

# Bericht über Forschungsbeiträge 2017

Wegen begrenzter Mittel wurden im Frühjahr 2017 nur Fortsetzungsgesuche angenommen, bereits im Herbst konnten dann jedoch erneut Grundgesuche zugelassen werden. Von zehn eingereichten Forschungsgesuchen wurden vier bewilligt: ein neues Projekt, drei Fortsetzungen begonnener Arbeiten.

Gesuchstellende/Institution | Titel des Gesuchs | Bewilligter Betrag in CHF

## Neuprojekt

<b>PhD Lothar Dieterich</b> Pharmazeutische Wissenschaften ETH Zürich	Tumor-derived extracellular vesicles – messengers that shape the lymph node microenvironment and control tumor immunity in melanoma	<b>49 963</b>
---	---	---------------

Tumorzellen kommunizieren auf vielfältige Weise mit den sie umgebenden Körperzellen, um ihr Wachstum und ihre Ausbreitung zu sichern. Eine Form dieser Kommunikation stellt die Abgabe sogenannter Mikrovesikel dar, kleiner Membranbläschen, die Informationen von Tumorzellen auf Körperzellen übertragen können, um deren Verhalten zu ändern. Im Projekt erforschen wir am Beispiel des malignen Melanoms, wie Tumor-Mikrovesikel vom lymphatischen System in die nächstliegenden Lymphknoten transportiert werden, mit welchen Körperzellen sie dort interagieren und welchen Effekt diese Interaktionen auf den Lymphknoten und das Immunsystem haben. Die hier gewonnenen Daten können eine Grundlage für die Entwicklung neuer Behandlungsansätze für Melanom- und andere Krebspatienten darstellen.

## Fortsetzungsarbeiten

<b>PD Dr. Jean-Pierre Bourquin</b> Forschungszentrum für das Kind, Kinderspital Zürich	Exploring the genomic landscape of myeloid and stem cell marker VNN2 positive unfavorable acute lymphoblastic leukemia	<b>65 821</b>
--	--	---------------

In vielen Fällen kann bei der Erstdiagnose einer Leukämie nicht vorhergesagt werden, welche Patienten eine resistente Form der Erkrankung haben und deshalb Therapieanpassungen brauchen. Mit einem neuartigen Verfahren haben wir einen Oberflächenmarker entdeckt, der Formen der Leukämie identifiziert, die mit einer Therapieresistenz einhergehen. Wir haben einen Oberflächenmarker identifiziert, der mit einem wesentlich höheren Rückfallrisiko einhergeht. Wir setzen diesen Marker nun prospektiv in einer internationalen Studie ein, um seine prognostische Bedeutung zu validieren und diese Untergruppe besser zu verstehen. Es erleichtert die Identifikation von Patienten, die von einem neuartigen Medikament profitieren könnten. Diese Therapie wird im Rahmen einer klinischen Studie auch an unserem Zentrum angeboten. Wir haben in dieser Gruppe vermehrt Veränderungen in Genen identifiziert, welche einen wichtigen Einfluss auf die Genregulation haben (sogenannte epigenetische Faktoren). Diese Veränderungen werden ebenfalls als prognostische Marker untersucht und bieten die Grundlage für eine Suche nach einer gezielten Therapie.

## Fortsetzungsarbeiten

<b>Dr. W. W. L. Wong</b> Institut für experimentelle Immunologie Universität Zürich	The role of Inhibitors of Apoptosis Proteins in the tumor microenvironment	<b>77 546</b>
---	---	---------------

Smac Mimetics, welche die Apoptose-Inhibitor-Proteine blockieren, werden aktuell in Phase II klinischen Studien für solide und hämatologische Tumoren geprüft, entweder in Kombination mit bereits existierenden Therapien oder allein. Bei Krebspatienten führen eher die Metastasen als die Primärtumoren zu einer verringerten Überlebensrate. Die Verhinderung der Metastasierung ist deshalb ein wichtiges Therapieziel. Mit In-vivo-Modellen haben wir herausgefunden, dass smac mimetics die Durchlässigkeit der Gefässe verändern und somit die Fähigkeit der Tumorzellen verringert, zu metastasieren. Zusätzliche Arbeit ist nötig, um die Mechanismen zu klären, die dazu führen, Smac Mimetics noch erfolgreicher in der Klinik einsetzen zu können.

<b>Prof. Dr. med. B. W. Schäfer</b> Dept. Onkologie Universitäts-Kinderspital Zürich	Therapeutic targeting of oncogenic fusion proteins by transcriptional repression	<b>58 050</b>
--	---	---------------

Tumore bei Kindern unterscheiden sich massgeblich von jenen Erwachsener. Wichtige Unterschiede betreffen die Art der Tumore sowie die meist viel einfachere genetische Ursache. Ausserdem können herkömmliche Chemotherapeutika bei Kindern zu erheblichen Spätfolgen führen. Demnach braucht es bei Kindern mit Krebs angepasste Therapien, welche dem sich entwickelnden kindlichen Organismus gerecht werden. Ein Ziel unserer Forschungsgruppe ist daher, gezieltere und nebenwirkungsärmere Medikamente zu finden. Wir konnten das Vitamin-A-Derivat Fenretinide als ein mögliches neues Therapeutikum gegen das kindliche Rhabdomyosarkom identifizieren. Im Rahmen dieses Projekts der Krebsliga untersuchen wir den genauen Wirkmechanismus dieses Medikaments. Insbesondere interessiert uns die Art des durch Fenretinide ausgelösten Zelltodes. Wir erhoffen uns, daraus neue Erkenntnisse zu gewinnen, die hilfreich sein werden für den späteren klinischen Einsatz dieses nebenwirkungsarmen Therapeutikums.

Anteil Krebsliga an Kosten Kantonal-Zürcherische Krebskommission	<b>20 000</b>
--	---------------

<b>Total</b>	<b>271 380</b>
--------------	----------------

Die Mitglieder der Kantonal-Zürcherischen Krebskommission haben 2017 hochstehende Projekte beurteilt und die besten den Verfahrensrichtlinien entsprechenden für die Förderung empfohlen. Für ihren grossen Arbeitsaufwand und ihre kompetente Beurteilung sei herzlich gedankt.

### Kantonal-Zürcherische Krebskommission

**Präsidentin:** Dr. med. Barbara Federspiel

**Sekretariat:** Astrid Bichsel-Vogt, [sekretariat@krebs-kommission.ch](mailto:sekretariat@krebs-kommission.ch)

Die Krebskommission ist eine eigenständige Organisation unter dem Patronat des Kantons Zürich und der Krebsliga Zürich. Als unabhängiges Fachgremium berät sie die Krebsliga Zürich bei der Vergabe ihrer Mittel für wissenschaftliche Krebsforschungsprojekte im Kanton Zürich.