

## KURZBERICHT FÜR DIE HAMBURGER KREBSGESELLSCHAFT ZUM PROJEKT

### Einsatz des funktionellen Kinomprofiling im Rahmen der personalisierten Krebstherapie: *Proof-of-concept-Studie*

PD Dr. Malte Kriegs

Klinik für Strahlentherapie & Radioonkologie

Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie

Die Behandlung gerade von fortgeschrittenen Krebserkrankungen entwickelt sich immer mehr in Richtung einer individuell angepassten, auf die molekularen Charakteristika des jeweiligen Tumors abgestimmten Therapie. Dabei kommen vor allem Substanzen zum Einsatz, die bestimmte Enzyme - sogenannte Kinasen - inhibieren sollen (Kinaseinhibitoren), und zwar spezifisch in den Tumorzellen, in denen diese Kinasen verstärkt aktiv sind. Da es eine Vielzahl unterschiedlicher Kinasen in menschlichen Zellen gibt und sich auch Tumorzellen diesbezüglich deutlich voneinander unterscheiden können, müsste eigentlich vorab bekannt sein, welche Kinasen in dem zu behandelnden Tumor überhaupt aktiv sind, um einen effektiven Inhibitor auszuwählen (Prädiktion). Um abzuschätzen, ob eine bestimmte Kinase in einem bestimmten Tumor verstärkt aktiv ist werden aktuell vor allem mögliche genetische Mutationen und die Expression der Kinasen analysiert. Jedoch sind beide Parameter nur Surrogatmarker, da sie nicht direkt Auskunft über die Aktivität der Kinasen geben. Die direkte Analyse der Aktivität der Kinasen verspricht in diesem Zusammenhang eine genauere Vorhersage des Ansprechens auf bestimmte Inhibitoren, jedoch sind solche Analysen aufwendig und im klinischen Alltag nicht etabliert.

Im Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie am Universitären Cancer Center Hamburg (UCCH) des UKE wurde über die letzten Jahre eine Technik zur systematischen Analysen von Kinasen in Tumorgewebe etabliert (funktionelles Kinomprofiling). Ziel des vorliegenden Antrags ist es nun, im Rahmen einer *proof-of-concept*-Studie zu zeigen, dass die **Kinaseaktivität als zusätzlicher Biomarker** im Rahmen der personalisierten Krebstherapie tatsächlich eingesetzt werden kann, um wichtige zusätzliche Informationen für die Therapieempfehlung zur Verfügung zu stellen. Hierzu sollen Tumorbiopsien von Patienten mittels **funktionellem Kinomprofiling** analysiert werden und die Ergebnisse im Rahmen der personalisierten Therapieempfehlung diskutiert werden. Neben dem Nachweis dafür, dass sich das funktionelle Kinomprofiling gut in die klinischen und diagnostischen Abläufe der molekularen Krebstherapie einbinden lässt, erwarten wir zudem erste positive Impulse für die personalisierte Inhibition von Proteinkinasen. Mit dem molekularen Tumorboard des UCCH und der UCCH *Kinomics Core Facility* stehen am UKE ideale Voraussetzungen für die Verwirklichung dieses Projektes zur Verfügung.