



## **Melanom: Mechanismen der Resistenz auf BRAF-Inhibitoren entschlüsselt Utl.: 16. Hautkrebs-Weltkongress ab Mittwoch in der Wiener Hofburg**

(Wien, 25-08-2016) Bei 40 bis 50 Prozent der metastasierenden Melanome (Hautkrebs) kommt eine BRAF-Mutation vor, die das Tumorwachstum ankurbelt. PatientInnen mit metastasierendem Melanom, die eine BRAF-Mutation aufweisen, können mit einem Hemmstoff behandelt werden, der spezifisch auf die BRAF-Mutation einwirkt (BRAF-Inhibitor in Kombination mit MEK-Inhibitor). Die Therapie wirkt zunächst hervorragend. Spätestens nach elf Monaten kommt es aber zumeist zu einer Therapieresistenz. Verena Paulitschke von der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien hat nun einige der Mechanismen, die zu dieser Resistenz führen können, identifiziert. Daraus könnten sich neue Therapiekonzepte und prädiktive Biomarker, aber auch ein generell besseres Verständnis der Pathomechanismen, die zu der Erkrankung führen, ergeben.

Das menschliche Gen BRAF produziert ein Protein (B-Raf), das als wichtiger Bestandteil des RAS-RAF-Signalwegs am normalen Wachstum und Überleben von Zellen beteiligt ist. Mutierte Formen können allerdings bewirken, dass dieser Signalweg überaktiv wird. Das wiederum führt zu unkontrolliertem Zellwachstum und Krebs.

Ziel der ForscherInnen an der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien ist es, diese Resistenzmechanismen zu verstehen und in einem nächsten Schritt, das Auftreten der Resistenzen zu verzögern oder sogar zu verhindern. Erste Einblicke in die zugrundeliegenden Mechanismen sind nun mit Hilfe der Proteomics-Technologie gelungen. Dabei können aus menschlichen Zellen insbesondere mit der Schlüsseltechnologie Massenspektrometrie („shotgun proteomics“) Proteine identifiziert und charakterisiert werden. Die Proteine werden dabei enzymatisch verdaut und die entstehenden Peptide getrennt.

„Wir konnten zeigen, dass die Resistenz auf den BRAF-Inhibitor mit einer gesteigerten Expression des lysosomalen Kompartiments (Anm.: Zellorganellen in kugelförmiger Bläschenform), mit einer erhöhten Zellbindung und mit einer morphologischen Veränderung der Zellen, von kugel- zu spindelförmig, einhergeht“, erklärt Paulitschke. Basierend auf diesem Resistenzprofil konnte in einem ersten Ansatz die Wirksamkeit des Resveratrolderivats M8, ein in der Natur vor allem in Weintrauben vorkommendes Polyphenol, nachgewiesen werden. „Als Zellmodelle dienten Zellen mit induzierter Resistenz und primäre Zellsysteme, in denen ähnliche Signaturen identifiziert werden konnten. Einzelne Proteine, die in den resistenten Zellsystemen induziert sind, konnten nun auch auf Patientenschnitten oder Patientenserien mit geringerem progressionsfreien Überleben korreliert werden“, so die MedUni Wien-Forscherin.



„Durch neue Technologien wie ‚shotgun proteomics‘ ist die Evaluierung und mechanistische Analyse innovativer Therapieansätze möglich. Durch diese Strategien könnten neue Einblicke in den zugrundeliegenden Mechanismus der Resistenz auf BRAF Inhibition gewonnen und darauf basierend neue rationale Therapiekonzepte und prädiktive und pharmakodynamische Biomarker entwickelt werden.“, sagt Paulitschke.

**Termin: 16th World Congress on Cancers of the Skin**

Von 31. August 2016 bis 3. September 2016 findet der 16th World Congress on Cancers of the Skin gemeinsam mit dem 12. Kongress der Europäischen Vereinigung der Dermatoonkologie (EADO) in den Räumlichkeiten der Hofburg am Heldenplatz in Wien statt. Als lokale Organisationsleiter fungieren Christoph Höller von der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien und Hubert Pehamberger, ärztlicher Leiter im Rudolfinerhaus und langjähriger Leiter der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien.

Link zum Kongress: [www.wccs2016.com](http://www.wccs2016.com)

**Rückfragen bitte an:**

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

Mag. Jakob Sonnleithner  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11509  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://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 5.500 MitarbeiterInnen, 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.