

## **CADDIE: Eine präzisionsmedizinische Plattform zur *in-silico*-Erstellung von Drug-Repurposing-Hypothesen in der Onkologie mittels Netzwerkalgorithmen**

Die Entwicklung neuer Medikamente wurde in den letzten Jahren kontinuierlich sowohl zeitaufwendiger als auch teurer. Das Drug Repurposing, die Wiederverwendung bereits entwickelter Medikamente für neue Anwendungsfälle, bietet dazu eine vielversprechende Alternative. Dies gilt insbesondere für Krankheiten, die eine Vielzahl an medikamentöser Behandlungsoptionen benötigen, wie zum Beispiel Krebs.

Krebs kann durch vielfältige genetische Ursachen entstehen und sich von Patient zu Patient unterscheiden. Selbst identischen Phänotypen können verschiedenste Genotypen zugrunde liegen. Zusätzlich führt die erhöhte Mutationsrate in den Krebszellen zu einer größeren Wahrscheinlichkeit, dass die Krankheit im Laufe der Zeit eine Resistenz gegen die verabreichten Medikamente entwickelt. Dadurch entsteht die Notwendigkeit, verschiedene Medikamente mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen zur Verfügung zu haben, um sie individuell auf Krebszellen sowie auf entwickelte Resistenzen abzustimmen.

Hierzu entwickelten wir CADDIE (<https://apps.cosy.bio/caddie/>), ein online Tool zur Erstellung von Drug Repurposing Hypothesen für Krebskrankheiten. CADDIE vereint Daten zu Krebstypen, Proteinen sowie Medikamenten verschiedener Quellen, um sie zu visualisieren und zu analysieren. Das Herzstück bildet das interaktive Protein-Protein-Interaktionsnetzwerk, mit dem sich Zusammenhänge zwischen den Proteinen veranschaulichen lassen. Beispielsweise können so auch krebsspezifische Mutations- und Expressionswerte der Proteine in den Netzwerken hervorgehoben werden.

Netzwerkalgorithmen bewerten die Medikamente aufgrund ihrer Interaktionen mit den Startproteinen und schlagen die besten Kandidaten zum Drug Repurposing vor. Anschließend können auch die Wirkungsmechanismen der Medikamente visuell im Interaktionsnetzwerk betrachtet werden.

Durch Netzwerkalgorithmen werden Medikamente gefunden, die mit möglichst vielen Zielproteinen in Verbindung stehen und daher möglichst effizient wirken. Potenziell können damit die Anzahl der benötigten Medikamente sowie die damit einhergehenden Nebenwirkungen minimiert werden. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der Krebsbehandlung durch Chemotherapie von Bedeutung.