

1.2019
ein
blick

Blut und Krebs

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs



Inhalt

Liebe Leserinnen und Leser,

Leben und Tod hängen mit dem Blutfluss zusammen – das wussten die Menschen schon vor Tausenden von Jahren. Bis in die Neuzeit blieb jedoch rätselhaft, was genau durch unsere Adern fließt. Heute wissen wir nicht nur, dass das eisenhaltige Hämoglobin für den tiefen Rotton verantwortlich ist und dass weiße Blutzellen den Organismus gegen Viren und Bakterien verteidigen – wir haben auch gelernt, dass nahezu alles, was im Körper geschieht, im Blut Spuren hinterlässt.

Das gilt auch für eine Krebserkrankung. Durch die außergewöhnlichen Aktivitäten der Tumorzellen gelangen Moleküle ins Blut, die dort sonst nicht zu finden sind. Auch das Erbgut des Tumors oder sogar ganze Krebszellen zirkulieren durch den Körper. Aus all dem lassen sich wertvolle Informationen gewinnen. Wie diese zukünftig dazu beitragen sollen, die Diagnostik zu verbessern und die Behandlung individuell auf einen Patienten zuzuschneiden, stellen wir in dieser Ausgabe vor.

Da Blutzellen nur vergleichsweise kurz leben, müssen im Knochenmark beheimatete Stammzellen regelmäßig für Nachschub sorgen. Doch wie wird dieser Prozess gesteuert? Und was passiert, wenn die Blutbildung außer Kontrolle gerät – wenn eine Leukämie entsteht? Wir erklären, wie die Stammzellen eines Spenders dann helfen können, die Krankheit zu besiegen, und zeigen außerdem, wie Forscher nach neuen Therapien suchen, um Leukämien noch effektiver behandeln zu können.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen

Frank Berndt

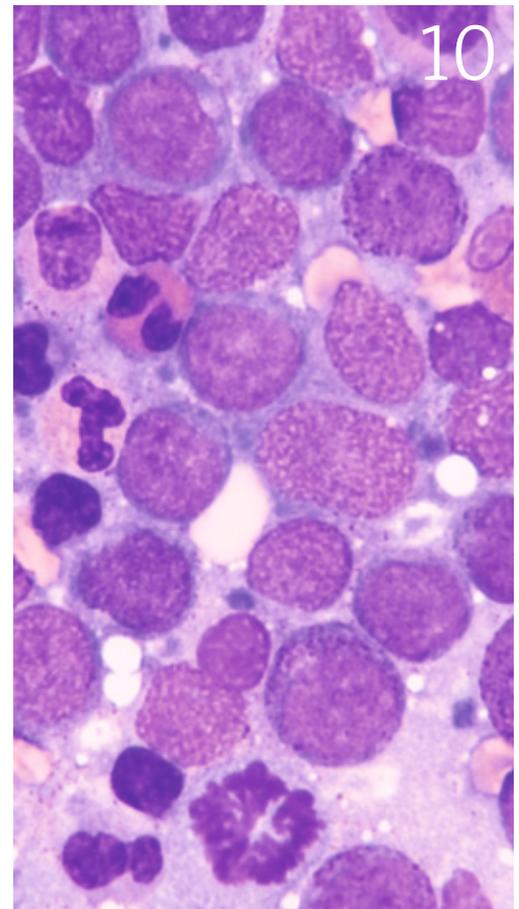


EinBLICK APP
mehr Informationen unter:
www.dkfz.de/einblick

- 4 News
- 6 Abteilungsporträt:
Den unbekanntesten Wächtern auf der Spur
- 10 Interview: „Blutkrebs ist gut behandelbar“
- 13 HI-TRON Mainz:
Personalisierte Krebsimmuntherapie im Fokus
- 14 NCT: Den Gegner erkennen
- 16 Was das Blut über den Krebs verrät –
und warum es sich lohnt, gut zuzuhören
- 20 KID: Wissenswertes zur
Blutstammzelltransplantation
- 22 Der 1. Deutsche Krebsforschungskongress
- 24 Die Nationale Dekade gegen Krebs
- 26 Die Rolle der Blutgefäße
- 27 Spenden: „Miteinander – Füreinander“
- 28 Wie ein Botenstoff schlafende
Blutstammzellen weckt
- 32 DKTK: Alter Wirkstoff, neuer Nutzen
- 34 Preise
- 35 Impressum



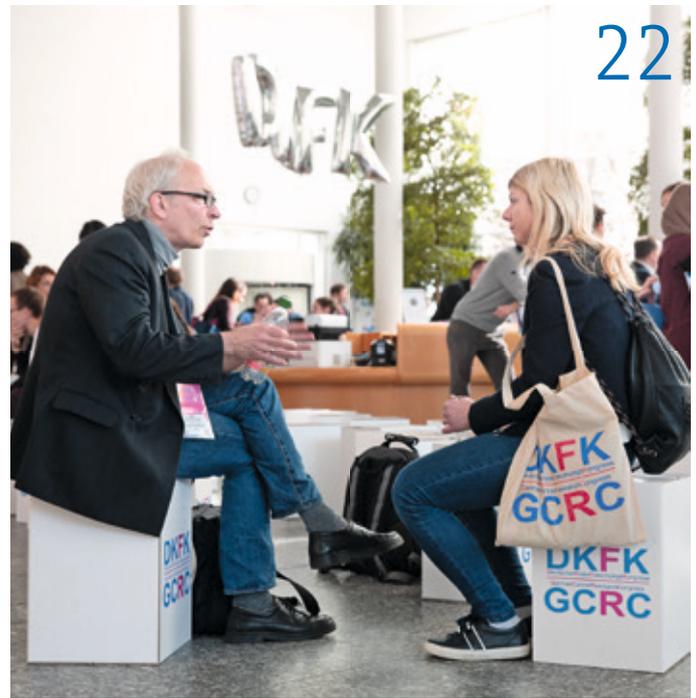
06



10



16



22

14

DEN GEGNER ERKENNEN

Eine neue Form der Immuntherapie bietet Patienten mit bestimmten Arten von Blutkrebs Hoffnung: die CAR-T-Zelltherapie.

26

UNFREIWILLIGE HELFER

Blutgefäße spielen bei einer Krebserkrankung eine wichtige Rolle: Sie ermöglichen es den Tumoren, zu wachsen und sich im Körper auszubreiten.

28

WACHGEKÜSST

Wenn Nachschub an reifen Blutzellen benötigt wird, müssen Blutstammzellen aus dem Tiefschlaf erwachen. Ein Botenstoff dient dabei als Wecker.



In diesem Jahr mit dem Deutschen Krebspreis ausgezeichnet: Dieter Saur (München), Michael Platten (Mannheim/Heidelberg), Ugur Sahin (Mainz) und Roland Rad (München).

Deutscher Krebspreis 2019

Für ihre wegweisenden Arbeiten in der Onkologie erhielten in diesem Jahr ein Forscher des DKFZ sowie Wissenschaftler aus Mainz und München die renommierte Auszeichnung.

Der Deutsche Krebspreis, gestiftet von der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebsstiftung, zählt zu den höchsten Auszeichnungen in der deutschen Krebsmedizin. Preisträger in der Sparte „Klinische Forschung“ ist in diesem Jahr Michael Platten. Er leitet eine Forschungsabteilung im DKFZ und ist Direktor der Klinik für Neurologie der Universitätsmedizin Mannheim. Platten ist einer der Wegbereiter innovativer immuntherapeutischer Verfahren zur Behandlung von Gliomen. Diese Tumoren zählen zu den häufigsten Hirntumoren bei Erwachsenen. Durch Plattens Arbeit ergeben sich völlig neue Möglichkeiten, die körpereigene Immunabwehr gegen diese gefürchtete Tumorart zu stärken.

Im Bereich „Translationale Forschung“ wurde Ugur Sahin, wissenschaftlicher Geschäftsführer des TRON (Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz), geehrt. TRON und DKFZ kooperieren im neu gegründeten Helmholtz-Institut HI-TRON Mainz, um schlagkräftige Immuntherapien zu entwickeln. Sahin arbeitet erfolgreich an der Schnittstelle zwischen immuntherapeutischer Forschung und klinischer Praxis. Seine Beiträge umfassen unter anderem Pionierarbeiten zur Entwicklung personalisierter Krebsimpfstoffe, die dem Immunsystem den breit angelegten Angriff auf den Tumor ermöglichen. In der Sparte „Experimentelle Forschung“ teilen sich Roland Rad und Dieter Saur (beide vom Deutschen Krebskonsortium (DKTK) an der TU München, Klinikum rechts der Isar) den Preis. Sie entwickelten wegweisende genetische Technologien, die es ermöglichen, das Erbgut systematisch nach Tumorgenen abzusuchen und diese gezielt in der Maus zu verändern. Im Rahmen ihrer Arbeiten entdeckten sie molekulare Prozesse, die an der Entstehung von Bauchspeicheldrüsenkrebs beteiligt sind.

Gesundheitsschädliche Trendprodukte

Das Deutsche Krebsforschungszentrum gibt drei Informationsblätter zu Wasserpfeifen, E-Zigaretten und Tabakerhitzern heraus.

Seit Jahren sinkt der Anteil Jugendlicher, die Zigaretten rauchen – das Interesse für andere Tabak- und Nikotinprodukte ist in dieser Altersgruppe jedoch groß. Von den 12- bis 17-Jährigen hat knapp ein Drittel schon einmal eine Wasserpfeife ausprobiert. Insbesondere die intensive Aromatisierung des Tabaks macht die Produkte attraktiv.

„Viele glauben, Wasserpfeifen seien weniger schädlich und hätten ein geringeres Abhängigkeitspotential als Zigaretten. Tatsächlich verursacht Wasserpfeifenrauchen aber mehrere schwere Krankheiten wie Krebs, Herz-Kreislaufkrankungen sowie schwere chronische Atemwegserkrankungen und kann abhängig machen“, so Ute Mons, Leiterin der Stabsstelle Krebsprävention im DKFZ. „Zudem belastet es die Raumluft mit gesundheitsgefährlichen Schadstof-

fen und bedeutet somit auch für Nichtraucher eine Gesundheitsgefahr.“ Auch E-Zigaretten liegen im Trend. Im Vergleich zu Tabakzigaretten sind sie zwar sehr wahrscheinlich deutlich weniger schädlich, dennoch sind sie keine harmlosen Lifestyle-Produkte. Seit gut einem Jahr ist in Deutschland ein Tabakerhitzer erhältlich, in dem – anders als in E-Zigaretten – keine Flüssigkeit, sondern Tabak erwärmt wird. Das dabei entstehende Aerosol enthält zwar weniger Schadstoffe als Zigarettenrauch, aber auch Tabakerhitzer sind gesundheitlich bedenklich.

Um auf die zumeist unterschätzten Gesundheitsgefahren aufmerksam zu machen, gibt das DKFZ drei neue Factsheets heraus. Sie sind abrufbar unter:

www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/Fakten_zum_Rauchen.html

Vorsorge-Darmspiegelung bereits ab 50

In Deutschland wird die Darmspiegelung zur Darmkrebsvorsorge derzeit ab dem 55. Lebensjahr angeboten. Ein früherer Beginn würde jedoch noch besser schützen.

Darmkrebs gehört zu den wenigen Tumorerkrankungen, die sich durch Vorsorgeuntersuchungen nahezu vollständig verhindern lassen. Denn bei einer Darmspiegelung können die in der Regel langsam wachsenden Krebsvorstufen rechtzeitig entdeckt und entfernt werden. Seit 2002 haben gesetzlich Versicherte in Deutschland ab dem Alter von 55 Jahren Anspruch auf eine Vorsorge-Darmspiegelung. In dieser Altersgruppe ist die Neuerkrankungs- und Sterberate an Darmkrebs in den letzten Jahren deutlich zurückgegangen. Wissenschaftler um Hermann Brenner vom DKFZ berechneten nun, dass mit der Vorsorge-Darmspiegelung noch deutlich größere Effekte zu erzielen wären, wenn man sie bereits mit 50 Jahren anbieten würde. Sie führten dazu anhand von Krebsregisterdaten Modellrechnungen durch. „Wir haben errechnet, dass bei einer ersten Vorsorge-Darmspiegelung bereits im Alter von 50 Jahren und einer Wiederholung der Untersuchung nach zehn Jahren der durch Darmkrebs bedingte Verlust an Lebenszeit deutlich geringer ausfallen würde als mit dem derzeitigen Beginn mit 55 Jahren – und zwar sowohl für Männer als auch für Frauen“,

berichtet Brenner. Zwar ist in Deutschland noch im Jahr 2019 geplant, die Altersgrenze für die Vorsorge-Koloskopie zu senken – bisher allerdings nur für Männer, denn sie haben ein höheres Risiko, zu erkranken. „Unseren Berechnungen zufolge sollten jedoch auch Frauen bereits ab dem 50. Lebensjahr zur Vorsorge-Koloskopie eingeladen werden“, betont Brenner.



Wellness bei Krebs – Genießen mit Vorsicht

Der Krebsinformationsdienst des DKFZ erläutert, worauf Krebspatienten bei der Planung von Wellnessaktivitäten achten sollten.

Viele Krebspatienten befürchten, dass durch Wärme jeglicher Art die Tumorerkrankung erneut ausbrechen oder sich beschleunigen könnte. Eine weitere Sorge: Tumorzellen könnten sich durch Massieren, Drücken oder Kneten im Körper verbreiten. „Für beides gibt es derzeit keine belastbaren Beweise. Wir empfehlen aber grundsätzlich im Vorfeld ein Gespräch mit dem behandelnden Arzt“, so Susanne Weg-Remers, Leiterin des Krebsinformationsdienstes.

Ein heißes Bad oder ein Saunagang können jedoch den Kreislauf belasten. Denn während und oft auch noch nach einer Behandlung verkraftet der Körper zu viel Wärme eventuell nicht. In Anbetracht der besonderen Situation von Krebspatientinnen und -patienten sei es daher ratsam, vorsichtig zu sein, so Weg-Remers. „Bei der Entscheidung für bestimm-

te Wellnessangebote ist immer die individuelle Situation des Patienten ausschlaggebend.“ So hat etwa der eine Patient trotz Strahlen- oder Chemotherapie keine Probleme mit der Haut, der andere hingegen zeigt nach einer Fangopackung starke Hautreaktionen. Wurden Lymphknoten entfernt oder bestrahlt, steigern Wärme oder unsachgemäße Manipulation das Risiko für ein Lymphödem. Auch eine mögliche Allergiefahr durch ätherische Öle oder die zu erwartende Keimbelastung in Schwimmbädern und Wellness-Einrichtungen können insbesondere für Krebspatienten problematisch sein. Diese sollten sich für eine Einschätzung an den behandelnden Arzt wenden.

Weitere Informationen unter:
www.krebsinformationsdienst.de



DEN UNBEKANNTEN WÄCHTERN AUF DER SPUR

Blutgefäßzellen nehmen auf zahlreiche Vorgänge des Körpers Einfluss. Die Abteilung Vaskuläre Signaltransduktion und Krebs untersucht, wie sich die Zellen mit ihrer Umgebung austauschen und welche Rolle sie im Verlauf einer Krebserkrankung spielen.

Blutgefäße sind mehr als nur Transportröhren, in denen Sauerstoff, Nährstoffe und die Produkte des Stoffwechsels durch den Körper fließen. An der Grenze zwischen den Organen und allem, was durch den Körper zirkuliert, übernehmen die Endothelzellen, die das Innere der Blutgefäße auskleiden, eine wichtige Kontrollfunktion. Sie beeinflussen dadurch zahlreiche Prozesse im Körper, etwa den Verlauf einer Entzündung. Andreas Fischer hat sein Interesse für die vielfältigen Aufgaben der Blutgefäßzellen während seiner Zeit als Postdoktorand in Würzburg entdeckt. „Damals ging ich der Frage nach, wie Blutgefäße wachsen und wie sie sich entscheiden, ob sie zu Arterien oder zu Venen werden“, sagt er. Fischer, der in Würzburg und Boston Medizin studierte, wechselte 2012 zum DKFZ nach Heidelberg, wo er auch im Zentrallabor des Universitätsklinikums ärztlich tätig ist. Seine Abteilung im DKFZ, die 2017 aus einer Helmholtz-Nachwuchsgruppe hervorging, ist mit der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg assoziiert. Die Forschung des Teams aus derzeit elf Mitarbeitern, die meisten von ihnen Biologen, ist dabei auf die Zellen der Blutgefäße fokussiert.

Gleich bei mehreren Projekten spielt ein Protein eine besondere Rolle, das den Namen Notch trägt. Es ist Teil eines Kommunikationsweges, über den benachbarte Zellen Signale austauschen. „Früher war die Ansicht verbreitet, dass Notch nur in der embryonalen Entwicklung wichtig sei“, erzählt Fischer, „aber diese Rezeptoren sind auch noch bei Erwachsenen aktiv.“ Der Notch-Signalweg steuert während der Embryonalentwicklung die Entstehung der Organe, später reguliert er unter anderem die Aktivität der Blutstammzellen. Fischer und sein Team untersuchten, welchen Einfluss Notch und andere Signalmoleküle darauf nehmen, dass Blutgefäße kontrolliert in ein Gewebe hineinwachsen. Die Richtung gibt dabei ein spezieller

Wachstumsfaktor vor. Damit sich jedoch nur ein einzelner Gefäßzweig und kein wirres Netzwerk bildet, unterdrückt die an der Spitze des Zweiges gelegene Zelle das Wachstum benachbarter Gefäßzellen. Sie aktiviert bei ihren Nachbarzellen den Notch-Signalweg, woraufhin diese keine Andockstellen für den Wachstumsfaktor mehr bilden. Für ein entsprechendes Signal sind sie dann nicht mehr empfänglich.

Der molekulare Schalter

Auch bei Krebs spielen Signale, die das Wachstum der Blutgefäße steuern, eine wichtige Rolle. Denn das Tumorgewebe benötigt besonders viel Sauerstoff und Nährstoffe. Doch diese bekommt der Tumor ab einer gewissen Größe nur, wenn er in der Lage ist, eigene Blutgefäße zu bilden. Fischer und seine Mitarbeiter fanden in Blutgefäßen von Tumoren überraschend große Mengen der aktiven Form von Notch und stellten fest, dass die Konzentration umso höher war, je weiter sich der Krebs bereits ausgebreitet hatte. Offenbar ist das Notch-Signal auch entscheidend beteiligt, wenn sich Metastasen bilden. Um das ursprüngliche Gewebe zu verlassen und sich in einem anderen Organ anzusiedeln, müssen die Krebszellen in die Blutgefäße eindringen und diese auch wieder verlassen. Die Aktivierung von Notch in den Gefäßzellen erleichtert diesen Prozess. Es macht die Gefäßwand durchlässiger und unterdrückt zudem den Angriff durch das Immunsystem. Fischers Team verfolgt nun unterschiedliche Ansätze, das Signalmolekül zumindest kurzfristig zu blockieren, um zu verhindern, dass sich der Krebs im Körper weiter ausbreitet. Denn Metastasen stellen eine große Gefahr dar: Sie sind vermutlich für etwa zwei Drittel der krebsbedingten Todesfälle verantwortlich.

Der Notch-Signalweg ist schon seit einiger Zeit ein wichtiges Angriffsziel für Krebsmedikamente. „Aber manche Tumor-

zellen entwickeln sich während der Therapie weiter und werden resistent gegen die Substanzen“, so Fischer. In anderen Fällen zeigten sich in Studien schwere Nebenwirkungen von neuen Wirkstoffen. So entwickelten zum Beispiel manche Patienten eine Herzschwäche, wenn sie ein Medikament erhielten, das am Notch-Signalweg ansetzt. Eine mögliche Erklärung fand die Abteilung kürzlich darin, dass Notch die Versorgung des Herzmuskelgewebes mit seinen Hauptenergielieferanten, den Fettsäuren, reguliert. Erhält es diese nicht, muss sich das Herz von Zuckern ernähren, was vermutlich langfristig zu einer Herzmuskelvergrößerung und einer Minderfunktion führt.

Fischer ist es wichtig, dass seine Mitarbeiter ihre eigenen Ideen in die Projekte einbringen und gibt ihnen deshalb die notwendige Freiheit für ihre Forschung. Die Strategie scheint aufzugehen. Die Begeisterung ist den Teammitgliedern anzumerken, etwa der aus Kanada stammenden Doktorandin Jacqueline Taylor, wenn sie von ihrer Arbeit erzählt. Ihr Projekt ist Teil eines Sonderforschungsbereiches, den die Deutsche Forschungsgemeinschaft zu Beginn dieses Jahres an der Universität Heidelberg eingerichtet hat und an dem auch das DKFZ beteiligt ist. Das Interesse der Wissenschaftler gilt den

Mechanismen, mit denen Blutgefäße die Funktion von Organen während ihrer Entwicklung oder auch bei Krankheitsprozessen steuern. Taylor untersucht, wie Endothelzellen den Stoffwechsel des Fettgewebes beeinflussen. Inzwischen werden drei Arten von Fettgewebe unterschieden: Weiße Fettzellen speichern Energie, sie dienen bei Nahrungsmangel als Reserve. Braunes und beiges Fettgewebe hingegen erzeugen vorrangig Wärme aus der gespeicherten Energie. In der Gegenwart von Tumorzellen verändert sich das Zusammenspiel von Gefäß- und Fettzellen, wobei wiederum Notch eine wichtige Rolle spielt. „Um sich besser ernähren und schneller wachsen zu können, signalisieren die Tumoren dem Fettgewebe, es solle Nährstoffe ausschütten“, erklärt Taylor. Unter anderem wird in der Folge weißes in beiges Fettgewebe umgewandelt. Der Bedarf des Tumors und sein Einfluss auf den Stoffwechsel führen letztlich zu einem enormen Energieverbrauch. „Das begünstigt wiederum die sogenannte Tumorkachexie, eine gefährliche Form der Gewichtsabnahme, die die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigt und ihre Prognose verschlechtert“, sagt die Doktorandin. Die Patienten verlieren nicht nur Fett, sondern vor allem auch Muskelmasse, was ihnen zunehmend die Kraft



Manche Tumoren sind von krankhaftem Bindegewebe umgeben, das sie wahrscheinlich schützt. Juan Rodriguez-Vita möchte die Tumoren wieder empfindlicher für eine Therapie machen.



Blutgefäße und das umgebende Gewebe stehen in engem Austausch. Jacqueline Taylor (oben) untersucht, wie Endothelzellen den Stoffwechsel im Fettgewebe steuern.

raubt. „Wir möchten einen Weg finden, diesen Vorgang zu blockieren und damit nicht nur eine Kachexie verhindern, sondern auch das Wachstum der Tumoren einschränken“, so Taylor.

Der aus Spanien stammende Biologe Juan Rodriguez-Vita leitet innerhalb der Abteilung derzeit ein Projekt, das sich um die sogenannte Fibrose dreht. Dabei entstehen krankhaft viele Bindegewebsfasern in einem Organ – auf Kosten des funktionellen Gewebes, das die organspezifischen Aufgaben erfüllt. Rodriguez-Vita untersucht, wie das Protein Semaphorin die Fibrose beeinflusst. „Es gibt eine lange und eine kurze Form“, erklärt er, „die lange scheint eine Fibrose zu begünstigen und die kurze davor zu schützen.“ Krankhaftes Bindegewebe findet sich zum Beispiel bei einer Leberfibrose und auch in manchen Tumoren, besonders dem Bauchspeicheldrüsenskrebs. „Möglicherweise ist diese Tumorfibrose einer der Gründe dafür, dass dieser Krebs besonders bösartig und schwer zu behandeln ist“, so der Biologe. Das vermehrte Bindegewebe könnte den Tumor vor Medikamenten oder Strahlen schützen.



Dann wäre die kurze Form des Proteins möglicherweise ein Wirkstoff, der diese Tumoren empfindlicher für die Behandlung macht.

Fischer und sein Team hoffen, mit ihren Ergebnissen dazu beizutragen, neue Behandlungsansätze für Krebspatienten auf den Weg zu bringen. Dass der Krebs jedoch schon bald besiegt sein könnte, hält Fischer nicht für wahrscheinlich. „Ich habe stattdessen die Hoffnung, dass wir durch neue Therapien viele Krebsformen in chronische Krankheiten umwandeln und damit das Überleben der Patienten deutlich verlängern können.“

// Dorothee Schulte

„Blutkrebs ist gut behandelbar“

Blutkrebs kann in sehr unterschiedlichen Formen auftreten – für viele davon stehen inzwischen wirksame Therapien zur Verfügung. Einblick sprach mit dem Hämatologen Alwin Krämer über Risikofaktoren, neue Behandlungskonzepte und aktuelle Ansätze aus der Forschung.

Herr Professor Krämer, was versteht man unter Blutkrebs?

Krämer: Blutkrebs ist der Oberbegriff für Krebserkrankungen des blutbildenden Systems. Dazu zählen die Leukämien, aber auch bestimmte Arten von Lymphknotenkrebs oder das Multiple Myelom. Bei einer Leukämie produziert das Knochenmark entartete, unreife Vorläufer der Blutzellen, die sich unkontrolliert vermehren und gesunde Blutzellen und Blutplättchen verdrängen. Akute Leukämien treten sehr fulminant auf, nehmen einen sehr raschen klinischen Verlauf und führen unbehandelt auch sehr schnell zum Tod. Im Gegensatz dazu nehmen chronische Leukämien meist einen eher langsamen Verlauf. Viele Betroffene haben anfangs keine oder nur schwache Symptome. Je nachdem, aus welchen Vorläuferzellen sich die Krebszellen entwickelt haben, unterscheidet man zudem noch zwischen myeloischen und lymphatischen Leukämien.

Wie häufig ist Blutkrebs und wer erkrankt daran?

Die einzelnen Blutkrebsarten sind im Vergleich zu den häufigen soliden Tumorformen wie Brustkrebs, Darmkrebs oder Lungenkrebs sehr seltene Erkrankungen. Die meisten davon treten genau wie solide Tumoren mit zunehmendem Alter häufiger auf. Eine der Ausnahmen hiervon stellt die akute lymphatische Leukämie dar, an der auch viele Kinder erkranken.

Gibt es Risikofaktoren für Blutkrebs?

Bei Leukämien weiß man, dass Strahlung, aber auch Chemikalien wie Benzol, Zigarettenrauch und vorausgegangene Chemotherapien gegen andere Tumorerkrankungen das Risiko deutlich erhöhen. Im Laufe des Lebens sammeln sich, möglicherweise verstärkt durch diese Faktoren, Mutationen im Erbgut blutbildender Zellen im Knochenmark an, die dann irgendwann zum Auftreten einer Leukämie führen. Bei der kindlichen akuten lymphatischen Leukämie sind derartige Mutationen schon im Mutterleib nachweisbar und führen bereits im Kindesalter zum Auftreten der Erkrankung. Bei Lymphomen gibt es immer wieder Hinweise darauf, dass auch Viruserkrankungen beteiligt sein könnten. Insbesondere beim Hodgkin-Lymphom ist eine Assoziation mit dem Epstein-Barr-Virus beschrieben. Wie die Infektion am Auftreten dieses Lymphoms beteiligt ist, ist aber noch unklar.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Klassisch behandelt man Blutkrebs zunächst mit einer Chemotherapie. Hierbei werden verschiedene Chemotherapeutika mit unterschiedlichen Angriffspunkten miteinander kombiniert. Schon mit dieser Therapieform kann man einen Großteil der Patienten gut behandeln und einige sogar heilen. Bei einem weiteren Teil der Patienten kann die Erkrankung damit zwar nicht geheilt, aber über



ZUR PERSON

ALWIN KRÄMER studierte Medizin in Mainz und in Bern. Der Facharzt für Innere Medizin habilitierte sich an der Universität Heidelberg und wurde dort im Jahr 2005 auf eine Professur berufen. Zugleich übernahm er auch die Leitung der Klinischen Kooperationsseinheit Molekulare Hämatologie/Onkologie des DKFZ und des Universitätsklinikums Heidelberg. Krämer leitet zudem verschiedene Task Forces, unter anderem am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg.

lange Zeiträume gut kontrolliert werden. Darüber hinaus haben zielgerichtete Therapien insbesondere bei Blutkrebs ihre ersten Erfolge gezeigt und entfalten hier auch nach wie vor die größte Wirksamkeit. Hier ist besonders der Wirkstoff Imatinib zu nennen, der für die chronische myeloische Leukämie vor mittlerweile fast zwanzig Jahren entwickelt wurde. Mit diesem Medikament, das man in Tablettenform einnimmt und das sehr gut verträglich ist, ist es gelungen, eine Erkrankung, die zuvor innerhalb von nur wenigen Jahren in nahezu allen Fällen zum Tod geführt hat, wenn auch nicht zu heilen, so doch über viele Jahre und sogar Jahrzehnte zu kontrollieren. Es hat sich gezeigt, dass man bei einem Teil der Patienten das Medikament sogar absetzen kann. Auch bei einer relativ seltenen Unterform der akuten myeloischen Leukämie ist es mittlerweile möglich, die Mehrheit der Patienten erfolgreich ohne Chemotherapie zu behandeln, indem man zwei zielgerichtete Substanzen kombiniert. Die Hoffnung ist natürlich, dass sich das auf andere Formen von Leukämien und Lymphomen übertragen lässt.

Das zweite große Schlagwort derzeit sind Immuntherapien.

Bezüglich immuntherapeutischer Ansätze dominieren derzeit zwei Strategien das Feld: Einerseits sogenannte CAR-T-Zellen, wo es mit genetisch veränderten T-Zellen insbesondere bei Kindern mit akuter lymphatischer Leukämie gelungen ist, auch

dann noch Therapieerfolge zu erzielen, wenn andere Behandlungsformen erfolglos waren (s. Seite 14). Eine weitere Form der Immuntherapie sind Checkpoint-Inhibitoren. Diese Medikamente aktivieren eine gegen Tumorzellen gerichtete Immunreaktion des Körpers, was insbesondere beim schwarzen Hautkrebs, bei Lungentumoren und auch beim Hodgkin-Lymphom bereits zu großen Erfolgen geführt hat. Ob diese Therapien auch bei den verschiedenen anderen Blutkrebsformen wirken, wird derzeit untersucht.

Eine Therapie, die ganz speziell bei Blutkrebs eingesetzt wird, ist die Stammzelltransplantation.

Der Stammzelltransplantation geht eine hochdosierte Chemotherapie voraus, manchmal kombiniert mit einer Bestrahlung. Dadurch werden im Idealfall alle erkrankten Zellen zerstört, es sterben aber auch gesunde Zellen. Um die Knochenmarkfunktion wiederherzustellen, erhält der Patient blutbildende Stammzellen. Das können patienteneigene Zellen sein, die ihm vor der Therapie entnommen wurden, oder Blutstammzellen eines geeigneten Spenders (weitere Informationen auf S. 20). Die Stammzelltransplantation ist eine sehr effektive Therapie, sie ist aber auch sehr belastend und kommt nicht für alle Patienten infrage.

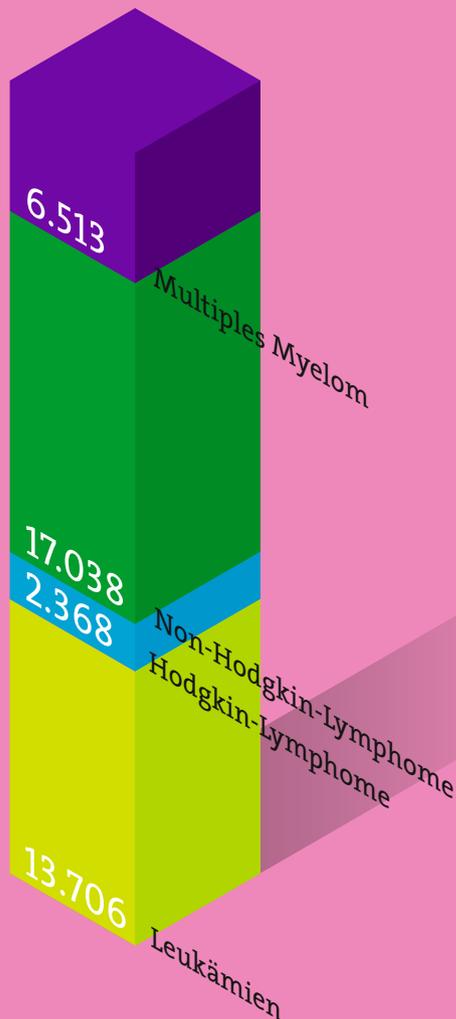
Sie selbst sind Arzt im Universitätsklinikum Heidelberg, aber auch Forscher im Deutschen Krebsforschungszentrum. Woran arbeiten Sie?

Wir beschäftigen uns zum einen mit Mechanismen der Entstehung von Tumorerkrankungen im Allgemeinen und der akuten myeloischen Leukämie (AML) im Besonderen. Es gibt Formen der AML, bei denen die Chromosomen im Vergleich zu einer gesunden Person unverändert aussehen. Davon sind insbesondere jüngere Patienten betroffen, und die Prognose ist meist verhältnismäßig gut. Bei anderen AML-Formen, die insbesondere bei älteren Patienten auftreten, weisen die Chromosomen erhebliche strukturelle und sogar zahlenmäßige Abweichungen auf. Diese Erkrankungen haben eine sehr schlechte

Prognose. Zu verstehen, wie diese Chromosomenveränderungen entstehen und wodurch sie hervorgerufen werden, ist ein Teil unseres Forschungsgebiets. Darüber hinaus beschäftigen wir uns mit dem sogenannten CUP-Syndrom – für Carcinoma of Unknown Primary. Dabei handelt es sich um eine solide Tumorerkrankung, bei der wir zwar Metastasen finden, es lässt sich aber kein dafür verantwortlicher Primärtumor nachweisen. Bei dieser Erkrankung, die mit konventioneller Chemotherapie eine sehr schlechte Prognose aufweist, suchen wir nach Erbgutveränderungen, die eine zielgerichtete Therapie zulassen. Wir haben zwei große klinische Studien initiiert, um zu prüfen, ob mutationspezifische, zielgerichtete Medikamente einer Standard-Chemotherapie überlegen sind.

Wann man die verschiedenen Blutkrebsarten mit den soliden Tumorarten vergleicht, sieht es doch eher positiv aus?

Das ist sicher richtig. Natürlich gibt es sehr viele unterschiedliche Formen von Blutkrebs. Selbst bei den einzelnen Erkrankungsarten gibt es noch einmal viele Unterformen, die bezüglich ihrer Prognose und Behandelbarkeit alle sehr unterschiedlich sind. Aber zusammenfassend kann man sicher sagen, dass Blutkrebserkrankungen eine deutlich bessere Prognose haben als die meisten metastasierten soliden Tumoren. Das trifft insbesondere für die kindlichen Blutkrebsformen, aber auch für zahlreiche Blutkrebsformen im Erwachsenenalter zu.



Der Begriff Blutkrebs fasst neben den Leukämien auch andere bösartige Neubildungen des blutbildenden und lymphatischen Systems zusammen. **Insgesamt erkrankten im Jahr 2014 knapp 40.000 Menschen in Deutschland an einer Form von Blutkrebs.**

Quelle: Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD)



Gemeinsam für schlagkräftige Immuntherapien: Vertreter der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, der Universitätsmedizin Mainz, der Helmholtz-Gemeinschaft, des TRON und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung sowie die beiden DKFZ-Vorstände Josef Puchta (hinten, 3.v.l.) und Michael Baumann (hinten, 5.v.l.) beim Festakt zur Gründung des HI-TRON Mainz, an dem auch die rheinland-pfälzische Ministerpräsidentin Malu Dreyer (vorne, 3.v.r.) und Landeswissenschaftsminister Konrad Wolf (vorne, 2.v.r.) teilnahmen.

Vereinte Stärken

Wie lässt sich das Immunsystem gezielt gegen Krebs aktivieren? Um diese zentrale Frage dreht sich die Forschung im neu gegründeten Helmholtz-Institut für Translationale Onkologie, HI-TRON Mainz. Es soll sich zu einem weltweit führenden Zentrum für personalisierte Krebsimmuntherapie entwickeln.

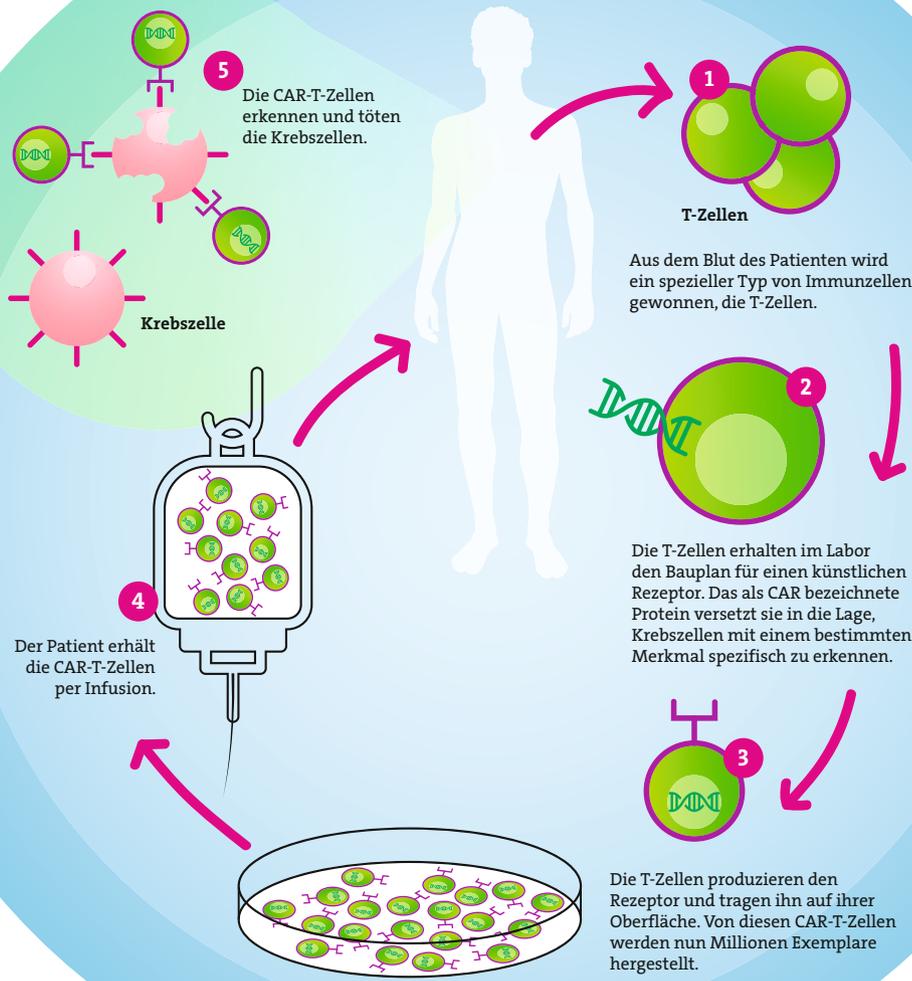
„Immuntherapien haben in den letzten Jahren die Behandlung einiger Krebsarten geradezu revolutioniert. Doch den teilweise spektakulären Heilungserfolgen stehen zahlreiche Patienten gegenüber, die von der Behandlung nicht profitieren. Woran das liegt und wie man hier Abhilfe schaffen kann, gehört zu den dringendsten Fragen der Krebsforschung“, sagte Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender des DKFZ, anlässlich des Festaktes zur offiziellen Gründung des HI-TRON Mainz. Das neue Helmholtz-Institut geht aus einer strategischen Kooperation zwischen dem DKFZ und dem Forschungsinstitut für Translationale Onkologie (TRON gGmbH) an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz hervor. „Im HI-TRON Mainz führen wir die international herausragende Expertise auf dem Gebiet der personalisierten Immuntherapie unserer Partner mit der translationsstarken Spitzenforschung im DKFZ zusammen. Gemeinsam wollen wir erreichen, dass in Zukunft noch mehr Patienten von der machtvollen Waffe gegen den Krebs profitieren können, die die Natur uns mitgegeben hat“, so Baumann.

Die Auswahl der Forschungsprojekte erfolgt unter dem strengen Gebot, dass der unmittelbare Wert für den Patienten oberste Priorität hat. Ein Schwerpunkt des neuen Helmholtz-Instituts ist es, personalisierte therapeutische Krebsimpfstoffe

weiterzuentwickeln. Sie sollen die Immunzellen eines Patienten gezielt gegen krebspezifische Proteinstrukturen seines individuellen Tumors scharf machen. Einer der weiteren Ansätze besteht darin, patienteneigene Immunzellen gentechnisch so zu verändern, dass sie sich spezifisch gegen ein bestimmtes Erkennungsmerkmal des Tumors richten. Schließlich soll geprüft werden, welche Kombinationen von Immuntherapien den Krebs am wirksamsten zurückdrängen können. Damit die Forschergruppen zukünftig eng zusammenarbeiten können, stellt das Land Rheinland-Pfalz 25 Millionen Euro für einen Laborneubau zur Verfügung. An der Anschubfinanzierung des HI-TRON beteiligt sich auch das DKFZ mit erheblichen Mitteln.

Ugur Sahin, Gründer und wissenschaftlicher Geschäftsführer des TRON, betonte, dass das neue Helmholtz-Institut den Forschern nicht nur die Möglichkeit gebe, wissenschaftliche Fortschritte zum Wohle des Patienten umzusetzen, es schaffe auch die Voraussetzungen, um eine international herausragende Forschungs-Plattform für Krebsimmuntherapie zu etablieren. „Auf dieser Plattform“, so Sahin, „werden Grundlagenwissenschaft, Technologieinnovationen und anwendungsorientierte Forschung transdisziplinär zusammengeführt und können sich gegenseitig befruchten.“

CAR-T-Zelltherapie



Den Gegner erkennen

Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg kommt seit dem vergangenen Jahr eine neue Form der Immuntherapie zum Einsatz: die CAR-T-Zelltherapie. Sie bietet Hoffnung für Patienten mit aggressivem Lymphdrüsenkrebs und bestimmten Formen von Leukämie.

Das Immunsystem verfügt über alle notwendigen Waffen, um Krebszellen unschädlich zu machen – es muss sie nur erkennen. Wissenschaftler und Ärzte entwickeln deshalb seit einigen Jahren einen neuen Ansatz. So auch im NCT und im Universitätsklinikum Heidelberg: „Körpereigene Abwehrzellen der Patienten werden außerhalb des Körpers gentechnisch so verändert, dass sie in der Lage sind, nach Rück-

führung in den Körper die jeweiligen Tumorzellen gezielt zu erkennen und zu zerstören“, fasst Peter Dreger, Leiter der Stammzelltransplantationseinheit am Universitätsklinikum Heidelberg, das Verfahren zusammen. Aus T-Zellen werden im Labor dann sogenannte CAR-T-Zellen. CAR steht für „Chimeric Antigen Receptor“. Dieser aus mehreren Abschnitten bestehende Rezeptor ist in der Zellmembran der T-Zellen verankert.

Auf der nach außen gerichteten Seite passt er wie ein Schlüssel zum Schloss zu einer Struktur auf der Oberfläche der Krebszellen. Sobald es zum Kontakt mit dieser Struktur kommt, gibt der Rezeptor ein Signal nach innen, das die T-Zelle aktiviert. Sie tötet daraufhin die Krebszelle.

„CAR-T-Zellen lösen ein zentrales Problem der Tumorthherapie: Sie erkennen Krebszellen des blutbildenden Systems, die für die körpereigene Immunabwehr sonst unsichtbar sind“, so Carsten Müller-Tidow, der am Universitätsklinikum Heidelberg als Ärztlicher Direktor die Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie (Medizinische Klinik V) leitet und zudem Mitglied im erweiterten Direktorium des NCT ist. Dort wird seit dem vergangenen Jahr dieser neue Therapieansatz bei Patienten mit seltenen und oft sehr aggressiven Leukämien und Lymphomen angewendet. Die Zulassung beschränkt sich derzeit allerdings noch auf das diffus-großzellige B-Zell-Lymphom, die häufigste Form von Lymphdrüsenkrebs. Darüber hinaus darf die Methode bis dato nur bei Patienten unter 25 Jahren eingesetzt werden, oder aber bei Patienten, die auf die Standardtherapien für die akute lymphatische Leukämie (ALL) nicht ansprechen.

Bei beiden Krebsarten handelt es sich um seltene, jedoch sehr aggressive Tumoren des Immunsystems mit einer in der Regel ungünstigen Prognose. Unbehandelt führen beide Erkrankungen sehr schnell zum Tod. Als Therapieverfahren für die beiden Krebsformen waren bisher nur die Chemo- sowie die Strahlentherapie zugelassen. Mit der CAR-T-Zelltherapie tritt nun eine dritte Behandlungsoption hinzu. Besonders gut wirkt das Verfahren offenbar bei bestimmten Krebserkrankungen des Blutes, die durch bösartig veränderte B-Lymphozyten verursacht werden. Diese Immunzellen tragen auf ihrer Oberfläche das Molekül CD19. T-Zellen, die mit einem dazu passenden Rezeptor ausgestattet sind, erkennen diesen Marker und greifen die Krebszellen daraufhin gezielt an.

Was in der Theorie so einfach klingt, ist in Wirklichkeit ein hochkomplexer Vorgang. Diese Form der Therapie kann zudem mit schweren Nebenwirkungen einhergehen und wird deshalb nur stationär und unter besonderen Sicherheitsvorkehrungen durchgeführt. Wichtig ist es daher auch, vorab sorgfältig abzuwägen, für welche Patienten diese Therapie geeignet ist. Dazu ist es notwendig, die durchaus hohe therapeutische Wirksamkeit den zu erwartenden Risiken durch Nebenwirkungen und Begleiterkrankungen bei jedem Einzelnen gegenüberzustellen.

Insbesondere der sogenannte „Zytokinsturm“ kann schnell lebensbedrohlich werden. Die aktivierten CAR-T-Zellen können eine Überreaktion des Immunsystems hervorrufen, bei der spezielle Botenstoffe, die Zytokine, eine wichtige Rolle spielen. Es setzt dann ein sich selbst verstärkender Prozess ein, der zum Versagen einzelner Organe führen kann. Des Weiteren kann es infolge der Behandlung zu Nervenschädigungen kommen, die im günstigsten Fall jedoch nur eine leichte und vorübergehende Beeinträchtigung verursachen.

CAR-T-Zellen gelten rechtlich betrachtet als Medikamente und unterliegen somit einer sehr strengen Regulation. Um eine gleichbleibend hohe Qualität der Therapie zu gewährleisten, müssen die Kliniken über ausreichend große Erfahrung bei der Transplantation von Zellpräparaten verfügen. Zudem muss das Personal speziell geschult sein und es bedarf auch spezieller intensivmedizinischer Rahmenbedingungen. „Die Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie des Universitätsklinikums Heidelberg entspricht diesen Anforderungen, weshalb sie nun auch als erstes Tumorzentrum in Deutschland CAR-T-Zellen selbst herstellen und verabreichen darf“, so Carsten Müller-Tidow.

Michael Schmitt, der seit 2011 „Siebeneicher-Stiftungsprofessor“ für Zell- und Immuntherapie an der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie ist, gehört zu den Personen, die die Qualität der CAR-T-Zelltherapie am Standort Heidelberg gewährleisten. Er sieht die neue Therapie als einen großen Schritt in der Krebs-

medizin und merkt an: „Die neue Wirkstoffgruppe der CAR-T-Zellen ermöglicht es uns nun seit Kurzem, Tumoren des Immunsystems zielgerichtet zu therapieren, die ansonsten unbehandelt rasch zum Tode führen würden. Nach den Erfolgen bei B-Zell-Lymphomen ist davon auszugehen, dass wir in Zukunft auch eine Reihe weiterer Krebserkrankungen des Immunsystems auf diese Weise behandeln können.“

Aktuell arbeiten Ärzte und Wissenschaftler der Medizinischen Klinik V und des NCT Heidelberg daran, noch höhere Ansprechraten und eine lang anhaltende Wirkung zu erzielen. Dazu testen sie unter anderem die Kombination der Zelltherapie mit synergistisch wirkenden Medikamenten. Darüber hinaus geht es darum, neue CAR-T-Zelltherapien für andere Leukämieformen und weitere Krebserkrankungen zu entwickeln.

Wissenschaftler des NCT Heidelberg und des DKFZ entwickeln derzeit zudem die Herstellung der CAR-T-Zellen weiter. Um die genetische Information für den Rezeptor auf die Immunzellen zu übertragen, bedarf es eines sogenannten Vektors. Patrick Schmidt und Richard Harbottle forschen an einem Vektorsystem, das es zukünftig ermöglichen soll, die Zellen deutlich einfacher herzustellen. „Neben den Kosten würde das auch die mitunter kritische Wartezeit der Patienten auf das Zellprodukt verringern“, so Harbottle. Darüber hinaus soll das neue System dazu beitragen, die Therapie besser steuern zu können und damit idealerweise auch die Nebenwirkungen zu reduzieren. Nachdem die Methode in Laborversuchen ihre Effizienz unter Beweis stellen konnte, arbeiten die Forscher nun daran, das neue Herstellungsverfahren auch im klinischen Maßstab zu realisieren.

// Marcus Mau

Was in der Theorie
so einfach klingt, ist in
Wirklichkeit ein hoch-
komplexer Vorgang.

WAS DAS BLUT ÜBER DEN KREBS VERRÄT – und warum gut



es sich lohnt,
zuzuhören

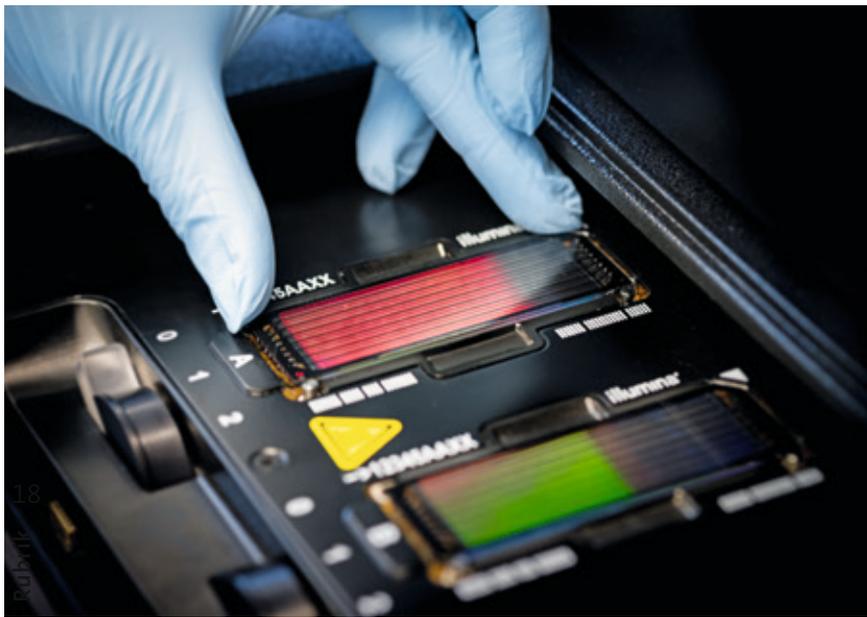
Krebsbehandlungen orientieren sich immer stärker an molekularen Merkmalen des Tumors. Welche das sind, wird meist durch eine Gewebeentnahme ermittelt. Doch auch im Blut hinterlässt ein Tumor Spuren. Und die lassen sich mit einem noch recht neuen Verfahren entdecken, der Liquid Biopsy. Sie könnte sich künftig zu einem zentralen Werkzeug einer hoch individualisierten Krebstherapie entwickeln. Auch für die Krebsfrüherkennung ist die Liquid Biopsy eine Option.

Wer einen Patienten mit einer Krebserkrankung bestmöglich behandeln will, braucht möglichst viele Informationen über den jeweiligen Tumor. Röntgenbilder und CT-Aufnahmen reichen nicht. Die entscheidenden Informationen liefert der Pathologe, der eine Gewebeprobe des Tumors mikroskopisch und molekularbiologisch analysiert. Diese Probe wird entweder während eines chirurgischen Eingriffs gewonnen oder – zum Beispiel beim Prostatakarzinom – durch eine oder mehrere Nadelbiopsien.

Tumorgewebe zu untersuchen, das auf diese Weise gewonnen wurde, gilt als der „Goldstandard“ in der Krebsdiagnostik. Aber nicht immer ist eine solche Diagnostik möglich: „Bei Patienten mit Metastasen können wir zum Beispiel oft keine Biopsie entnehmen, weil die Metastasen nicht erreichbar sind oder weil eine Biopsie gefährlich für den Patienten wäre“, erläutert Holger Sültmann, Leiter der Arbeitsgruppe Krebsgenomforschung im DKFZ und im DKTK. Ein Problem ist das deshalb, weil sich ein bösartiger Tumor im Laufe der Erkrankung und auch unter dem Einfluss von Anti-Tumor-Therapien genetisch verändert: Ein metastasierter Tumor ist zwei Jahre nach der Erstdiagnose in der Regel nicht mehr derselbe Tumor wie zu Beginn. Die Gewebeuntersuchung am Anfang der Erkrankung liefert nicht die nötigen Informationen, um die Behandlung später auch auf den gestreuten Tumor zuschneiden zu können.

Liquid Biopsy zeigt den Tumor in seiner genetischen Gesamtheit

Klassische Biopsien haben auch noch andere Schwächen, sagt Nikolas von Bubnoff, Universitätsklinikum Freiburg und jetzt auch Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Lübeck: „Wenn ich eine Gewebeprobe entnehme und sie genetisch analysiere, dann sehe ich immer nur einen Teil des Tumors. Doch das Tumorgenom ist nicht an allen Stellen eines Tumors gleich. Diese räumliche und zeitliche Heterogenität, die typisch ist für Krebserkrankungen, lässt sich mit Gewebeproben nur sehr eingeschränkt analysieren.“



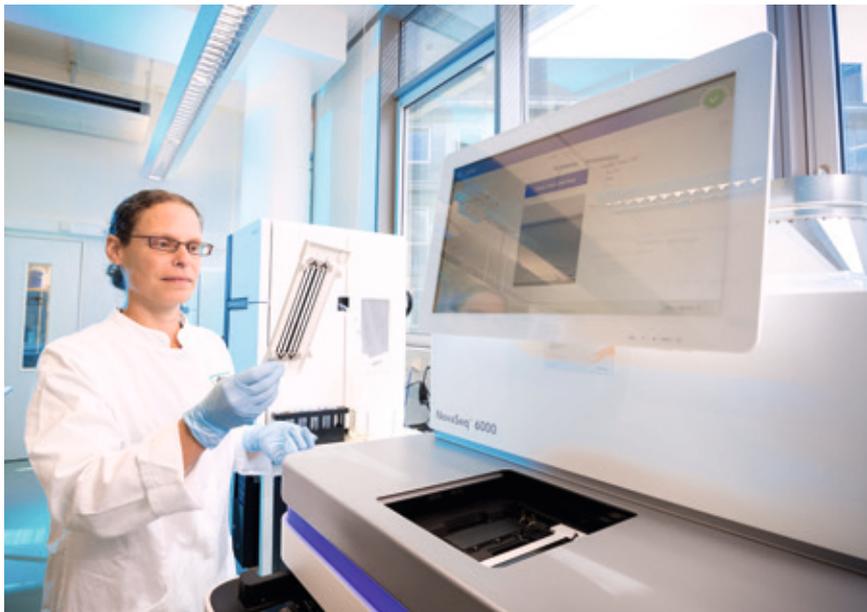
Techniken wie die Hochdurchsatz-Sequenzierung ermöglichen es inzwischen, auch geringe Mengen Tumormaterial im Blut aufzuspüren (Fotos: Core Facility Genomik und Proteomik des DKFZ).

Auf dem Weg zu einem genetischen Tumormonitoring

Das ist für Krebsmediziner – und ihre Patienten – ein wichtiger Schritt. „Die blutbasierten Verfahren stoßen wirklich neue Türen auf“, so von Bubnoff. „Wenn wir das zu Ende denken, dann ermöglichen es uns die Liquid Biopsies, den Tumor zu jedem Zeitpunkt in seiner genetischen Gesamtheit zu sehen. Wir erhalten sozusagen eine dynamische Perspektive auf den Tumor.“ Die Vision wäre eine Krebsbehandlung, bei der in gewissen Abständen immer wieder eine Liquid Biopsy entnommen wird. Wenn es Veränderungen gibt, könnte die Therapie dann individuell angepasst werden, immer mit dem Ziel, die Krebserkrankung möglichst effektiv in Schach zu halten.

Eine besonders interessante Indikation für eine solche molekulare Therapiesteuerung mithilfe von Liquid Biopsies könnten Tumoren sein, die viele Mutationen tragen, wie zum Beispiel das maligne Melanom, der schwarze Hautkrebs. „Hier könnten wir möglicherweise mithilfe der Liquid Biopsy die Gesamtzahl der Mutationen bestimmen“, erläutert Sültmann. Diese „Tumormutationslast“ ist beim schwarzen Hautkrebs deswegen von Bedeutung, weil sie in Verbindung mit anderen Parametern vielleicht erlaubt, vorherzusagen, welche Patienten besonders gut auf eine Immuntherapie ansprechen werden und welche nicht – eine wichtige, bisher unbeantwortete Frage, die auch für andere Krebserkrankungen relevant ist.

Tatsächlich gibt es bereits Tests, mit denen sich krebsbezogene genetische Veränderungen anhand einer Blutprobe identifizieren lassen. Das gilt zum Beispiel für spezielle Mutationen beim Lungenkrebs. Die Empfindlichkeit dieser Tests sei aber noch nicht optimal, so von Bubnoff. Interessanter als die Analyse einzelner Mutationen wird ohnehin die blutbasierte Auswertung möglichst vieler Genveränderungen auf einmal. Hier entwickelt sich die Technik gerade rasant weiter. Erste kommerzielle Analyseplattformen bestimmen annähernd 200 Mutationen auf einmal. Und es dürften noch mehr werden: „Diese Multiplexverfahren sind aufwändig und teuer, aber es gibt viele Firmen, die sich engagieren. Da entsteht ein richtiger Markt“, betont von Bubnoff.



Die Forscher suchen deshalb eine andere Methode, mit der sie das Genom eines bösartigen Tumors ganzheitlich analysieren können. Eine Methode, die einfacher und zuverlässiger ist und die häufiger angewendet werden kann als eine klassische Gewebeanalyse – und die im Idealfall molekulare Informationen über den gesamten Tumor liefert. Die „Liquid Biopsy“, oder Flüssigbiopsie, soll genau das zukünftig ermöglichen. Es handelt sich dabei um eine genetische Untersuchung des Tumors auf Basis einer Blutentnahme. „Bei vielen Tumoren lässt sich tumorspezifisches Erbgut im Blut nachweisen. Dieses zirkuliert entweder frei in der Blutbahn oder kann aus ganzen Tumorzellen, die sich abgelöst haben, gewonnen werden. Solches Tumorerbgut stammt aus allen Bereichen des Tumors und nicht nur von einer Stelle“, so Sültmann. Natürlich „schwimmen“ im Blut keine Unmengen davon umher. Genau genommen ist es sehr wenig, aber mit modernen Nachweisverfahren wie der Hochdurchsatz-Sequenzierung lassen sich auch kleine Mengen Krebs-DNA finden.

Bislang kommen Liquid Biopsies nur in der Forschung zum Einsatz. Die wirklich schwierige Frage ist die nach der klinischen Umsetzung. Dass ein ständiges „molekulares Monitoring“ des Tumors für die Patienten einen Nutzen stiftet, ist bis auf Weiteres eine These, nicht mehr und nicht weniger. „Wir brauchen jetzt klinische Studien, in denen wir für unterschiedliche Tumoren systematisch untersuchen, wie die Liquid Biopsy die Therapie optimieren kann“, so Sültmann.

Eine wichtige Rolle soll dabei das Deutsche Krebskonsortium (DKTK) spielen, zu dessen Standorten sowohl Heidelberg als auch Freiburg gehören. Auf Initiative von Sültmann und von Bubnoff hat sich im DKTK schon vor zwei Jahren eine eigene Arbeitsgruppe konstituiert, die die Arbeiten zur Liquid Biopsy bündeln, Prozesse standardisieren und Forscher in diesem Bereich enger vernetzen soll. Als erstes klinisches Projekt sollen künftig im Rahmen der MASTER-Studie des DKTK und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen Heidelberg, an der Patienten mit ganz unterschiedlichen Krebserkrankungen teilnehmen, auch Liquid Biopsies entnommen und analysiert werden. Spezielle Studien für Patienten mit ganz bestimmten Formen von Krebs könnten folgen.

Erster Schritt: Diagnostik verbessern

„Eine interessante erste Frage könnte zum Beispiel sein, ob wir bei Patienten mit schwarzem Hautkrebs Liquid Biopsies nutzen können, um die Kontrolluntersuchungen individueller zu gestalten“, skizziert von Bubnoff ein mögliches Studienszenario. Bisher erhalten viele dieser Patienten nach erfolgreicher Behandlung alle drei Monate eine aufwändige und strahlenintensive Untersuchung mittels sogenannter PET-CT, um mögliche Rezidive nicht zu übersehen. Wahrscheinlich würde es bei einem Teil der Patienten reichen, wenn nur alle sechs oder zwölf Monate nachgesehen wird. Die Liquid Biopsy könnte hier zu einem Werkzeug werden, mit dem die Häufigkeit der Untersuchungen individuell gesteuert wird.

Neben der individuellen Diagnose- und Therapiesteuerung bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen könnte sich bei der Krebsfrüherkennung ebenfalls ein Einsatzfeld für Liquid Biopsies auftun. Hier hatte im vergangenen Jahr eine Publikation in der Zeitschrift Science hohe Wellen geschlagen. Sie berichtete über eine Pilotstudie, bei der ein Bluttest namens CancerSEEK zum Einsatz kam, der acht Krebsarten anhand des zirkulierenden Erbguts erkennen konnte.

Dass das für die Krebsfrüherkennung attraktiv ist, leuchtet unmittelbar ein. Es bedeutet für die Betroffenen einen Unterschied, ob sie aufwändige und invasive Untersuchungen über sich ergehen lassen müssen oder ob eine einfache Blutentnahme ausreicht. Doch ganz so einfach ist es nicht: „Bei

der Früherkennung von Krebs mit Liquid Biopsies sind wir noch weit von einer klinischen Anwendung entfernt“, betont Sültmann. „Mit der jetzigen Genauigkeit der Tests würden einfach zu viele Tumoren nicht erkannt oder Menschen fälschlicherweise als Krebspatienten eingestuft werden.“

Verschiedene Krebserkrankungen werden allerdings durch die Liquid Biopsy unterschiedlich gut erkannt. In der CancerSEEK-Studie wurden insbesondere Eierstock- und Lebertumoren relativ zuverlässig erkannt, auch in frühen Stadien. Die Aussagekraft eines Bluttests könnte weiter erhöht werden, wenn nur Patienten gescreent werden, die ein erhöhtes Risiko für bestimmte Tumorerkrankungen haben – zum Beispiel Menschen mit genetischer Vorbelastung. Auch hier gilt aber: Ohne klinische Studien kein breiter Einsatz. Die Liquid Biopsy hat viel Potential, aber noch einen weiten Weg vor sich.

// Philipp Grätzel von Grätz

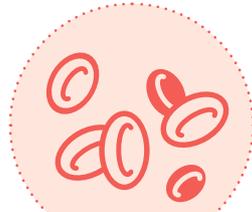
.....
ZUR PERSON
.....



HOLGER SÜLTMANN studierte in Tübingen Chemie und Biochemie und promovierte am dortigen Max-Planck-Institut für Biologie. Im Jahr 2000 wechselte er als Arbeitsgruppenleiter ins DKFZ, wo er inzwischen die Abteilung Krebsgenomforschung leitet. Er forscht zudem im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg sowie im Universitätsklinikum Heidelberg und hat eine Professur des Deutschen Krebskonsortiums (DKTK) inne.



NIKOLAS VON BUBNOFF studierte Medizin und promovierte an der LMU in München. Die Facharztausbildung in Innerer Medizin erfolgte an der TU München. Im Jahr 2012 ging von Bubnoff ans Universitätsklinikum Freiburg und wurde dort stellvertretender Direktor des Comprehensive Cancer Center. Neben seiner Tätigkeit im Deutschen Krebskonsortium (DKTK) in Freiburg leitet von Bubnoff seit 2019 die Klinik für Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein in Lübeck.



In etwa **85%** der Fälle werden die Stammzellen aus der Blutbahn entnommen.



2017 wurden in Deutschland etwa **3.000 allogene Stammzelltransplantationen** durchgeführt, in etwa 2.000 Fällen stammten die Zellen von einem unverwandten Spender.



Für **9 von 10** Patienten wird ein **geeigneter Spender** gefunden.

Neustart für die Blutbildung

Eine Möglichkeit, Leukämien zu behandeln, besteht darin, das erkrankte Knochenmark zu zerstören, um es anschließend durch gesunde Blutstammzellen zu ersetzen. Doch wie funktioniert das? Wissenswertes zur Blutstammzelltransplantation.

Was ist eine Blutstammzelltransplantation?

Blutstammzellen befinden sich im Knochenmark. Aus ihnen gehen sämtliche Blutzellen hervor. Werden gesunde Blutstammzellen in einen Organismus mit geschädigter Blutbildung übertragen, kann dort die Blutbildung wieder in Gang kommen. Es gibt zwei Formen der Blutstammzelltransplantation.

Autologe Transplantation: Dem Patienten werden Blutstammzellen entnommen und tiefgefroren. Nachdem die Chemotherapie das Knochenmark zerstört hat, erhält er die Zellen über eine Transfusion zurück.

Allogene Transplantation: Hier stammen die Blutstammzellen von einem anderen Menschen. Auch sie sorgen dafür, dass nach einer hochdosierten Therapie wieder Blutzellen gebildet werden. Die transplantierten Zellen können zudem Tumorzellen, die trotz der Krebstherapie verblieben sind, attackieren und zerstören. Es besteht dabei jedoch die Gefahr, dass die fremden Blutzellen auch gesunde Zellen angreifen (siehe Risiken).

Ob patienteneigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden, hängt vor allem von der jeweiligen Erkrankung des Patienten ab. Auch sein Gesundheitszustand und die Verfügbarkeit eines Spenders spielen eine Rolle.

Wie gewinnt man Blutstammzellen?

Bei der **Knochenmarkspende** werden die Blutstammzellen aus dem Beckenknochen entnommen. Das erfolgt stationär und unter Vollnarkose, indem der Arzt mit einer Punktionsnadel Knochenmarkblut entnimmt.

Bei der **peripheren Blutstammzellspende** erhält der Spender für einige Tage einen Wachstumsfaktor, der die Blutzellbildung im Knochenmark anregt. Dadurch gelangen Blutstammzellen ins Blut und können dort, ähnlich wie bei einer Plasmaspende, ambulant entnommen werden. Die entnommenen Blutstammzellen werden beim Spender in kurzer Zeit wieder nachgebildet.

Auch **Nabelschnurblut** enthält Blutstammzellen. In öffentlichen Blutbanken gelagertes Nabelschnurblut steht bei einer Fremdspendersuche weltweit zur Verfügung.

Auch hier hängt es von der konkreten medizinischen Situation des Patienten und den Möglichkeiten beziehungsweise der Verfügbarkeit eines Spenders ab, welches Verfahren zum Einsatz kommt.

Wie funktioniert die Übertragung?

Blutstammzellen werden als Infusion durch die Vene verabreicht. Die Zellen wandern dann selbstständig ins Knochenmark. Nach zwei bis vier Wochen zeigt sich, ob die übertragenen Blutstammzellen ausreichend neue Blutzellen bilden können.



In Deutschland sind etwa **8 Millionen Spender** registriert, weltweit sind es 34 Millionen.



Bei etwa **einem von 100** registrierten Spendern kommt es letztlich zur Stammzellspende.

Quelle: ZKDR

Wer kommt als Spender für eine allogene Transplantation in Frage?

Spenden können gesunde Menschen zwischen 18 und 60 Jahren. Ausschlaggebend ist, dass die sogenannten HLA-Merkmale bei Spender und Empfänger übereinstimmen. Es handelt sich dabei um spezielle Strukturen auf der Oberfläche von Zellen, anhand derer das Immunsystem zwischen eigenen und fremden Geweben unterscheiden kann. Je größer die Übereinstimmung, desto kleiner die Gefahr, dass sich die im Transplantat enthaltenen Abwehrzellen des Spenders gegen gesunde Körperzellen des Empfängers wenden (Spender-gegen-Empfänger-Reaktion). Die Blutgruppe spielt bei der Blutstammzell-Transplantation keine Rolle!

Bei einem Teil der Patienten gibt es einen passenden Geschwisterspender. Für alle anderen wird ein nichtverwandter Fremdspender gesucht. Aufgrund der enorm großen Zahl unterschiedlicher Kombinationen der HLA-Merkmale ist die Zahl potentiell passender Spender entsprechend klein. Deshalb werden die Daten von freiwillig registrierten Spendern weltweit abgeglichen.

In manchen Fällen kann auch ein Elternteil Blutstammzellen spenden. Die HLA-Merkmale stimmen dann allerdings meist nur zur Hälfte mit denen des Kindes überein. Bei der Transplantation müssen daher besondere Vorkehrungen getroffen werden, damit es nicht zu einer schweren Spender-gegen-Empfänger-Reaktion kommt.

Wie kann ich mich als Spender registrieren lassen?

Man kann an einer Typisierungsaktion teilnehmen oder sich direkt an eine Spenderdatei wenden. Um die wichtigsten HLA-Merkmale zu bestimmen, werden Zellen durch einen Abstrich der Wangenschleimhaut oder aus einer Blutprobe gewonnen. Die Daten werden in einer zentralen Spenderdatei gespeichert. Kommt ein registrierter Spender als möglicher Blutstammzellspender infrage, erfolgen dann ausführliche Bestätigungstests.

Informationen zur Registrierung als Blutstammzellspender stellt das Zentrale Knochenmarkspender-Register Deutschland (ZKRD) zur Verfügung unter: www.zkrd.de



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.

Welche Risiken hat eine Blutstammzell-Transplantation?

Für den Empfänger: Blutstammzellen werden im Anschluss an eine knochenmarktoxische Therapie übertragen. In der Regel ist dies eine spezielle Chemo- oder Strahlentherapie beziehungsweise eine Kombination daraus. Durch die intensive Therapie kann es zu Infektanfälligkeit und weiteren Nebenwirkungen kommen.

Bei der allogenen Transplantation kann eine Spender-gegen-Empfänger-Reaktion zu schwerwiegenden akuten oder auch chronischen Beschwerden an unterschiedlichen Organen führen. Oft sind dann immununterdrückende Medikamente mit eigenen Nebenwirkungen notwendig. Selten kommt es zu einer Abstoßung der Blutstammzellen. Ohne eine erneute Transplantation fehlen in der Folge dauerhaft reife Blutzellen.

Für den Spender: Eine Knochenmarkspende birgt für den Spender vor allem die allgemeinen Risiken eines operativen Eingriffs. Die Behandlung mit dem speziellen Wachstumsfaktor bei der Mobilisierung peripherer Blutstammzellen kann grippeähnliche Beschwerden auslösen. Eindeutige Langzeitfolgen durch die periphere Blutstammzellspende sind bisher nicht bekannt.

„Wir wollen alle Kräfte bündeln“

Eine Plattform für Austausch und Vernetzung:
der 1. Deutsche Krebsforschungskongress in Heidelberg

22
DKFK

„**M**ehr als 500 Krebsforschende auf einem Fleck: Da kann man doch eigentlich nur optimistisch sein, was den Kampf gegen Krebs angeht“, sagte Bundesforschungsministerin Anja Karliczek bei der Eröffnung des 1. Deutschen Krebsforschungskongresses (DKFK) am 4. Februar im DKFZ. Rund eine Woche zuvor hatte sie die Nationale Dekade gegen Krebs an den Start geführt und damit den Kampf gegen die Krankheit auf ihrer Agenda nach oben gerückt: „Wir wollen alle Kräfte mobilisieren, um Krebs zu bekämpfen“, bekräftigte sie auch bei ihrem ersten Besuch im DKFZ.

Als erste gemeinsame Maßnahme der Nationalen Dekade gegen Krebs richteten die Deutsche Krebsgesellschaft, die Deutsche Krebshilfe und das DKFZ den Deutschen Krebsforschungskongress gemeinsam aus. „Mit dem DKFK bieten wir erstmals in Deutschland eine Tagung an, die das gesamte Themenspektrum von der Krebs-Grundlagenforschung bis hin zur Überführung der Ergebnisse in klinische Studien abdeckt. Die Veranstaltung ist gedacht als Stimulus für eine engere Zusammenarbeit der Krebsforschungs-Community in Deutschland“, sagte DKFZ-Vorstand Michael Baumann.

Der Vorstandsvorsitzende der Deutschen Krebshilfe Gerd Nettekoven formulierte Ziele der Zusammenarbeit: „Verstärkte Krebsforschung ist notwendig, um die Versorgung krebskranker Menschen weiter zu verbessern, aber auch, um wirksamere Möglichkeiten der Krebsprävention für die gesamte Bevölkerung zu finden.“ Die Präventionsforschung müsse in Deutschland einen viel höheren Stellenwert erhalten als bisher. Frederik Wenz, Vorstandsmitglied der Deutschen Krebsgesellschaft, formulierte das Ziel, Forschung und Behandlung zukunftsfähig aufzustellen: „Ein wich-

tiger Aspekt ist dabei das translationale Denken. Aufbauend auf starker Grundlagenforschung müssen die Ergebnisse schnell und effizient für Patienten nutzbar werden.“ Theresia Bauer, Ministerin für Wissenschaft, Forschung und Kunst in Baden-Württemberg, lobte zum Auftakt des Kongresses die Initiative. Sie hob hervor, dass es in Deutschland an vielen Standorten hervorragende Krebsforschung gebe. „Gleichwohl muss noch mehr kooperiert werden, wenn man in der Krebsforschung noch mehr erreichen will“, so Bauer. „Es freut mich, dass sich die Spitzen der deutschen Krebsforschung zum ersten Deutschen Krebsforschungskongress in Heidelberg treffen, um Kooperation und Austausch voranzubringen.“

Dieses Ziel hat der DKFK voll erreicht: Fünf Vortrags-Sessions, sechs Workshops und eine große Posterpräsentation brachten an den beiden Kongresstagen die Diskussion der Teilnehmer in Gang und luden Nachwuchswissenschaftler und renommierte Experten zum intensiven Dialog ein. Am Rande der Tagung nahm sich Ministerin Karliczek auch Zeit, das DKFZ kennenzulernen. Auf dem Programm standen Besuche in den Laboren des Immunologen Hans-Reimer Rodewald, beim 7-Tesla-MRT und im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen

(NCT) Heidelberg. Eine Stunde war zudem reserviert, um im Gespräch mit Nachwuchsforschern die Rahmenbedingungen in der Wissenschaft in Deutschland und im internationalen Vergleich zu diskutieren.





Für eine starke Krebsforschung

Krebserkrankungen möglichst verhindern, Heilungschancen durch neue Therapien verbessern, Lebenszeit und -qualität von Betroffenen erhöhen – das sind die Ziele der „Nationalen Dekade gegen Krebs“. Im Januar ging die Initiative unter Federführung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung an den Start.

„Forschung ist das wirksamste Mittel gegen Krebs“, sagte Bundesforschungsministerin Anja Karliczek auf der Pressekonferenz zum Start der Initiative. „Weitere Erforschung von Prävention, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen soll zielgenaue Erkenntnisse liefern. Betroffenen besser helfen zu können, ist unser kurzfristiges Ziel. Dafür werden wir Schlüsseltechnologien nutzen wie zum Beispiel modernste biomolekulare Analysen, Digitalisierung und Künstliche Intelligenz. Patienten sollen schnell von den Forschungsergebnissen profitieren – dafür bauen wir die Forschungsförderung

Dank enormer Fortschritte in der Forschung und daraus resultierender Behandlungsverfahren kann Krebs schon heute in vielen Fällen erfolgreich behandelt werden. Doch immer noch ist Krebs die zweithäufigste Todesursache in Deutschland und die am stärksten gefürchtete Krankheit in der Bevölkerung. Hinzu kommt, dass Krebs jeden treffen kann. Experten schätzen, dass aufgrund der älter werdenden Gesellschaft die Zahl der Neuerkrankungen bis 2030 auf etwa 600.000 pro Jahr steigen wird. Deshalb hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung gemeinsam mit dem Bundesministerium für Gesundheit und zahlreichen weiteren Partnern, darunter auch das DKFZ, die „Nationale Dekade gegen Krebs“ ausgerufen. Die Bundesregierung möchte mit der Initiative Krebsforschung, Krankenversorgung und Prävention besser verzahnen.





Alle Akteure und Betroffene einbeziehen – das ist der Schlüssel dafür, dass innovative Ansätze auch tatsächlich bei den Menschen ankommen (Im Bild: Mitglieder des Patientenbeirats Krebsforschung des DKFZ).

aus und werden alle Beteiligten aus Forschung, Versorgung und Politik besser vernetzen.“

Am Ende der Dekade soll Krebs in Deutschland dank moderner Früherkennungs- und Behandlungsmethoden bei drei von vier Patienten geheilt oder langfristig beherrschbar sein – und dies bei guter Lebensqualität der Betroffenen. Darüber hinaus sollen Menschen überall in Deutschland Zugang zu einer qualitativ hochwertigen onkologischen Versorgung und zu Innovationen der Krebsforschung mit nachgewiesenem Nutzen haben. Konkrete Maßnahmen auf dem Weg dorthin sind der Ausbau der derzeit zwei Nationalen Zentren für Tumorerkrankungen – Heidelberg und Dresden – auf weitere Standorte. Zudem stellt das Forschungsministerium in einem ersten Förderprogramm der Dekade 62 Millionen Euro für klinische Studien zur Verfügung, die unter anderem Krebstherapien vergleichen sollen.

Ein Ziel der Initiative ist zudem, den Anteil der vermeid-

baren Krebserkrankungen mit heute etwa 40 Prozent der Gesamtkrebserkrankungen alle zehn Jahre um zehn Prozent zu senken. Dazu soll der Aufbau eines Nationalen Krebspräventionszentrums in strategischer Partnerschaft des DKFZ mit der Deutschen Krebshilfe beitragen.

Krebs vermeiden und früh erkennen

„Wir wollen an Ursachen arbeiten. Chronische Entzündungen stehen vielfach in Verbindung mit Krebs. Diese Verbindung frühzeitig zu erkennen und medikamentös behandeln zu können, ist ein Ziel“, so Bundesgesundheitsminister Jens Spahn. Ein gutes Beispiel sei die HPV-Impfung. „Das ist die erste Impfung gegen Krebs. Wenn wir hohe Durchimpfungsraten erreichen, können wir solche Krebsarten verschwinden lassen“, erklärte Spahn.

„Krebs ist eine vielschichtige und komplizierte Erkrankung, die man nicht durch Einzelaktionen aus der Welt schaffen kann. Das ist ein langfristiger Prozess“, sagte Michael Baumann, DKFZ-Vorstand und Ko-Vorsitzender des Strategiekreises der Initiative. „Die Dekade führt nun die unterschiedlichen Akteure in Deutschland zusammen, die den Kampf gegen Krebs aus verschiedenen Blickwinkeln führen und ihre Expertisen bündeln können.“ So müsse der Austausch zwischen Forschern und Ärzten intensiviert und gefördert werden. „Auch daran wollen wir innerhalb der kommenden zehn Jahre gemeinsam



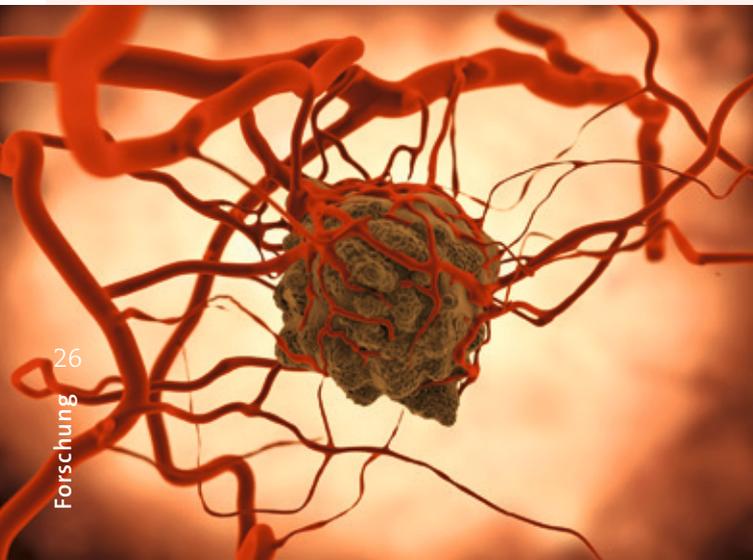
Fritz Pleitgen, Präsident der Deutschen Krebshilfe, Bundesgesundheitsminister Jens Spahn, Bundesforschungsministerin Anja Karliczek und Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender des DKFZ, stellen die Ziele und Inhalte der Dekade vor (v.l.).

arbeiten und gute neue Programme sowie Strukturen für zukunftssichere Krebsforschung aufbauen“, so Baumann.

Unter dem Dach der Dekade haben sich alle relevanten Akteure aus Forschung, Gesundheitswesen, Forschungsförderung, Politik, Wirtschaft und Gesellschaft zusammengeschlossen. Neben den beiden Bundesministerien, dem DKFZ und der Deutschen Krebshilfe beteiligen sich am Start der „Nationalen Dekade gegen Krebs“ viele weitere Partner, unter anderem die Felix-Burda-Stiftung, medizinische Fachgesellschaften wie die Deutsche Krebsgesellschaft, Verbände niedergelassener Ärztinnen und Ärzte, der Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen, forschende

Industrieunternehmen, das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und die Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe.

Und das Bündnis soll weiter wachsen: Die Dekade ist eine langfristige und lernende Initiative, in die sich weitere Organisationen, Verbände und Interessengruppen einbringen können. Auch alle Bürgerinnen und Bürger sollen die Dekade mitgestalten. Interessierte können im Internet die Arbeitspapiere der Arbeitsgruppen einsehen, kommentieren und dabei auch ihre persönlichen Erfahrungen und Wünsche einbringen. Die Aufgaben und Aktionen der Dekade gegen Krebs werden auf Grundlage dieses Bürgerdialogs weiterentwickelt.



Vergrößert sich der Tumor, muss auch das Netz der Blutgefäße wachsen, das ihn versorgt.

Wachstum

Tumorzellen wachsen schnell und teilen sich oft. Möglich ist das nur, wenn sie über ausreichende Mengen an Nährstoffen und Sauerstoff verfügen. Ab etwa einem Millimeter Durchmesser ist ein Tumor deshalb darauf angewiesen, dass ihn Blutgefäße mit allem versorgen, was er benötigt. Die Tumorzellen setzen dann spezielle Wachstumsfaktoren frei, mit denen sie Blutgefäße dazu anregen, in den Tumor hineinzuwachsen. Krebsforscher versuchen schon seit längerer Zeit, die Abhängigkeit der Tumoren von Blutgefäßen für neue Therapien auszunutzen. So kam 2005 ein Wirkstoff auf den Markt, der das Wachstumssignal des Tumors an die Blutgefäßzellen abfangen soll – seine Wirksamkeit ist allerdings begrenzt. Die Suche nach neuen Substanzen wird deshalb weltweit fortgesetzt.

→ Blutgefäße beeinflussen nicht nur den Verlauf einer Tumorerkrankung, sie sind auch an zahlreichen weiteren Krankheitsprozessen maßgeblich beteiligt und steuern zudem die Entwicklung der Organe mit. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft wird deshalb in den kommenden vier Jahren den Sonderforschungsbereich „Vaskuläre Kontrolle der Organfunktion“ mit etwa 10 Millionen Euro fördern. Neben Wissenschaftlern der Universität Heidelberg

Unfreiwillige Helfer

Blutgefäße spielen bei einer Krebserkrankung eine wichtige Rolle: Sie ermöglichen es den Tumoren, zu wachsen und sich im Körper auszubreiten.

Ausbreitung

Bösartige Tumoren wachsen nicht nur aggressiv in benachbartes Gewebe, sie bilden häufig auch Absiedlungen in entfernten Körperregionen, etwa in der Lunge, der Leber oder im Gehirn. Diese Metastasen stellen für die Betroffenen meist eine größere Gefahr dar als der ursprüngliche Tumor. Um sich über längere Distanzen ausbreiten zu können, sind die Krebszellen auf Blutgefäße oder das Lymphsystem angewiesen. Doch der Transport im Blutstrom ist für die Krebszellen mit Herausforderungen verbunden: Sie müssen zunächst die Gefäßwand durchdringen, dann die starke Strömung in der Blutbahn überstehen und schließlich an einer geeigneten Stelle andocken, um das Gefäßinnere wieder zu verlassen. All das setzt spezielle Anpassungen der Krebszellen voraus. Die molekularen Schalter und Signale, die Krebszellen für diese Zwecke nutzen, stellen potenzielle Angriffsziele für eine Therapie dar, die verhindern soll, dass sich Metastasen bilden. Gelingt es beispielsweise, das Andocken der Krebszellen an die Gefäßwand zu blockieren, können diese den Blutstrom nicht verlassen und sich somit auch nicht in einem anderen Organ festsetzen.

werden an dem Verbund auch mehrere Forschergruppen des DKFZ sowie Teams aus Bad Nauheim, Berlin, Frankfurt, München und Münster mitwirken. Sprecher des Konsortiums ist Hellmut Augustin. Er ist an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg tätig und leitet im DKFZ die Abteilung für Vaskuläre Onkologie und Metastasierung.



„Miteinander – füreinander“

In Weiterstadt und Braunshardt bei Darmstadt schlossen sich im vergangenen Jahr vier Metzgereien und eine Bäckerei zusammen, um Spenden für die Krebsforschung zu sammeln.

„Es war eine wahnsinnig anstrengende und hochemotionale Woche“, erinnert sich Henriette Risch, Inhaberin der Bäckerei Best in Weiterstadt und Initiatorin der Spendenaktion. „Doch der Wunsch, Philip zu helfen, hat mich von Anfang an nicht losgelassen.“ Philip ist ein 27-jähriger Weiterstädter, der 2017 an Leukämie erkrankt war und nach einem Rückfall dringend eine Stammzellspende benötigte. Im vergangenen August fand deshalb eine von der Deutschen Knochenmarkspenderdatei durchgeführte Typisierungsaktion statt, bei der sich potentielle Spender registrieren lassen konnten. Henriette Risch wollte ursprünglich Kuchen für die Helfer der Aktion spenden. Doch dann entschloss sie sich, mehr zu machen und zusammen mit weiteren Geschäften aus der Umgebung Spenden zu sammeln. „Ich habe den ganzen Tag am Telefon verbracht, um die anderen Mitstreiter ins Boot zu holen und ein gemeinsames Konzept zu finden“, erzählt Risch. „Worscht meets Riwwelkuche“ lautete schließlich das Motto. Die Bäckerei Best sowie die Metzgereien Hamm, Rieß, Ernst Hamm und Marienhof verkauften anlässlich der Typisierung hausgemachte Spezialitäten wie Wurst und Streuselkuchen für den guten Zweck. Für die Aktion wurden Plakate entworfen, T-Shirts gedruckt und Werbung über das Internet verbreitet – und das alles innerhalb von nur einer Woche. Im Zuge der Aktion informierten die Betriebe dann ihre Kunden über die Möglichkeit, sich als potenzielle Stammzellspender registrieren zu lassen. Mit großem Erfolg: Fast 500 Menschen wurden in die Spenderdatei aufgenommen.

Die fünf Traditionsbetriebe konnten dem Deutschen Krebsforschungszentrum zudem 6.000 Euro spenden. „Es war Philip ein besonderes Anliegen, dass das Geld in die Krebsforschung fließt“, berichtet Risch. Sie und die Inhaber der vier Metzgereien planen, sich auch weiterhin zu engagieren. „Aus dem Ganzen ist die Idee entstanden, jährlich gemeinsam etwas auf die Beine zu stellen“, so Risch. Und es gibt eine weitere erfreuliche Nachricht: Für Philip konnte inzwischen ein Stammzellspender gefunden werden.

// Anna-Lena Henke



Engagieren auch Sie sich für die Krebsforschung. Ob eine einmalige Spende, regelmäßige Zuwendungen oder eine Spendenaktion: Gerne unterstützen wir Ihr Vorhaben und beantworten Ihre Fragen.
Kontaktieren Sie uns:
spende@dkfz.de oder 06221/42-2848

Spendenkonto:
Sparkasse Heidelberg
IBAN: DE98 6725 0020 0005 0000 50
BIC: SOLADES1HDB



WACHGEKÜSST: WIE EIN BOTENSTOFF SCHLAFENDE BLUT- STAMMZELLEN WECKT

Marieke Essers untersucht mit ihrem Team, was Blutstammzellen aus dem Tiefschlaf weckt, wenn Nachschub an reifen Blutzellen benötigt wird. Und möglicherweise ebnen die Forscher damit auch einen Weg, um Leukämien künftig noch besser zu bekämpfen.

Wer schläft, sündigt nicht, behauptet der Volksmund. Doch wie so oft bestätigt die Ausnahme die Regel. Denn wenn Zellen schlafen, kann das zu einem echten Problem werden. Zumindest, wenn es sich dabei um Krebsstammzellen handelt. Bei einer Leukämie zum Beispiel passiert es oft, dass der Krebs nach einer zunächst erfolgreichen Chemotherapie wieder zurückkehrt – bei manchen Patienten sogar, sobald die Behandlung beendet wird. „Schuld daran sind Leukämie-Stammzellen im Knochenmark“ erklärt Marieke Essers. „Diese Zellen schlummern im Knochenmark, überleben so die Chemotherapie, und irgendwann beginnen sie sich zu vermehren, und der Blutkrebs kehrt zurück.“

Eine Chemotherapie richtet sich ausschließlich gegen Zellen, die sich aktiv vermehren. Das ist normalerweise günstig, weil sich Krebszellen in der Regel viel schneller vermehren als gesunde Körperzellen. So werden die kranken Zellen im Idealfall getötet, während das gesunde Körpergewebe nur relativ wenig Schaden nimmt. Schlummernde Leukämie-Stammzellen vermehren sich jedoch nicht, und sie haben auch fast keinen aktiven Stoffwechsel. Dadurch kann ihnen eine Chemotherapie nichts anhaben. Zudem scheint ihnen auch ihre Umgebung im Knochenmark Schutz vor Angriffen von außen zu bieten.

All das erschwert die Behandlung. Doch es gibt eine Erklärung für dieses Phänomen: „Leukä-

mie-Stammzellen machen letztlich nichts anderes als gesunde Blutstammzellen“, sagt Essers, die im DKFZ und Heidelberger Institut für Stammzelltechnologie und Experimentelle Medizin (HI-STEM) die Abteilung Entzündungsstress in Stammzellen leitet. Die Niederländerin hat außer in ihrer Heimat bereits in der Schweiz geforscht, bevor sie schließlich 2008 nach Heidelberg ins DKFZ gekommen ist. Fast ihre gesamte bisherige Forscherlaufbahn hat sie den Blutstammzellen im Knochenmark gewidmet. Sie weiß daher ganz genau: Wenn sie nicht gebraucht werden, befinden sich Blutstammzellen im Tiefschlaf. „Dieser Schlafzustand bietet den Blutstammzellen Schutz: Solange sie sich nicht vermehren, besteht nicht die Gefahr, dass in ihrem Erbgut Genveränderungen entstehen“, erklärt Essers. Und genau wie bei ihren entarteten Verwandten, den Leukämie-Stammzellen, können ihnen auch die Zellgifte einer Chemotherapie nichts anhaben.

Ein Wecker für schlafende Stammzellen

Doch die Blutstammzellen verlassen ihren Schlaf von Zeit zu Zeit. Sie erwachen immer dann, wenn Nachschub an Blutzellen gebraucht wird. Zum Beispiel, weil es durch eine Verletzung zu massivem Blutverlust gekommen ist. Oder weil Krankheitserreger in den Organismus eingedrungen sind und die körpereigene Abwehr Nachschub an Immunzellen braucht. Denn auch die Abwehrspieler des Körpers

sind ein wichtiger Bestandteil des Blutes. „Eine Infektion ist für den Körper eine Stresssituation“, erklärt Essers, „und dieser Stress weckt die Blutstammzellen auf, sie beginnen sich zu vermehren und Nachschub an reifen Blutzellen zu bilden.“

Bislang war allerdings weitgehend unklar, was genau die Blutstammzellen wachrüttelt. Das herauszufinden, hat sich Marieke Essers vorgenommen. Sie untersucht dafür ganz genau, was passiert, wenn das Blutssystem wegen einer Infektion unter Stress gerät. Dann nämlich, das ist schon lange bekannt, schüttet das Immunsystem verschiedene Botenstoffe aus – etwa um weitere Abwehrzellen anzulocken. Und es liegt nahe, dass sie gleichzeitig auch eine Nachricht an das Knochenmark senden, um für Nachschub zu sorgen. Doch welcher der vielfältigen Botenstoffe weckt letztlich die Stammzellen im Knochenmark?

Essers konnte einen wichtigen Akteur in diesem Geschehen identifizieren: den Botenstoff Interferon alpha, kurz IFN α . Er scheint als Wecker für Blutstammzellen zu fungieren. Dockt der Botenstoff an die Stammzellen an, löst dies eine Kette von Signalen aus, die die Zellen vom Tiefschlaf in einen aktiven Zustand versetzen. Bereits vor Jahren hat Essers in Zusammenarbeit mit Andreas Trumpp, der ebenfalls im DKFZ und im HI-STEM forscht, festgestellt: Bei erhöhten Konzentrationen von IFN α im Blut von Mäusen beginnen sich ihre Blutstammzellen zu teilen und Nachschub zu produzieren.

Die Wissenschaftler sorgten in ihrem Experiment dafür, dass das IFN α -Niveau im Blut der Tiere erhöht war – wie es zum Beispiel auch bei einer akuten Infektion der Fall ist. Dann behandelten sie die Mäuse mit einem Chemotherapeutikum. Und tatsächlich: Einmal aufgeweckt, waren die Blutstammzellen empfänglich für das Zellgift und starben.

Ein gesundes Gleichgewicht

Gemeinsam mit ihren Mitarbeitern untersucht Essers jetzt ganz detailliert, was passiert, wenn das Immunsystem wegen einer Infektion unter Stress gerät. So haben die Forscher herausgefunden, dass IFN α nicht nur an die Blutstammzellen andockt und diese wachrüttelt. Es wirkt sich auch auf deren Umgebung im Knochenmark aus. Diese unterstützt nun die Stammzellen dabei, sich zu vermehren und für Nachschub an reifen Blutzellen zu sorgen. Außerdem hat das Forscherteam einen wichtigen Gegenspieler des IFN α entdeckt: Ein Molekül namens Matrilin-4 schickt die Blutstammzellen nach getaner Arbeit

in den Tiefschlaf zurück. Das ist wichtig, denn nur wenn ein Gleichgewicht zwischen Aktivität und Ruhezustand herrscht, bleibt das Blutssystem gesund.

Doch Essers hat mit ihrer Arbeit nicht nur neue Erkenntnisse darüber gewonnen, wie der Körper für ausreichenden Nachschub an Blutzellen sorgt. Möglicherweise hat sie auch einen Weg entdeckt, Leukämie-Stammzellen angreifbar zu machen. „Wenn sie sich genauso aufwecken lassen wie gesunde Blutstammzellen, könnte man sie auf diese Weise möglicherweise mit einer Chemotherapie erreichen“, erläutert die Wissenschaftlerin das Prinzip. Damit ließen sich im Idealfall alle Krebszellen im Knochenmark töten, und der Blutkrebs wäre geheilt, ohne dass man mit Rückfällen rechnen müsste.

Dass das funktionieren könnte, hat Essers bereits bei ersten Experimenten beobachtet. Die Wissenschaftlerin hat mit ihrem Team speziell gezüchtete Mäuse, die an Leukämie leiden, mit IFN α behandelt. Und tatsächlich: Der Botenstoff war in der Lage, die Leukämie-Stammzellen im Knochenmark der Tiere aufzuwecken, sodass sie für die Chemotherapie empfänglich wurden. Die Zahl der Leukämie-Zellen im Knochenmark und im Blut der Tiere ließ sich auf diese Weise erfolgreich reduzieren. Wichtig war dabei, ein Chemotherapeutikum zu benutzen, das die gesunden Blutstammzellen möglichst verschont. Sie überstehen die Behandlung daher weitgehend unbeschadet.

Bevor Marieke Essers Idee jedoch Leukämie-Patienten zugutekommen kann, wartet noch eine Menge Arbeit auf das Forscherteam. „Wir müssen noch viel genauer verstehen, wie Stammzellen aktiviert werden und wo zwischen normalen und Krebsstammzellen Unterschiede bestehen. Diese können wir dann vielleicht ausnutzen, um noch zielsicherer die entarteten Zellen zu treffen und die gesunden zu schonen“, sagt die Wissenschaftlerin. „Erst dann kann man ernsthaft daran denken, einen Therapieansatz für menschliche Patienten zu entwickeln.“

// Stefanie Reinberger

Wenn sich die Leukämie-Stammzellen aufwecken lassen, werden sie vermutlich angreifbar.

HI-STEM-Wissenschaftlerinnen erläutern Dietmar Hopp (2.v.r.) aktuelle Ergebnisse ihrer Forschung. Außerdem dabei: Der DKFZ-Vorstandsvorsitzende Michael Baumann (links) sowie HI-STEM-Direktor Andreas Trumpp (2.v.l.) und die Abteilungsleiterin Marieke Essers (rechts).



Krebsstammzellen auf der Spur – dank großzügiger Förderung

Stammzellen und insbesondere auch Krebsstammzellen stehen nicht nur bei Marieke Essers und ihrem Team im Mittelpunkt, sondern auch bei sechs weiteren Forschungsgruppen des DKFZ, die zugleich am Heidelberger Institut für Stammzelltechnologie und Experimentelle Medizin (HI-STEM) angesiedelt sind. Das im Jahr 2008 gegründete Institut ist eine Public Private Partnership zwischen der Dietmar Hopp Stiftung und dem DKFZ. Ziel von HI-STEM ist es, international hochkarätige Grundlagenforschung an Stammzellen zu betreiben und daraus neue Ansätze für die Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen zu entwickeln.

Die gemeinnützige HI-STEM gGmbH wird inzwischen bereits zum dritten Mal in Folge für fünf Jahre mit 7,5 Millionen Euro von der Dietmar Hopp Stiftung gefördert. Das DKFZ als zweiter Gesellschafter engagiert sich in derselben Größenordnung und stellt einen hochmodernen Instrumentenpark samt Infrastruktur zur Verfügung. Mit der neuen Förderperiode hat die

Dietmar Hopp Stiftung insgesamt fast 25 Millionen Euro für HI-STEM bis Ende 2023 gespendet beziehungsweise zugesagt.

„Wir sind der Dietmar Hopp Stiftung, insbesondere ihrem Gründer Dietmar Hopp, sehr dankbar für die langjährige Unterstützung und ihr Vertrauen in unsere Arbeit“, sagt Andreas Trumpp, Geschäftsführer von HI-STEM und zugleich Leiter der Abteilung Stammzellen und Krebs im DKFZ. „In den kommenden Jahren wollen wir das Erreichte ausbauen und unsere medizinisch relevanten Erkenntnisse gemeinsam mit unseren Partnern aus dem NCT in klinische Studien überführen. Unser langfristiges Ziel ist es, neue Therapieansätze zu entwickeln, Resistenzen der Krebszellen gegenüber Medikamenten zu brechen und Metastasen besser behandeln zu können. Zugleich erschließen wir stetig neue Zukunftsthemen rund um normale und bösartige Stammzellen“, fasst Trumpp das HI-STEM-Konzept zusammen.



ALTER WIRKSTOFF, NEUER NUTZEN

Ein als Antidepressivum zugelassenes Medikament soll die Therapie einer speziellen Form der Leukämie verträglicher machen. Ärzte und Wissenschaftler des Deutschen Krebskonsortiums (DKTK) möchten damit Patienten, bei denen etablierte Methoden nicht mehr wirken, eine neue Option für die Behandlung geben.

Es ist die aggressivste Blutkrebsform bei Erwachsenen, die sogenannte akute myeloische Leukämie (AML). Anders als eine chronische Leukämie tritt sie plötzlich auf, und der Zustand der Patienten verschlechtert sich binnen weniger Tage. Anstatt zu roten und weißen Blutkörperchen auszureifen, teilen sich Stammzellen des Knochenmarks ungehemmt zu unreifen Vorläuferzellen. Um die Leukämiezellen zurückzudrängen, erhalten die Patienten dann eine Chemotherapie. In vielen Fällen überleben jedoch einzelne Zellen, und die Krankheit kann wieder aufflammen. Zwar lassen sich auch in solchen Situationen mit Stammzelltransplantationen noch Heilungen erzielen, aber selbst diese derzeit effektivste Therapiemethode gegen die AML kann nicht allen Patienten helfen. Neue wirkungsvolle Therapieansätze sind deshalb dringend erforderlich.

Vor einigen Jahren sorgten die Ergebnisse zweier Studien für neue Hoffnung: Im Jahr 2012 gelang es Wissenschaftlern erstmals, Leukämiezellen von Mäusen mit sogenannten LSD1-Hemmern wieder ausreifen zu lassen. Das Enzym Lysin-spezifische Demethylase 1 (LSD1) spielt bei der Ausreifung eine wichtige Rolle, indem es beeinflusst, welche der daran beteiligten Gene abgelesen werden.

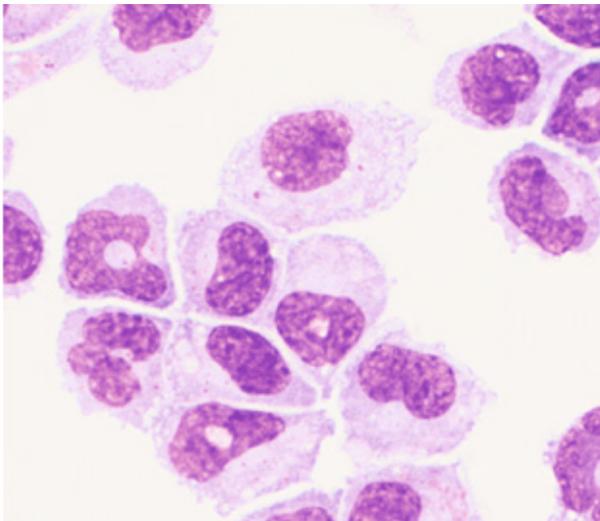
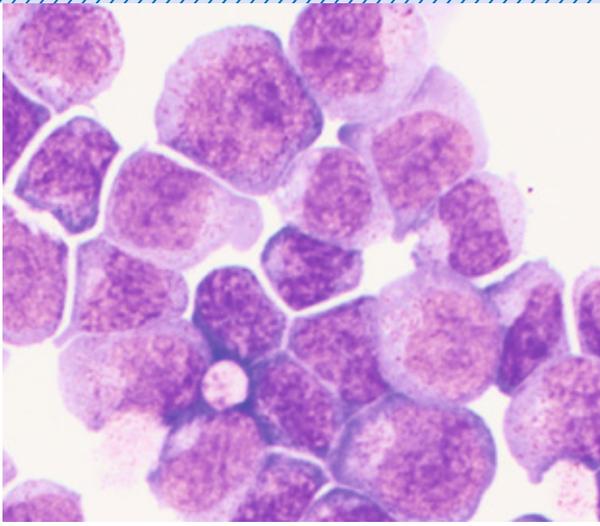
Bereits zugelassene Wirkstoffe beschleunigen die Entwicklung

Die Resultate veranlassten Ärzte und Forscher im Deutschen Krebskonsortium, sich in einer Forschungsinitiative zusam-

menzuschließen, um nach neuen LSD1-Hemmern zu suchen. Ein gut verträglicher Kandidat stand mit dem Wirkstoff Tranylcypromin (TCP) bereits zur Verfügung. Für die Behandlung von Depressionen war die Substanz in der Psychiatrie schon seit Jahren zugelassen. „In Zellkulturen und Mäusen konnten wir zeigen, dass sich mit TCP auch das Wachstum von AML-Zellen ausbremsen lässt, insbesondere wenn man die Substanz mit dem Vitamin A-Abkömmling ATRA kombiniert“, erklärt der Mediziner Tobias Berg vom Universitätsklinikum Frankfurt.

Mittlerweile bieten die Ärzte AML-Patienten, bei denen die etablierten Therapien nicht mehr wirken, die TCP/ATRA-Kombinationstherapie in einer klinischen Studie an. Der Ansatz der TRANSATRA-Studie besteht darin, TCP mit ATRA und einer niedrigdosierten Chemotherapie zu kombinieren. „Ein großer Vorteil ist, dass die Nebenwirkungen von TCP bereits sehr gut erforscht sind“, sagt Michael Lübbert, Leiter der klinischen Studie am Universitätsklinikum Freiburg. „In die Verträglichkeitsstudie haben wir 22 Patienten eingeschlossen und alle haben die Behandlung vertragen. Auch bei hohen Dosen konnten wir keine gravierenden Nebenwirkungen feststellen.“ Mittlerweile ist die Studie an den DKTK-Standorten Freiburg, Düsseldorf, Frankfurt, Heidelberg, München und Tübingen angelaufen. Der nächste Schritt besteht nun darin, die Wirksamkeit der Therapie zu prüfen.

Könnte AML mit diesem Ansatz vollständig geheilt werden? „Das wäre unrealistisch“, sagt Lübbert. „Aber wenn wir die AML-Zellen im Knochenmark stark zurückdrängen und die Pro-



Bringt man Leukämiezellen zum Ausreifen, geht von ihnen keine Gefahr mehr aus. Bei Krebszellen einer Maus (oben) gelang dies durch eine Behandlung mit Tranylcypromin (unten: nach vier Tagen Behandlung).

duktion von gesunden Blutzellen anstoßen können, ist den Patienten bereits sehr geholfen.“ Ihr Immunsystem könnte dann zum Beispiel wieder besser gegen Infektionen vorgehen. „Darüber hinaus kann eine gut verträgliche Behandlung der AML eine sehr sinnvolle Zwischentherapie sein, damit die Patienten in einem gutem Allgemeinzustand bleiben, bevor sie eine Blutstammzelltransplantation erhalten“, ergänzt Lübbert.

Wissenschaftler und Ärzte arbeiten Hand in Hand

Wie wertvoll es ist, wenn Ärzte und Forscher eng zusammenarbeiten, zeigen aktuelle Ergebnisse von Tobias Berg und seinen Kollegen. In einem gemeinsamen Projekt mit den Gruppen von Roland Schüle, Manfred Jung, Michael Lübbert und Cyrus Khandanpour konnten die Wissenschaftler in Maus- und Zellmodellen zeigen, dass es nicht per se ausreicht, LSD1 zu inaktivieren. Denn nur ganz bestimmte LSD1-Hemmer waren in der Lage, das Wachstum der Leukämiezellen stoppen. Die beste

Neue Ergebnisse aus der Krebsforschung sollen möglichst schnell bei den Patienten ankommen. Mit diesem Ziel hat sich im Jahr 2012 das DKFZ mit Forschungseinrichtungen und Kliniken an acht Standorten zum **Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung**, kurz DKTK, zusammengeschlossen.

Wirksamkeit erzielten die Forscher mit chemisch veränderten Varianten von TCP. „LSD1-Hemmer inaktivieren das Enzym auf unterschiedliche Weise und können dadurch unterschiedliche molekulare Antworten in den Zellen auslösen“, erklärt Tobias Berg. „Das könnte auch erklären, warum die Behandlung mit LSD1-Hemmern bisher nur bei einigen Unterformen der AML anschlägt.“

Die neuen Inhibitoren für seine Tests erhält Tobias Berg aus Freiburg. Das Institut für Pharmazeutische Wissenschaften der Universität Freiburg stellt dort unter der Leitung von Manfred Jung optimierte TCP-Varianten her, die bestimmte unerwünschte Effekte der Substanz nicht mehr zeigen. Das geschieht auf der Basis von 3-D-Modellierungen, die zeigen sollen, wie LSD1 mit den unterschiedlichen Substanzen wechselwirkt. „Das Interesse an dieser Wirkstoffgruppe ist groß, und weitere TCP-Varianten werden auch bereits von Pharmafirmen in klinischen Studien in der Krebstherapie getestet“, sagt Manfred Jung.

Ärzte und Wissenschaftler aus der Grundlagenforschung, der Pharmazie und der klinischen Praxis spielen sich so ständig die Bälle zu. „Die Entwicklung therapeutischer Ansätze verläuft nicht nur in Richtung Klinik, sondern geht auch immer wieder zurück ins Labor, um die Behandlungen zu optimieren“, betont Tobias Berg. In Phase II der Studie will er mithilfe genetischer Analysen klären, warum die Behandlung bei manchen Patienten besser anschlägt als bei anderen. „Wir werden vor und nach der Behandlung Zellen entnehmen, um vergleichen zu können, welche Gene in den Zellen der Patienten an- und ausgeschaltet werden. So können wir hoffentlich in Zukunft vorhersagen, welche Patienten auf die Therapie ansprechen werden.“

// Alexandra Moosmann



Andreas Trumpp, Abteilungsleiter im DKFZ und Geschäftsführer des Heidelberger Instituts für Stammzell-Technologie und Experimentelle Medizin (HI-STEM), hat den mit 100.000 Euro dotierten Landesforschungspreis Baden-Württemberg für Spitzenleistungen in der angewandten Forschung erhalten. Das Ziel von Trumpps Arbeit ist es, die molekulare Steuerung und die Funktion normaler sowie krankhaft veränderter Stammzellen zu erforschen, um daraus Möglichkeiten für die Krebstherapie abzuleiten.



Stefan Pfister, einer der Direktoren des Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ) sowie Abteilungsleiter im DKFZ, konnte für sein Projekt BRAIN-MATCH einen der begehrten „ERC Consolidator Grants“ einwerben. Ziel des mit zwei Millionen Euro geförderten Projektes ist es, die normale Gehirnentwicklung mit molekularbiologischen Techniken zu charakterisieren und mit den Abläufen bei der Entstehung von Hirntumoren zu vergleichen. Der Europäische Forschungsrat (ERC) unterstützt mit dem ERC Consolidator Grant exzellente Wissenschaftler beim Ausbau ihrer Forschungsaktivitäten. Pfister wurde zudem gemeinsam mit **Jan Korbel** vom Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) mit dem Heidelberg Molecular Life Science Investigator Award ausgezeichnet. Der mit 100.000 Euro dotierte Preis wird an Heidelberger Wissenschaftler vergeben, die außerordentliche Forschung im Bereich der Lebenswissenschaften betreiben.



Für ihre bahnbrechende Forschung zu blutbildenden Stammzellen und deren Aktivierung unter Stressbedingungen erhielt **Marieke Essers** den Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften. Der von der Monika Kutzner Stiftung verliehene Preis ist mit 10.000 Euro dotiert und geht an junge Forscher, die herausragende Leistungen auf dem Gebiet der Krebsforschung erbracht haben. Essers leitet eine Abteilung, die im DKFZ und im Heidelberger Stammzellinstitut HI-STEM angesiedelt ist.



Den mit 10.000 Euro dotierten Richtzhain Preis 2018 erhielt **Kristian Pajtlar**, Forschungsgruppenleiter im DKFZ sowie im Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ). Pajtlar gelang es, Ependymome, bestimmte bösartige Tumoren des zentralen Nervensystems, anhand molekularer Merkmale in Subgruppen zu unterteilen. Dies soll es den Ärzten unter anderem ermöglichen, den individuellen Verlauf der Erkrankung besser vorherzusagen.



Der diesjährige Preis der Deutschen Tuberoöse-Sklerose-Stiftung geht an **Tamara Prentzell**. Die DKFZ-Wissenschaftlerin trägt mit ihrer Forschung zum besseren Verständnis dieser seltenen Erkrankung bei. Prentzells Ergebnisse sollen es ermöglichen, bessere und gezieltere Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln. Der Preis ist mit 10.000 Euro dotiert und wird an Wissenschaftler für innovative Leistungen bei der Erforschung der Tuberösen Sklerose verliehen.

Impressum

33. Jahrgang, Ausgabe 1/2019
ISSN 0933-128X

Herausgeber

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich

Ulrike Grönefeld
Leiterin Kommunikation und Marketing

Redaktion

Frank Bernard

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet

Dr. Juliane Folkerts, Philipp Grätzel von Grätz, Anna-Lena Henke,
Dr. Marcus Mau, Dr. Alexandra Moosmann, Dr. Stefanie
Reinberger, Verena Schmalohr, Dorothee Schulte, Nicole Schuster

Gestaltung

Bohm und Nonnen, Büro für Gestaltung GmbH, Darmstadt

Druck

Laub GmbH & Co. KG, Elztal-Dallau

Abonnement

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

Nachdruck

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

Redaktionsanschrift

Deutsches Krebsforschungszentrum
Kommunikation und Marketing
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg

Telefon: +49 (0)6221 422854
Telefax: +49 (0)6221 422968
E-Mail: einblick@dkfz.de
www.dkfz.de/einblick

Bildnachweis

Titelbild: Shutterstock/mamita
Innenteil: Tobias Schwerdt/DKFZ (S. 3 oben links,
S. 6-9, S. 18, S. 19 oben), Alwin Krämer/DKFZ
(S. 3 oben rechts), Shutterstock/Connect world
(S. 3 unten links, S. 16/17), Carina Kircher/DKFZ
(S. 3 unten rechts, S. 22/23), EMBL/Photolab (S. 4),
Fotolia/yodiyim (S. 5), Yan de Andres/DKFZ (S. 11),
Jürgen Arlt/DKFZ (S. 13), Bohm und Nonnen (S. 14),
Nikolas von Bubnoff (S. 19 unten), Uwe Anspach
(S. 22/23, S. 24/25 oben), Tagesthemen/ARD-aktuell
(S. 22/23), BMBF (S. 24/25 unten), Adobe Stock/Juan
Gärtner (S. 26), Michaela Hamm-Kahle (S. 27),
iStock/St_Aurora72 (S. 28), Jutta Jung/DKFZ (S. 31,
S. 34 rechts oben), Tobias Berg/Universitätsklinikum
Frankfurt (S. 33), Roman Jowanowitsch/DKFZ (S. 34
links oben), Philip Benjamin/KiTZ (S. 34 links unten),
KiTZ (S. 34 Mitte oben), Rothe/Universität
Heidelberg (S. 34 Mitte unten), Conny Ehm (S. 34
unten rechts)

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.

Für die bessere Lesbarkeit der Texte wird auf die
Verwendung beider Geschlechtsformen verzichtet.
Damit ist keine Bevorzugung eines Geschlechts
verbunden.

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
KREBSINFORMATIONSDIENST
0800 420 30 40

Fragen zu KREBS?

Wir vom KID sind für Sie da.

Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums

0800 – 420 30 40, kostenfrei, täglich von 8 bis 20 Uhr

krebsinformationsdienst@dkfz.de, www.krebsinformationsdienst.de



#XgegenKrebs
dekade-gegen-krebs.de

Starke Forschung

- Krebs möglichst verhindern
- Heilungschancen verbessern
- Lebenszeit und -qualität erhöhen

EINE INITIATIVE VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung