

## TARGETING THE TUMOR MICROENVIRONMENT IN B-CELL MALIGNANCIES DIE TUMOR-MIKROUMGEBUNG VON B-ZELL-LYMPHOMEN IM VISIER



### **ANNE MÜLLER**

Institute for Molecular Cancer Research  
University of Zurich



### **THORSTEN ZENZ**

Department of Hematology and Oncology  
University Hospital Zurich

**KEYWORDS** - B-CELL MALIGNANCIES, TUMOR MICROENVIRONMENT, ONCOGENIC SIGNALING

**SCHLAGWÖRTER** – MALIGNEN B-ZELL-ERKRANKUNGEN, TUMORUMGEBUNG, ONKEGENE SIGNALWEGE

### **SUMMARY**

B-cell malignancies often arise in settings of chronic infection or inflammation and autoimmunity. We have recently identified two novel cytokine/chemokine-driven pathways contributing critically to the pathogenesis of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and chronic lymphocytic leukemia (CLL). These pathways are likely to be applicable also to other related mature B-cell malignancies and to converge on similar growth-promoting signaling modules. The goal of this proposal is to establish a joint research platform (a combined collection of cell lines, access to animal model platforms, unified drug screening platform, shared set of patient samples) that will bring together the specific expertise of a basic and a physician scientist with a shared focus on the tumor environment and its growth-promoting effects on malignant B-cells. The overall aim is to dissect the contribution of microenvironmental factors to the growth and dissemination of various lymphoma subtypes, identify novel druggable targets and to evaluate the efficacy of interventions that target cell-extrinsic pathways in suitable preclinical models.

### **ZUSAMMENFASSUNG**

Maligne B-Zell-Erkrankungen entstehen oft im Rahmen einer chronischen Infektion oder Entzündung und Autoimmunität. Wir haben kürzlich zwei neuartige Cytokin / Chemokin-gesteuerte Signalwege identifiziert, die entscheidend zur Pathogenese des diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) und der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) beitragen. Diese Signalübertragungswege sind mit einer grossen Wahrscheinlichkeit auch bei anderen verwandten B-Zell-Erkrankungen betroffen und beruhen auf ähnlichen wachstumsfördernden Mechanismen. Im Rahmen dieses Projekts soll eine gemeinsame Forschungsplattform (kombinierte Sammlung von Zelllinien, Zugang zu Tiermodellplattformen, einheitliche Arzneimittel-Screening-Plattform, gemeinsame Patientenproben) etabliert werden, die grundlagenwissenschaftliche und medizinische Expertise für die Erforschung von B-Zell-Lymphomen vereint. Übergeordnetes Ziel ist es, den Einfluss von Mikro-Umfangsfaktoren auf das Wachstum und die Disseminierung (Ablösung und Ausbreitung von Krebszellen) verschiedener Lymphom-Subtypen besser zu verstehen, neue krankheitsrelevante Zielmoleküle zu identifizieren und die therapeutische Wirksamkeit in geeigneten präklinischen Modellen zu evaluieren.