



2 | 2023
einblick

Die Zeitschrift des Deutschen
Krebsforschungszentrums

Neue Wirkstoffe gegen Krebs

Die Wirkstoff-Fahnder

Wenn eine potenzielle Schwachstelle der Krebszellen identifiziert wird, gilt es, einen Wirkstoff zu finden, mit dem sich diese angreifen lässt.

Die passende Therapie

Neue Methoden sollen zukünftig in der Kinderonkologie dabei helfen, schnellere und präzisere Entscheidungen bei der Therapiewahl zu treffen.

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Liebe Leserinnen und Leser,

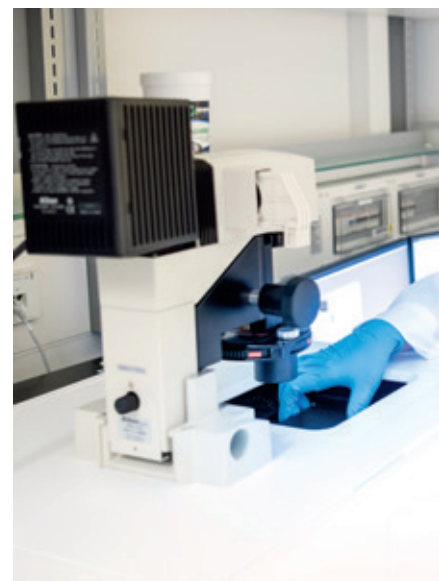
in der Serie zu den „Hallmarks of Cancer“ beschäftigen wir uns seit einigen Ausgaben mit der Frage, was eine Krebszelle zur Krebszelle macht. Für die Therapie ist dieses Wissen von enormer Bedeutung: Denn eine Eigenschaft, die für das Wachstum der Krebszellen unverzichtbar ist, kann ein geeigneter Angriffspunkt für eine zielgerichtete Behandlung sein. Gelingt es beispielsweise, die Aktivität eines krebstreibenden Proteins mit einem Wirkstoff zu unterdrücken, lässt sich dadurch womöglich auch das Tumorstopp. Dazu braucht es jedoch eine Substanz mit ganz speziellen Eigenschaften: Unter anderem sollte sie keinen Schaden in gesundem Gewebe anrichten. Wir haben mit zwei Wissenschaftlern gesprochen, die sich auf die Suche nach solchen Substanzen und deren Optimierung spezialisiert haben. Im Interview erzählen sie, dass ihnen dabei manchmal auch die Rolle des Spielverderbers zukommt. Wir stellen außerdem eine Wissenschaftlerin vor, die sich ebenfalls mit Wirkstoffen beschäftigt. Ihre Frage lautet: Welche der bereits erprobten Substanzen verspricht bei einem krebserkrankten Kind, das einen Rückfall erleidet, die größte Aussicht auf Erfolg?



Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen
Frank Bernard, Redakteur des Einblick.

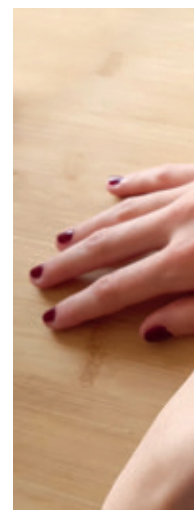
08

Die Wirkstoff-Fahnder



26

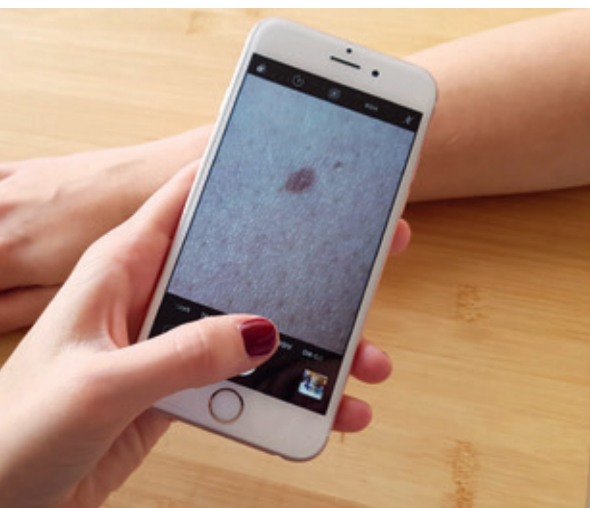
Der Online-Hautarzt





20

Die passende Therapie



- 2 Editorial
- 4 News
- 6 Serie: Die „Hallmarks of Cancer“
- 8 Die Wirkstoff-Fahnder
Im Interview erklären die beiden Leiter der Arbeitsgruppe Wirkstoffforschung, wie Fachwissen in unterschiedlichen Disziplinen, riesige Mengen von Molekülen und das richtige Feintuning zum Erfolg führen können.
- 14 „Wir müssen die Menschen schützen, nicht die Daten an sich.“
Ein Gespräch mit Johannes Förner, Mitglied im Patientenbeirat Krebsforschung des DKFZ.
- 16 Die Spende
- 17 Die Zahl
- 18 Die Publikation
Wie lassen sich knochenaufbauende Prozesse fördern und ein krebsbedingter Knochenabbau stoppen?
- 20 Von Minitumoren und Fischlarven
Ina Oehme und ihr Team arbeiten an neuen Methoden, die Ärztinnen und Ärzten in der Kinderonkologie schon bald dabei helfen sollen, schnellere und präzisere Entscheidungen bei der Therapiewahl zu treffen.
- 26 Mit Qualität und Sicherheit zum Testsieg
Ein Interview mit Titus Brinker, der den „Online Hautarzt – AppDoc“ entwickelt hat.
- 29 Hautkrebs vorbeugen:
Schutz vor UV-Strahlung
- 30 Kooperationen & Netzwerk
- 32 Krebsinformationsdienst
- 34 Preise & Auszeichnungen
- 35 Impressum

Mikrobiom mit Schlüsselrolle

Das Darmmikrobiom lässt Vorhersagen über das Ansprechen auf eine Therapie mit CAR-T-Zellen zu.

Die Immuntherapie mit CAR-T-Zellen hat Patientinnen und Patienten mit bestimmten Formen von B-Zell-Leukämien oder -Lymphomen neue Behandlungsoptionen eröffnet. Dabei werden den Erkrankten eigene T-Zellen entnommen und im Labor spezifisch so verändert, dass die Immunzellen nach ihrer Rückführung ins Blut die Tumorzellen anhand von Oberflächenmolekülen wie CD19 erkennen und gezielt bekämpfen können. Die Ergebnisse dieser Therapie fallen jedoch recht unterschiedlich aus. Bei etwa 40 Prozent der Behandelten

kann die Erkrankung vollständig und langfristig zurückgedrängt werden. Ein Team um Eran Elinav (DKFZ und Weizmann Institute of Science, Israel) und Christoph Stein-Thoeringer (inzwischen Universitätsmedizin Tübingen) hat nun herausgefunden, dass sich anhand der individuellen Zusammensetzung der Bakterien im Darm, des sogenannten Darmmikrobioms, vor Beginn der Therapie das spätere Ansprechen auf eine CD19-CAR-T-Zell-Immuntherapie vorhersagen lässt. Bei Untersuchungen mit insgesamt 172 Lymphompatienten, bei denen

zuvor mehrere Therapien versagt hatten, identifizierte das Forschungsteam aus Deutschland, Israel und den USA mehrere Schlüsselspezies des Mikrobioms, die eine Vorhersage der Wirksamkeit ermöglichten. Das galt allerdings nur unter der Voraussetzung, dass die Betroffenen zuvor nicht mit bestimmten Breitspektrum-Antibiotika vorbehandelt worden waren. Ob das Darmmikrobiom ursächlich für das Ansprechen der Therapie verantwortlich ist, muss nun in weiteren Studien untersucht werden.

Stein-Thoeringer et al.: A non-antibiotic-disrupted gut microbiome is associated with clinical responses to CD19-CAR-T cell cancer immunotherapy. *Nature Medicine* 2023



PODCAST

Der Code des Lebens

Wie ist unser Erbgut entstanden? Wieviel Neandertaler steckt noch in uns? Wie beeinflussen die Gene unser tägliches Leben? Diesen und vielen weiteren Fragen aus der Genomforschung geht der Wissenschaftspodcast „Der Code des Lebens“ auf den Grund. Er beschäftigt sich einmal pro Monat mit einem neuen spannenden Thema – vom Ursprung des Lebens über den Sinn oder Unsinn von Gendiäten bis zur Künstlichen Intelligenz in der Genetik. Zuhörer*innen benötigen kein spezielles Vorwissen, um in die faszinierende Welt der Gene einzutauchen.

Der Podcast wird präsentiert von GHGA – dem Deutschen Humangenom-Phänomarchiv. GHGA entwickelt eine Infrastruktur, in der humane Genomdaten sicher gespeichert und kontrolliert für die biomedizinische Forschung zugänglich gemacht werden können. In dem Konsortium sind insgesamt 21 Institutionen aus ganz Deutschland vereint, koordiniert wird es am DKFZ. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft finanziert das Projekt als Teil der Nationalen Dateninfrastruktur-Initiative (NFDI).

Weitere Informationen zum Podcast und alle bisher erschienenen Folgen finden Sie auf der GHGA-Website.



ALKOHOL

Mehrheit der Deutschen für Werbeverbot und höheres Mindestabgabalter

Werbung für alkoholische Getränke ist in Deutschland nahezu uneingeschränkt möglich – sie fördert jedoch den Einstieg von Jugendlichen in den Alkoholkonsum. Je früher junge Menschen ihr erstes alkoholisches Getränk zu sich nehmen, umso größer ist das Risiko, abhängig zu werden. In Deutschland dürfen Jugendliche Bier und Wein bereits ab 16 Jahren trinken, in Begleitung von Erziehungsberechtigten schon ab 14 Jahren.

Eine vom DKFZ in Auftrag gegebene Umfrage zeigt, dass sich die Bevölkerung einen besseren Schutz der Jugend vor Alkohol wünscht: Von rund 1.000 Befragten im Alter von 14 bis 93 Jahren sprachen sich 68 Prozent für ein umfassendes Verbot von Alkoholwerbung und -sponsoring aus. 70 Prozent der Befragten unterstützten eine Anhebung der Altersgrenze auf einheitlich 18 Jahre für den Erwerb und Konsum alkoholischer Getränke.

68%

unterstützen ein umfassendes Werbeverbot für Alkohol im Fernsehen, Radio und Internet sowie ein Sponsoringverbot

70%

unterstützen ein Mindestalter von 18 Jahren für den Erwerb und Konsum von Alkohol



Sport verbessert das Brustkrebs-Überleben

Schon durch moderates Training sinkt nach einer Brustkrebsdiagnose das Sterblichkeitsrisiko.

Je aktiver Frauen nach ihrer Diagnose sind, desto günstiger wirkt sich das auf den Verlauf der Erkrankung aus – das zeigten nun Untersuchungen unter Federführung von Renée T. Fortner (DKFZ und Norwegisches Krebsregister) und Heather Eliassen (Harvard University). Das Forschungsteam nutzte dazu Daten der Nurses' Health-Studien, für die seit 1976 fast 240.000 US-amerikanische Krankenschwestern als Teilnehmerinnen rekrutiert wurden, um Krankheits-

risikofaktoren bei Frauen zu identifizieren. Von den gut 13.000 an invasivem Brustkrebs erkrankten Teilnehmerinnen gaben während der bis zu 30 Jahre dauernden Nachbeobachtung mehr als 9.000 Frauen alle zwei Jahre Auskunft über Dauer und Art ihrer sportlichen Aktivitäten. Fortner und Eliassen fanden anhand dieser Daten heraus, dass bereits bei einem Aktivitätsniveau, das etwa drei Wochenstunden zügigem Spazierengehen entsprach, die Gesamt-

sterblichkeit um etwa 27 Prozent sank. Sie konnten zudem nachweisen, dass die günstigen Effekte der körperlichen Aktivität nicht allein durch das Körpergewicht zu erklären waren. Verglichen die Forscherinnen das Aktivitätsniveau vor und nach der Diagnose, so zeigte sich, dass bereits eine moderate Steigerung mit einer deutlichen Reduktion der Sterblichkeit einherging.

Fortner et al.: Physical activity and breast cancer survival: Results from the Nurses' Health Studies JNCI Cancer Spectrum 2023



HALLMARKS OF CANCER NR. 4:
 "ENABLING REPLICATIVE IMMORTALITY"

Unsterblich!

Gesunde Zellen können sich nicht unbegrenzt teilen – sie haben eine Art eingebauten Zähler. Krebszellen können diesen Zähler immer wieder auf Null stellen.

A

Als im Herbst 2009 über den gerade vergebenen Nobelpreis für Medizin berichtet wurde, waren oft die Begriffe „Unsterblichkeit“ und „Jungbrunnen“ zu lesen.

Elisabeth H. Blackburn, Jack W. Szostak und Carol W. Greider hatten entdeckt, „wie Chromosomen durch Telomere und das Enzym Telomerase geschützt werden“, wie es in der Begründung der Nobelpreis-Jury hieß. Chromosomen sind die Träger des Erbguts. Was hat ihr Schutz mit der Unsterblichkeit zu tun? Das Schicksal einer Zelle hängt nicht zuletzt vom Zustand des Erbguts ab. Gibt es beispielsweise strukturelle Schäden an den Chromosomen, leitet die Zelle sicherheitshalber ihren eigenen Tod ein. Geschieht dies vermehrt, hat das wiederum Auswirkungen auf den Alterungsprozess des gesamten Organismus. Mit dem Enzym Telomerase hatten die drei Forscher ein Werkzeug identifiziert, von dem viele glaubten, dass es solche Vorgänge stoppen und den Zellen „ewige Jugend“ verleihen könnte – eine klangvolle Verheißung. Unsterblichkeit hat jedoch auch eine dunkle Seite: Denn bei Krebszellen ist sie letztlich der Kern des Problems!

Normale Körperzellen können sich etwa fünfzigmal teilen. Danach gehen sie in einen Zustand über, der als Seneszenz bezeichnet

wird: Die Zelle lebt noch, doch sie wächst nicht mehr und teilt sich auch nicht. Wie die Zelle erkennt, dass sie sich nicht noch öfter teilen sollte, hatten die drei Nobelpreisträger herausgefunden. Entscheidend ist dabei die Länge spezieller DNA-Abschnitte an den Enden der Chromosomen. Sie werden als Telomere bezeichnet und haben eine schützende Funktion. Gehen die „Schutzkappen“ der Chromosomen verloren, führt das unweigerlich zur Seneszenz oder sogar zum Tod der Zelle. Dieses Schicksal ereilt früher oder später jede normale Körperzelle, die sich noch teilt. Denn mit jeder Zellteilung verkürzen sich die Telomere, und nach ungefähr 50 Teilungen sind sie dann aufgebraucht.

Hier kommt nun das „Jungbrunnen“-Enzym ins Spiel. Die Telomerase sorgt nämlich dafür, dass die besagten DNA-Abschnitte eine Mindestlänge nicht unterschreiten. Normalerweise passiert das hauptsächlich in Stammzellen, denn bei ihnen soll das Teilungspotenzial langfristig erhalten bleiben. Das Enzym ist aber auch in den meisten Krebszellen aktiv (s. Interview) und sorgt dafür, dass die eingebaute Teilungsbegrenzung ausgehebelt wird. Das Ergebnis: Die Krebszellen entgehen der Seneszenz und können sich beliebig häufig teilen. Ihre Fähigkeit, die Telomere zu erhalten, ist deshalb ein wesentlicher Schritt zur Entstehung eines Tumors.



- 1** Krebszellen sorgen selbst für Signale, die ihr Wachstum fördern.
- 2** Krebszellen sind unempfindlich gegenüber Signalen, die das Wachstum hemmen.
- 3** Krebszellen gelingt es, der Immunabwehr zu entkommen.
- 4** Krebszellen können sich unbegrenzt teilen.
- 5** Krebszellen nutzen Entzündungsreaktionen für ihr Wachstum und ihr Überleben.
- 6** Krebszellen können in gesundes Gewebe eindringen und Absiedlungen bilden.
- 7** Krebszellen lösen das Wachstum von Blutgefäßen aus, die den Tumor versorgen.
- 8** Das Erbgut der Krebszellen ist besonders instabil und unterliegt häufigen Veränderungen.
- 9** Krebszellen sind in der Lage, dem programmierten Zelltod zu entgehen.
- 10** Krebszellen haben einen veränderten Energiestoffwechsel.



Benedikt Brors leitet im DKFZ die Abteilung Angewandte Bioinformatik, die auch Teil des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) und des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) ist. Eine Arbeitsgruppe um Lars Feuerbach forscht in der Abteilung unter anderem zur Rolle der Telomere bei Krebs.

Herr Brors, nutzen alle Krebszellen die Telomerase, um sich unbegrenzt teilen zu können?

Nein, etwa 15 Prozent der Krebszellen nutzen einen alternativen Mechanismus, der mit „ALT“ abgekürzt wird. Dabei werden in einem etwas komplexeren Prozess Telomere zwischen Chromosomen übertragen. Das kann dazu führen, dass die Telomere anschließend sehr unterschiedliche Längen haben. Und interessanterweise scheinen bei bestimmten Krebsarten Tumoren, die diese Art der Telomerverlängerung nutzen, aggressiver zu sein – das haben wir zum Beispiel beim Neuroblastom so beobachtet.

Welche Rolle spielt dieser Hallmark aktuell in der Therapie?

Es gibt natürlich den Ansatz, die Telomerase zu hemmen. Einige Inhibitoren befinden sich gerade in der Entwicklung und werden auch schon in klinischen Studien getestet. Zu ihrer Wirksamkeit kann man derzeit aber noch nicht viel sagen.

Welche Fragen zu den Telomeren erforscht ihr Team?

Lars Feuerbach erforscht in meiner Abteilung unter anderem, bei welchen Krebsarten welche Mechanismen zur Telomerverlängerung aktiv sind. Und wir beschäftigen uns auch mit der Struktur der Telomere. Sie bestehen normalerweise aus einer sich vielfach wiederholenden Abfolge von sechs Nukleotiden (den DNA-Grundbausteinen, Anm. d. Red.). In Krebszellen, die den „ALT“-Mechanismus nutzen, sind aber manchmal einzelne Nukleotide ausgetauscht. Diese veränderten DNA-Abschnitte können wir auch im Blut der Krebspatienten nachweisen. Das könnte es zukünftig zum Beispiel ermöglichen, zu kontrollieren, ob eine Therapie anschlägt: Je weniger dieser krebspezifischen Veränderungen wir im Blut finden, desto niedriger ist die Tumorlast im Körper. Dieser Ansatz ist allerdings noch relativ früh in der Entwicklung.

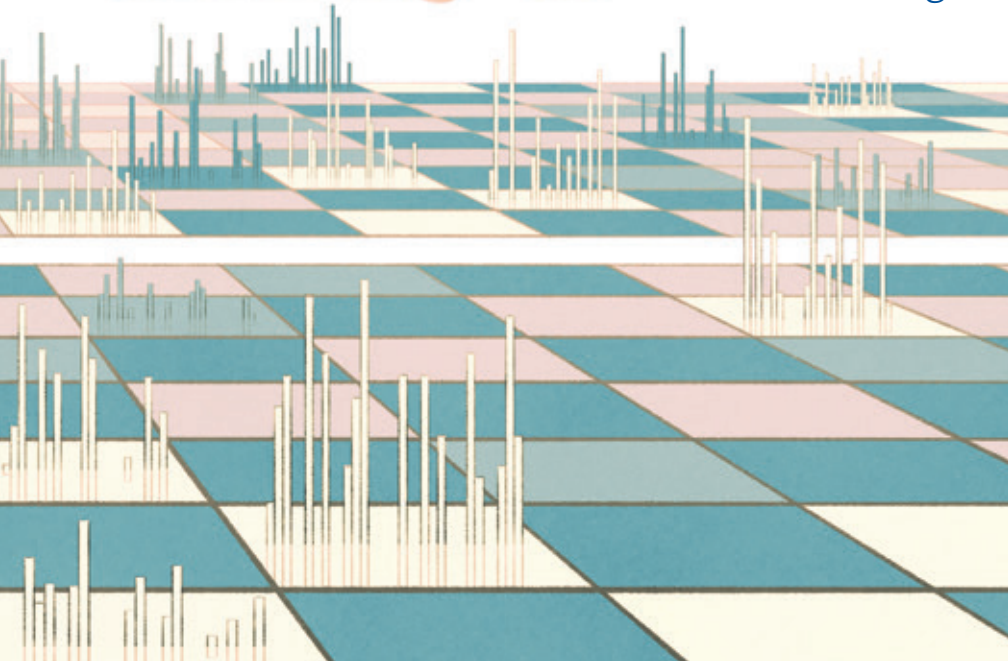


Die Wirkstoff- Fahnder

Wenn Forscher ein krebstreibendes Protein entdecken, kann dieses Wissen im Idealfall die Basis für eine neue Therapie schaffen. Dann beginnt die Suche nach einem Wirkstoff, der die Krebszellen an genau diesem Protein angreifen kann. Hier kommt die Arbeitsgruppe Wirkstoffforschung am DKFZ ins Spiel. Ein Gespräch mit den beiden Gruppenleitern darüber, wie Fachwissen in unterschiedlichen Disziplinen, riesige Mengen von Molekülen und das richtige Feintuning zum Erfolg führen können.

Interview: **Janosch Deeg**

Illustrationen: **Isabel Seliger**



H

Herr Miller, Sie sind Chemiker, Herr Gunkel, Sie Biologe. Ist das die perfekte Kombination, um gemeinsam die Arbeitsgruppe „Wirkstoffforschung“ zu leiten?

Miller: Wenn man wirklich ernsthaft neue Wirkstoffe finden möchte, dann braucht man dazu Expertise von der chemischen Synthese bis hin zur Genetik und Zellbiologie. Es gibt wahrscheinlich keine Person, die dieses Fachwissen in sich vereint. Das ist der Grund für die geteilte Leitung der Arbeitsgruppe. In der Industrie wird das standardmäßig so gemacht, in der Forschung bislang noch wenig. Aber es funktioniert super.

Gunkel: Oft werde ich gefragt: Wer leitet die Gruppe wirklich? Da kann ich nur sagen: Beide, wir repräsentieren die Gruppe gleichermaßen. Wir teilen die Motivation und den gleichen Enthusiasmus – und ergänzen uns mit unserer Expertise. Und glücklicherweise verstehen wir uns auch sehr gut.

Ihr Ziel ist es, neue Therapeutika gegen Krebs zu finden. Wo suchen Sie?

Miller: Üblicherweise braucht man zuerst eine Hypothese. Die kann zum Beispiel folgendermaßen lauten: Ein bestimmtes Protein oder ein bestimmter biologischer Prozess treibt die Krebserkrankung an. Wir suchen nun nach Möglichkeiten, diese Entwicklung zu unterbrechen. Es gibt dann also meist eine Zielstruktur, zum Beispiel das aktive Zentrum eines Enzyms, und wir versuchen nun, Moleküle zu finden, die daran binden und seine Funktion blockieren. Man kann aber auch von der anderen Seite kommen: Es stellt sich heraus, dass eine bestimmte chemische Verbindung eine Anti-Krebs-Wirkung hat. Darauf aufbauend können wir versuchen, diesen Stoff weiterzuentwickeln. Es gibt also unterschiedliche Möglichkeiten, neue Therapeutika zu finden.

Woher bekommen Sie denn die Zielstrukturen?

Gunkel: Es gibt zwei Hauptquellen: Einerseits unsere eigene Forschung, die uns Moleküle liefert, die aus chemischer Sicht und aufgrund ihres Aktivitätsprofils vielversprechend erscheinen. Andererseits bekommen wir mögliche Kandidaten von anderen Gruppen am DKFZ. Das jeweilige Team hat etwa ein biologisches Modell entwickelt, bei dem ein bestimmtes Gen ausgeschaltet wird, wodurch der Krebs in Laborversuchen gehemmt oder gestoppt wird. Es kann aber auch vorkommen, dass bioinformatische Analysen zeigen, dass bei manchen Patienten ein bestimmtes Protein besonders häufig in den Krebszellen vorkommt und man eine krebstreibende Wirkung vermutet. Die Forscherinnen und Forscher fragen sich nun, ob man das Protein mit einem Molekül hemmen kann, einem sogenannten Inhibitor. Dann kommen sie zu uns.

Wie gehen Sie dann vor?

Miller: Damit ein Protein wirklich Potenzial als therapeutische Zielstruktur hat, muss es mindestens eine mögliche Bindungsstelle haben, an die ein kleines Molekül koppeln kann, um die Funktion des Proteins zu beeinflussen. Tatsächlich trifft das nur auf einen sehr kleinen Anteil der Proteine in unseren Zellen zu. Häufig bedeutet diese Bedingung das Ende für die Suche nach einem Inhibitor.

Gunkel: Es kam schon öfter vor, dass Kollegen zu uns kamen: Sie hätten ein extrem vielversprechendes Zielprotein gefunden, noch nie hätten sie so einen starken Effekt gesehen, wenn sie ein Protein ausgeschaltet hätten. Wir waren dann die Spielverderber, weil wir das Molekül als „non-druggable“ klassifizierten. Das bedeutet: Die Chance, dass man einen möglichen Wirkstoff findet, der spezifisch an das Protein binden kann, ist äußerst gering.

Welche Substanzen binden spezifisch an ein krebstreibendes Protein und hemmen seine Funktion? Um diese Frage zu beantworten, testen die Forscher eine Vielzahl unterschiedlicher Moleküle.



Wenn Sie nun zum dem Schluss kommen, dass ein Zielprotein potenzielle Bindungsstellen hat, wie finden sie dazu passende Moleküle?

Miller: Üblicherweise erstellen wir eine Art Hochdurchsatz-Assay, mit dem wir eine riesige Menge unterschiedlicher Moleküle auf ihr Bindungspotenzial zur Zielstruktur testen können. Wir machen also eine Art Screening. Am Ende haben wir eine Liste an Molekülen, die an das Zielprotein binden. Dann schauen wir uns die chemischen Strukturen dieser Kandidaten genauer an. So können wir beurteilen, welche davon wirklich stark an das Protein binden. Das ist aber nur der erste Schritt der Medikamentenentwicklung.

Gunkel: Für diese Phase der Wirkstofffindung haben wir zusammen mit dem EMBL (European Molecular Biology Laboratory, Anm. d. Red.) eine Core-Facility, also eine zentrale Einrichtung mit der notwendigen Ausrüstung und Expertise. Diese Infrastruktur hilft

uns sehr, diese erste Hürde relativ einfach zu nehmen. Ohne diese Einrichtung wäre der Schritt für einzelne Labore schlichtweg zu teuer; daher empfinde ich die Situation hier auf dem Campus als privilegiert.

Was geschieht, wenn Sie einen gut bindenden Kandidaten identifizieren?

Gunkel: Die „Treffer“, wie wir sie nennen, versuchen wir nun chemisch so zu verändern, dass sich dadurch ihre biologische Aktivität noch verbessert, sodass sie später auch innerhalb von Zellen bzw. in einem Organismus ihre Wirksamkeit entfalten. Auch das geht oft nicht schnell, sondern kann Jahre dauern.

Miller: Es bedeutet nämlich, dass man Dutzende oder gar Hunderte unterschiedliche Moleküle mit kleinen chemischen Veränderungen synthetisiert, die dem Ausgangsmolekül ähneln. Und dann testet man diese neuen Moleküle. Was haben die Veränderungen

bewirkt? Hauptsächlich versucht man natürlich, die Aktivität des Moleküls zu verbessern. Aber oft will man gleichzeitig viele weitere Eigenschaften optimieren, etwa die Verträglichkeit oder die Beständigkeit in einem lebenden Organismus.

Bis man am Ende das perfekte Molekül hat?

Miller: Bis man ein Molekül hat, das gut genug ist. Es gibt nie das perfekte. Aber irgendwann hat man zumindest genügend kritische Schwellen überwunden, um mit der Substanz weiterarbeiten zu können.

Gunkel: Es gilt dann unter anderem, diejenigen Patienten zu identifizieren, bei denen dieser Inhibitor sehr wahrscheinlich anschlägt. Das ist zum Beispiel mithilfe eines Biomarkers möglich. Viele Zielstrukturen kommen sowohl in Krebszellen als auch in gesunden Zellen vor. Doch man möchte, dass der Wirkstoff in erster Linie das Überleben der Krebszellen vermindert. In manchen Fällen würde der Biomarker jedoch anzeigen, dass das gesunde Gewebe sehr stark auf den Inhibitor reagieren würde. Dann ist Vorsicht geboten! Im günstigsten Fall zeigt er an, dass der Wirkstoff bei einem Patienten hauptsächlich die Krebszellen hemmt, ohne dabei andere Gewebe oder Organe dauerhaft zu



schädigen. Dann könnte man den Inhibitor einsetzen.

Miller: Ich würde gerne noch einen anderen Ansatz erwähnen. Ein wirksamer Inhibitor kann auch als wissenschaftliches Werkzeug dienen, um die Zielstruktur weiter zu erforschen – also ihre physiologische Funktion oder ihre Rolle bei Krebs und anderen Erkrankungen. Das verfolgen wir zum Beispiel mit dem Molekül DKFZ-748. Dessen Zielprotein ist HDAC10, eine Polyamin-Deacetylase, und mithilfe des Inhibitors versuchen wir, ihre Aufgabe in biologischen Systemen zu verstehen. In diesem Kontext arbeiten wir auch mit sogenannten PROTACs, also dem gezielten

Proteinabbau. Das ist aktuell ein heißes Thema in der Medikamentenforschung. Inhibitoren blockieren die Zielmoleküle. Oft sind deren Funktionen dadurch aber nur teilweise abgeschaltet. Wenn wir beispielsweise bei HDAC10 die enzymatische Aktivität hemmen, hat das einen anderen Effekt auf bestimmte zelluläre Prozesse als gentechnische Knock-out-Experimente, bei denen das Zielmolekül ja komplett eliminiert wird. Das könnte bedeuten, dass das Protein möglicherweise physiologische Funktionen hat, die über die eigentliche enzymatische Aktivität hinausgehen. Hier kommen

die PROTACs ins Spiel. Die Idee dahinter ist, dass der Wirkstoff nicht nur am Protein bindet, um seine Arbeit einzuschränken, sondern dass er seine Zerstörung einleitet. Auf diese Weise kann man manchmal die Ergebnisse der Knock-out-Experimente mit Wirkstoffmolekülen reproduzieren.

Sie haben beide einige Jahre in der Industrie gearbeitet. Profitieren Sie bei Ihrer Arbeit jetzt von dieser Erfahrung?

Miller: In der Industrie war ich Arzneimittelchemiker. Dort lernte ich die notwendigen Konzepte der chemischen Optimierung praktisch kennen. Und diese Erfahrung gebe ich nun an meine Studenten weiter.

Gunkel: Mein Karriereweg war nicht wirklich geradlinig. Ich hatte mich zuerst auf die Genetik von Fruchtfliegen spezialisiert. Was hat das mit Wirkstoffforschung zu tun? Nicht viel. Aber in 13 Jahren

in der Industrie habe ich die notwendigen Prozesse der Arzneimittelforschung nicht nur verstanden, sondern kann sie auch aktiv steuern.

Weshalb haben Sie die Industrie denn verlassen und sind ans DKFZ gekommen?

Miller: Meine Frau ist Deutsche und bekam eine Stelle an der Universität Heidelberg. Da das DKFZ zu dieser Zeit eine Arbeitsgruppe zur molekularen Wirkstoffforschung aufbauen wollte, habe ich mich beworben – perfektes Timing. Klar war, dass man für die Arzneimittelentwicklung auch Biologen braucht. Hier kommt Nikolas ins Spiel.

Gunkel: Als meine damalige Firma entschied, die Wirkstoffforschung zu schließen, kündigte ich. Ich wollte forschen. Ich hörte von der Stelle für einen Biologen in der Wirkstoffforschung am DKFZ und bewarb mich. Ich kann nur sagen: Es hat von Anfang an super gepasst!



Nikolas Gunkel studierte in Innsbruck und München Biologie. Er wurde an der University of Oxford promoviert und forschte anschließend als Postdoc am European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg. Ab 1997 arbeitete er bei Aventis CropScience, im Jahr 2002 wechselte er zu MSD Animal Health. Seit 2012 ist Nikolas Gunkel einer der beiden Leiter der Arbeitsgruppe Wirkstoffforschung am DKFZ.



Aubry Miller studierte Chemie an der Stanford University und arbeitete anschließend für das Unternehmen F. Hoffmann-La Roche. Er wechselte dann an die University of California in Berkeley, wo er im Jahr 2006 promoviert wurde und im Anschluss auch als Postdoc forschte. Im Jahr 2008 kam Aubry Miller ans DKFZ und leitet dort seit 2010 die Arbeitsgruppe Wirkstoffforschung. Seit 2012 teilt er sich die Leitung mit Nikolas Gunkel.

„Wir müssen die Menschen schützen, nicht die Daten an sich.“

Im Februar dieses Jahres hat sich der Patientenbeirat Krebsforschung des DKFZ mit dem Schutz und der Nutzung von Gesundheitsdaten befasst. „Daten sind für Forschung und Versorgung essenziell und können Leben retten“, stellte das Gremium in seiner Empfehlung an den Vorstand des DKFZ fest. Johannes Förner ist Mitglied des Patientenbeirats. Im Interview erklärt er, warum die Nutzung von Gesundheitsdaten in der Forschung aktiv gefördert werden sollte und welche Voraussetzungen dafür nötig sind.

Herr Förner, wie beurteilen Patientinnen und Patienten die Nutzung von Gesundheitsdaten in der Forschung?

Im Rahmen einer Studie wurden dazu im vergangenen Jahr mehr als 800 Krebspatienten aus Baden-Württemberg befragt. Über 97 Prozent der Befragten waren grundsätzlich bereit, klinische Daten für Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen, davon fast zwei Drittel ohne jede Einschränkung. Das ist eine enorm hohe Zahl, was mich aber überhaupt nicht wundert. Wenn man mit Patienten spricht, hört man unisono, dass sie ihre klinischen Daten zur Verfügung stellen möchten. Sie sagen: „Das treibt die Forschung voran, und auch wenn ich selbst nicht davon profitiere, haben zumindest nachfolgende Generationen etwas davon.“

Woran scheitert es bislang, dass solche Daten in noch größerem Umfang genutzt werden?

Hier sind in erster Linie unklare oder mangelnde rechtliche Grundlagen zu nennen. Eine Rolle spielt auch die unterschiedliche Interpretation der Datenschutzgrundverordnung. Wir haben in Deutschland 17 Datenschutzbeauftragte, einen nationalen und 16 in den Bundesländern. Und jeder legt die Verordnung ein bisschen anders aus.

Der Patientenbeirat spricht sich bei der Nutzung von Gesundheitsdaten für eine Opt-out-Lösung aus, bei der man aktiv widersprechen muss.

Welche Vorteile hätte das?

Ich gebe Ihnen ein Beispiel: In Deutschland versuchen die Krankenkassen seit 2011, die elektronische Patientenakte, kurz EPA, mit der gängigen Opt-in-Lösung einzuführen: Die Versicherten müssen also explizit zustimmen. Innerhalb der letzten zwölf Jahre hat das dazu geführt, dass nur 0,75 Prozent der Versicherten die EPA nutzen, eine lächerlich kleine Zahl.

In Österreich wurde die elektronische Patientenakte im Jahr 2015 eingeführt, allerdings mit der Opt-out-Lösung. Dort verwenden heute etwa 97 Prozent der Versicherten die digitale Akte, nur drei Prozent haben widersprochen. Dabei gilt in Österreich dieselbe Datenschutzgrundverordnung wie bei uns in Deutschland, denn das ist eine europaweite Verordnung. Gesundheitsminister Karl Lauterbach ist jetzt dabei, diese Opt-out-Lösung für die EPA auch in Deutschland einzuführen.

Und dieses Prinzip bräuchte es auch, um Daten der Patientinnen und Patienten in der Forschung besser nutzen zu können?

Es gibt in Deutschland zwar ein Gesetz, das es grundsätzlich erlaubt, Gesundheitsdaten für Forschungszwecke einzusetzen. Dieses Gesetz ist aber nicht besonders klar gefasst, und viele Forschende fürchten, sich hier auf rechtliches Glatteis zu begeben. Sie setzen deshalb auf individuelle Lösungen mit den Patienten, was natürlich ein Riesenaufwand ist. Ich nehme momentan selbst als Patient an einer klinischen Studie teil. Die zugehörige Vereinbarung zum Datenschutz ist 15 Seiten lang! Keiner liest sich die im Detail durch. Eine bessere gesetzliche Grundlage in Kombination mit der Opt-out-Lösung könnte so etwas vereinfachen.

Auch wenn die Bereitschaft der Patientinnen und Patienten hoch ist, ihre Daten zur Verfügung zu stellen, gibt es sicher Voraussetzungen, die dafür erfüllt sein sollten.

Da komme ich wieder zu der Studie, die ich anfangs zitiert habe. Als wichtigste Voraussetzung wurde von den Befragten die Datensicherheit genannt. Viele Patienten wünschen sich auch, dass Daten, die sie teilen, anschließend durch möglichst viele Forschungsprojekte genutzt werden. Außerdem hat etwa jeder vierte Patient den Wunsch geäußert, über Forschungsergebnisse informiert zu werden, die durch seine klinischen Daten gewonnen wurden.

Gibt es Ansätze, wie sich die Datensicherheit verbessern ließe?

In den USA gibt es Mechanismen wie die „Data Governance“. Unabhängige Gremien, die entweder von der Regierung oder von Verbänden eingesetzt werden, kümmern sich darum, wie und von wem die Daten genutzt werden. Diese Gremien haben den Überblick darüber, ob alles mit rechten

Dingen zugeht. Was auch gebraucht wird, sind sichere Anonymisierungsverfahren, vor allem, wenn es um Genomdaten geht. Aus der menschlichen Erbinformation in ihrer Gesamtheit lassen sich immer Rückschlüsse auf die Person ziehen, von der sie stammt. Aber es gibt wissenschaftlich anerkannte Sicherheitsmechanismen wie die „Differential Privacy“. Damit kann man bestimmte Bereiche des Genoms gewissermaßen unscharf machen – eine sehr interessante Technik. Beim Thema Datenschutz ist mir ein Punkt ganz wichtig: Wir müssen die Menschen vor dem Missbrauch ihrer Daten schützen, nicht die Daten an sich! Mir wird immer wieder gesagt: „Wenn die Gesundheitsdaten rauskommen, kriege ich keine Versicherung mehr.“ Wenn ich als Krebspatient eine Lebensversicherung haben möchte, bin ich ohnehin verpflichtet, das zu sagen. Deshalb würde ich dafür plädieren, dass die Versicherungen gesetzlich dazu verpflichtet werden, Erkrankte nicht zu diskriminieren. Wir müssen den Schutz der betroffenen Menschen auch in anderen Gesetzen verankern, nicht nur im Datenschutz.



Johannes Förner ist geboren und aufgewachsen in Oberfranken. Nach seinem Ingenieurstudium und Umzug nach München war er mehr als 25 Jahre in leitender Position bei amerikanischen IT-Konzernen tätig. Er erhielt 2020 die Diagnose chronische lymphatische Leukämie (CLL), ein Blutkrebs. Zwei Jahre lang war er unter Beobachtung. Dann, nachdem sich seine Blutwerte rapide verschlechtert hatten, unterzog er sich

einer Therapie im Rahmen einer klinischen Studie, die immer noch andauert. Seit seiner Erkrankung engagiert sich Johannes Förner für die Belange Betroffener. Er ist Mitglied des Patientenbeirats Krebsforschung des DKFZ sowie der Leukämiehilfe München e. V. und arbeitet zudem in verschiedenen nationalen und internationalen Verbänden mit, wie zum Beispiel dem CLL Advocates Network.

Ein Unentschieden – aber nur Gewinner

Bei einem ungewöhnlichen Sportevent traten im niedersächsischen Uelsen Handballerinnen und Fußballer zugunsten der Krebsforschung an.

E

Es kommt im Sport ja selten vor, dass ein Unentschieden bei allen Beteiligten für zufriedene Gesichter sorgt. Bei einer außergewöhnlichen Partie, die im Januar in Uelsen bei Nordhorn ausgetragen wurde, fühlten sich

letztlich aber alle als Gewinner: Es spielten die Handballerinnen der SG Neuenhaus/Uelsen gegen die Fußballer des SV Olympia Uelsen. Zu dieser ungewöhnlichen Begegnung kam es in der knapp 6.000 Einwohner zählenden Stadt nun bereits zum zweiten Mal, und in beiden Fällen ging es um den guten Zweck: Die Teams trafen sich zu Benefizspielen zugunsten der Krebsforschung am DKFZ.

Die erste Auflage des Spiels fand bereits im Jahr 2019 statt. Wenige Monate zuvor war der langjährige Co-Trainer der Handballerinnen an einer Krebserkrankung verstorben. Bei den Sportlerinnen und Sportlern weckte dieses traurige

Ereignis den Wunsch, sich zu engagieren, und so entschloss man sich, den Kampf gegen den Krebs mit einer Spende ans DKFZ zu unterstützen. Schon das erste Event war ein voller Erfolg – nach coronabedingter Pause kam es nun zur Neuauflage der Partie in der vollbesetzten Uelsener Sporthalle. Gespielt wurden 30 Minuten Handball und 24 Minuten Fußball. 30:30 lautete am Ende das Ergebnis auf dem Spielfeld. Deutlich wichtiger war jedoch ein anderes Resultat: Dank einer Versteigerung und mit der Unterstützung ortsansässiger Unternehmen kam ein Erlös von 6.800 Euro zustande. „Es ist uns eine Herzensangelegenheit, die Krebsforschung am DKFZ zu unterstützen“, sagte Alexandra Wolterink, Trainerin der Handballerinnen und Mitorganisatorin. „Dass uns das mit einem so tollen Event erneut gelungen ist, freut uns natürlich umso mehr.“



Engagieren auch Sie sich für die Krebsforschung.

Spenden Sie oder rufen Sie im Rahmen einer Spendenaktion zu Spenden auf.

Falls Sie Fragen haben:

Kontaktieren Sie uns unter

spende@dkfz.de oder **06221/42-5447**

Spendenkonto: Sparkasse Heidelberg

IBAN: DE98 6725 0020 0005 0000 50

BIC: SOLADES1HDB



1983

Vor 40 Jahren gründeten Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und von der Universität Heidelberg die PROGEN GmbH – eines der ersten Biotechnologie-Start-ups in Deutschland und gleichzeitig die erste Firmenausgründung aus dem DKFZ.

W

Wie lässt sich erkennen, aus welchem Zelltyp Metastasen hervorgegangen sind? Von welchem Gewebe stammen sie ab? Der im vergangenen Jahr verstorbene Zellbiologe Werner Franke fand zu Beginn der 1980er Jahre einen Weg, die Herkunft der

Krebszellen nachzuweisen: Er hatte entdeckt, dass die Proteinbestandteile des Zytoskeletts charakteristisch für einen Zelltyp sind und auch beim Übergang zu einer Krebszelle unverändert bleiben. Frankes Team war es anschließend gelungen, Antikörper zu entwickeln, mit denen sich unterschiedliche Komponenten des Zellskeletts spezifisch nachweisen lassen – das ermöglicht es, auf den Ursprung der Krebszellen zurückzuschließen.

Solche Antikörper spielen bis heute sowohl in der Krebsdiagnostik als auch in der Forschung eine wichtige Rolle. Schon bald nach ihrer Entwicklung waren sie weltweit begehrt. Gleiches galt zu dieser Zeit auch für andere molekulare Werkzeuge, die Heidelberger Forscher entwickelt hatten. So gelang es zum Beispiel Ekkehardt Bautz von der Universität Heidelberg, ein Nachweisverfahren für die gefährlichen

Hantaviren zu etablieren. Franke und Bautz sowie Günter Hämmerling und Peter Gruss taten sich deshalb mit der Idee zusammen, ihre gefragten Reagenzien mithilfe einer Firma weltweit verfügbar zu machen. Mit der PROGEN Biotechnik GmbH gründeten sie 1983 gemeinsam das wahrscheinlich erste „Biotech-Start-up“ Deutschlands.

ECHTER PIONIERGEIST

Das in Heidelberg ansässige Unternehmen vertreibt heute erfolgreich weltweit Reagenzien für die biomedizinische Forschung und Entwicklung. Dazu zählt unter anderem auch das am DKFZ entwickelte Adeno-assoziierte Virus (AAV), mit dessen Hilfe sich therapeutische Gene in menschliche Zellen einschleusen lassen. Seit 2012 ist das Unternehmen eine 100-prozentige Tochter der R-Biopharm AG. „Firmenausgründungen schlagen eine unverzichtbare Brücke aus der Forschung in die Anwendung, mit direktem Nutzen für die Patienten“, sagt Rainer Wessel, Chief Innovation Officer am DKFZ. „Vor 40 Jahren war ein solcher Schritt aber noch äußerst ungewöhnlich – hier haben die vier Gründer echten Pioniergeist bewiesen.“



1. DIE AUSGANGSFRAGE

Wie lassen sich knochenaufbauende Prozesse fördern und der krebsbedingte Knochenabbau stoppen?

TITEL

„Regulation of bone homeostasis by MERTK and TYRO3“

ERSTAUTOR

Janik Engelmann ^{1,2,3,4}

LEITERINNEN DER STUDIE

Sonja Loges ^{1,2,3}, Isabel Ben Batalla ^{1,2,3}

¹ DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim

² Deutsches Krebsforschungszentrum

³ Universitätsklinikum Mannheim

⁴ Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

VERÖFFENTLICHT IN

„Nature communications“ am 12. Dezember 2022



2. DER HINTERGRUND

Das Knochengewebe befindet sich im stetigen Umbau. Knochenabbauende Osteoklasten und knochenaufbauende Osteoblasten sorgen im gesunden Organismus für ein fein austariertes Gleichgewicht. Doch diese Balance ist mitunter gestört: Bei der Osteoporose und auch bei der Entstehung von Knochenmetastasen können knochenabbauende Prozesse überhandnehmen. Um dem entgegenzuwirken, stehen bereits Medikamente zur Verfügung, die den Knochenabbau durch Osteoklasten hemmen. Das Team vom DKFZ-Hector Krebsinstitut wollte zusätzlich Wirkstoffe identifizieren, die den Knochenaufbau durch Osteoblasten fördern. Es galt deshalb herauszufinden, über welche Signalwege die Aktivität der Osteoblasten gesteuert wird.



3. DIE EXPERIMENTE UND ERGEBNISSE



Die Wissenschaftler konzentrierten sich auf Proteine aus der Gruppe der sogenannten Rezeptor-Tyrosinkinase. Diese Moleküle befinden sich auf der Oberfläche der Zellen und empfangen aktivierende oder auch hemmende Signale. Das Forschungsteam züchtete Osteoblasten in Zellkulturen und beobachtete, ob die Zellen anschließend mehr Bauanleitungen für einzelne solcher Rezeptoren herstellten. Das kann ein Hinweis darauf sein, dass die jeweiligen Proteine am Knochenaufbau beteiligt sind. Im nächsten Schritt schalteten die Forscher dann in Mäusen gezielt die Gene der identifizierten Kandidaten aus:

Die Publikation

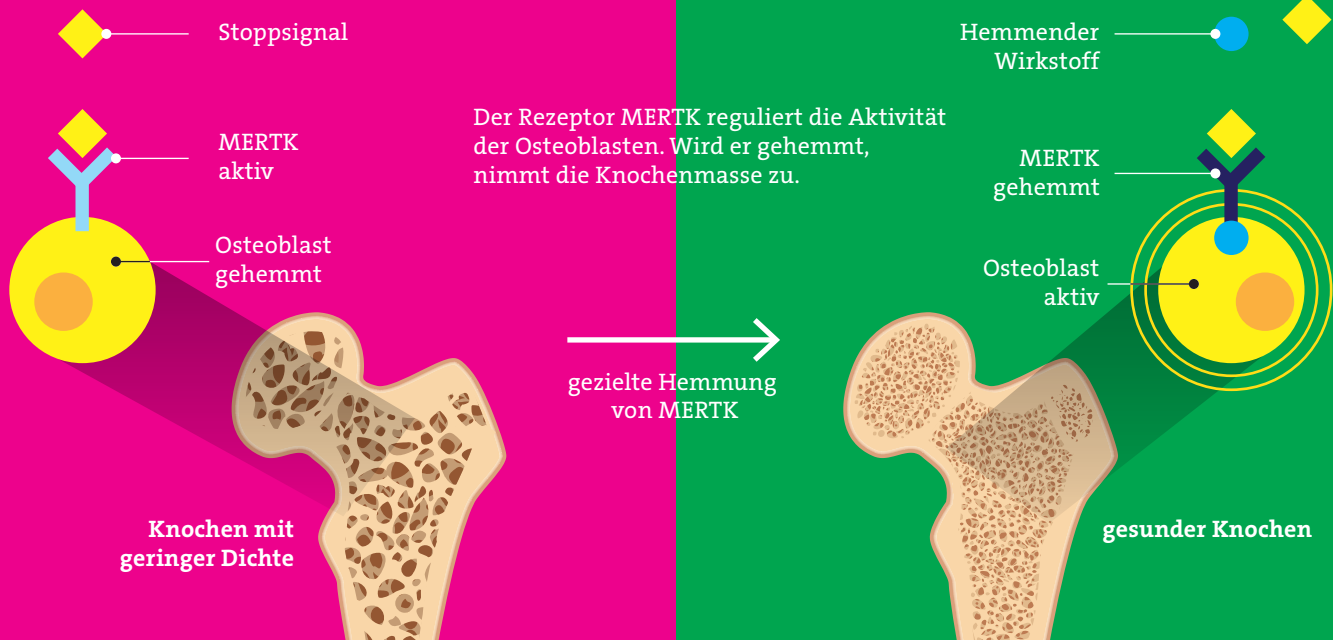
Wird die Knochenbildung beeinflusst, wenn die Osteoblasten bestimmte Rezeptoren nicht mehr herstellen können? Es zeigte sich, dass unter anderem der Rezeptor MERTK maßgeblich die Knochenproduktion beeinflusst: Bei Tieren ohne MERTK nahm die Knochenmasse zu. Wirkstoffe, die die Aktivität von MERTK unterdrücken, könnten also den Knochenaufbau fördern. Die Forscher verabreichten deshalb Mäusen eine Substanz, die MERTK hemmt. Bei gesunden Tieren stieg dadurch die Zahl ihrer Osteoblasten, und die Knochenmasse nahm zu. In Mäusen, denen menschliche Myelom-, Lungen- oder Brustkrebszellen implantiert worden waren, reduzierte die Hemmung von MERTK sowohl den Knochenschwund als auch die Anzahl der Knochenmetastasen.



4. DAS FAZIT

Das Protein MERTK steuert bei Mäusen die Aktivität der Osteoblasten, also derjenigen Zellen, die für den Aufbau der Knochensubstanz zuständig sind. Wird MERTK gehemmt, nimmt die Knochenmasse zu. Ob dies auch für Patientinnen und Patienten mit Osteoporose oder mit Knochenmetastasen gilt, möchte das Forschungsteam um Sonja Loges nun untersuchen. Dazu entwickeln die Wissenschaftler derzeit einen Antikörper, der MERTK gezielt blockieren soll. Ein Medikament, das die Aktivität des Rezeptors unterdrückt, hätte möglicherweise das Potenzial, dem Knochenschwund bei vielen betroffenen Menschen entgegenzuwirken. Bevor ein solches Medikament zum Einsatz bei Krebskranken kommen kann, muss es jedoch in präklinischen und klinischen Studien sorgfältig getestet werden.

AUFBAU DER KNOCHENSUBSTANZ DURCH OSTEOBLASTEN



Von Minitumoren und Fischlarven

Ina Oehme und ihr Team arbeiten an neuen Methoden, die Ärztinnen und Ärzten in der Kinderonkologie schon bald dabei helfen sollen, schnellere und präzisere Entscheidungen bei der Therapiewahl zu treffen.

Text: **Stefanie Reinberger** Fotos: **Tobias Schwerdt**





W

Wenn Kinder an Krebs erkranken, ist das für alle Beteiligten ein unfassbarer Schock. Ein Schock, der allein in Deutschland jedes Jahr rund 2.200 Kinder und

Jugendliche unter 18 Jahren trifft. Die gute Nachricht lautet: Viele Krebsarten bei Kindern lassen sich mittlerweile gut behandeln, sodass heute acht von zehn der jungen Patienten ihr Krebsleiden überstehen. „Das heißt umgekehrt aber auch, das leider noch immer zwei von zehn Kindern an ihrer Erkrankung sterben. Und jedes Kind ist eines zu viel“, sagt Ina Oehme, die am Deutschen Krebsforschungszentrum und im Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ) die Arbeitsgruppe Funktionelle pädiatrische Präzisionsonkologie leitet. Die Gruppe ist Teil der Klinischen Kooperationseinheit Pädiatrische Onkologie am DKFZ, die von Olaf Witt geleitet wird, der zugleich einer der Direktoren des KITZ ist.

Das Problem: Zwar gibt es mittlerweile gut erprobte Krebstherapien, die den meisten Kindern helfen. Doch manche Krebserkrankungen sprechen auf die bewährten Wirkstoffe nicht an – etwa weil Resistenzen vorliegen. Oder es kommt zu Rückfällen, bei denen die Standardtherapie meist ebenfalls nicht mehr wirkt. In diesen Fällen ist guter Rat oft teuer. Um verschiedene Therapien nacheinander auszuprobieren, fehlt die Zeit. Kindliche Tumoren sind häufig aggressiv und schreiten schnell fort. Es gilt daher, schnell zu handeln – und gleichzeitig unnötige Nebenwirkungen zu vermeiden. Und genau hier will Oehme mit einem neuartigen Test Ärztinnen und Ärzte bei der Entscheidungsfindung unterstützen.

Gemeinsam mit ihrem Team arbeitet Ina Oehme an einem Verfahren, um mithilfe von Minitumoren eine schnelle Vorhersage treffen

zu können, welche Wirkstoffe bei der individuellen Krebserkrankung eines Kindes Erfolg versprechen. Die Forschung ist in das Programm INFORM eingebettet. Es soll krebserkrankten Kindern weltweit so rasch wie möglich neue Behandlungschancen eröffnen, wenn der Krebs zurückkehrt oder es keine etablierten Therapien gibt.

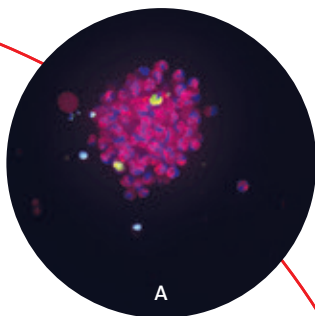
Vor dem Hintergrund dieses Forschungsvorhabens mag es überraschen, dass Oehme ursprünglich Ernährungswissenschaften studiert hat. In sich schlüssig ist ihre Laufbahn trotzdem, wie sie verrät: Bereits im Rahmen ihrer Diplomarbeit hat sie mit Zellkulturen gearbeitet, die sie einer Reihe von Wirkstoffen ausgesetzt hat. Damals hat sie untersucht, wie Darmkrebszellen auf verschiedene sekundäre Pflanzenstoffe reagieren, von denen man sich einen gesundheitlichen Nutzen versprach.

Tumoren sind komplexe Gebilde, in denen die Krebszellen untereinander, aber auch mit ihrer Umgebung interagieren. Mit dreidimensionalen Zellkulturen möchten die Forscherinnen und Forscher diesen Bedingungen möglichst nahekommen.

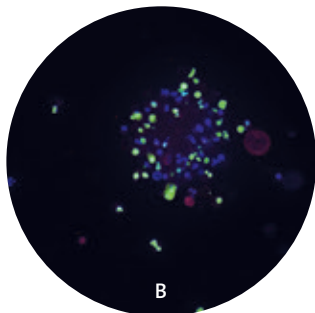




Anders als in ihren wissenschaftlichen Anfängen arbeitet Oehme heute jedoch nicht mehr mit Zellen, die in Serum-haltigem Nährmedium schwimmen oder in einer einzelnen Schicht auf dem Boden der Plastikschaalen wachsen. „Solche zweidimensionalen Kulturen, in denen Zellen einzeln nebeneinanderliegen, sind nur eingeschränkt geeignet, um die Wirksamkeit einer therapeutischen Substanz zu beurteilen“, erklärt Oehme. Bei dieser Art der Kultivierung werden alle Zellen gleichermaßen von der Substanz umspült. Das ist aber in einem dreidimensionalen Tumor nicht der Fall, denn die Krebszellen im Inneren sind immer schlechter zugänglich als solche, die an der Außenseite liegen. Dazu kommt: Im Gewebeverbund eines Tumors sind Krebszellen untereinander, aber auch mit anderen Zellen, wie zum Beispiel denen des Bindegewebes, in Kontakt. Diese Wechselwirkungen beeinflussen die Wirksamkeit therapeutischer Substanzen ebenfalls.



A



B

WELCHES MEDIKAMENT VERSPRICHT DEN GRÖSSTEN ERFOLG?

Ina Oehme und ihr Team arbeiten deshalb mit sogenannten Sphäroiden, winzigen dreidimensionalen Gebilden, die aus dem Tumormaterial von Patienten gezüchtet werden. „Das Material bekommen wir direkt aus der Klinik“, sagt die Wissenschaftlerin. „Aus Heidelberg oder aus anderen deutschen oder europäischen Zentren, mit denen wir zusammenarbeiten.“ Dafür entnehmen die behandelnden Ärztinnen und Ärzte bei einer OP oder einer Biopsie ein Stückchen Tumorgewebe und schicken es an die INFORM-Labore. Oehmes Team vereinzelt dann zunächst die Zellen aus der Tumorprobe, um zu prüfen, ob sie noch lebendig und in

Welche Substanzen wirken gegen einen Tumor? Das Wirkstoffscreening mit 3-D-Zellkulturen eines individuellen Patienten zeigt, dass die Minitumoren nach Behandlung mit Substanz A weiterhin aus lebensfähigen Zellen (rot) bestehen. Substanz B konnte die Krebszellen erfolgreich abtöten (grüne Zellen).

ausreichender Zahl vorhanden sind. „Wir reinigen die Proben aber nicht auf, um in unseren Sphäroid-Kulturen Bedingungen zu haben, die denen im Tumor möglichst ähnlich sind.“ Anschließend geben die Forschenden die Zellen in Kulturplatten mit 384 kleinen Vertiefungen, wo sie sich unter geeigneten Bedingungen wieder zu dreidimensionalen Gebilden zusammenfinden – winzigen Minitumoren, die gerade mal einen Durchmesser von rund 200 Mikrometern haben. Zum Vergleich: Ein menschliches Haar hat einen Durchmesser von rund 100 Mikrometern.

Dann machen sich Oehme und ihre Mitarbeitenden daran, verschiedene Wirkstoffe an den Minitumoren zu testen. Insgesamt 78 Medikamente, die bereits zugelassen sind oder sich derzeit in der klinischen Erprobung befinden, kommen parallel zum Einsatz. „Wir testen in unserem Verfahren grundsätzlich alle 78 Substanzen, egal welche Resistenzen bereits bekannt sind. Denn so zeigt sich am deutlichsten, welche in ihrer Wirksamkeit herausstechen“, so Oehme.

Das Verfahren könnte zukünftig die bereits etablierten genetischen Analysen ergänzen: Um herauszufinden, wie sich die Krebszellen am besten angreifen lassen, untersuchen die Mediziner im Rahmen des INFORM-Programms zunächst das Tumorerbgut. In manchen Fällen offenbart der Tumor aber keine eindeutigen Schwachstellen, gegen die ein zielgerichtetes Medikament eingesetzt werden könnte. Durch die zusätzliche breite Testung lassen sich aber in vielen Fällen dennoch Substanzen identifizieren, die bei den Minitumoren wirksam sind. Diese Medikamente könnten dann möglicherweise geeignet sein, um dem betroffenen Kind, von dem das Tumorgewebe stammt, zu helfen.

ERSTE DATEN AUS DER KLINIK LASSEN HOFFEN

Die Wissenschaftlerin drückt sich bewusst vorsichtig aus. „Wir können und dürfen aufgrund unserer Laborergebnisse keine

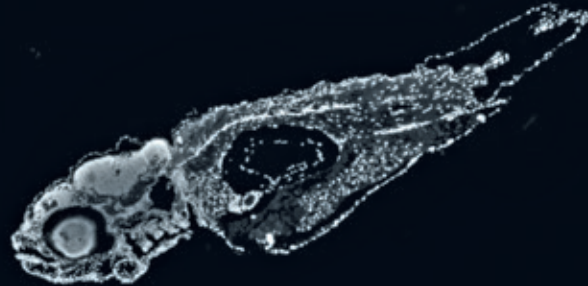
Therapieempfehlung aussprechen“, sagt sie.

➤ Doch die Forschenden geben ihre Daten an die behandelnden Ärzte weiter, damit sie in den sogenannten Tumorboards, also Konferenzen, in denen Ärzte verschiedener Disziplinen gemeinsam über den geeigneten Behandlungsplan beraten, mit in die Überlegung einfließen.

Etwa drei Wochen nach der Probenentnahme kann das Team um Oehme seine Testergebnisse bereitstellen. Das Verfahren funktioniert bei allen soliden Tumoren, also solchen, die im Gegensatz zum Blutkrebs feste Geschwülste bilden. Noch steht der Beweis aus, dass Oehmes Sphäroid-Kulturen wirklich Leben retten.

Erste Daten aus der Klinik lassen jedoch hoffen. „Als nächsten sehr wichtigen Schritt wollen wir uns daranmachen, gemeinsam mit Onkologinnen und Onkologen aus der Klinik eine geeignete Studie zu entwickeln, mit der wir prüfen können, wie hilfreich unser Tool in der Praxis ist“, so Oehme.

Die frühen Larven des Zebrafährblings sind nur wenige Millimeter groß. Im Labor dienen sie unter anderem als Modell, um das Tumorstadium zu beobachten.





Potenzielle therapeutische Substanzen auf ihre Wirksamkeit bei individuellen Patienten zu prüfen, ist aber noch nicht alles, was die Spezialistin für Gewebekulturen zur Kinderonkologie der Zukunft beitragen möchte. Oehme hat auch die gefürchteten Metastasen im Visier, also Absiedlungen von einem Primärtumor, die Tochtergeschwülste in anderen Körperregionen bilden. Zu wissen, wie groß die Gefahr ist, dass Metastasen entstehen, ist wichtig für die Therapieplanung.

Ina Oehme nutzt für diese Fragestellung frühe, maximal fünf Tage alte Larven des Zebra-bärblings, der sich nicht nur als Zierfisch großer Beliebtheit erfreut, sondern auch in der Biologie als Modellorganismus genutzt wird. Die Larven haben eine besondere Eigenschaft, die Forschende aus unterschiedlichen Disziplinen gerne nutzen: Sie sind komplett durchsichtig, das heißt, man kann verschiedene Vorgänge in den lebenden Larven beobachten. Für Oehmes Forschungsteam ist es deshalb möglich, durch das Mikroskop zuzusehen, ob und wie Krebszellen durch den durchsichtigen Körper wandern. Dazu versehen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Tumorzellen mit speziellen Farbstoffen, damit sich diese im Mikroskop leicht von den Zellen der Fischlarven unterscheiden und injizieren sie dann in den Dottersack. Nun können sie im Mikroskop das Verhalten der Tumorzellen beobachten, um so Aussagen darüber zu treffen, wie groß das Risiko der Metastasenbildung ist und ob Medikamente zur Verfügung stehen, die diese unterbinden könnten.

Noch befinden sich die Verfahren in der Testung. Doch Ina Oehme ist überzeugt, dass sie in Zukunft eine Rolle für eine verbesserte und präzisere Krebsmedizin spielen können.



Ina Oehme studierte in Gießen Ernährungswissenschaften. Sie wurde in Frankfurt am Main promoviert, die Arbeiten dazu fanden im Georg-Speyer-Haus – Institut für Tumorbiologie und experimentelle Therapie statt. Nach einer Station als PostDoc an der FH Lausitz in Senftenberg kam Oehme im Jahr 2005 ans DKFZ. Dort leitet sie seit 2013 eine Arbeitsgruppe, die seit 2016 auch Teil des Hopp-Kindertumorzentrums Heidelberg (KITZ) ist.

Mit Qualität und Sicherheit zum Testsieg

„Empfehlen können wir nur AppDoc“, resümierte im Dezember letzten Jahres die Stiftung Warentest, nachdem sie insgesamt 17 Hautscreening-Apps geprüft hatte (test 1/2023). Das Prinzip der Apps: Nutzerinnen und Nutzer können Fotos von Hautpartien hochladen und beurteilen lassen. Dies soll den Gang in eine Hautarztpraxis ersparen. Während die Tester bei einigen Apps teils gravierende Mängel aufdeckten, ging AppDoc als Testsieger mit der Gesamtnote „gut“ aus dem Vergleich hervor. Wir haben mit Titus Brinker gesprochen, der am DKFZ eine Nachwuchsgruppe leitet und AppDoc federführend entwickelt hat.

Herr Brinker, Sie haben AppDoc im Jahr 2018 herausgebracht. Wie fällt bislang Ihr Fazit aus?

Sehr gut! Die App wird von den Nutzerinnen und Nutzern sehr gut bewertet und die Beurteilung durch Stiftung Warentest zeigt ebenfalls, dass wir mit unserem Angebot sehr zufrieden sein können. Dass das so ist, hat vor allem zwei Gründe: Das eine ist die Datensicherheit. Wir haben von Anfang an großen Wert auf die Dinge wie Datenminimierung und Server-Sicherheit gelegt. Der zweite Aspekt ist die Qualität der Befundung. Ich arbeite von Beginn an mit zwei Kollegen und einer Kollegin zusammen, die ihren Facharzt an der Hautklinik in Heidelberg gemacht haben, ihre eigenen Praxen führen und alle weit über 15 Jahre klinische Erfahrung haben. Da steht also eine sehr, sehr hohe klinische Erfahrung dahinter.

Was motiviert die Menschen, das Angebot zu nutzen?

In erster Linie senkt die App Barrieren: Ich muss nicht zum Arzt fahren und vor allem benötige ich keinen Termin. Als Kassenpatient kann die Wartezeit bei einem Hautarzt in Deutschland mehrere Monate betragen – es sei denn, es ist potenziell lebensbedrohlich, wie ein Melanom. Unsere Ärzte antworten in den meisten Fällen innerhalb einer Stunde und maximal nach sechs Stunden. Ein anderer Aspekt ist, dass uns die Menschen Vertrauen schenken. Viele Personen nutzen das Angebot mehr als einmal, weil sie merken, dass es sehr seriös ist und eine hohe Qualität hat. Zweitmeinungen sind auch ein wichtiger Punkt: Es gibt relativ viele Leute, die schon beim Hautarzt waren, dann aber nochmal wissen möchten, ob die Kollegen aus Heidelberg das auch so sehen. Aber die Mehrheit will einfach nur eine schnelle Ersteinschätzung haben, die qualitätsgesichert ist.

Spielt die Anonymität möglicherweise auch eine Rolle?

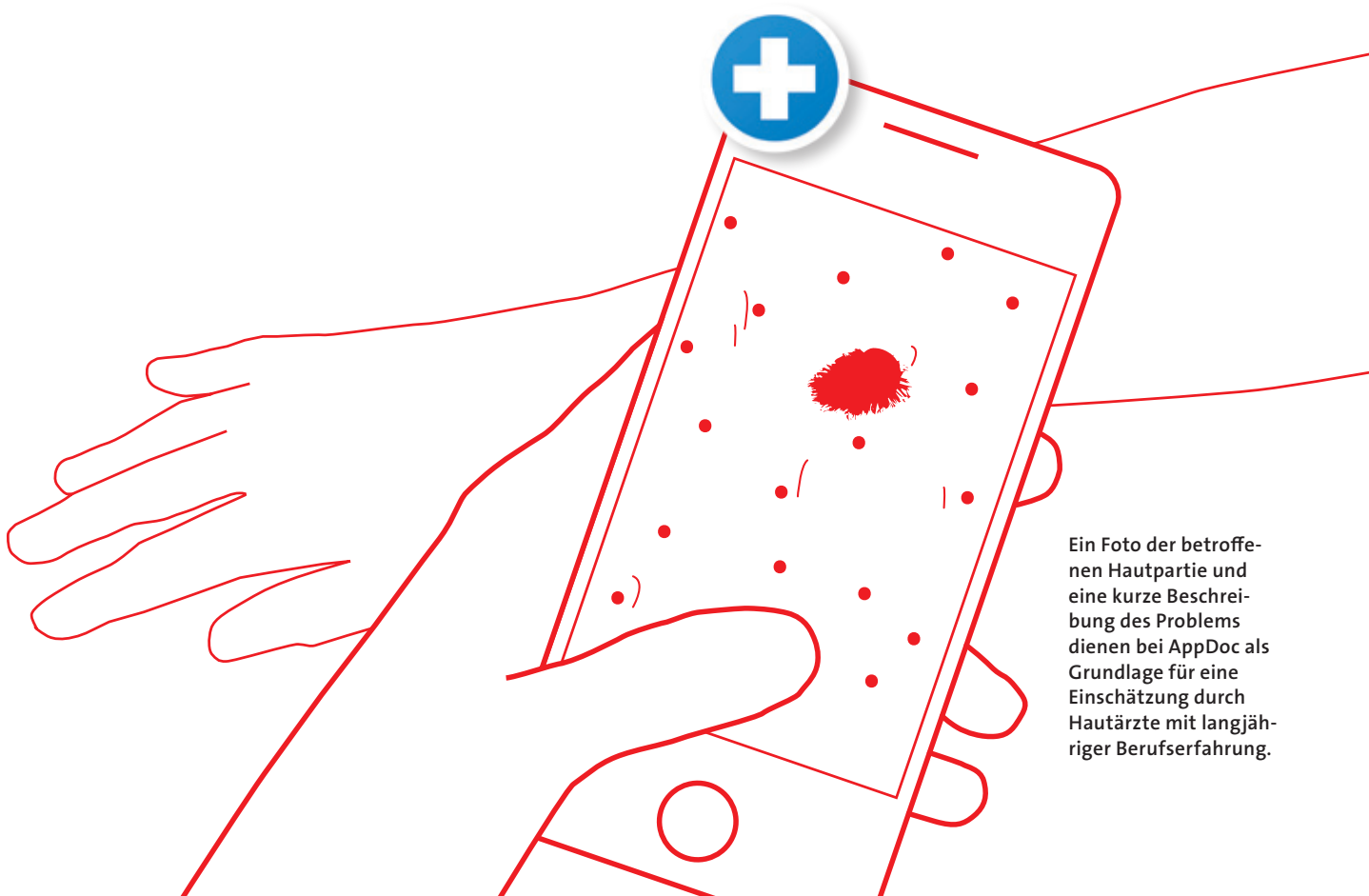
Ja, auf jeden Fall. Es kann sich ja auch um intime Bilder handeln. Deshalb ist es für uns umso wichtiger, nur die Daten zu erheben, die wirklich benötigt werden. Wofür brauchen andere Anbieter Vor- und Nachnamen? Das setzt die Patienten einem unnötigen Risiko aus.

Haben Sie trotzdem Informationen darüber, wer die Nutzer sind?

Ja, klar. Weil das Alter eine relevante Zahl für die Befundung ist, wird es abgefragt – also das Alter in Jahren, nicht das Geburtsdatum. Das Geschlecht ist ebenfalls relevant. Deshalb wissen wir, dass junge Erwachsene die wichtigste Zielgruppe sind. Wobei wir auch über 90-jährige Patienten haben, die zum Beispiel mit der Digitalkamera Bilder machen und sie dann über den Webbrowser hochladen – denn auch das ist möglich. Es war uns wichtig, dass möglichst alle Menschen Zugang zu dem Angebot haben. Also auch solche, die kein Smartphone besitzen, und davon gibt es gerade unter älteren Menschen noch relativ viele.

Können Sie jeweils ein Beispiel geben, wo die Beurteilung allein auf der Grundlage von Fotos und einer kurzen Beschreibung besonders gut funktioniert, und wo sie an ihre Grenzen stößt?

Einige sehr häufige Erkrankungen wie Schuppenflechte, Neurodermitis oder Gürtelrose lassen sich sehr gut anhand von Fotos beurteilen. Bei Muttermalen und auch bei weißem Hautkrebs kann die App eine sehr solide erste Einschätzung liefern – laut Stiftung Warentest die genaueste von allen Apps. Aber ich bin der Meinung, dass das die auflichtmikroskopische Untersuchung durch einen Arzt nicht ersetzen kann. Denn auch auf einem hochaufgelösten Handybild sieht man weniger als mit dem Mikroskop, das eine homogene Ausleuchtung und eine vierzigfache Vergrößerung ermöglicht. Mithilfe der App lässt sich aber schon sehr gut eingrenzen, ob etwas hochgradig suspekt ist oder nicht. Und viele tun ja auch Sachen ab und sagen: „Ach, damit muss ich jetzt nicht extra 60 Kilometer zum Arzt fahren.“ Aber wenn man dieser Person dann sagen kann: „Das ist hochgradig verdächtig für ein Melanom, geh auf jeden



Ein Foto der betroffenen Hautpartie und eine kurze Beschreibung des Problems dienen bei AppDoc als Grundlage für eine Einschätzung durch Hautärzte mit langjähriger Berufserfahrung.

Fall schnell zum Hautarzt!“ – dann macht sie das sehr wahrscheinlich auch.

Wie viele Menschen benötigen anschließend keinen Arztbesuch mehr?

Etwa 70 Prozent. Die restlichen 30 Prozent müssen zum Arzt, weil zum Beispiel ein Verdacht auf etwas Bösartiges besteht, der weiter abgeklärt werden muss. Oder auch weil sie ein verschreibungspflichtiges Medikament brauchen. Es gibt App-Anbieter, die das über Privatrezepte lösen, aber das ist für die Patienten oft mit hohen Kosten verbunden und bietet auch Möglichkeiten zum Missbrauch. Da ist es doch besser, man lässt sich das vom Hautarzt vor Ort verschreiben und hat auch noch mal eine Kontrolle. Die App ist ein Erstberatungstool, sie soll die Hautarztpraxis nicht ersetzen.

Was wäre denn ein Beispiel für ein rezeptfreies Medikament, das den Nutzern über die App empfohlen werden kann?

Zu den häufigsten rezeptfreien Therapieempfehlungen zählt eine 0,5-prozentige Hydrocortison-Creme, die gegen bestimmte entzündliche Hauterkrankungen wirkt. Weitere Beispiele wären Antipilzmittel, antibakterielle Mittel oder schlichtweg Hautpflegeprodukte. Die sind allesamt freiverkäuflich, und die Apotheken sind da sehr breit aufgestellt. Der Apotheker ist dann ja auch noch mal eine zusätzliche Instanz für die Qualitätssicherung.

Die Bilder werden derzeit von Ärztinnen und Ärzten beurteilt. Wäre es möglich, dass dies zukünftig eine Künstliche Intelligenz übernimmt?

Das ist denkbar, aber da müssen noch viele Hürden genommen werden. Man ist mittlerweile auf Probleme gestoßen, die wahrscheinlich sogar unlösbar sind. Um es kurz zu machen: Sie werden es nie schaffen, dass eine KI zu 100 Prozent richtig liegt. Auch

Menschen machen Fehler, aber sie machen menschliche Fehler. Eine KI verrechnet sich teilweise auf dramatische Weise bei ganz klaren Diagnosen, die ein Mensch sofort erkannt hätte. Die Art und Weise, wie Fehler gemacht werden, ist komplett anders. Und deswegen finde ich, dass immer noch ein Mensch nachgeschaltet sein sollte, der sicherstellt, dass die KI bei relativ eindeutigen Diagnosen nicht danebenliegt. Und auch die Patienten selber sagen: „Ich möchte nicht, dass mir ein Computer sagt, ob ich Krebs habe oder nicht.“ Dazu haben wir große Umfragen gemacht. Die Patienten sehen die KI in der Rolle eines Assistenzsystems. Und in dieser Rolle ist sie auch sehr hilfreich, denke ich, weil sie eben andersartig entscheidet und dadurch ergänzend eine Verbesserung der Versorgung und auch der diagnostischen Genauigkeit ermöglicht.

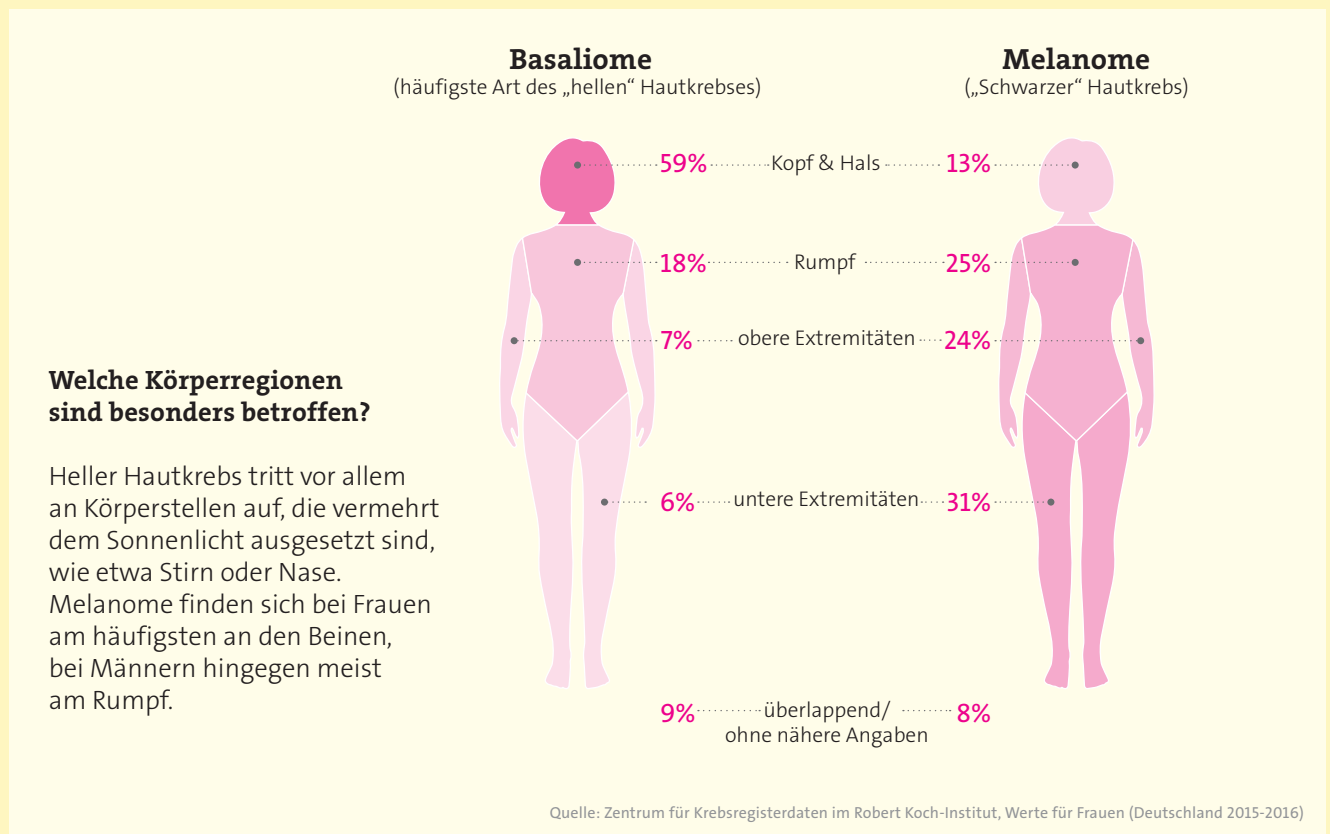


Titus Brinker leitet am DKFZ die im Forschungsschwerpunkt „Krebsrisikofaktoren und Prävention“ angesiedelte Nachwuchsgruppe „Digitale Biomarker für die Onkologie“ und absolviert seine Facharztausbildung an der Universitäts-Hautklinik in Heidelberg. Er ist außerdem Geschäftsführer der Smart Health Heidelberg GmbH und Entwickler von elf Gesundheitsapps, darunter neben AppDoc auch Intimarzt, Smokerface und Sunface. Für sein Engagement für die Tabakprävention wurde Brinker in den Jahren 2014 und 2017 von der damaligen Bundeskanzlerin Angela Merkel mit dem „startsocial-Bundespreis“ ausgezeichnet.

HAUTKREBS VORBEUGEN

Schutz vor UV-Strahlung

Ultraviolette Strahlung gilt als Hauptrisikofaktor für fast alle Arten von Hautkrebs. Achten Sie deshalb auf ausreichenden Schutz durch Schatten, Kleidung und Sonnencreme, wenn Sie in die Sonne gehen. Tragen Sie eine Sonnenbrille mit UV-Schutz und eine Kopfbedeckung. Meiden Sie, insbesondere im Sommer, die Mittagssonne und schützen Sie Ihre Kinder. Gehen Sie nicht ins Solarium.



Das **DKFZ** und die **Deutsche Krebshilfe** bauen in strategischer Partnerschaft das **Nationale Krebspräventionszentrum** (NCPC) mit einem Neubau in Heidelberg auf, um das große ungenutzte Potenzial der Krebsprävention zu heben. Das Nationale Krebspräventionszentrum bündelt unter einem Dach alle wesentlichen Komponenten – von der Grundlagenforschung bis hin

zu klinischen Studien, die evidenzbasierte Beratung der Bevölkerung in allen Altersgruppen sowie die Aus- und Weiterbildung von Präventionsexpert:innen und Multiplikator:innen. Dazu werden unter anderem eine Präventionsambulanz, in der zum Beispiel Präventionsstudien durchgeführt werden, und ein Bürger-Informationszentrum etabliert. Expert:innen werden im

NCPC – auch in Kooperation mit weiteren Partnern – wissenschaftlich fundierte Programme für eine individuelle, an das persönliche Krebsrisiko angepasste Prävention entwickeln. Im NCPC sollen außerdem zielgruppengerechte Kampagnen entworfen werden, um das Bewusstsein für die Prävention bundesweit in die Breite zu tragen.



DAS NATIONALE CENTRUM FÜR TUMORERKRANKUNGEN WIRD UM VIER STANDORTE ERWEITERT

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat am 2. Februar 2023 die Erweiterung des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) um vier neue Standorte bestätigt. Dies sind Berlin, SüdWest (Tübingen/Stuttgart-Ulm), WERA (Würzburg mit den Partnern Erlangen, Regensburg und Augsburg) und West (Essen/Köln). Mit den schon bestehenden Standorten Heidelberg und Dresden kooperieren nun insgesamt sechs NCT-Standorte mit dem DKFZ. Ihr gemeinsames Ziel besteht darin, modernste klinische Krebsforschung in Deutschland nachhaltig

voranzubringen und hierdurch die Behandlungsergebnisse und Lebensqualität von Krebspatientinnen und -patienten zu verbessern. Die Erweiterung des NCT ist ein wichtiger Teil der vom BMBF initiierten Nationalen Dekade gegen Krebs. Im Endausbau wird das erweiterte NCT mit insgesamt rund 100 Millionen Euro pro Jahr vom BMBF und vom jeweiligen Sitzland im Verhältnis 90:10 finanziert. Darüber hinaus ermöglichen es die Sitzländer durch ihre Finanzierung, an jedem der vier neuen Standorte wie bereits in Heidelberg und Dresden ein patientenorientiertes NCT-Gebäude zu errichten.



Das **Nationale Centrum für Tumorerkrankungen** (NCT) ist eine langfristig angelegte Kooperation zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), exzellenten Partnern in der Universitätsmedizin und weiteren herausragenden Forschungspartnern an verschiedenen Standorten in Deutschland.





MEHRERE KRANKENKASSEN ÜBERNEHMEN KOSTEN FÜR MOLEKULARE KREBSDIAGNOSTIK BEI KINDERN

Künftig übernehmen 55 gesetzliche Krankenkassen in Deutschland die Kosten einer umfangreichen molekularen Krebsdiagnostik bei krebskranken Kindern mit einem Rückfall oder einer Hochrisikoerkrankung. Das Deutsche Krebsforschungszentrum und das Universitätsklinikum Heidelberg haben entsprechende Verträge mit mehreren AOKs und Betriebskrankenkassen abgeschlossen, die jetzt die Kosten für die Entschlüsselung des Tumorgenoms bei ihren Versicherten tragen. Bei krebskranken Kinder und Jugendlichen mit einem Rückfall sind die Krebszellen oft schon resistent gegenüber den üblichen Standardbehandlungen. Um abschätzen zu können, ob moderne Behandlungsmethoden wie Immuntherapien und zielgerichtete Therapien helfen können, ist eine umfangreiche molekulargenetische Diagnostik und Beratung notwendig. Die Analysen sind Teil des Programms INFORM, das vom Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ) koordiniert wird. Seit dem Jahr 2015 wurden mehr als 2.500 krebskranke Kinder und Jugendliche von 100 Zentren aus 13 Ländern in das INFORM-Programm aufgenommen. Bislang wurde die molekulare Krebsdiagnostik für diese Patientinnen und Patienten allein durch Projektförderung und private Spenden ermöglicht.



Das **Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ)** ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums, des Universitätsklinikums Heidelberg und der Universität Heidelberg. Es ist gleichzeitig Therapie- und Forschungszentrum für onkologische und hämatologische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter.



ANGELIKA EGGERT MIT DEM DEUTSCHEN KREBSPREIS AUSGEZEICHNET

Für ihre exzellenten Arbeiten in der Krebsmedizin und -forschung erhält die Kinderonkologin Angelika Eggert den Deutschen Krebspreis 2023 in der Sparte „Translationale Forschung“. Der Preis der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebsstiftung zählt zu den höchsten Auszeichnungen in der Onkologie und wird jährlich in drei Sparten vergeben. Eggerts wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf dem Neuroblastom, dem dritthäufigsten Tumor bei Kindern. Sie hat wegweisende Forschungsarbeiten zur molekularen Pathogenese und Präzisionsmedizin dieses Tumors geleistet. Insbesondere beschäftigt sie sich mit der molekularen Charakterisierung von Hochrisiko- und Rezidiv-Neuroblastomen. Angelika Eggert ist Direktorin der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie an der Charité in Berlin, koordiniert als Standortsprecherin die Berliner Krebsforschung im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) und ist eine der vier Direktorinnen und Direktoren des im Aufbau befindlichen NCT-Standorts Berlin.



Mit dem DKFZ als Kernzentrum kooperieren im **Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)** Universitätsmedizin und Uniklinika an acht Standorten, um signifikante Beiträge zur Schließung der translationalen Lücke zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung zu leisten.



SCREENING-DARMSPIEGELUNG

Wann ist eine Wiederholung sinnvoll?

Wird bei der Untersuchung keine verdächtige Gewebeveränderung gefunden, reicht es nach aktuellen Erkenntnissen aus, sie nach zehn Jahren zu wiederholen.

Wird die erste Vorsorge-Darmspiegelung vor dem 65. Lebensjahr durchgeführt und tritt dabei kein auffälliges Ergebnis zutage, so haben die Versicherten nach zehn Jahren Anspruch auf eine weitere Koloskopie. Bisherige Beobachtungen deuten darauf hin, dass das Risiko, innerhalb dieser Frist an Darmkrebs zu erkranken, sehr niedrig ist.

Um eine belastbare Grundlage für zukünftige Screening-Empfehlungen zu schaffen, werteten Hermann Brenner (DKFZ) und Kollegen nun in Zusammenarbeit mit dem Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland die Daten des Deutschen Screening-Koloskopie-Registers aus. Das Team untersuchte die Häufigkeit von Darmkrebs und seinen Vorstufen bei 120.289 Teilnehmerinnen und Teilnehmern, die sich mindestens zehn Jahre nach ihrer ersten Screening-Koloskopie einer erneuten Darmspiegelung unterzogen hatten. Der Anteil an Personen mit Darmkrebs lag zehn Jahre nach einer befundfreien Erstuntersuchung mit

etwa 0,2 Prozent sehr niedrig und stieg auch bei Personen, deren Erstuntersuchung bereits 14 Jahre zurücklag, nicht wesentlich an. Im Vergleich dazu wurde Darmkrebs bei etwa einem Prozent der Untersuchungen gefunden, wenn alle im Register gemeldeten Koloskopien bei Personen vergleichbaren Alters zusammen betrachtet wurden.

Die Analysen geben somit starke Hinweise darauf, dass das derzeit empfohlene Zehnjahresintervall für die Vorsorgekoloskopie bei symptomfreien Patienten mit negativer Ausgangsuntersuchung sicher ist. Weitere Ergebnisse legen zudem nahe, dass das Vorsorgeintervall insbesondere bei Frauen, die bei der Erstuntersuchung jünger als 60 Jahre alt waren, sogar verlängert werden könnte. Wie die Darmkrebs-Früherkennung zukünftig bestmöglich an das individuelle Krebsrisiko angepasst werden kann, soll auch im Nationalen Krebspräventionszentrum erforscht werden.



Vegane Ernährung bei Krebs?

Bei einer veganen Ernährung ist es wichtig, abwechslungsreich zu essen und den Nährstoffbedarf zu decken. Geht das auch bei Krebs?

Tierische Produkte enthalten wichtige Nährstoffe wie zum Beispiel Vitamin B12 oder Calcium. Für Veganerinnen und Veganer ist es deshalb wichtig, dass sie ihren Bedarf an diesen Nährstoffen aus anderen Quellen decken – gerade auch bei Krebs. Um einen Nährstoffmangel zu vermeiden, ist bei einigen veganen Lebensmitteln ein genauer Blick auf die Inhaltsstoffe geboten. So haben beispielsweise pflanzenbasierte Milchalternativen wie Hafer- oder Mandelmilch eine andere Nährstoffzusammensetzung als Kuhmilch.

Sind Patientinnen und Patienten mit Nährstoffen unterversorgt, kann das mit einem starken Gewichtsverlust verbunden sein. Fachleute sprechen dann von einer Mangelernährung. Diese Personen benötigen oft eine kalorien- und eiweißreichere Kost. Das lässt sich möglicherweise nicht mit einer veganen Ernährung vereinbaren: Sie schränkt die Lebensmittelauswahl zusätzlich ein, was ebenfalls zu einem Nährstoffmangel führen kann. Das ist auch deshalb problematisch, weil bei stark untergewichtigen oder mangelernährten Patienten manche Therapien schwierig oder manchmal sogar nicht möglich sind. Vorsicht ist bei Nahrungsergänzungsmitteln geboten, denn sie können mitunter die Wirkung von Krebsmedikamenten beeinflussen.

Insgesamt gibt es bisher nur wenige Studien dazu, wie sich eine vegane Ernährung bei Krebs

auswirkt. Die begrenztere Auswahl an Lebensmitteln kann einen Mehraufwand bedeuten, um auch bei Krebs eine ausgewogene Ernährung umzusetzen. Je nach Krankheitssituation ist es unter Umständen nicht möglich, sich vollständig vegan zu ernähren. Welche Ernährung bei Krebs geeignet ist, hängt letztlich stark von der individuellen Situation ab und sollte mit einem Arzt oder einer Ärztin besprochen werden.



Fragen zu Krebs?

Wir sind für Sie da! Der Krebsinformationsdienst des DKFZ bietet unter **0800/420 30 40** täglich von 8 bis 20 Uhr sowie unter **krebsinformationsdienst@dkfz.de** und **www.krebsinformationsdienst.de** verständliche und wissenschaftlich fundierte Informationen zum gesamten Spektrum der Onkologie: zu Vorbeugung, Früherkennung, Diagnose und Therapie, zum Leben mit Krebs, zur Krebsforschung und zu relevanten Ansprechpartnern.



Der mit 100.000 Euro dotierte Meyenburg-Preis 2020/21 ging an **Katalin Karikó** (Universitäten Szeged und Pennsylvania), **Özlem Türeci** und **Uğur Şahin** (BioNTech AG, Universitätsmedizin Mainz und HI-TRON Mainz). Sie erhielten die Auszeichnung für ihre herausragenden Beiträge zur Weiterentwicklung von Impfungen und Immuntherapien gegen Krebs. Der von der Meyenburg-Stiftung unter dem Dach des DKFZ vergebene Preis gehört zu den am höchsten dotierten Wissenschaftspreisen in Deutschland.

Florian Büttner, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) und Frankfurt Cancer Institute, erhielt einen der prestigeträchtigen ERC-Consolidator Grants. Der Europäische Forschungsrat (ERC) unterstützt damit exzellente Wissenschaftler beim Ausbau ihrer unabhängigen Karriere.



Die medizinische Fakultät der Universität Heidelberg zeichnete **Webster K. Cavenee**, den langjährigen Vorsitzenden des internationalen wissenschaftlichen Komitees des DKFZ, mit der Ehrendoktorwürde aus. Der Zellbiologe und Genetiker wurde damit für seine herausragenden Leistungen in der Krebsforschung gewürdigt – und ebenso für seinen langjährigen Einsatz für Forschungseinrichtungen in Heidelberg.



Preise & Auszeichnungen



Tim Rädtsch (DKFZ) erhielt den Anton Fink Wissenschaftspreis für Künstliche Intelligenz. Die mit 10.000 Euro dotierte und von der Technischen Hochschule Deggendorf verliehene Auszeichnung wurde für eine Qualitätsstudie zu Annotationsanleitungen für die biomedizinische KI-Bildgebung vergeben.



Stefan Pfister (Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg, DKFZ und Universitätsklinikum Heidelberg) wurde mit dem Wilhelm-Warner-Preis ausgezeichnet. Damit würdigte die Wilhelm-Warner-Stiftung seine zukunftsweisenden Beiträge zur Erforschung und Entwicklung neuer Diagnose- und Therapieverfahren bei kindlichen Hirntumoren. Der Preis ist mit 10.000 Euro dotiert.

37. Jahrgang, Ausgabe 2/2023
ISSN 0933-128X

Herausgeber

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich

Dr. Katharina Gudd
Stabsstelle Strategische Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion

Frank Bernard

Gestaltung

Bohm und Nonnen, Büro für Gestaltung GmbH,
Darmstadt

Druck

Bonifatius GmbH, Druck – Buch – Verlag, Paderborn

Abonnement

Sie können die Zeitschrift einblick kostenlos
abonnieren unter www.dkfz.de/einblick. Den
digitalen einblick können Sie über die kostenlose
einblick-App für iOS und Android lesen.

Nachdruck

Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln
aus dem einblick sind nur mit ausdrücklicher
Genehmigung der Redaktion erlaubt.

Redaktionsanschrift

Deutsches Krebsforschungszentrum
Strategische Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Telefon: +49 (0)6221 422854
Telefax: +49 (0)6221 422968
E-Mail: einblick@dkfz.de
www.dkfz.de/einblick

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Dr. Janosch Deeg, Dr. Stefanie Reinberger

Bildnachweis:

Titelbild: Isabel Seliger/Sepia
Innenteil: Isabel Seliger/Sepia (S. 3 oben, S. 8-12),
Tobias Schwerdt/DKFZ (S. 3 Mitte, S. 20-25, S. 7),
Titus Brinker (S. 3 unten), GHGA (S. 4), Jenny Sturm/
Adobe Stock (S. 5), Nikolas Gunkel (S. 13 links),

Aubry Miller (S. 13 rechts), Jutta Jung/DKFZ (S. 15,
S. 28, S. 34 unten rechts), Alexandra Wolterink
(S. 16), Lutz Langbein/DKFZ (S. 17), Ina Oehme/DKFZ
(S. 23 unten, S. 24), Marius Stark/NCT (S. 30),
SvetaZi/iStock (S. 32), Amax Photo/iStock (S. 33),
Jürgen Arlt/Hi-TRON Mainz (S. 34 oben links), Tim
Rädsch (S. 34 oben rechts), Florian Büttner (S. 34
unten links), Uwe Anspach/DKFZ (S. 34 unten Mitte)

Viele weitere Informationen, Pressemitteilungen
und Nachrichten, mehr über uns und unsere Arbeit
finden Sie auf unserer Homepage www.dkfz.de
Sie finden das DKFZ auch auf Facebook, YouTube,
Instagram und bei Twitter.

Aus Gründen der Lesbarkeit und des besseren
Verständnisses findet im einblick überwiegend
die männliche Form Anwendung. Damit ist keine
Bevorzugung eines Geschlechts verbunden.

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT
KREBSINFORMATIONSDIENST

Fragen zu Krebs?
Wir sind für Sie da.



0800 – 420 30 40 (kostenlos)
täglich von 8 bis 20 Uhr



krebsinformationsdienst@dkfz.de



www.krebsinformationsdienst.de





dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs