimmter zielgerichteter Wirkstoffe wie CDK-, AURK- und IGF-1R-Inhibitoren verbunden.“

Die Studie ist von hoher klinischer Relevanz, da sie die Vielfalt des SCLC beleuchtet und hilft, die Umsetzung subtypspezifischer personalisierter Ansätze für Therapien und Nachsorgestrategien bei dieser Krankheit zu erleichtern.

Publikation: The Journal of Pathology

Expression patterns and prognostic relevance of subtype-specific transcription factors in surgically resected small cell lung cancer: an international multicenter study;
Zsolt Megyesfalvi, Nandor Barany, Andras Lantos, Zsuzsanna Valko, Orsolya Pipek, Christian Lang, Anna Schwendenwein, Felicitas Oberndorfer, Sandor Paku, Bence Ferencz, Katalin Dezso, Janos Fillinger, Zoltan Lohinai, Judit Moldvay, Gabriella Galffy, Beata Szeitz, Melinda Rezeli, Christopher Rivard, Fred R. Hirsch, Luka Brcic, Helmut Popper, Izidor Kern, Mile Kovacevic, Jozef Skarda, Marcel Mittak, György Marko-Varga, Krisztina Bogos, Ferenc Renyi-Vamos, Mir Alireza Hoda, Thomas Klikovits, Konrad Hötzenecker, Karin Schelch, Viktoria Laszlo, Balazs Dome. Online veröffentlicht am 30. April 2022.
<https://doi.org/10.1002/path.5922>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag.^a Karin Kirschbichler
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr



Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 6.000 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.