

Neuer Therapieansatz beim Pankreaskarzinom entdeckt

Das Pankreaskarzinom ist ein bösartiger Tumor der Bauchspeicheldrüse. Er wird oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt, da die anfänglichen Symptome meist unspezifisch sind. Der Tumor entwickelt sich aus den Zellen des Pankreas und kann sowohl den exokrinen Teil, der Verdauungsenzyme produziert, als auch den endokrinen Teil, der Hormone wie Insulin bildet, betreffen. Der häufigste Typ ist das duktales Adenokarzinom (PDAC, pancreatic ductal adenocarcinoma), das den exokrinen Teil betrifft. Ein Forschungsteam der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie am Universitätsklinikum Düsseldorf konnte nun in einer aktuellen Publikation in der Zeitschrift Nature Communications ein mögliches neues Therapieprinzip aufzeigen.

In Deutschland wird das Pankreaskarzinom mit geschätzt ca. 20.000 Neuerkrankungen pro Jahr zwar als relativ selten eingestuft, gehört jedoch zu den aggressiveren Krebsarten. Die Überlebensraten sind im Vergleich zu anderen Krebsarten sehr niedrig. Da das Pankreaskarzinom auch aufgrund der häufig späten Diagnosestellung schlecht behandelbar ist, liegt ein besonderer Fokus auf der Früherkennung und der Erforschung innovativer Therapiemöglichkeiten.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Heinrich-Heine-Universität konnten in enger Zusammenarbeit mit Kooperationspartnerinnen und -partnern der Universitäten Straßburg, München, Heidelberg, Hamburg-Eppendorf, Mainz, Jena, Köln und Tübingen nachweisen, dass dem Molekül TAK1 eine entscheidende Bedeutung in der frühen Phase der Entwicklung des Pankreaskarzinoms (PDAC) zukommt.

TAK1 ist ein Enzym, das eine zentrale Rolle in der Zellregulation spielt, insbesondere im Kontext des programmierten Zelltods, der den natürlichen Prozess des Absterbens von alten oder geschädigten Zellen steuert. In der Bauchspeicheldrüse trägt die Aktivität von TAK1 dazu bei, das Absterben fehlerhafter Zellen zu verhindern, was letztlich die Entwicklung eines bösartigen Tumors begünstigen kann.

Prof. Dr. Tom Lüdde, Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, erklärt: „Interessanterweise konnten wir durch die gezielte pharmakologische Hemmung von TAK1 in Organoid-basierten menschlichen Zellkulturen des Karzinoms (PDAC) den programmierten Zelltod auslösen“.

Organoide sind im Labor gezüchtete organähnliche Mikrostrukturen, die aus einer einzigen Zelle erzeugt werden können und ähnliche physiologische Eigenschaften wie das Ausgangsgewebe aufweisen. „Der nächste Schritt wird darin bestehen, TAK1-hemmende Wirkstoffe in weiteren PDAC-Modellen zu testen, um die Wirksamkeit und Sicherheit dieses vielversprechenden Ansatzes zu bestätigen“, so Professor Lüdde. „Ob und wann dieser Ansatz aber zur Anwendung bei Patientinnen und Patienten in der klinischen Praxis kommen wird, hängt von weiteren präklinischen und klinischen Studien in den nächsten Jahren ab“.

Die Erstautorin der Studie, Dr. Anne Schneider, zeigt sich optimistisch: „Unsere Ergebnisse ermutigen uns, diese Thematik weiter intensiv zu beforschen. Wir hoffen, dass auf Basis unserer Befunde in Zukunft eine neue, zielgerichtete Therapie entwickelt werden kann, die es ermöglicht, das Pankreaskarzinom frühzeitig zu bekämpfen und so die Behandlungsmöglichkeiten für

Patientinnen und Patienten mit dieser bislang schwer behandelbaren Krebsart zu verbessern.“

Originalpublikation:

Schneider AT#, Koppe C#, Crouchet E, Papargyriou A, Singer MT, Büttner V, Keysberg L, Szydłowska M, Jühling F, Moehlin J, Chen MC, Leone V, Mueller S, Neuß T, Castoldi M, Lesina M, Bergmann F, Hackert T, Steiger K, Knoefel WT, Zaufel A, Kather JN, Esposito I, Gaida MM, Ghallab A, Hengstler JG, Einwächter H, Unger K, Algül H, Gassler N, Schmid RM, Rad R, Baumert TF, Reichert M, Heikenwalder M, Kondylis V*, Vucur M*, Luedde T*. A decision point between transdifferentiation and programmed cell death priming controls KRAS-dependent pancreatic cancer development. *Nat Commun* 2025; 16(1): 1765. *equal contribution; #co-first authors.
DOI: 10.1038/s41467-025-56493-7