

Jakob Kohler

Eisenberger-Stipendiat 2025, Fördernummer: KoJ1/FE-25

Heimatklinik: Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Projekt: „*Spatial transcriptomics zur Identifikation molekularer Prädiktoren für Therapieansprechen und Rezidiv beim muskelinvasiven Harnblasenkarzinom*“

Betreuer und Gastlabor: Prof. Dr. Lars Dyrskjøt, Department of Molecular Medicine, Aarhus University, Dänemark

Projektzusammenfassung:

Das muskelinvasive Harnblasenkarzinom (MIBC) stellt eine besondere urologische Herausforderung dar. Trotz multimodaler Therapiekonzepte bleibt die Prognose – insbesondere im fortgeschrittenen Stadium – eingeschränkt. Die Standardbehandlung mit neoadjuvanter Chemotherapie (NAC) und radikaler Zystektomie (RC) wird zunehmend durch Immun- und zielgerichtete Therapien ergänzt. Allerdings profitieren nicht alle Patientinnen und Patienten von diesen Ansätzen, sodass eine präzisere Vorhersage des Therapieansprechens und Rückfallrisikos erforderlich ist.

Das im Rahmen des Eisenberger-Stipendiums geförderte Forschungsvorhaben widmet sich der **Identifikation prädiktiver und prognostischer Biomarker** für das Ansprechen auf eine adjuvante Immuntherapie sowie das Rezidivrisiko nach RC. Hierfür wird eine umfassende Multiomics-Analyse im Rahmen der dänischen TOMBOLA-Studie durchgeführt. In dieser Kohorte wurden Patient:innen nach RC bei molekularem oder radiologischem Rezidiv mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Atezolizumab behandelt. Ergänzend zu den bereits ausgewerteten ctDNA-Verläufen werden nun räumlich aufgelöste Transkriptomanalysen (*spatial transcriptomics*) an TUR-B- und RC-Präparaten durchgeführt.

Ein besonderer Fokus liegt auf der Charakterisierung des Tumorumfelds (tumor microenvironment) und der intratumoralen Heterogenität – zentrale Einflussgrößen für das immunonkologische Therapieansprechen. Mittels hochaufgelöster Genexpressionsanalysen mit der Nanostring CosMx SMI Plattform werden Zell-Zell-Interaktionen und Immunzellinfiltrate im histologischen Kontext sichtbar gemacht. Die Ergebnisse sollen zu verbesserten prädiktiven Modellen für das Ansprechen auf NAC und Immuntherapie beitragen und die personalisierte Therapieplanung optimieren.

Langfristig kann dieses Projekt dazu beitragen, personalisierte Therapiestrategien beim Harnblasenkarzinom weiterzuentwickeln und unnötige Therapien sowie therapiebedingte Toxizitäten zu vermeiden. Die gewonnenen Erkenntnisse werden in das uroonkologische Zentrum in Kiel überführt und dort in translationaler Zusammenarbeit mit bestehenden biobankbasierten und molekularpathologischen Strukturen weitergeführt.