

Leuchtturm – Präklinische Modelle

Der Leuchtturm Präklinische Modelle erstellt eine Proof-of-Concept-Plattform für die translationale Krebsforschung der bayerischen Universitätsklinika. Das Ziel ist, den Informationsaustausch zwischen den Standorten zu fördern und dabei zu unterstützen, dass Forschungsergebnisse leichter Eingang in die Klinik finden.

Sprecher: Prof. Dr. A. Wiegering, Würzburg

Konzept

Fördern der Vernetzung zwischen den BZKF Standorten durch den Aufbau einer digitalen Plattform mit drei Units:

- Organspezifische Organoidunit
- Präklinische Tierversuchunit
- Target-Validierungunit



Dazu fließt die Expertise der einzelnen Standorte in die Plattform ein.

In der **organspezifischen Organoidunit** werden Organoide und relevante Informationen häufiger Tumorentitäten gesammelt.

Dazu gehören molekulare und klinische Daten, die regelmäßig aktualisiert werden.

Die **Präklinische Tierversuchunit** soll eine administrative und wissenschaftliche Anlaufstelle für die Konzeption von Tierversuchsanträgen werden. Dazu unterstützt die Unit den Wissenschaftlern und liefert informative Vorlagen in Abstimmung mit den Genehmigungsbehörden.

Die **Target-Validierungunit** etabliert Auxin-Mausmodelle als neues präklinisches Tool.

Dieses Modell führt zum Abbau onkogener Zielproteine in Tumoren, die bisher therapeutisch nicht adressierbar sind. Es dient damit zur Identifizierung und Evaluation möglicher Zielstrukturen für eine PROTAC-basierte Therapie. SOPs für die Nutzung dieses innovativen präklinischen Target-Validierungssystem wird allen BZKF-Standorten zur Verfügung gestellt.

Meilensteine

Organspezifische Organoidunit

- 1 Zusätzlich zur Schaffung einer Datenbank soll auch die Sammlung und Etablierung häufiger Organoid-Tumorentitäten forciert werden.
- 2 Ethikvoten, Datenschutz- und Governance-Konzepte werden zusammen mit der Datenschutzjuristin des BZKF bearbeitet.
- 3 Sammlung von Sequenzierungsdaten von tumorspezifischen Treibermutationen.
- 4 Bereitstellung patientenrelevanter Daten durch Zusammenarbeit mit den lokalen Tumordokumentationszentren.



Präklinische Tierversuchunit

Durch Harmonisierung von Textbausteinen soll der Zeitrahmen zur Beantragung von Tierversuchsvorhaben besser kalkulierbar werden.

Dazu soll etabliert werden:

- 1 ein Informationskanal zwischen den Standorten zur Schaffung einer klaren und einheitlichen Beschreibung der Durchführung von Eingriffen am Tier in Form von SOPs.
- 2 die Hinterlegung von genehmigten Anlagen zu Tierversuchsvorhaben wie Score Sheets.
- 3 Optimierung des Informationsaustauschs zwischen den Forschungseinrichtungen (u.a. Wissenschaftler, Tierschutzbeauftragten) und regulierenden Behörden.

Target-Validierungunit

Depletion von vielversprechenden Zielstrukturen, die bislang pharmakologisch nicht adressierbar sind.

Langfristige Ziele

- » **Etablierung einer Proof-of-Concept-Plattform für eine gemeinsame Organoid-Datenbank und eine Datenbank für onkologisch relevante präklinische Tiermodelle**
- » **Ziel der Organoid-Datenbank:** dem Forscher Material und Informationen zu Organoiden verschiedener Tumorentitäten für seine präklinische Forschung zur Verfügung zu stellen
- » **Ziel der Datenbank für präklinische Tiermodelle:** dem Forscher detaillierte Informationen zu den standort-spezifischen Tiermodellen zur Verfügung zu stellen sowie ein Informationstool zur Unterstützung bei der Erstellung von Tierversuchsanträgen bereitzustellen
- » **Das Auxin-Mausmodell als präklinisches Target-Validierungssystem für die PROTAC-Entwicklung dem gesamten Verbund zur Verfügung zu stellen**

Autoren: Dr. Mahasen Saati, Anne Rech, Prof. Büchel, Prof. Otto, Prof. Schlegel