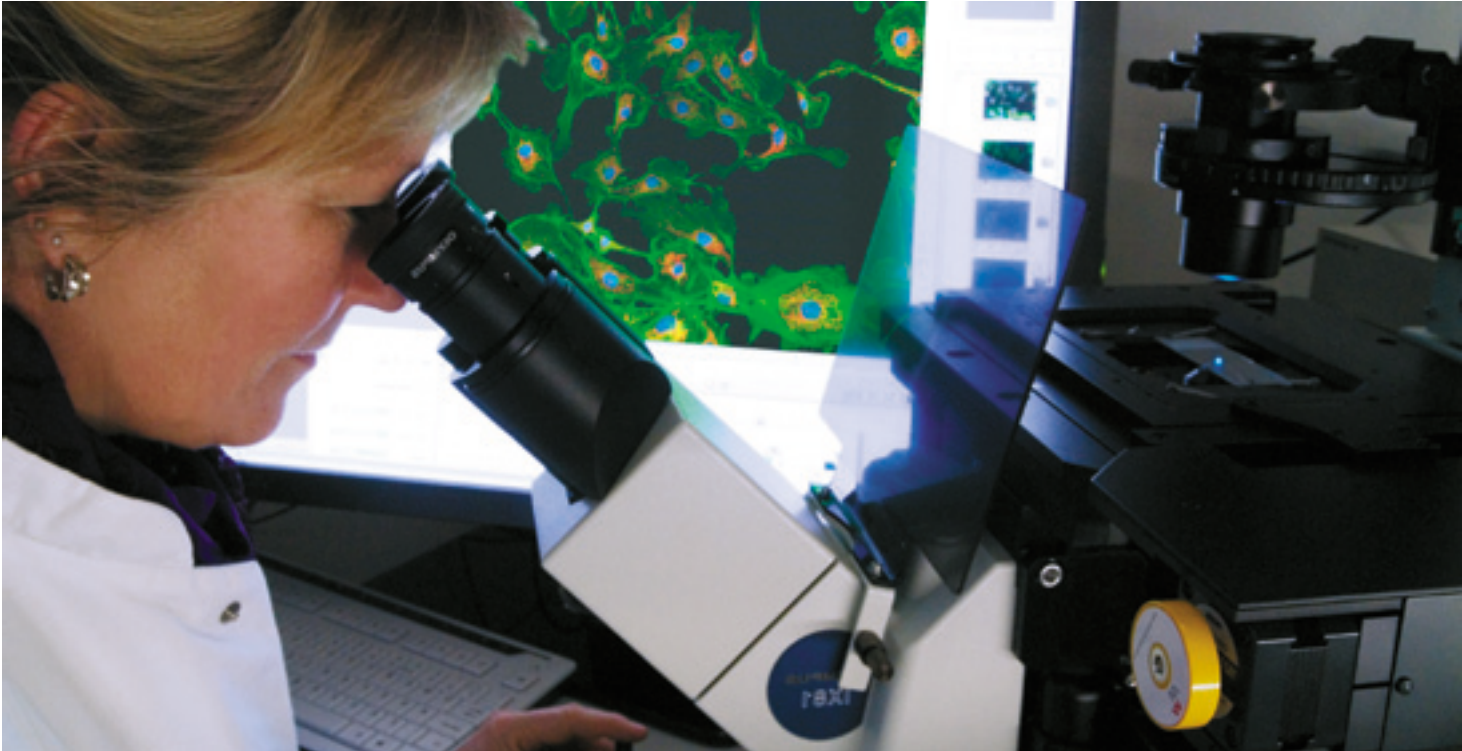


# Bessere Vorsorge durch einfachere Diagnose

## Neues Proteinforschungszentrum entwickelt Biomarker zur Früherkennung von Erkrankungen



Heiko Käßlerlein, Volker Harth

Erkrankungen wie Krebs und Alzheimer frühzeitig erkennen und damit gleichzeitig die Prävention fördern – dafür forscht das mit Fördermitteln des Landes Nordrhein-Westfalen neu gegründete Europäische Proteinforschungszentrum PURE (Protein Research Unit Ruhr within Europe). Das IPA als eines der Gründungsmitglieder will dabei insbesondere die Früherkennung von Tumorerkrankungen mittels sogenannter Proteinbiomarker vorantreiben. Insgesamt werden in den nächsten Jahren rund 100 Naturwissenschaftler und Mediziner ihre Arbeit aufnehmen.

Wissenschaftler setzen große Hoffnungen in Proteinbiomarker zur Früherkennung von Volkskrankheiten, insbesondere Krebs und Demenzerkrankungen, die sich mittel- und langfristig aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung der Bevölkerung häufen werden. Theoretisch ist es nichts Neues: Bestimmte Proteine bei Krebs werden entweder vermehrt produziert oder Ihre Produktion vermindert beziehungsweise komplett eingestellt. Dies muss im Körper nachweisbar sein. An dem Ziel, mit einer einfachen Blut- oder Urinabgabe eine Krebserkrankung jedoch tatsächlich diagnostisch valide zu identifizieren, sind schon viele Ansätze gescheitert. Hierbei ist sicherlich ein entscheidender Punkt, dass derzeit keine Stratifizierung und Validierung unter realen Verhältnissen im klinischen Alltag stattfindet, wie sich dies bereits seit Jahrzehnten erfolgreich bei der Entwicklung und Zulassung von Medikamenten bewährt hat.

Um das bewährte Prinzip der Entwicklung und Zulassung von Medikamenten auf das Feld der Proteinbiomarker zu übertragen, werden innerhalb von PURE nun erstmals alle Schritte von der Entwicklung eines Biomarkerkonzepts über dessen Identifizierung und Validierung bis hin zur Assay-Entwicklung und Assay-Validierung im Feld abgedeckt. Dazu haben sich im November 2008 Forscher der Ruhr-Universität Bochum aus dem Medizinischen Proteom-Center,

dem Lehrstuhl für Biophysik und des IPA sowie der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Duisburg-Essen zu PURE zusammengeschlossen. Mit dem Antrag an das Land Nordrhein-Westfalen war es das erklärte Ziel, die aus den Grundlagenwissenschaften bekannten hochsensitiven und spezifischen Methoden der Proteomik und der Biospektroskopie zur Früherkennung von Volkskrankheiten, insbesondere Krebs- und Demenzerkrankungen, direkt in den medizinischen Alltag und zur Marktreife zu führen. In einer im Juni 2009 durch externe nationale und internationale Experten durchgeführten wissenschaftlichen Begutachtung an der Ruhr-Universität Bochum wurde das Projekt in seiner Gesamtheit inklusive der ausgewählten Plattformtechnologien sowie des übergreifenden molekular-epidemiologischen Studienzentrums als beispielhaft und uneingeschränkt förderungswürdig befunden. Federführend beteiligt an PURE (Sprecher: Prof. Dr. Klaus Gerwert) sind vier Forscher aus der Ruhr-Universität Bochum und der Universität Duisburg-Essen: Prof. Dr. Thomas Brüning (IPA), Prof. Dr. Klaus Gerwert (Lehrstuhl Biophysik der RUB, Fellow der Max-Planck Gesellschaft), Prof. Dr. Helmut E. Meyer (Medizinisches Proteom-Center der RUB) und Prof. Dr. Jens Wiltfang (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Essen). Von Anfang an war PURE dabei als offen für weitere Aktivitäten konzipiert wor-

den. Die Ruhr-Universität Bochum hat deshalb auf externe Initiative mit der Gründung von PURE auch bereits die Einrichtung eines onkologisch klinischen Studienzentrums unter der Leitung von Prof. Dr. Wolf Schmiegel vorgenommen.

„Das neue Forschungszentrum vereint das Können von starken Partnern aus Forschung und klinischer Anwendung unter einem Dach“, erklärte der nordrhein-westfälische Innovationsminister Prof. Dr. Andreas Pinkwart am 11. Dezember 2009 anlässlich der offiziellen Pressekonferenz zur Gründung von PURE. Sein Ministerium unterstützt das Projekt in der Aufbauphase mit mehr als 37 Mio. Euro. Noch arbeiten die Forscher in den Räumen der beteiligten Institute. Nach einer Übergangszeit wird PURE aber ein eigenes Forschungs- und Entwicklungsgebäude auf dem Gesundheitscampus Bochum beziehen.

#### Aufbau eines wissenschaftlichen Studienzentrums

Der generelle Schwerpunkt der Arbeit des IPA im Rahmen von PURE liegt auf dem Aufbau eines plattformübergreifenden wissenschaftlichen Studienzentrums, in dem im Rahmen eines Klinikverbundes Patientenproben qualitätsgesichert gewonnen, charakterisiert und für die nachfolgenden proteomanalytischen Studien vorbereitet werden. Außerdem ist das Institut verantwortlich für das Management der wissenschaftlich-epidemiologischen Daten zu den Patienten. Zurückgreifen kann das IPA dabei auf seine langjährigen Erfahrungen aus großen molekular-epidemiologischen Verbundstudien, unter anderem EU-Projekten und Studien im Rahmen des Deutschen Human-Genomforschungsprojektes. Besondere Bedeutung kommt dem Datenschutz zu: Eines der ersten Etappenziele ist daher die Entwicklung eines umfassenden Datenschutzkonzeptes, das alle Spezifika des Studienkonzeptes berücksichtigt. Auch hier kann das IPA auf seine langjährigen Erfahrungen zurückgreifen.

Die spezifischen Arbeitsschwerpunkte des IPA liegen auf der Früherkennung von Krebserkrankungen der Harnblase, Leber und Lunge. Insbesondere am Beispiel der Entität Harnblase ist es das Ziel, die logistischen Voraussetzungen zu schaffen, um eine Kohorte von Patienten und Kontrollpersonen für die Früherkennung aufzubauen. Aufgrund der hohen Rezidivrate ist unter Berücksichtigung des Zeitraums von der Ersterkrankung bis zum Tod des Patienten Blasenkrebs aus ökonomischer Sicht die Teuerste aller Krebsformen. Im Vordergrund der Arbeiten steht, die notwendige Infrastruktur zu konzipieren sowie die zur Generierung der epidemiologischen und klinischen Datensätze notwendigen Instrumente zu entwickeln. Dazu hat das IPA mit der Urologischen Klinik des Marienhospitals Herne (Prof. Joachim Noldus) einen starken Partner in unmittelbarer Umgebung von Bochum gefunden, um die Probengewinnung und -aufarbeitung von Beginn an in die Routine-Abläufe der Klinik zu integrieren und zu optimieren.

#### Molekularbiologische Charakterisierung auf Basis von Biomarkern

Das zwischen dem wissenschaftlichen Studienzentrum und der Klinik federführend erarbeitete Konzept von Handlungsanweisungen und Instrumenten wird im Folgenden zur Identifizierung von Biomar-



NRW-Innovationsminister Prof. Dr. Andreas Pinkwart (2.v.li.) bei der Gründung von PURE an der Ruhr-Universität Bochum (v.li.): Prof. Dr. Klaus Gerwert (Lehrstuhl für Biophysik der Ruhr-Universität Bochum), Prof. Dr. Elmar Weiler (Rektor Ruhr-Universität Bochum), Prof. Dr. Helmut E. Meyer (Medizinisches Proteom-Center der Ruhr-Universität Bochum), Prof. Dr. Thomas Brüning (IPA), Prof. Dr. Jens Wiltfang (LVR Klinikum Essen, Kliniken und Institut der Universität Duisburg-Essen)

kern mittels der beiden Plattfortmtechnologien der Proteomik und der Biospektroskopie eingesetzt. Neben der Identifizierung neuer Biomarker ist jedoch am IPA und in Herne auch die molekularbiologische Charakterisierung der Proben auf Basis bereits bekannter Biomarker Gegenstand der Forschung. Wissenschaftliches Ziel ist es, den Zusammenhang zwischen exogenen und genetischen/ phänotypischen Faktoren und der Entstehung von spezifischen Formen und Stadien von Harnblasentumoren als auch den Einfluss dieser Faktoren auf unterschiedliche Signalwege zu untersuchen. Auch der Einfluss bestimmter Biomarker auf die Prognose wird ein wichtiger Bestandteil der Forschungsarbeiten werden. Erste Ergebnisse werden für 2012 erwartet.

Einmal für eine Krebsentität etabliert, werden diese Erkenntnisse auch auf andere Krebserkrankungen erweitert. Hier stehen mit Lungen- und Leberkrebs zwei weitere wichtige Tumorerkrankungen im Fokus zukünftiger Arbeiten. Insgesamt trägt die Forschung in PURE zur Diagnostik, Früherkennung und Prävention von Tumorerkrankungen bei. Das IPA ist dementsprechend überzeugt, dass der Zusammenschluss zwischen internationaler Spitzenforschung an den Universitäten Bochum und Duisburg-Essen mit der klinischen Praxis auch mit einem immensen Gewinn für die Präventionsarbeit der Unfallversicherungsträger verbunden ist.

Die Autoren  
PD Dr. Volker Harth, Dr. Heiko Käfferlein  
IPA