



4.2018

ein blick

Krebsforschung –
weltweit vernetzt

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs

Inhalt



2

EDITORIAL

Liebe Leserinnen und Leser,

Krebszellen töten, gesunde Zellen verschonen – so könnte man vereinfacht die Anforderungen an ein Krebsmedikament beschreiben. Eine solche Therapie zu finden, ist jedoch extrem schwierig. Noch viel komplizierter wird die Aufgabe dadurch, dass nicht alle Krebszellen die gleichen Angriffsziele bieten. Es ist also eine echte Mammutaufgabe, für jeden Tumor und seine genetischen Varianten eine passende Therapie zu finden. Dazu ist weder ein einzelnes Institut noch ein einzelnes Land allein in der Lage. Krebsforschung muss deshalb international sein. Manche molekularen Merkmale eines Tumors treten zum Beispiel so selten auf, dass nur länderübergreifende Studien es überhaupt erlauben, diese wissenschaftlich zu untersuchen. Mit Netzwerken und Kooperationen lassen sich solche Hürden überwinden. Dann arbeiten zum Beispiel eine Forscherin in Israel und ihr deutscher Kollege ganz selbstverständlich an einem gemeinsamen Projekt, wie wir in dieser Ausgabe zeigen.

Auch wenn sich Wissenschaftler rund um den Globus heute problemlos über verschiedene Kanäle austauschen können, zieht es viele von ihnen auch selbst ins Ausland. Dadurch qualifizieren sie sich nicht nur wissenschaftlich weiter, der Aufenthalt fernab der Heimat erweitert auch den Horizont. Man erkennt, dass manches nur selbstverständlich scheint, lernt zu hinterfragen und entwickelt sich weiter. Gleichzeitig profitiert auch eine Einrichtung wie das DKFZ von Menschen aus aller Welt: Sie bringen einen anderen Blickwinkel, ihr besonderes Wissen und vor allem ihre Persönlichkeit in die Forschung ein.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen

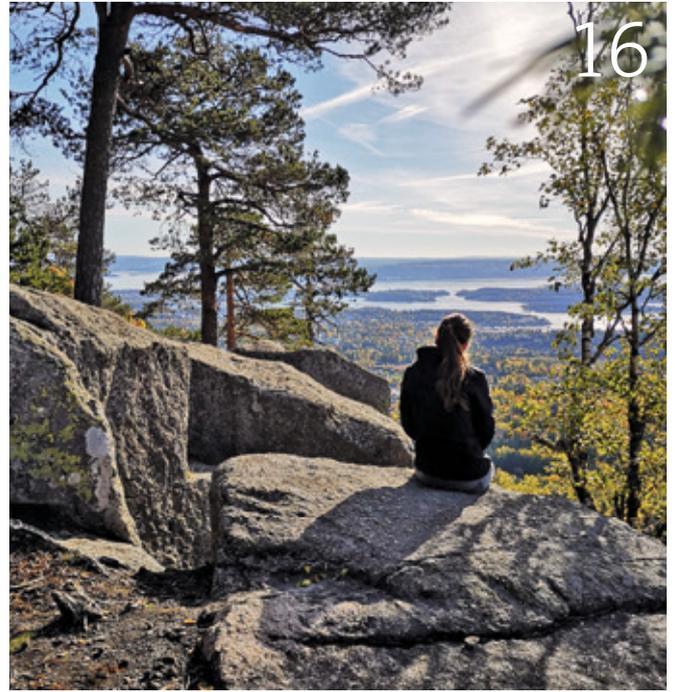
Frank Bernsdorf



EINBLICK APP

mehr Informationen unter:
www.dkfz.de/einblick

- 4 News
- 6 Abteilungsporträt:
Die molekularen Details verstehen
- 10 Wie schwarzer Hautkrebs seine eigene Ausbreitung fördert
- 14 Der Kampf gegen Krebs – eine globale Aufgabe
- 16 Azubis im Ausland: Wer wagt, gewinnt!
- 19 NCT: Seltene Genveränderungen machen Tumor angreifbar
- 20 Starke Partner – für ein Leben ohne Krebs
- 23 Spenden: „Sein Glück teilen“
- 24 Wirksame Therapien für Kinder
- 27 KID: Auch international vernetzt
- 28 DKTK: Ein Vorbild für Europa?
- 30 Interview:
Mit guten Viren und schnellen Schritten
- 33 Menschen aus aller Welt im DKFZ
- 34 Preise
- 35 Impressum



14

Eine globale Aufgabe

Warum treten bestimmte Krebsarten in einigen Ländern besonders häufig auf? Welche Rolle spielen dabei der Lebensstil oder Präventionsmaßnahmen?

24

Gemeinsam zum Ziel

Eine internationale Kooperation soll die schnellere Entwicklung neuer Medikamente für Kinder mit schwer behandelbaren Tumoren ermöglichen.

28

Ein Vorbild für Europa?

Das Deutsche Krebskonsortium gilt als Erfolgsmodell. Lässt sich dieses auch auf die europäische Ebene übertragen?



Herausragende Auszeichnung

Der DKFZ-Wissenschaftler Hans-Reimer Rodewald erhält mit dem Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis 2019 den wichtigsten Forschungsförderpreis in Deutschland.

Mit seinen herausragenden wissenschaftlichen Leistungen zählt Hans-Reimer Rodewald schon seit vielen Jahren zu den führenden Immunologen weltweit. Im Fokus seiner Forschung steht die Frage, wie sich verschiedene Immunzellen im Körper aus Stammzellen entwickeln, um ein funktionsfähiges Immunsystem zu bilden und zu erhalten. Damit ebnet er auch der Entwicklung und Verbesserung von Immuntherapien gegen Krebs den Weg. Für seine Forschung erhält Rodewald nun den mit 2,5 Millionen Euro dotierten Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

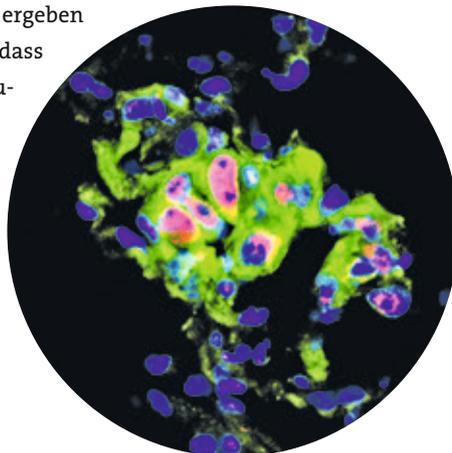
„Wir gratulieren Hans-Reimer Rodewald sehr herzlich zu der herausragenden Auszeichnung, die er im höchsten Maße verdient. Seit langem schon beeindruckt er die Fachwelt mit seinen wegweisenden Ergebnissen, die zu einem besseren Verständnis des körpereigenen Abwehrsystems beitragen“, sagt Michael Baumann, der Vorstandsvorsitzende des DKFZ.

Hans-Reimer Rodewald leitet im DKFZ die Abteilung Zelluläre Immunologie. Er studierte Veterinärmedizin in Hannover und promovierte am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg. Nach Aufhalten am Massachusetts Institute of Technology, der Harvard Medical School und dem Baseler Institut für Immunologie wurde er 1999 Professor an der Universität Ulm. Im Jahr 2010 wechselte er ins DKFZ. Rodewald erhielt bereits zweimal einen Advanced Grant des Europäischen Forschungsrats ERC und wurde 2016 mit dem Deutschen Immunologiepreis ausgezeichnet.

Brustkrebs: Zellstress fördert Metastasierung

Ein zentrales Schalterprotein fördert bei zellulärem Stress die aggressive Ausbreitung von Brustkrebszellen. Eine Chemotherapie kann diesen Prozess begünstigen.

Krebszellen stehen in der Regel unter Stress: Ihre schnelle Zellteilung führt auf Dauer zu fehlerhaften Proteinen, die Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen ist oftmals unzureichend, und auch der Kontakt mit Chemotherapeutika setzt ihnen zu. Dieser zelluläre Stress aktiviert in den Zellen das Schalterprotein JNK. Forscher vom DKFZ und vom Heidelberger Institut für Stammzellforschung und experimentelle Medizin (HI-STEM) haben nun entdeckt, dass dieser Schalter in den Brustkrebszellen ein Stammzell-Programm auslöst, das die aggressive Ausbreitung begünstigt. „JNK fördert Beweglichkeit und Invasivität, das ist ein typisches Verhalten aggressiver Krebszellen“, so Thordur Oskarsson, der mit seinem Team die Rolle von JNK untersuchte. Die Wissenschaftler hatten unter anderem Gewebeproben von Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs analysiert: Je mehr JNK-Aktivität sie im Brustkrebsgewebe nachwiesen, desto ungünstiger war der Verlauf. Oskarsson und seine Kollegen fanden zudem heraus, dass auch Standard-Chemotherapien, die bei Brustkrebs gegeben werden, JNK aktivieren und dadurch die Metastasierung fördern. „Die Medikamente erledigen sicherlich ihren Job und töten Krebszellen ab – haben aber offensichtlich zugleich auch ungünstige Effekte, die berücksichtigt werden müssen“, so Oskarsson. Gleichzeitig ergeben sich auch neue Optionen: Dadurch, dass die Forscher nun molekulare Akteure identifizieren konnten, die an der stressbedingten Verbreitung von Brustkrebs beteiligt sind, stehen ihnen vielversprechende neue Ansatzpunkte für die Therapieentwicklung zur Verfügung.



Gestresste Krebszellen:
Die rote Markierung zeigt an, dass in Zellen einer Lungenkrebs-Mikrometastase (grün) in der Maus der zentrale Stress-Schalter JNK aktiv ist.



Die Nacht der Forschung

Mehr als 1.800 Gäste nutzten im Rahmen der „European Researchers' Night“ die Gelegenheit, im DKFZ in die Welt der Wissenschaft einzutauchen.

Am 28. September 2018 öffnete das Deutsche Krebsforschungszentrum zum ersten Mal seine Pforten für die „European Researchers' Night“.

Die von der EU geförderte Veranstaltung lud Menschen aus ganz Europa zum Entdecken, Staunen und Experimentieren ein. Insgesamt fand die Veranstaltung in über 340 Städten in 28 Ländern statt – allein im Verbund Heidelberg-Mannheim nahmen 16 wissenschaftliche und kulturelle Einrichtungen teil.

Auch das DKFZ lockte mit vielen spannenden Aktionen. Einblicke in die Forschung erhielten die Gäste unter anderem durch Führungen in ein biologisches Forschungslabor oder zu einem 7-Tesla-Magnetresonanztomographen. In Vorträgen über ihre Forschung teilten zudem DKFZ-

Wissenschaftler ihr Wissen mit dem Publikum. Zu den weiteren Highlights zählten die zahlreichen Mitmachexperimente des HeidelbergerLife-Science Lab, und – als Hingucker des Abends – das überlebensgroße Darmkrebsmodell, durch das die Besucher vom Vorplatz aus ins Gebäude gelangten. Die abwechslungsreiche Mischung aus Information und Demonstration würdigten die Gäste durch ihr zahlreiches Erscheinen – mehr als 1.800 Menschen aus allen Teilen Deutschlands statteten dem DKFZ an diesem Abend einen Besuch ab.

Der Wissenschaftliche Vorstand des DKFZ, Michael Baumann, zog deshalb eine positive Bilanz: „Wir freuen uns sehr, dass wir so viele Menschen für die Forschung hier im Haus begeistern konnten.“ Wer die Nacht der Forschung dieses Mal verpasst hat, darf sich schon auf die Wiederholung freuen, die für September 2019 geplant ist.

Vereint im Kampf gegen den Krebs

Geballte Expertise beim ersten Deutschen Krebsforschungskongress in Heidelberg

Am 4. und 5. Februar 2019 soll der erste Deutsche Krebsforschungskongress Mediziner, Naturwissenschaftler und all diejenigen, die sich intensiv mit dem Thema Krebs befassen, zusammenführen und die Leistungsfähigkeit der onkologischen Forschung in Deutschland präsentieren. Die Veranstaltung bietet damit eine einzigartige Plattform für den Wissensaustausch und die Vernetzung von Krebsforscherinnen und Krebsforschern. Den vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Kongress richtet das DKFZ gemeinsam mit der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), der Deutschen Krebshilfe (DKH), dem Netzwerk Onkologische Spitzenzentren (CCC-Netzwerk), der Arbeitsgemeinschaft Experimentelle Krebsforschung (AEK), dem Deutschen Krebskonsortium (DKTK) sowie dem NCT Heidelberg und dem NCT

Dresden aus. Im Mittelpunkt des Programms stehen Vortrags-Sessions, die sich unter anderem den Themen „Prävention und Früherkennung“, „Tumorimmunologie und Immuntherapie“ sowie „Personalisierte Onkologie“ und „Imaging“ widmen. Zur Eröffnung am Weltkrebstag, dem 4. Februar, soll die Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit und Politik insbesondere auf die gesellschaftlichen Folgen von Krebs und die Bedeutung onkologischer Forschung gelenkt werden. Anja Karliczek, Bundesministerin für Bildung und Forschung, und Theresia Bauer, Ministerin für Wissenschaft, Bildung und Kunst Baden-Württemberg, werden zur Eröffnung des Kongresses erwartet.

Mehr Infos unter: www.krebsforschungskongress.de

DKFK
Deutscher Krebsforschungskongress
German Cancer Research Congress
GCRC



DIE MOLEKULAREN DETAILS VERSTEHEN

Die Mitarbeiter der Abteilung Molekulare Grundlagen thorakaler Tumoren untersuchen Veränderungen des Erbguts, die bei Lungenkrebs und auch bei anderen Krebsarten eine Rolle spielen. Wie entsteht und entwickelt sich die Erkrankung, und weshalb werden manche Tumoren resistent gegen Medikamente?

Madrid, New York, Rom. In diesen Weltmetropolen forschte die Spanierin Rocio Sotillo, bevor sie vor drei Jahren entschied, ihre wissenschaftliche Karriere in Heidelberg fortzusetzen. „Dass ich Wissenschaftlerin werden will, war mir schon früh klar“, erinnert sie sich. Während des Studiums in Madrid verbrachte sie bereits den größten Teil ihrer Zeit im Labor. Im DKFZ leitet sie nun die Abteilung Molekulare Grundlagen thorakaler Tumoren. Wie Sotillo stammen die meisten ihrer insgesamt zwölf Mitarbeiter nicht aus Deutschland. „Ich denke, dass die verschiedenen Herkunftsländer das Team bereichern“, sagt Sotillo, „denn jeder bringt ganz unterschiedliche Ideen und Arbeitsweisen in die Gruppe ein, was für die Forschung auf jeden Fall hilfreich ist.“ Die Molekularbiologin hat das selbst bereits während ihrer Zeit am Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York eindrücklich erfahren. Die dortige Arbeitsgruppe war ebenfalls sehr international aufgestellt. Und es gab noch eine weitere Gemeinsamkeit mit ihrer jetzigen Tätigkeit: der regelmäßige Austausch mit Ärzten. Das New Yorker Labor befand sich direkt in einer Klinik. „Der ständige Kontakt mit Ärzten war sehr inspirierend für meine Arbeit“, so Sotillo. Seither liegt ihr der Erfahrungsaustausch mit den Medizinern sehr am Herzen: „Nur so erfährt man wirklich etwas über die Probleme und Herausforderungen bei der Behandlung von Patienten.“ Und dieses Wissen sei wichtig, damit die Forschungsergebnisse auch zu neuen Therapien führen. „Die Möglichkeit, mit denjenigen zu kooperieren, die täglich Patienten behandeln, war für mich ein wichtiger Grund, nach Heidelberg zu gehen“, betont Sotillo. Denn hier arbeitet sie nun eng mit den Ärzten aus der Thoraxklinik der

Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg zusammen. Über das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) ist die Abteilung zudem mit Gruppen in ganz Deutschland vernetzt, die sich ebenfalls mit Lungenerkrankungen beschäftigen.

Das Team nutzt aber auch die Expertise im eigenen Haus. Gemeinsam mit Bioinformatikern aus der Forschungsgruppe von Christoph Plass analysiert der Postdoc Yuanyuan Chen Daten aus Laborexperimenten, um etwas über die Entstehung von Lungenkrebs zu erfahren. Der aus China stammende Molekularbiologe versucht dabei, ganz an den Anfang zu blicken: Lässt sich herausfinden, welche einzelne Zelle der Ursprung der Erkrankung ist? Daneben befasst er sich – wie fast alle seine Kollegen auch – mit einem Phänomen, das sich in vielen Tumorzellen beobachten lässt: die sogenannte Aneuploidie.

„Aneuploidie entsteht dann, wenn sich die Chromosomen bei der Zellteilung ungleichmäßig auf die beiden Tochterzellen verteilen“, erklärt Lorena Salgueiro, die ebenfalls als Postdoc in der Abteilung arbeitet. Die Tochterzellen verfügen dann über einen fehlerhaften Chromosomensatz, in dem einzelne Erbgutträger zusätzlich vorhanden sind oder fehlen. „Wir erforschen, wie die Aneuploidie die Entwicklung von Tumoren und ihre Reaktion auf Medikamente beeinflusst“, so Salgueiro. Dazu betrachten die Wissenschaftler neben dem Krebsgewebe selbst auch die direkte Umgebung des Tumors und darüber hinaus das gesamte Immunsystem. Salgueiro

Falsch verteilte Chromosomen sind bei vielen Krebsarten mit einer ungünstigen Prognose verbunden.

entwickelt neue Kultursysteme, in denen Lungenepithelzellen ähnlich wie im Körper als dreidimensionale Struktur wachsen können. Mit einem solchen System lassen sich reale Bedingungen besser simulieren, als wenn die Zellen in Kulturschalen nur zweidimensional wachsen. Irgendwann, so die Idee, kann man damit zum Beispiel erforschen, welchen Einfluss die Mikroumgebung und die dreidimensionale Struktur auf das Wachstum von Tumoren haben.

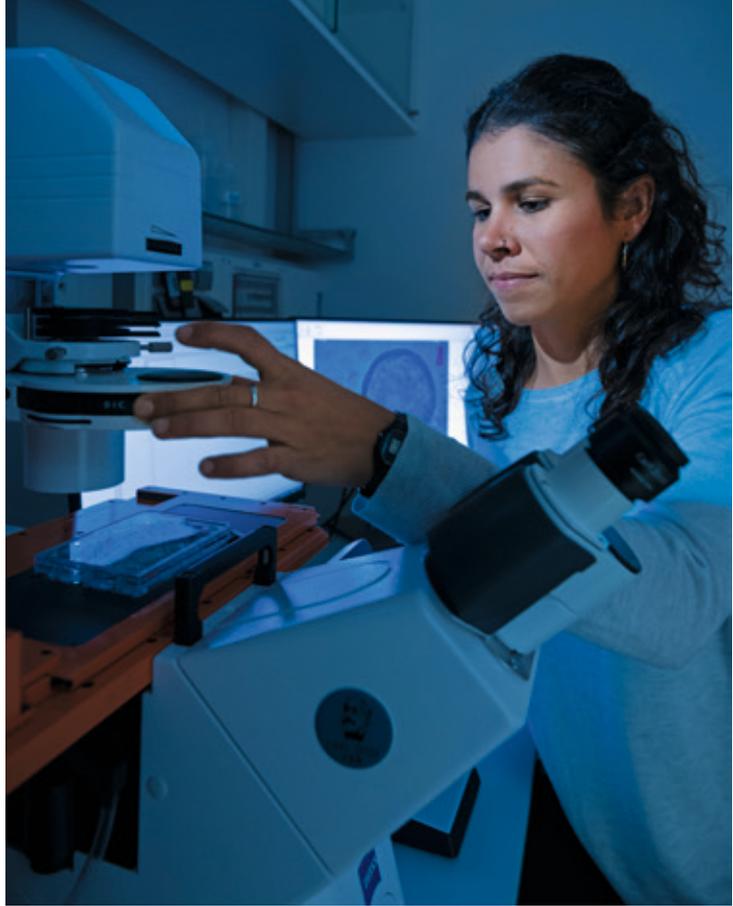
Falsch verteilte oder strukturell veränderte Chromosomen bezeichnen Experten auch als chromosomale Instabilität, kurz CIN. Patienten, in deren Krebszellen dieses Phänomen auftritt, haben in der Regel einen ungünstigen Krankheitsverlauf, und Therapien sprechen bei ihnen oftmals weniger gut an. Doch das ist nur eine Seite der Medaille, wie die Forscher um Sotillo zeigten: Das häufigste Resultat der CIN ist, dass die Zelle abstirbt. Dabei handelt es sich um einen natürlichen Schutzmechanismus des Körpers, um schadhafte Zellen zu beseitigen. An Mäusen untersuchte das Team, wie sich ungleichmäßig verteilte Chromosomen bei Brustkrebs aus-

wirken. Lösten die Forscher in den Brustdrüsenzellen Chromosomen-Fehlverteilungen aus, so überlebten viele Krebszellen diese Veränderung nicht. Somit hemmt CIN das Tumorwachstum.

Doch nicht alle Krebszellen sterben. Die Wissenschaftler fanden heraus, dass sich Tumoren, die aus den überlebenden Zellen hervorgehen, sogar noch schwerer behandeln lassen. Ihr Wachstum ist zwar zunächst verzögert, doch dann sind sie kaum mehr zu stoppen. „Der Grund dafür könnte darin liegen, dass die Zellen durch die unterschiedlichen Chromosomensätze eine höhere Variabilität aufweisen“, erklärt Sotillo. Durch die vielen Veränderungen im Erbgut entstehen unterschiedliche Krebszellen mit unterschiedlichen Eigenschaften – auch solche, die der Therapie widerstehen können. Und genau diese Zellen setzten sich letztlich durch. Der Tumor wird gewissermaßen hartnäckiger und spricht schlechter auf die Behandlung an. „Aneuploidie bewirkt also auch, dass Krebszellen schneller resistent gegen Medikamente werden“, so Sotillo. Dieses Erkenntnis sei eines der wichtigsten Ergebnisse ihrer Forschung der letzten Jahre.



Das Team von Rocio Sotillo beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit einem Phänomen, das als chromosomale Instabilität bezeichnet wird. Tritt es in Krebszellen auf, wächst deren genetische Vielfalt, und es steigt die Wahrscheinlichkeit, dass therapieresistente Zellen entstehen.



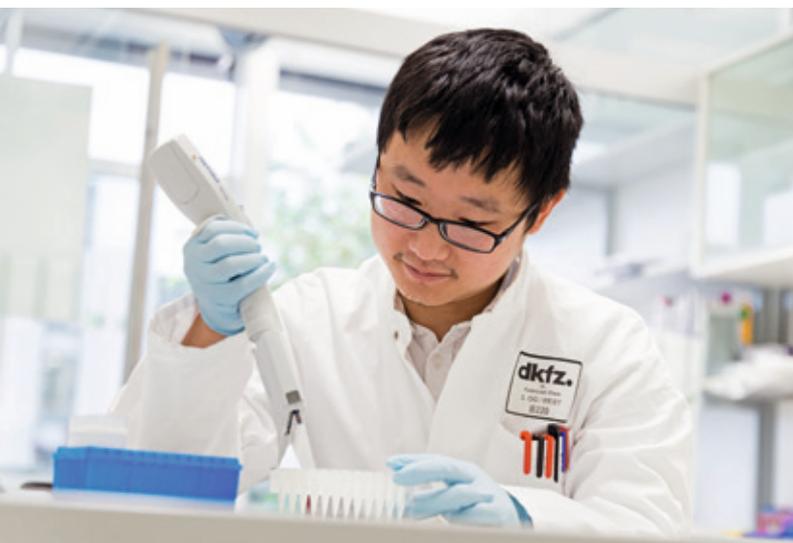
Um das beobachtete Phänomen besser zu verstehen, nahm das Team ein Enzym namens PLK1 unter die Lupe. Es beeinflusst die korrekte Aufteilung der Chromosomen auf die Tochterzellen. Da PLK1 bei vielen Krebsarten in ungewöhnlich hohen Mengen vorkommt, stuften Experten das Molekül bislang als krebsfördernd ein und entwickelten Behandlungsstrategien, die auf das Enzym abzielen.

Bei speziell gezüchteten Mäusen kurbelten Sotillos Mitarbeiter die Produktion von PLK1 an und störten dadurch die Verteilung der Chromosomen auf die Tochterzellen. Dies hemmte die Entwicklung von Brusttumoren. „Wir fanden also genau das Gegenteil dessen, was man bisher glaubte“, so Sotillo. „Man könnte nun schließen, dass PLK1 nicht als krebsfördernd einzustufen ist, sondern im Gegenteil den Tumor eher unterdrückt. Es ist aber durchaus möglich, dass diese Tumoren trotz ihres verzögerten Auftretens letztlich gefährlicher sind als solche, bei denen der PLK1-Spiegel im normalen Bereich liegt.“ Deshalb sei es nach wie vor sinnvoll, Substanzen, die die Aktivität von PLK1 hemmen, in bestimmten Fällen für die Therapie einzusetzen.

Dass die Ärzte für eine zielgerichtete Behandlung die molekularen Eigenschaften des Tumors kennen müssen, zeigen auch Arbeiten der Forschungsgruppe zum häufigsten bösartigen Tumor der Lunge, dem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs. Bei fast jedem zehnten Patienten fusionieren zwei bestimmte Gene, die in dieser neuen Kombination das Tumorstadium vorantreiben. Die Tumoren sprechen in der Regel gut auf zielgerichtete Medikamente an – allerdings entwickeln sich im Laufe der Behandlung in vielen Fällen Resistenzen. „Es gibt im We-

sentlichen drei verschiedene Arten, wie die Gene bei einer EML4-ALK-Fusion aneinander gekoppelt sein können“, erklärt Sotillo. Daher wurde bereits vermutet, dass die jeweilige molekulare Variante der krebstreibenden Genfusion darüber entscheidet, ob sich eine Resistenz bildet. Und tatsächlich konnte Sotillos Team zeigen, dass bei Mäusen eine der drei Fusionen mit einem aggressiveren Verlauf in Verbindung steht. Und auch bei Patienten mit dieser Form der Genfusion haben die kooperierenden Forschungsgruppen in der Thoraxklinik und in der Pathologie um Michael Thomas und Albrecht Stenzinger bereits nachgewiesen, dass sich häufiger Metastasen bilden und die Prognose unabhängig vom eingesetzten Therapieverfahren ungünstig ist. Für diese Ergebnisse erhielten Rocio Sotillo und Petros Christopoulos kürzlich gemeinsam den Takeda Oncology Award 2018.

Das Komitee begründete seine Entscheidung damit, dass die Ergebnisse der Forscher bedeutende klinische Verbesserungen bei der personalisierten Therapie von Lungentumoren versprechen. Das Wissen darüber, was sich im Erbgut der Krebszellen im Detail verändert hat, könnte den Ärzten zukünftig dabei helfen, für jeden Patienten die passende Therapie zu finden.



TÖDLICHE ZELLKOMMUNIKATION

10

FORSCHUNG

Tumorzellen tauschen sich mit gesundem Körpergewebe aus. Das schafft die Bedingungen dafür, dass sich schwarzer Hautkrebs entwickeln kann, aggressiv wird und schließlich streut. Wie das vonstattengeht, untersucht DKFZ-Forscher Jörg Hoheisel gemeinsam mit zwei israelischen Wissenschaftlerinnen.

Eine gute Kommunikation ist der Schlüssel zum Erfolg – egal, ob es darum geht, beim Chef eine Gehaltserhöhung herauszuschlagen, sich mit der Familie auf das nächste Urlaubsziel zu einigen, oder mit dem Nachbarn zu klären, wer wann den Winterdienst übernimmt. Und auch im Inneren des Körpers findet ständig ein reger Austausch statt, damit im Organismus alles optimal funktioniert – zumindest im Normalfall. Denn auch Krebszellen kommunizieren. Sie schaffen sich dadurch eine Umgebung, die es ihnen erlaubt, sich zu behaupten und auszubreiten. Und genau diese Tatsache regt wiederum Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und aus Tel Aviv in Israel zu einer intensiven Kommunikation und Zusammenarbeit an.

Körperzellen sind viel mehr als die Bausteine, aus denen Gewebe, Organe und letztlich der gesamte Organismus zusammengesetzt ist. Zellen sind kleine lebendige Einheiten, die sich permanent in einem regen Austausch untereinander befinden. Sie schicken sich gegenseitig Botschaften – teils über weite Strecken hinweg – und erhalten so Informationen über den Zustand der Nachbarzellen, des Gewebeverbands, in dem sie leben, aber auch aus weiter entfernten Organen. So koordinieren sie die Entwicklung, stimmen Stoffwechselprozesse aufeinander ab und sorgen letztlich dafür, dass der gesamte Organismus gesund und funktionsfähig bleibt.

Krebszellen im Gespräch

Doch nicht nur gesunde Körperzellen, auch Tumorzellen beteiligen sich am Zellgeflüster. „Das ist ein völlig natürlicher Vor-

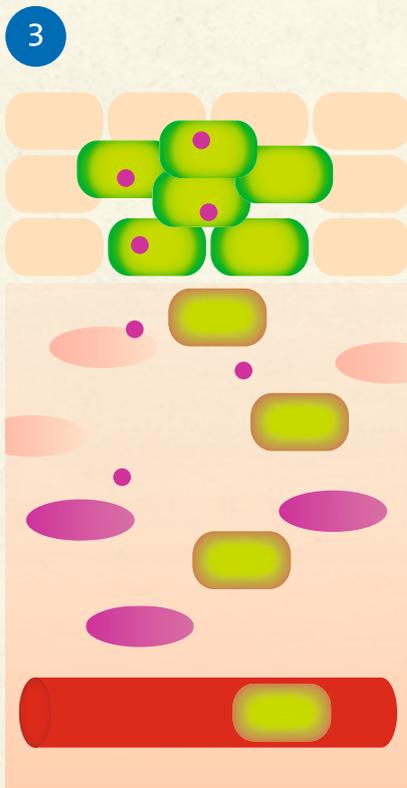
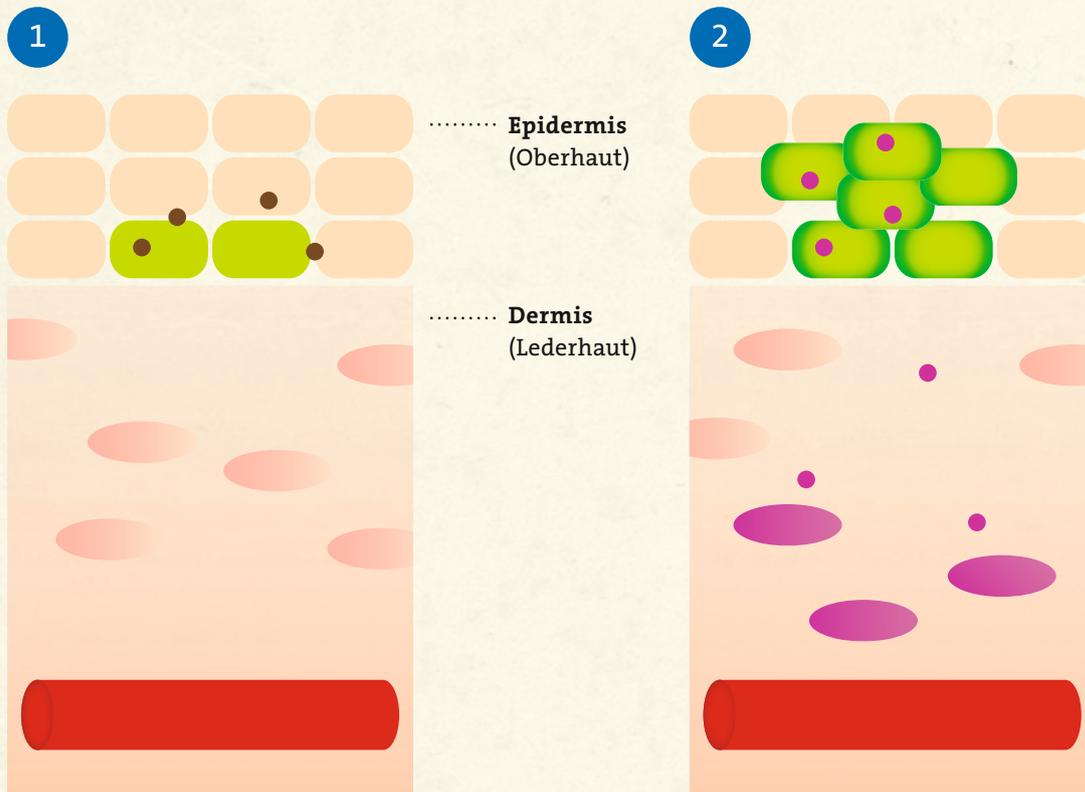
gang“, sagt Jörg Hoheisel, Leiter der Abteilung Funktionelle Genomanalyse im DKFZ. „Denn auch wenn Krebszellen verändert sind, sind sie letztlich doch Bestandteil des Körpergewebes und bleiben so bei der interzellulären Kommunikation nicht außen vor.“ Allerdings: Krebszellen senden andere Signale aus als gesunde Zellen. Und letztlich gelingt es ihnen so, ihre Umgebung derart zu manipulieren, dass sie sich durchsetzen und zu einem Tumor heranwachsen können.

Gemeinsam mit zwei israelischen Wissenschaftlerinnen in Tel Aviv untersucht Hoheisel, wie die Kommunikationsprozesse zwischen Zellen dazu beitragen, dass schwarzer Hautkrebs entsteht und sich ausbreiten kann. Das maligne Melanom, wie diese Krebsart in der Fachsprache genannt wird, ist der gefährlichste Tumor der Haut und gleichzeitig die tödlichste Hauterkrankung. In Deutschland erkranken jedes Jahr mehr als 21.000 Menschen an dieser Krebsart. Darüber hinaus stellen Ärzte bei etwa 9.000 weiteren Menschen Frühformen des malignen Melanoms fest.

Melanome entstehen aus entarteten Melanozyten, den Pigmentzellen der Haut. Das Tückische an dieser Krebsart: Die Hauttumoren sind häufig therapieresistent und neigen sehr früh dazu, Metastasen zu bilden, die gefürchteten Tochtergeschwülste.

Für DKFZ-Forscher Hoheisel war das maligne Melanom in gewisser Weise thematisches Neuland, als Carmit Levy vor einigen Jahren an ihn herantrat. „Ich habe mit meiner Gruppe bis dahin eigentlich vorrangig an Bauchspeicheldrüsenkrebs geforscht“, sagt Hoheisel. „Aber das Thema war absolut

Wie schwarzer Hautkrebs seine eigene Ausbreitung fördert



Pigmentzellen (Melanozyten) befinden sich in der untersten Zellschicht der Epidermis. Sie geben membranumhüllte Bläschen mit dem Pigment Melanin an umgebende Hautzellen ab ¹. Entartete Pigmentzellen (Melanomzellen) breiten sie sich zunächst in der Epidermis aus ². Nehmen Bindegewebszellen in der darunterliegenden Dermis Pigmentkörperchen der Melanomzellen auf, werden sie durch spezielle darin enthaltene Moleküle umprogrammiert. Das schafft den Krebszellen in der Dermis eine Umgebung, in der sie sich einnisten können, und trägt damit zu deren Ausbreitung über die Blutgefäße bei ³.

Legende

- | | | | |
|---|--------------------------|---|-------------------------------|
|  | Melanozyt (Pigmentzelle) |  | Bindegewebszelle (Fibroblast) |
|  | Melanomzelle |  | krebsassoziiierter Fibroblast |
|  | invasive Melanomzelle |  | Pigmentkörperchen (Melanosom) |
|  | Blutgefäß |  | Melanosom mit miRNA-21 |

spannend, und letztlich können wir die Methoden und Analyseverfahren, mit denen wir in unserer Gruppe arbeiten, auf alle Krebsarten anwenden.“

Invasion auf Umwegen

Carmit Levy dagegen, Gruppenleiterin in der Abteilung für Humangenetik und Biochemie an der Universität Tel Aviv, ist Expertin auf dem Gebiet des schwarzen Hautkrebses. „Melanome entstehen zunächst in der Epidermis, der Oberhaut“, erklärt sie. „Wenn die entarteten Pigmentzellen aggressiv wachsen, wandern sie in die darunterliegende Dermis, die Lederhaut.“ Das ist ein entscheidender Schritt bei der Krebsentstehung. Denn im Gegensatz zur Oberhaut verlaufen in der Lederhaut Blutgefäße. Nur hier bekommen die Krebszellen ausreichend Nährstoffe, sodass der Tumor gedeihen und invasiv in das umliegende Gewebe wuchern kann. Und nur hier kann der Tumor Zellen ins Blut abgeben und so letztlich im Körper streuen.

Nur wenn die entarteten Pigmentzellen in eine tiefere Hautschicht einwandern, können sie sich anschließend über die Blutgefäße im Körper ausbreiten.

werden“, sagt Levy. Doch warum überhaupt sollten die Tumorzellen Energie darauf verschwenden, in Richtung Oberfläche zu wachsen, bevor sie in tiefere Hautschichten eindringen? Das klingt so unlogisch, dass die Wissenschaftlerin zu der Überzeugung kam: „Es muss in der Mikroumgebung der Tumoren einen Auslöser dafür geben.“

Der Vergleich zwischen gesunden und kranken Hautproben hat schließlich ergeben, dass die hornbildenden Zellen der

Oberhaut, die sogenannten Keratinozyten, eine Botschaft verschicken. Dabei handelt es sich um ein Molekül, das an die Melanomzellen andockt und dort einen Signalweg ankurbelt, der sie aggressiv macht und in die Dermis einwandern lässt.

Aber auch die Tumorzellen selbst verhalten sich nicht stumm. Sie senden kleine Bläschen aus, die sich von den Zellen abschnüren, sogenannte Vesikel. Diese enthalten microRNAs (miRNAs), winzige RNA-Schnipsel, die in ihrem Aufbau der DNA ähneln. Sie sind in der Lage, die Regulation von Genen und damit das Verhalten von Zellen zu steuern. Doch was hat das zu bedeuten? „An diesem Punkt angelangt, brauchten wir einen Partner, der uns bei der Analyse der miRNA unterstützen kann“, berichtet Levy. Sie stieß auf das Kooperationsprogramm des DKFZ mit dem Ministerium für Wissenschaft und Technik in Israel, das bereits seit 1976 Forscher aus beiden Ländern zusammenbringt „Ich suchte nach einem DKFZ-Partner und fand Jörg Hoheisel, der mit seiner Expertise an der Weltspitze steht, und dessen Know-how genau das war, was wir für unsere Fragestellung brauchten.“

Gemeinsam machte sich das deutsch-israelische Team daran, die Botschaft der miRNA-Schnipsel zu entschlüsseln. Die Wissenschaftler erkannten, dass die Krebszellen in den Vesikeln Nachrichten an die Dermis versenden – und zwar bereits bevor sie sich auf den Weg dorthin machen. Die Zellen in der Dermis nehmen die Vesikel auf und verändern sich mithilfe der darin enthaltenen miRNA. Das hat zur Folge, dass hier alles für die Ankunft der Melanomzellen vorbereitet wird und diese sich gut einnisten und vermehren können.

Gesunde Körpergewebe bereiten den Weg

„Jetzt, wo wir die Signale kennen, die dazu führen, dass Melanome invasiv wachsen, können wir uns auf die Suche nach Lösungen machen, um diese zu blockieren“, unterstreicht Levy die Bedeutung der Arbeit. Wenn sich bereits in einem frühen Stadium der Krebserkrankung verhindern ließe, dass die Krebszellen sich in der Dermis einnisten, ließe sich der schwarze Hautkrebs vermutlich stoppen.

Jörg Hoheisel ist in der Zwischenzeit Partner in einem weiteren deutsch-israelischen Forschungsvorhaben. Und wieder spielen Melanome, Vesikel und miRNAs eine Rolle. Neta Erez, Leiterin eines Labors für Tumorbiologie an der Universität Tel Aviv, beschäftigt sich mit der Metastasierung von schwarzem

Bevor Melanomzellen in tiefere Hautschichten wandern, senden sie kleine Bläschen (rot) mit kurzen RNA-Molekülen aus, die die dortigen Bindegewebszellen (grün) umprogrammieren.

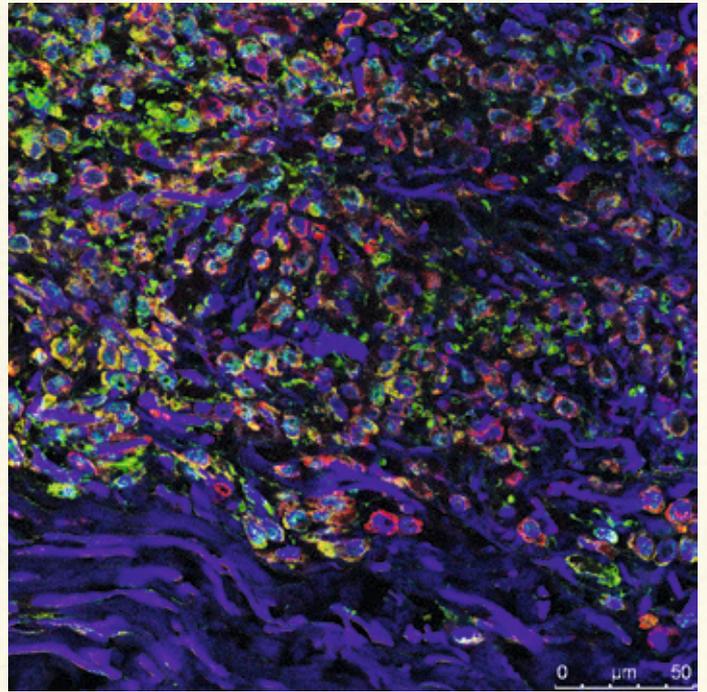
Hautkrebs. Die Tochtergeschwülste des malignen Melanoms siedeln sich fast ausschließlich in der Lunge und im Gehirn an. Das könne kein Zufall sein, erklärt Hoheisel. „Da liegt es nahe, dass die Tumorzellen Botschaften aussenden, die das Gewebe in Gehirn und Lunge quasi vorbereiten, damit sich abgesiedelte Melanomzellen dort gut niederlassen können.“

Neta Erez hat mit ihrem Team in Tel Aviv festgestellt, dass sich bei Mäusen mit Melanomen bestimmte Zellen im Gehirn, die sogenannten Astrozyten, verändern. Diese Zellen haben unter anderem die Aufgabe, Kontakt zwischen Blutgefäßen und Nervenzellen herzustellen und diese so zu ernähren. Außerdem sind sie an Reparaturprozessen im Gehirn beteiligt. Und genau diese Astrozyten sind bei Mäusen mit schwarzem Hautkrebs aktiviert, gerade so, als gelte es einen Schaden im Gehirngewebe zu reparieren. „Das erleichtert es Melanomzellen, die ins Gehirn gelangen, sich dort anzusiedeln und zu vermehren“, sagt Erez.

Doch wie gelangt die Botschaft der Melanome ins Gehirn? Für die Wissenschaftler liegt es nahe, dass hier wieder miRNAs eine Rolle spielen könnten. Und möglicherweise reist die Botschaft in Vesikel verpackt durch den Körper, da diese Schutz bieten und die miRNAs dadurch stabil und sicher ans Ziel gelangen. „Wir haben in der Gehirnflüssigkeit der Mäuse vermehrt extrazelluläre Vesikel entdeckt“, sagt Erez. „Und jetzt stellt sich natürlich die Frage: Was ist da drin?“

Erez nahm Kontakt zum DKFZ auf. „Wir brauchen ein Profil der Exosomen und ihres Inhalts, und Jörg Hoheisel hat dafür die passende Expertise“, sagt sie. Auch Carmit Levy ist mit ihrem Wissen über Zellkommunikation mit von der Partie. Gemeinsam macht sich das deutsch-israelische Forschertrio nun daran, nach den Botschaften zu fahnden, die maligne Melanome durch den Körper senden, um das Gehirn darauf vorzubereiten, abgesiedelte Krebszellen aufzunehmen. Die Hoffnung ist, zu verstehen, warum der schwarze Hautkrebs Metastasen ausgerechnet in Gehirn und Lunge bildet – und letztlich einen weiteren Hebel zu finden, um die aggressiven Hauttumoren künftig besser behandeln zu können.

// Stefanie Reinberger



ZUR PERSON

Carmit Levy studierte Pharmakologie und Biochemie an der Hebrew University in Jerusalem. Nach einer Station als Postdoc an der Harvard Medical School in Boston, USA, kehrte sie 2011 nach Israel zurück und übernahm die Leitung einer Arbeitsgruppe an der Universität Tel Aviv.



Jörg Hoheisel leitet im DKFZ die Abteilung Funktionelle Genomanalyse. Er studierte Biologie an der Universität Konstanz und ging nach der Promotion an den Imperial Cancer Research Fund in London. Seit 1993 ist er im DKFZ tätig. Im Jahr 1998 wurde Hoheisel Abteilungsleiter und seit 2008 ist er zudem Vorsitzender des Wissenschaftlichen Rats des DKFZ.



Neta Erez studierte in Jerusalem an der Hebrew University und anschließend am Weizmann Institute of Science in Rehovot, Israel, wo sie auch promovierte. Im Jahr 2005 ging sie als Postdoc nach San Francisco an die University of California. Seit 2010 ist Erez an der Universität Tel Aviv tätig, wo sie inzwischen eine eigene Abteilung leitet.

Bei jeder vierten Krebserkrankung einer Frau handelt es sich um **Brustkrebs**. Besonders hoch sind die Neuerkrankungsraten in Nordamerika und Europa – **Belgien** weist dort die höchste Rate auf. Einige der bekannten Risikofaktoren hängen direkt oder indirekt mit dem Lebensstil in diesen Ländern zusammen: Beispielsweise wirken sich Kinderlosigkeit oder ein höheres Alter bei der ersten Geburt risikoerhöhend aus. Auch Übergewicht, besonders nach den Wechseljahren, und Alkoholkonsum steigern das Risiko. Eine Hormonersatztherapie gegen Wechseljahresbeschwerden erhöht dieses ebenfalls. Längere Stillzeiten und körperliche Aktivität können das Brustkrebsrisiko hingegen senken.

Lungenkrebs fordert weltweit die meisten Todesopfer. In den **USA** und auch in einigen europäischen Staaten hat Lungenkrebs inzwischen Brustkrebs als häufigste Krebstodesursache bei Frauen abgelöst. Das hängt zum einen damit zusammen, dass Brustkrebs inzwischen in vielen Fällen erfolgreich behandelt werden kann, zum anderen spiegeln die Zahlen aber auch das Rauchverhalten in der jeweiligen Bevölkerung mit einiger zeitlicher Verzögerung wider. So sind etwa in westlichen Ländern mehr als 80 Prozent der Lungenkrebsfälle tabakbedingt. Das Land mit der weltweit höchsten Neuerkrankungsrate ist Ungarn.

Die bei Männern häufigste Krebsart ist in den meisten Ländern **Prostatakrebs**. Das gilt auch für viele europäische Staaten. Im Vergleich mit anderen Ländern Mitteleuropas, zum Beispiel **Frankreich**, liegt die Neuerkrankungsrate in Deutschland aktuell relativ niedrig. Über die Risikofaktoren von Prostatakrebs ist noch wenig bekannt. Man weiß zwar, dass eine Erkrankung unter nahen Angehörigen das Risiko, ebenfalls zu erkranken, erhöht, welche Genveränderungen dabei aber entscheidend sind, ist noch weitgehend unklar. Prostatakrebs wird in vielen Fällen früh entdeckt und ist meist auch gut zu behandeln. Die relative Überlebensrate zehn Jahre nach der Erstdiagnose liegt in Deutschland bei etwa 90 Prozent.

Gebärmutterhalskrebs ist in vielen afrikanischen Ländern, etwa in **Swasiland oder Malawi**, die bei Frauen häufigste Krebserkrankung. Hauptursache ist eine anhaltende Infektion mit humanen Papillomviren (HPV). Während in vielen europäischen Ländern oder in Nordamerika umfangreiche Früherkennungsprogramme dazu geführt haben, dass dort die Zahl der Neuerkrankungen zurückgegangen ist, stehen in Afrika vielerorts noch keine vergleichbaren Angebote zur Verfügung. Eine Impfung schützt vor der Infektion mit Hochrisiko-HPV-Viren und kann deshalb langfristig weltweit dazu beitragen, dass weniger Frauen an Gebärmutterhalskrebs erkranken. Wissenschaftler im DKFZ entwickeln aktuell einen kostengünstigen und hitzestabilen Impfstoff, der speziell in Entwicklungsländern die Impfraten steigern soll.



In **Europa** leben nur neun Prozent der Weltbevölkerung, gleichzeitig tritt dort aber jede vierte Krebserkrankung auf.

Australien ist das Land mit der weltweit höchsten **Hautkrebsrate**. Die durch das Ozonloch über der Südhalbkugel verursachte höhere UV-Strahlung gilt als eine der Ursachen. Jedoch tritt Hautkrebs auch in West- und Nordeuropa vergleichsweise häufig auf. Menschen mit einem hellen Hauttyp, die sich zum Beispiel im Urlaub intensiv der Sonne aussetzen und Sonnenbrände erleiden, sind besonders gefährdet, an schwarzem Hautkrebs zu erkranken. Verschiedene Formen des weißen Hautkrebses treten hingegen eher bei Personen auf, die sich beispielsweise berufsbedingt viel im Freien aufhalten und dadurch im Laufe ihres Lebens einer höheren UV-Belastung ausgesetzt sind.

In der **Mongolei** erkranken außergewöhnlich viele Menschen an **Leberkrebs**. Die Neuerkrankungsrate liegt dort bei Männern beispielsweise viermal höher als im benachbarten China. Chronische Entzündungen der Leber, die etwa durch langjährigen Alkoholmissbrauch oder chronische Virusinfektionen mit Hepatitis B oder C hervorgerufen werden können, zählen zu den wichtigsten Ursachen des Leberzellkarzinoms. Insbesondere in den 1970er und 1980er Jahren kam es in der Mongolei zu einer schnellen Verbreitung von Hepatitisinfektionen, was unter anderem auf unzureichende Infektionskontrollen und die Wiederverwendung von Spritzen in Krankenhäusern zurückzuführen ist.

Der Kampf gegen Krebs – eine globale Aufgabe

Manche Krebsarten treten in bestimmten Ländern häufiger auf als in anderen. Das hängt unter anderem mit dem jeweiligen Lebensstil oder den Arbeitsbedingungen zusammen. Aber auch die lokalen Maßnahmen zur Krebsvorsorge und -früherkennung oder die Verbreitung chronischer Infektionen können eine wichtige Rolle spielen.

WER WAGT, GEWINNT



Während Studierende inzwischen ganz selbstverständlich für mehrere Monate in die Ferne ziehen, sind Auslandspraktika für Auszubildende noch etwas Besonderes. Das DKFZ bietet seinen Azubis diese Möglichkeit bereits seit 2011. Jedes Jahr können im Schnitt 15 Biologie-laboranten, Fachinformatiker oder Bürokaufmänner und –frauen für bis zu drei Monate ins europäische Ausland gehen und dort nicht nur ihre Sprachkenntnisse verbessern, sondern sich vor allem auch persönlich weiterentwickeln. Möglich wird dies durch das Erasmus+ Programm der Europäischen Union.

Mein Praktikum habe ich in Oslo im „Radium-hospital“ in der Arbeitsgruppe von Jørgen Wsche absolviert. Das Team, in dem ich arbeitete, möchte neue Regulatoren identifizieren, die in der Zelle wichtige Prozesse steuern. Sie entscheiden mit darüber, wann sich eine Zelle teilt, ob sie ihren ursprünglichen Platz verlässt und auch, ob sie weiterleben darf. Das alles spielt eine wichtige Rolle für den Verlauf einer Krebserkrankung. Ich habe mich besonders mit Proteinen aus dem sogenannten FGFR-Signalweg beschäftigt. Unter anderem stellte ich eine genetisch veränderte Zelllinie her, die weitere Untersuchungen möglich macht. Was mich besonders freut: Die Ergebnisse meiner Arbeit werden in eine wissenschaftliche Publikation einfließen. In der Arbeitsgruppe fühlte ich mich schnell gut aufgenommen. Meine Kollegen waren sehr hilfsbereit und haben mir von Beginn an großes Vertrauen entgegengebracht, sodass ich selbstständig arbeiten und mein bereits erlerntes Können zeigen konnte. Ich denke, dass ich dadurch selbstbewusster und noch eigenständiger geworden bin.

Ich wohnte in einem Studentenwohnheim zusammen mit Studierenden aus vielen unterschiedlichen Ländern, beispielsweise aus Taiwan, Frankreich, Russland, Bangladesch und Südkorea.

Das habe ich als sehr positiv empfunden. Denn neben der norwegischen Kultur habe ich dadurch auch Menschen aus anderen Teilen der Welt und deren Gewohnheiten kennengelernt.

Norwegen ist besonders für seine wunderschöne Landschaft bekannt. Ich habe gerne Wanderungen auf die umliegenden Berge und Anhöhen gemacht, von denen man einen wunderschönen Blick auf den Oslofjord hat.

In meiner Freizeit habe ich viele Museen, Schlösser und Parks besucht. Ich habe die Norweger als sehr kunstinteressiert wahrgenommen. Man kann in ganz Oslo historische und moderne Kunstwerke entdecken, wie zum Beispiel die Wandmalereien im Rathaus oder die Skulpturen von Gustav Vigeland. Die Architektur reicht von alten bis hin zu sehr modernen Baustilen. Der Stadtteil „Barcode“ ist auf jeden Fall einen Besuch wert.

Norwegen ist für mich ein Land, in dem Frieden und Aufgeschlossenheit eine zentrale Rolle spielen und Demokratie der Weg zu einem friedlichen Miteinander ist. Dass der Friedensnobelpreis in Oslo verliehen wird, passt deshalb aus meiner Sicht sehr gut. Ich sehe diesen Aufenthalt als Meilenstein meiner persönlichen und beruflichen Entwicklung und kann jedem empfehlen, die Chance zu nutzen und eigene Erfahrungen im Ausland zu sammeln.

// Christina Wensky



Christina Wensky ist Biologie-laborantin im dritten Aus-bildungsjahr. Die 23-Jährige ging im Sommer 2018 für 3 Monate nach Oslo.



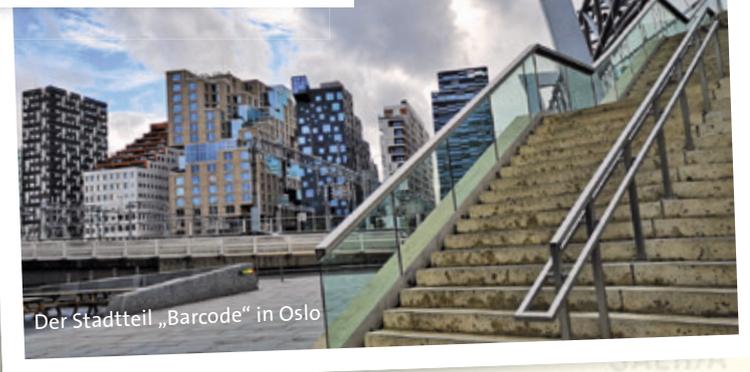
Gemeinschaftsraum im Studentenwohnheim



In der Nationalgalerie



Blick auf den Osloffjord



Der Stadtteil „Barcode“ in Oslo

Hannah Walzer ist 19 Jahre alt. Die Biologielaborantin im dritten Ausbildungsjahr absolvierte im Sommer 2018 ein dreimonatiges Praktikum in Irland.

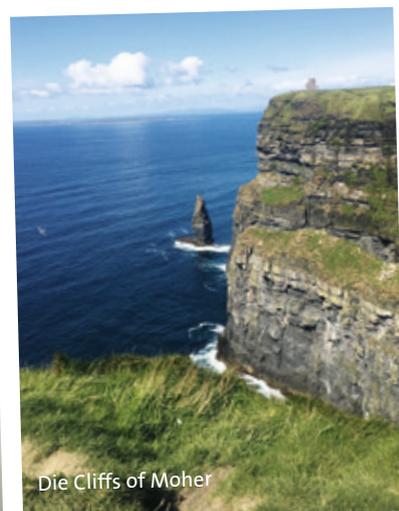


18

AUSBILDUNG



The Spire of Dublin
in der O'Connell Street



Die Cliffs of Moher



Ein typisch irischer Pub

Ich arbeitete im Neuropathologischen Labor eines Krankenhauses in Dublin, das sich hauptsächlich auf Hirntumoren spezialisiert hat. Von Anfang an durfte ich eigenständig arbeiten, lernte neue Arbeitsmethoden kennen und bekam auch ein eigenes Projekt zugeteilt. Meine Aufgabe war es, einen bestimmten Antikörper zu testen, der dabei helfen soll, eine spezielle Art von Hirntumor besser zu spezifizieren. Es fühlte sich toll an, von Anfang an so viel Vertrauen geschenkt zu bekommen und die Experimente komplett selbstständig planen, durchführen und auswerten zu können. Auch meine Arbeitsgruppe war super: Ich wurde unglaublich herzlich aufgenommen und war sofort in das Team integriert.

Die Ergebnisse meines Projektes durfte ich dann vor der Arbeitsgruppe vorstellen und erhielt großen Beifall. Das hat nicht nur mein Selbstbewusstsein gestärkt, sondern mich auch offener gegenüber neuen Herausforderungen gemacht.

Gelebt habe ich während dieser Zeit bei einer Gastfamilie in der Nähe des Krankenhauses. So habe ich auch nach Feierabend noch viel vom Alltag der Iren mitbekommen.

In meiner Freizeit unternahm ich sehr viel mit meiner Gastfamilie, aber auch mit meinen Kollegen und anderen Gaststudenten. Dadurch habe ich viel erlebt und gesehen, zum Beispiel Trinity College und Christ Church. Wir haben Tagesausflüge in umliegende Städte gemacht und ganze Wochenenden in Galway und Killarney verbracht. Und natürlich haben wir auch die berühmten irischen Pubs besucht.

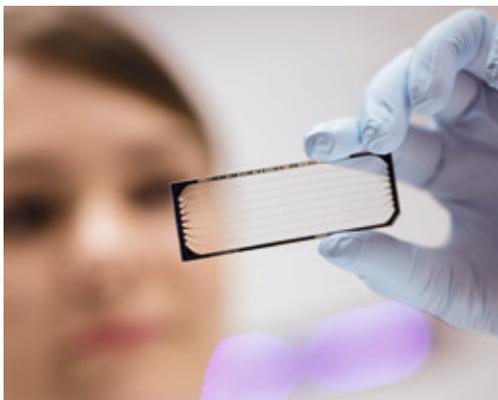
Ich habe Irland während der zwölf Wochen nicht nur kennen-, sondern auch lieben gelernt. Es ist ein wunderbares Land mit atemberaubender Landschaft und tollen Städten. Die Iren sind sehr offen und freundlich, und ich fühlte mich sofort wohl. Meine persönlichen Highlights waren Ausflüge nach Howth und Moher mit wundervollen Wanderrouten entlang der beeindruckenden Klippen.

Durch den täglichen Kontakt zu Menschen aus aller Welt spürte ich, wie ich in der Sprache deutlich sicherer wurde und auch offener gegenüber anderen Kulturen. Ich bin während des Praktikums hervorragend unterstützt worden, insbesondere durch Marina Diwo, die im DKFZ in der AG Aus- und Weiterbildung die Erasmus+ Koordination übernimmt. Bei Problemen wusste ich deshalb jederzeit, an wen ich mich wenden konnte. Ich möchte keine Erfahrung, die ich in Irland machen durfte, missen.

// Hannah Walzer

Seltene Genveränderungen machen Tumor angreifbar

Bestimmte Genfusionen fördern das Wachstum in Tumoren der Bauchspeicheldrüse. Patienten, deren Tumor diese seltene Veränderung zeigt, können vom Einsatz spezieller Medikamente profitieren.



Mittels Hochdurchsatzsequenzierung entdeckten NCT-Wissenschaftler eine therapeutisch relevante Besonderheit im Erbgut von Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Tumoren der Bauchspeicheldrüse sind besonders aggressiv und schwer behandelbar. Zu den häufigsten genetischen Veränderungen zählen Mutationen im sogenannten KRAS-Gen. Doch nicht jeder Tumor der Bauchspeicheldrüse trägt diese Mutation. Das ergaben Analysen von Wissenschaftlern des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Dresden und des NCT Heidelberg. Sie untersuchten im Rahmen des deutschlandweiten NCT/DKTK MASTER-Programms das Erbgut der Krebszellen bei einer Gruppe junger Patienten. „Bei vier der 17 untersuchten Patienten konnten wir anstelle einer KRAS-Mutation eine andere genetische Besonderheit feststellen: Wir fanden bestimmte Genabschnitte, die mit anderen verschmolzen waren“, erklärt Hanno Glimm, Geschäftsführender Direktor am NCT Dresden und Leiter der Abteilung für Translationale Medizinische

Onkologie. Zum Tumorwachstum führen Genfusionen dann, wenn ein normalerweise streng reguliertes wachstumsförderndes Gen mit einem anderen Genabschnitt verschmilzt, der besonders aktiv ist und so die Regulation aufhebt.

„Tumoren der Bauchspeicheldrüse mit KRAS-Mutationen sprechen kaum auf Medikamente an. Dagegen lassen sich Krebszellen mit diesen spezifischen Genfusionen mit zugelassenen Wirkstoffen

– sogenannten Tyrosinkinase-Inhibitoren oder auch Antikörpern – therapeutisch angreifen. Das gibt uns weitere Optionen für die Behandlung dieser Patienten“, erklärt Stefan Fröhling, Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg.

Zwei der Patienten konnten entsprechend den genetischen Veränderungen mit zielgerichteten Medikamenten behandelt werden. Bei beiden bildeten sich dadurch die Lebermetastasen zeitweise zurück, zu einem Zeitpunkt, als andere Therapien die Krankheit nicht mehr kontrollieren konnten. „Wir konnten so zeigen, dass die Behandlung von Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs mit einer auf die individuellen Merkmale des Tumors zugeschnittenen Therapie sinnvoll ist“, sagt Christoph Heining, Leitender Oberarzt der Abteilung für Translationale Medizinische Onkologie am NCT Dresden.

Für ihre Untersuchung wählten die Wissenschaftler gezielt eine Gruppe junger Patienten im Alter zwischen 24 und 49 Jahren aus. Für diese Altersgruppe liegen nur wenige Daten zu den genetischen Grundlagen von Bauchspeicheldrüsenkrebs vor, da diese Tumoren meist bei Männern und Frauen ab 65 Jahren diagnostiziert werden. Vergleichende Analysen von vorhandenem Datenmaterial deuten jedoch darauf hin, dass Genfusionen auch bei älteren Patienten eine wichtige Rolle spielen. Wie eine optimale Therapie mit zielgerichteten Medikamenten aussehen könnte, soll nun in einer Studie an beiden NCT-Standorten genauer ermittelt werden.

Die Initiative **Cancer Prevention Europe** führt das DKFZ mit weiteren führenden Zentren der Krebspräventionsforschung in Europa zusammen.

Die von der Internationalen Krebsforschungsagentur IARC koordinierte Allianz soll ihre Schwesterorganisation Cancer Core Europe ergänzen und unterschiedliche Aktivitäten im Bereich Krebsprävention auf europäischer Ebene bündeln. Die im Aufbau befindliche Initiative wird sich zum Beispiel mit Krebsregistern, der Entstehung von Krebserkrankungen oder der Evaluation von Maßnahmen zur Krebsvorsorge befassen.



Das französische **Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)** fördert seit 2012 die Forschungsgruppe Microbiology and Infectious Diseases unter der Leitung von Henri-Jacques Delecluse. Neben einer Gruppe in Kalifornien ist dies aktuell die einzige Inserm Unit außerhalb Frankreichs. Delecluse und sein Team beschäftigen sich schwerpunktmäßig damit, wie Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus zur Entstehung von Krebs führen können.



Im Konsortium

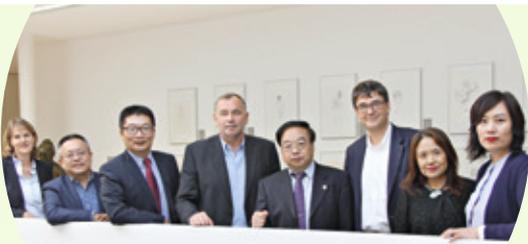
Cancer Core Europe haben sich führende onkologische Spitzenzentren in Europa zu einem strategischen Verbund zusammengeschlossen. Neben DKFZ und NCT sind daran das Cambridge Cancer Center, das Institut Gustave Roussy in Villejuif bei Paris, das Netherlands Cancer Institute in Amsterdam, das Karolinska Institut in Stockholm, das Vall d'Hebron Institute of Oncology in Barcelona sowie das Istituto Nazionale di Tumori in Mailand beteiligt. Sie möchten eine Infrastruktur aufbauen, die gemeinsame Projekte und Studien im Bereich der personalisierten Krebsmedizin ermöglicht. Das Ziel besteht darin, Forschungsergebnisse schneller in die klinische Anwendung zu bringen – zum Wohle der Patienten in Europa.



Erfolgreiche Partnerschaft seit über zehn Jahren: Das DKFZ wurde im Jahr 2008 zur Schwester-Institution des renommierten **MD Anderson Cancer Center** der University of Texas in Houston. Die beiden Partner haben seitdem zahlreiche gemeinsam finanzierte Kooperationsprojekte realisiert. Diese sind sowohl im Bereich Grundlagenforschung angesiedelt als auch im Übergang zur klinischen Anwendung. Und auch der wissenschaftliche und medizinische Nachwuchs wird gefördert: Junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erhalten die Möglichkeit zu Kurzeintaufen im Partnerinstitut.



Die steigende Zahl der Neuerkrankungen führt auch auf dem afrikanischen Kontinent dazu, dass das Thema Krebsprävention dort immer wichtiger wird. Bernard Haufiku, Minister für Gesundheit und Soziales der Republik **Namibia**, informierte sich deshalb im Mai dieses Jahres bei einem Besuch im DKFZ über Präventionsstrategien sowie über die neuesten Erkenntnisse der Tumorstudiologie und der Translationalen Onkologie.



Das chinesische **Tianjin Medical**

University Cancer Institute and Hospital (TMUCIH) und das DKFZ haben

erst vor wenigen Wochen eine Vereinbarung über die zukünftige Zusammenarbeit getroffen. Bereits im Oktober hatte eine Delegation aus Tianjin das DKFZ besucht, um die Kooperation vorzubereiten. Die im Nordosten Chinas gelegene Stadt beheimatet eines der renommiertesten Krebszentren des Landes, es soll in den kommenden Jahren zur größten Einrichtung seiner Art in ganz Asien ausgebaut werden. Für das Jahr 2019 ist ein gemeinsamer Workshop von TMUCIH und DKFZ geplant.

Das DKFZ unterstützt griechische Kollegen der National Hellenic Research Foundation beim Aufbau des **Athens**

Comprehensive Cancer Centers. Ziel des neuen

Zentrums ist es, die Gesundheitsversorgung der griechischen Bevölkerung zu verbessern. „Das ACCC orientiert sich hinsichtlich der Struktur und der Aufgaben eng am NCT Heidelberg“, sagt Josef Puchta, Kaufmännischer Vorstand des DKFZ, der das Projekt entscheidend vorangetrieben hat. Den Kernpunkt der Zusammenarbeit bilden gemeinsame Forschungsaktivitäten und der Austausch von Wissenschaftlern. Die Helmholtz-Gemeinschaft fördert die Kooperation im Rahmen ihres European Partnering Programms und möchte auf diesem Wege auch dazu beitragen, den europäischen Forschungsstandort zu stärken.



STARKE PARTNER – FÜR EIN LEBEN OHNE KREBS

Krebs ist ein weltweit wachsendes Problem und damit eine globale Herausforderung. Zu bewältigen ist diese nur mithilfe länderübergreifender Netzwerke. Im Rahmen seiner Internationalisierungsstrategie hat sich das DKFZ schon früh mit starken Partnern zusammengeschlossen, um die Forschung zu beschleunigen und neue Therapien entwickeln zu können. Einblick stellt die wichtigsten Kooperationen vor.

Das **National Cancer Institute (NCI)**

in Bethesda, USA, zählt zu den bedeutendsten Krebsforschungszentren weltweit. Schon seit vielen Jahren kooperieren Wissenschaftler des NCI und des DKFZ. Intensiviert wurden die Kontakte seit 2017 durch eine Serie von gemeinsamen thematischen Workshops. Ziel ist es, ein Kooperationsprogramm aufzubauen, das unter anderem die Gebiete Radioonkologie und Krebs-Systembiologie umfassen soll.





Gegen-
seitige Besuche
sollen die Grundlage für
eine Zusammenarbeit mit dem
jordanischen **King Hussein
Cancer Center**, dem führenden
Krebszentrum im Nahen Osten, schaf-
fen. Nachdem die DKFZ-Vorstände bereits
im März dieses Jahres nach Jordanien gereist
waren, besuchte im Juli eine Delegation
leitender Wissenschaftler und Ärzte aus
Amman das DKFZ, um die Möglich-
keiten gemeinsamer Projekte
zu diskutieren.

„Mit ge-
meinsamen bilate-
ralen Forschungsprojekten und
einem neuen internationalen Programm
für Kliniker und Wissenschaftler wird diese Ko-
operation ein starker Motor für innovative Krebsfor-
schung sein“, so beschrieb Michael Baumann, der Vor-
standsvorsitzende des DKFZ, im Jahr 2017 die neu verein-
barte Zusammenarbeit mit dem **Princess Margaret Cancer
Centre** in Toronto. Die Partnerschaft soll dazu beitragen,
schneller Ergebnisse zu erzielen, die zu einer verbesserten
Patientenversorgung und neuen Therapie beitragen.
Im Fokus steht dabei eine Initiative zur Ausbildung
forschender Mediziner sowie für
Naturwissenschaftler an
der Schnittstelle zur
Klinik.



Das **Luxembourg
Institute of Health** und
das DKFZ haben im Jahr 2017 ge-
meinsam eine binationale Forschungs-
einheit eingerichtet. Die Forscher des
Laboratory of Oncolytic-Virus-Immuno-
Therapeutics (LOVIT) wollen eine neue
Krebs-Virustherapie entwickeln. Sie
arbeiten an einem Verfahren, das die
Vorteile tumorabtötender Viren mit
denen der Gentherapie kombiniert.
So sollen unter anderem bösartige
Hirntumoren wirksamer
behandelt werden.



Basierend
auf langjähri-
gen wissenschaftlichen
Kontakten zwischen dem DKFZ und dem
Weizmann Institute of Science in Rehovot
wurde im Jahr 2012 die German-Israeli Helmholtz
Research School in Cancer Biology etabliert. Das
Graduiertenkolleg bietet neben der einzigartigen Mög-
lichkeit einer Doktorarbeit im internationalen Umfeld
auch mehrmonatige Forschungsaufenthalte an der
jeweiligen Partnerinstitution an. Das Kolleg wird seit
2018 durch ein Förderprogramm für Brückenpha-
sen vor und nach der Promotion ergänzt. Ab 2019
wird zudem der Experte für Mikrobiom-
Forschung Eran Elinav eine Brücken-
abteilung im DKFZ aufbauen.



Die Kooperation des
DKFZ und des Ministry of
Science and Technology (MOST) in Israel
geht bereits auf das Jahr 1976 zurück. Vertreter
des DKFZ und des damaligen israelischen Forschungs-
und Entwicklungsrats beschlossen, binationale Krebsfor-
schungsprojekte zu fördern. Diese werden jeweils gemeinsam
von einer Forschungsgruppe des DKFZ und einem Team aus einer
israelischen Universität oder Institution bearbeitet. Die
DKFZ-MOST-Kooperation hat bereits 187 Tandem-Projekte geför-
dert, aus denen mehr als 1500 wissenschaftliche Publikationen her-
vorgegangen sind. Im Jahr 2008 wurde die Zusammenarbeit um die
jährlich stattfindende „German Israeli Cancer Research School“ für
junge Krebsforscher aus Israel und aus dem DKFZ
erweitert. Über den wissenschaftlichen Erfolg
hinaus hat das Programm dazu beigetra-
gen, dass sich deutsche und israelische
Krebsforscher intensiv vernetzt
haben und viele Freundschaften
entstanden sind.



Spitzenforschung gezielt unterstützen: Barry Swanson (rechts) überreicht dem DKFZ-Wissenschaftler Peter Lichter einen symbolischen Scheck.

Spenden

Sein Glück teilen

Der Unternehmer Barry Swanson und der American German Business Club spendeten zusammen über 100.000 Dollar für die Krebsforschung im DKFZ.

Barry Swanson kann auf eine erfolgreiche Karriere zurückblicken: Das Finanzdienstleistungsunternehmen, das der in Heidelberg lebende US-Amerikaner vor mehr als 30 Jahren gründete, ist inzwischen auf eine beachtliche Größe angewachsen und hat Kunden in der ganzen Welt. Auch wenn ihm der Erfolg nicht in den Schoß gefallen ist, sagt Swanson, habe er in seinem Leben immer Glück gehabt. Dass das nicht selbstverständlich ist, weiß der Unternehmer aus eigener Erfahrung: „Ich habe miterlebt, wie enge Freunde an Krebs erkrankten, wie der Krebs immer wieder zurückkam und sie am Ende den Kampf verloren.“ Oft bleibt in solchen Fällen dann eine Familie zurück, aus der ein geliebter Mensch gerissen wurde, die zudem aber auch in eine ungewisse finanzielle Zukunft blickt. „Als Finanzplaner waren wir mit unserer Firma im Laufe der Jahre mehrfach daran beteiligt, Familien zu unterstützen, in denen der Ernährer an Krebs gestorben war. Das waren sehr prägende Erlebnisse“, sagt Swanson. Er entschied sich deshalb, einen Beitrag dazu zu leisten, dass zukünftig möglichst vielen Menschen ein ähnliches Schicksal erspart bleibt, und spendete 100.000 Dollar für die Krebsforschung im DKFZ.

Unterstützt wurde er dabei von den Mitgliedern des American German Business Club (AGBC), dessen Präsident Swanson seit 1997 ist. Der 1964 gegründete Club hat bundesweit inzwischen etwa 700 Mitglieder. Deren Ziel ist es, den Aufbau von Netzwerken zwischen amerikanischen und deutschen Geschäftsleuten zu fördern, sie widmen sich aber auch sozialen Themen.

Swanson und der Heidelberger Ortsverband des AGBC organisierten einen „Cancer Walk“, eine Schiffstour auf

dem Neckar sowie einen Empfang, zu dem sie den DKFZ-Wissenschaftler Peter Lichter einluden. Lichter leitet die Abteilung Molekulare Genetik im DKFZ und ist zudem Mitglied des Direktoriums des Nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg. Der Forscher stellte an diesem Abend erfolgreiche Projekte der jüngeren Vergangenheit vor, beispielsweise aus dem Bereich der personalisierten Krebsmedizin, und dankte Swanson und dem Club für ihr Engagement.

Bevor der Militärdienst Barry Swanson in den sechziger Jahren nach Deutschland führte, hatte er an der St. Lawrence University in New York Physik studiert. Ihm war es ein besonderes Anliegen, dass seine Spende unmittelbar in die Forschung fließt. „Viele neue Erkenntnisse und Entwicklungen sind ohne Spitzenforschung nicht möglich“, so Swanson. „Genau dazu soll meine Spende beitragen.“

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



GEMEINSAM ZUM ZIEL

Jährlich sterben europaweit etwa 6.000 Kinder und Heranwachsende an Krebs. Das internationale Projekt ITCC-P4 bringt private und öffentliche Institutionen sowie Unternehmen zusammen, um neue Medikamente für Kinder mit schwer behandelbaren Tumoren schneller entwickeln zu können.

„Einer für alle, alle für einen“ ist das vielzitierte Motto der drei Musketiere in dem gleichnamigen Abenteuerroman von Alexandre Dumas. Es gibt derzeit ein internationales Forschungsprojekt, für das es auch gelten könnte. Denn dabei haben alle beteiligten Partner aus Forschungsinstitutionen, Pharmaunternehmen und Biotech-Firmen ein gemeinsames Ziel: den Kampf gegen Krebserkrankungen von Kindern zu gewinnen.

Das Projekt nennt sich ITCC-P4. Der Anfang seines Namens steht für „Innovative Therapies for Children with Cancer“, die vier Ps für „Paediatric Preclinical Proof-of-Concept Platform“. Das klingt zwar etwas sperrig, dafür transportieren die Worte aber schon vieles von dem, was das neue Projekt erreichen möchte. Die Forscher suchen nach innovativen Therapien, die Tumoren von Kindern zielgenau angreifen und dabei möglichst nebenwirkungsarm sind. Dazu möchten sie eine Plattform schaffen, mit deren Hilfe neue Wirkstoffe gegen die verschiedensten Formen von soliden Kinderkrebserkrankungen getestet werden können.

Der Kinderonkologe Stefan Pfister koordiniert zusammen mit Louis Stancato vom Pharmaunternehmen Eli Lilly das zu Beginn des Jahres 2017 gestartete Projekt. Pfister ist Direktor des Präklinischen Programms am Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ), er leitet im DKFZ die Abteilung Pädiatrische Neuroonkologie und arbeitet außerdem als Oberarzt am Universitätsklinikum Heidelberg. Der Mediziner hat bereits unzählige Kinder mit bösartigen Erkrankungen kennengelernt und es sich als Forscher und Arzt zur Lebensaufgabe gemacht, ihnen zu helfen.

Bisher wenig Forschung für solide Tumoren bei Kindern

Krebs ist bei Kindern die häufigste krankheitsbedingte Todesursache. Zwar gibt es bereits für viele Tumorarten wirksame Medikamente, aber etwa ein Viertel der betroffenen Kinder erleidet einen Rückfall. Spätestens dann sind die Behandlungsoptionen rar. „Wir können heute vielen Kindern mit einer Operation, Chemotherapie oder Bestrahlung beziehungsweise mit einer Kombination dieser Behandlungen das Leben retten“, sagt er, „aber nicht selten müssen sie danach mit schweren Einschränkungen leben.“

Viele der Therapien sind außerdem ursprünglich für erwachsene Patienten entwickelt und getestet worden. Die Biologie der Tumorerkrankungen im Kindesalter ist aber häufig fundamental anders. „Einige pädiatrische Krebsarten sind so selten, dass es dazu kaum Forschung gibt“, erklärt die Biologin Anna-Lisa Böttcher, die Pfister als wissenschaftliche Projektmanagerin im DKFZ bei der Organisation des ITCC-P4 unterstützt. Das ist besonders bei den sogenannten soliden Tumoren der Fall.

Deshalb hat die Europäische Kommission zusammen mit dem Verband der europäischen Pharmaindustrie das über fünf Jahre laufende Projekt initiiert. Den Statuten der „Innovative Medicine Initiative 2“ entsprechend, wird es als Public Private Partnership zu gleichen Teilen von beiden Seiten finanziert. Insgesamt stehen über 16 Millionen Euro zur Verfügung, um zehn solide pädiatrische Tumorarten exakt zu charakterisieren und jeweils 40 verschiedene Krankheitsmodelle zu erstellen. So erhoffen sich die Wissenschaftler, Angriffspunkte – sogenannte Targets – zu finden, um Tumorzellen mit passenden Medika-

Am ITCC-P4-Konsortium sind viele der renommiertesten europäischen Forschungseinrichtungen beteiligt: Deutsches Krebsforschungszentrum/Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg, Institute for Cancer Research (London), European Consortium for Innovative Therapies for Children with Cancer, Institut Gustave Roussy (Paris), Alleanza Contro il Cancro (Rome), Zurich University (Zürich), Medizinische Universität Wien (MUW), Fundació Sant Joan de Déu Barcelona, Academic Medical Center (AMC) (Amsterdam), Children's Cancer Research Institute (Wien), Institut Curie (Paris), Charité Berlin, Princess Máxima Center (Utrecht)

Etablierte kleine und mittlere Unternehmen:
EPO-Berlin-Buch GmbH, XenTech (Evry, Frankreich)

Ein Mitglied der „European Biopharmaceutical Enterprises (EBE“: PharmaMar (Madrid)

Mitglieder der „European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations“ (EFPIA):
Eli Lilly, Roche, Pfizer, Bayer and Charles River.

menten angreifen zu können. „Kindliche Tumoren sind in vielen Fällen weniger komplex, sodass sich im Vergleich zu Erwachsenen manchmal sogar leichter entscheiden lässt, an welchen Stellen die Tumoren verwundbar sind“, erklärt Böttcher.

400 Tumormodelle für Forscher weltweit

Im Labor untersuchen die Forscher die Wirkung solcher neuen Substanzen auf die Krebszellen. Doch diese Experimente sagen noch nicht viel darüber aus, welche Effekte sie auf einen vollständigen Tumor oder gar einen Organismus haben. Deshalb pflanzen die Wissenschaftler die Zellen in Mäuse ein und gewinnen auf diese Weise patientenindividuelle Tumormodelle. Mithilfe dieser Modelle können die am Projekt beteiligten Pharmafirmen dann die neu entwickelten Substanzen auf ihre Verträglichkeit und Wirksamkeit testen, bevor sie in ersten klinischen Studien bei erkrankten Kindern zum Einsatz kommen. Insgesamt 400 vollständig charakterisierte Modelle sollen es am Ende des Projekts sein, die sie langfristig als Testplattform auch weltweit anderen Wissenschaftlern und Firmen zur Verfügung stellen wollen. „Wir hoffen, dass diese Testplattform in Zukunft eine wichtige Filterfunktion einnehmen wird, bevor Medikamente das erste Mal bei Kindern eingesetzt werden,

um die wirksamsten Therapieoptionen möglichst im Voraus herauszufinden“, sagt Böttcher.

Pfister und sein Team haben sich bei ihrer Arbeit im DKFZ auf kindliche Krebsarten des Gehirns spezialisiert und im Rahmen des Projekts bereits etwa 50 Modelle für verschiedene Hirntumoren entwickelt. Die Krebszellen stammen von jungen Patienten, die diese mit dem Einverständnis ihrer Eltern gespendet haben. Die Kinder selbst werden zwar wahrscheinlich nicht mehr von der Forschung an ihren Zellen profitieren, denn sie brauchen eine rasche Therapie und haben nicht die Zeit, auf die Studienergebnisse zu warten. Aber anderen Kindern und deren Familien kann ihre Spende möglicherweise viel Leid ersparen.

Hirntumoren haben genetische Besonderheiten

Hirntumoren und deren Behandlungen ziehen oft schwerwiegende Spätfolgen für die Kinder nach sich. Selbst wenn der Krebs nicht bösartig ist, kann der Druck im Kopf gefährlich ansteigen und die Funktion von Gehirn und Nerven stören. Viele der geheilten Kinder leiden zum Beispiel unter Bewegungsstörungen, die ihre Lebensqualität erheblich einschränken. Pfister erforscht schon seit vielen Jahren das Erbgut von kindlichen Hirntumoren. Er hat unter anderem herausgefunden, dass einige pädiatrische Krebsarten des Gehirns genetische Besonderheiten aufweisen. Sein großes Ziel ist es, durch diese Kenntnisse eines Tages für jede Erkrankungsart eine spezifisch auf diese ausgerichtete, möglichst schonende Therapie zur Verfügung zu haben. „Aus Sicht eines Kinderonkologen ist das ITCC-P4-Projekt ideal, um die forschungsgetriebene Entwicklung neuer Medikamente für Hochrisiko-Krebsarten bei Kindern voranzubringen – in einem europaweiten, gemeinsamen Kraftakt“, sagt Pfister.

Auch in London, Paris, Rom, Zürich, Utrecht, Wien, Berlin und Barcelona charakterisieren Wissenschaftler kindliche Tumoren, jeweils auf unterschiedliche Krebsarten spezialisiert, und stellen Tumormodelle her. 21 Partner aus acht Staaten sind am ITCC-P4 beteiligt. Wöchentlich finden Telefonkonferenzen statt, zum Beispiel um zu entscheiden, welche Modelle über die internationale Plattform zur Verfügung gestellt werden. Über ihre Ergebnisse berichten die Forscher regelmäßig an die Europäische Kommission und auf internationalen Konferenzen.

So viele Vertreter aus verschiedenen Institutionen und Unternehmen haben oftmals unterschiedliche Interessen. Bei ITCC-P4 ziehen sie an einem Strang. Davon ist zumindest Böttcher überzeugt. „Egal, um welchen Partner es sich handelt“, sagt sie, „alle sind hochmotiviert, wirklich zu Ergebnissen zu kommen, um für krebskranke Kinder bestmögliche Therapien zu finden.“

AUCH INTERNATIONAL VERNETZT

Der Blick über den eigenen Tellerrand lohnt sich: Um seine Angebote weiterzuentwickeln, tauscht sich der Krebsinformationsdienst (KID) regelmäßig mit Organisationen aus, die im Ausland Patienteninformationen zu Krebs anbieten.

Auch wenn die Informations- und Unterstützungsangebote für Krebspatienten von Land zu Land sehr unterschiedlich sind, alle Anbieter, mit denen sich der KID in der International Cancer Information Service Group (ICISG) zusammengeschlossen hat, verfolgen ein gemeinsames Ziel: Sie möchten für Patienten, Angehörige und Interessierte leicht zugängliche und vor allem wissenschaftlich fundierte Angebote bereitstellen. Diese sollen dabei helfen, gut informierte Entscheidungen zu treffen, wenn es um die Früherkennung, Diagnostik oder Therapie geht. Auch sollen Betroffene bestmöglich bei der Krankheitsbewältigung unterstützt werden.

Ein Beispiel für die Zusammenarbeit innerhalb des Dachverbandes ist der gegenseitige Verweis auf die Partnerorganisationen. So stellt der Krebsinformationsdienst Ratsuchenden Kontaktdaten von geeigneten Anlaufstellen in ihrem Heimatland zur Verfügung. Das können zum Beispiel im Ausland lebende Deutsche sein, die einen Ansprechpartner für eine Therapie suchen. Auch in Deutschland lebende Angehörige mit Migrationshintergrund kontaktieren den KID, um Informationen für Krebspatienten im Herkunftsland einzuholen.

Die Krebsinformationsdienste tauschen sich regelmäßig über neue Entwicklungen, innovative Projekte und Best-Practice-Beispiele aus – was letztlich allen Partnern dabei hilft, ihre Beratungsan-

gebote zu verbessern. Ein wichtiger Punkt sind dabei gemeinsame Qualitätsstandards. Zudem können neue Informationsdienste in ihren Aufbaujahren von den Erfahrungen schon länger bestehender Institutionen profitieren. Auch hinsichtlich der Bewerbung der Informationsangebote liefert der Blick auf Dienste, die erfolgreiche Marketing-Konzepte etabliert haben, wertvolle Anregungen. Wie lassen sich zum Beispiel Nutzergruppen ansprechen, die die Angebote bislang nur wenig nutzen?

In manchen Bereichen verfolgen die Krebsinformationsdienste unterschiedliche Ansätze – beispielsweise im Umgang mit Inhalten, die die Nutzer selbst generieren. So bieten einige Dienste eigene Online-Plattformen an, um die Erfahrung und Unterstützung anderer Patienten für neu diagnostizierte Krebspatienten in einem geschützten Rahmen zugänglich zu machen. Eine Reihe von Partnerorganisationen ist zudem in angrenzenden Tätigkeitsfeldern aktiv. Sie bieten zum Beispiel psychosoziale Beratung an.

„Der internationale Austausch ist ein Geben und Nehmen, bei dem alle Beteiligten profitieren – das macht ihn auch für uns so wertvoll“, so Susanne Weg-Remers, die Leiterin des Krebsinformationsdienstes. „Klar ist aber auch, dass sich nicht alles 1:1 übertragen lässt, dafür sind die Gegebenheiten, auch gesundheitspolitisch, in den Ländern einfach zu unterschiedlich.“

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.

DAS DKTK – EIN VORBILD FÜR EUROPA?

28

DKTK

Das Deutsche Krebskonsortium (DKTK) gilt als Erfolgsmodell. Seit 2012 arbeiten Spitzenforscher zusammen, um vielversprechende Forschungsergebnisse möglichst schnell zum Patienten zu bringen. Mit Wolfgang Hiddeman, dem Sprecher des DKTK-Standorts München, sprachen wir darüber, ob sich das Modell auf die europäische Ebene übertragen lässt.



Herr Professor Hiddemann, seit 2012 existiert das DKTK. Kann das Modell als Vorbild für Europa dienen?

Wolfgang Hiddemann: Natürlich.

Wenn exzellente Forschungseinrichtungen engagiert miteinander kooperieren, wenn Expertise und Anstrengung gebündelt werden, nützt das der Krebsforschung und damit auch den Patienten. Das zeigt die Arbeit des DKTK. Innerhalb Europas gibt es ausgezeichnete Krebsforschung, deren Kompetenzen sicher besser miteinander verbunden werden können, als das bisher der Fall ist. Mit Cancer Core Europe wurde bereits ein wichtiger Schritt in diese Richtung gemacht. Allerdings gibt es auf europäischer Ebene einige organisatorische Herausforderungen, die wir national nicht haben.

Zum Beispiel?

Allein die rechtlichen Standards sind von Land zu Land unterschiedlich. Das beginnt in der Grundlagenforschung mit ethischen Standards, etwa dem Umgang mit embryonalen Stammzellen. Aber auch die Datenschutzbestimmungen sind beispielsweise beim Umgang mit genetischen Analysen unterschiedlich. Die Gesundheitssysteme sind ebenfalls nicht vergleichbar. Nicht zuletzt unterscheiden sich auch die finanziellen Rahmenbedingungen und das Niveau, auf dem sich die Forschung in den verschiedenen Ländern befindet.

Trotz der von Ihnen geschilderten Herausforderungen – halten Sie eine gemeinsam koordinierte europäische Krebsforschung für sinnvoll?

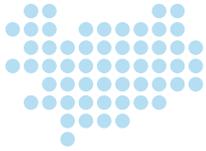
Ja, unbedingt. In absoluten Zahlen nehmen Krebserkrankungen in Europa zu. Das liegt vor allem an der gestiegenen Lebenserwartung der Menschen. Wir haben also ein großes gemeinsames medizinisches Thema. Ganz konkret bräuchte ein koordiniertes Vorgehen für die Forschung einige Vorteile: Die klinischen Ansätze sind inzwischen sehr differenziert. Es gibt heute nicht mehr „den Dickdarmkrebs“, sondern viele verschiedene Formen. Um gerade bei seltenen Untergruppen von Tumoren für eine Studie auf ausreichende Fallzahlen zu kommen, kann eine europaweite Vernetzung viel bringen. Außerdem können Blut- und Gewebeprobe zentral archiviert und für wissenschaftliche Begleit- und Folgeprojekte genutzt werden. Eine gemeinsame europäische Forschung könnte also den Erkenntnisgewinn vorantreiben und durch die Verzahnung der unterschiedlichen Disziplinen dazu beitragen, dass Forschungsergebnisse schneller in die klinische Entwicklung und Anwendung gelangen.

Wie könnte die Umsetzung konkret aussehen?

Eine Struktur, wie wir sie in Deutschland mit dem DKTK haben, kann auf Europa nicht eins zu eins übertragen werden. Innerhalb Deutschlands ist das Deutsche Krebsforschungszentrum für die Grundlagenforschung und translationale Forschung herausragend und dient dem DKTK deshalb als Kernzentrum.



Das **Deutsche
Krebskonsortium**
(DKTK)



In Europa gibt es aber mehrere solcher zentralen Institute. Aus diesem Kern ließe sich eine Struktur entwickeln, auf der man aufbauen kann. Zunächst sollten sich dabei alle Länder zusammmentun, die eine starke und vergleichbare klinische Forschung betreiben. Wichtig wäre außerdem eine von der Industrie möglichst unabhängige Forschung.

Also müssten die europäischen Länder mehr Geld für die Krebsforschung ausgeben?

Mehr Geld ist natürlich immer gut. Allerdings wäre meiner Ansicht nach schon viel gewonnen, wenn man Wissenschaftlern die Arbeit leichter machte. Durch verschiedenste Auflagen der EU haben sich die Ausgaben für eine klinische Studie deutlich

erhöht. Reichte das Geld, das die Deutsche Krebshilfe bereitstellt, in der Vergangenheit früher für sieben bis acht Studien, lassen sich mit der gleichen Summe heute gerade einmal zwei Studien finanzieren. Deshalb sind wir auch in Zukunft auf die Unterstützung der Industrie angewiesen.

Sie sprachen zu Beginn von den Herausforderungen für eine gemeinsame europäische Krebsforschung. Wie lange wird es dauern, um so ein von Ihnen vorgeschlagenes Konsortium zu initiieren?

Da darf man sich keine Illusionen machen. Wenn man das wirklich so entwickeln sollte, dauert das sicherlich Jahre. Am Ende kann man damit aber nur gewinnen.



MIT GUTEN VIREN UND SCHNELLEN SCHRITTEN

Unter den aktuell etwa 500 Doktorandinnen und Doktoranden im DKFZ stammt mehr als die Hälfte aus dem Ausland. Robin Njenga ist eine von ihnen. Die Kenianerin kam im Jahr 2010 für ihr Bachelorstudium nach Bremen, ging dann für den Master an die Uni Heidelberg und bewarb sich schließlich erfolgreich für eine Promotion im DKFZ.

→ Du hast dich entschieden, im DKFZ zu promovieren. Was waren dafür die wichtigsten Gründe?

Ich kannte das DKFZ schon durch einige Praktika während des Masterstudiums an der Universität Heidelberg und habe dann auch meine Masterarbeit im DKFZ gemacht. Dadurch wusste ich zum Beispiel schon, dass die Ausstattung hier hervorragend ist. In der Zeit habe ich dann über verschiedene Veranstaltungen die „PhD Community“ im DKFZ kennengelernt. Die gefiel mir wirklich gut. Und beides zusammen, also die Möglichkeiten, die man hier im DKFZ hat, und die Community, hat mich dann überzeugt.

Woran forschst du für deine Doktorarbeit?

Ich arbeite mit einem Virus, dem Adeno-assoziierten Virus 2. Das ist ein „gutes“ Virus, denn es verursacht beim Menschen keine Krankheit und man hofft, es zukünftig für Gentherapien nutzen zu können. Wenn jemand an einer Krankheit leidet, die durch einen bestimmten Gendefekt verursacht wird, könnte man mithilfe des Virus dann eine intakte Kopie des Gens ins Erbgut einbauen. Es gibt zum Beispiel Ansätze, um in Zukunft Patienten mit der Bluterkrankheit auf diese Weise zu behandeln, und auch in der Krebstherapie soll das Virus zum Einsatz kommen. Man versteht aber noch nicht im Detail, wie das Virus genau funktioniert. Ich versuche deshalb herauszufinden, was genau mit dem Virus passiert, sobald es in die Zelle gelangt, mit welchen Partnern es interagiert und wie die Folgen dieser Interaktion aussehen.

Du kennst die Helmholtz International Graduate School for Cancer Research inzwischen sehr gut. Kannst du kurz beschreiben, was das internationale Promotionsprogramm des DKFZ ausmacht? Das Schöne an dem Programm ist, dass es deinen Horizont als Wissenschaftlerin erweitert und dir bei ganz unterschiedlichen Dingen, die die Doktorarbeit

betreffen, weiterhilft. Zu Beginn meiner Promotion habe ich von den Anforderungen erfahren und war etwas skeptisch, ob ich das schaffen würde. Aber man sieht dann, dass es doch möglich ist, und lernt, dass all die verschiedenen Kurse, Posterpräsentationen und Konferenzen, an denen man teilnimmt, wirklich gut sind, weil sie dir die Möglichkeit geben, so viel Verschiedenes kennenzulernen. Man kann aus einer ganzen Reihe von wissenschaftlichen und nicht-wissenschaftlichen Kursen auswählen. Da geht es dann um Techniken, die man für die praktische Arbeit im Labor braucht, aber auch um ganz andere Dinge, wie zum Beispiel Zeitmanagement. Und es gibt auch Raum, um etwas auszuprobieren: Ich selbst habe unter anderem Schülerinnen und Schüler im Heidelberger Life-Science Lab betreut. Das hat wirklich Spaß gemacht.

Du lebst jetzt seit acht Jahren in Deutschland. Hast du schon irgendwelche deutschen Eigenschaften an dir entdeckt?

Ja, definitiv. Mein Verhältnis zur Zeit hat sich auf jeden Fall verändert. Zeit ist in Deutschland eine viel wichtigere Kategorie als in Kenia. Wenn man hier 15 Minuten zu spät kommt, ist der Termin eventuell schon vorbei. Eine andere Sache ist das Gehtempo. Ich gehe jetzt im Alltag schneller. Als mich meine Schwester besuchte, hat sie sich schon beschwert, dass ich immer so renne. Ich bin auch etwas direkter geworden. In Kenia ist Höflichkeit sehr wichtig, aber inzwischen rede ich wohl nicht mehr so sehr um den heißen Brei herum. Und noch etwas: Meine fahrerischen Fähigkeiten auf dem Rad haben sich dramatisch verbessert! Was ich jetzt alles auf dem Fahrrad transportieren kann...

Wie regelmäßig hast du in den letzten Jahren deine Familie gesehen?

Ich bin jedes Jahr zu Weihnachten nach Hause gefahren – auch um dem Winter ein bisschen zu ent-



An der Uni oder im Labor reicht Englisch völlig aus. Deutsch habe ich deshalb erst richtig in meiner WG und durch einen Nebenjob in einem Café gelernt.

fliehen. Meine Eltern und meine Schwester haben mich einige Male in Deutschland besucht. Aber nur im Sommer! Als ich meiner Mutter erzählte, dass ich wahrscheinlich nächstes Jahr zwischen September und Dezember meinen Dokortitel verliehen bekomme, sagte sie: „Du möchtest also, dass wir im Winter nach Deutschland kommen?“ (lacht)

Gibt es Dinge, die du in Deutschland vermisst?

Ja, sicher. Eine Sache, die vielleicht unbedeutend scheint: Kenianer machen bei jeder Gelegenheit Smalltalk. Egal, ob im Bus oder im Supermarkt – jemand, der zufällig vorbeikommt, spricht mit dir über irgendetwas. Das fehlt mir hier. Meine Freunde in Kenia sagen, dass ich das überkompensiere, wenn

ich zuhause bin. Manchmal vermisse ich auch meine Familie, aber übers Internet ist man ja jederzeit verbunden. Im Winter vermisse ich natürlich die Sonne, aber ich muss sagen, dass mir die Jahreszeiten wirklich gut gefallen. In Kenia gibt es nur Sonne und Regen. Der Wechsel der Farben, wenn im Frühling alles grün wird oder im Herbst rot und orange – das ist fantastisch.

Mit welchem Bild von Deutschland bist du hierhergekommen?

Um ehrlich zu sein, habe ich in der Schule nur etwas über die Weltkriege erfahren. Davon abgesehen, wusste ich, dass hier schöne Autos gebaut werden und dass es das Oktoberfest gibt. Inzwischen habe ich aber die verschiedenen Regionen mit ihren Dia-

lekten und Bräuchen kennengelernt. Zum Beispiel den Karneval in Köln, wo ich schon mehrmals war.

Wie steht es inzwischen um deine Deutschkenntnisse?

Ganz okay, denke ich, auch wenn Deutsch keine einfache Sprache ist. An der Uni oder auch im Labor reicht Englisch ja völlig aus. Deshalb habe ich die Sprache auch erst hier in Heidelberg in einer WG mit deutschen Zimmernachbarn richtig gelernt und auch durch einen Nebenjob in einem Café.

Du bist jetzt im vermutlich letzten Jahr Deiner Doktorarbeit. Weißt du schon, wie es danach weitergeht?

Forschung macht Spaß, aber es könnte sein, dass die Zeit im Labor dann vorbei ist. Ich habe mich auch noch nicht entschieden, wo es weitergehen wird – ich bin wirklich flexibel: „The world is my oyster.“ Aber ich mag Deutschland. Ich bin schon lange hier und kann mir vorstellen, zu bleiben. Vielleicht gehe ich auch zurück nach Kenia. Ich könnte mit meinem Dokortitel an der Universität lehren. Ich mag es, mit Menschen zu reden, und es macht sicher Spaß, Wissen zu vermitteln.

Das Interview führten //
Alexa Rieger und Frank Bernard
(aus dem Englischen übersetzt)

Afghanistan • Ägypten • Argentinien • Armenien • Aserbaidschan • Australien • Bangladesch • Belgien • Bolivien • Bosnien-Herzegowina • Brasilien • Bulgarien • Chile • China • Costa Rica • Deutschland • Ecuador • El Salvador • Estland • **Gemeinsam für ein Leben ohne Krebs** • Finnland • Frankreich • Gambia • Ghana • Griechenland • Großbritannien • Indien • Indonesien • Irak • Iran • Irland • Island • Israel • Italien • Japan • Jemen • Kamerun • Kanada • Kasachstan • **über 3000 Menschen** • Kenia • Kolumbien • Nordkorea • Kroatien • Kuba • Lettland • Libanon • Litauen • Luxemburg • Madagaskar • Malaysia • Marokko • Mauretanien • Mazedonien • Mexiko • Montenegro • Neuseeland • Niederlande • Nigeria • Österreich • Pakistan • Palästina • **aus mehr als 80 Ländern** • Peru • Philippinen • Polen • Portugal • Rumänien • Russland • Schweden • Schweiz • Serbien • Singapur • Slowakei • Spanien • Sri Lanka • Südafrika • Südkorea • Sudan • Syrien • Taiwan (Republik China) • Thailand • Tschechien • Tunesien • Türkei • Uganda • Ukraine • Ungarn • USA • Usbekistan • Venezuela • Weißrussland • Zypern •

Herkunft der Doktoranden und Postdocs im DKFZ



Preise



Die diesjährigen Preisträger des Erwin-Schrödinger-Preises sind die Heidelberger Wissenschaftler **Matthias Eder** (Universitätsklinikum Freiburg, DKTK und DKFZ), **Michael Eisenhut** (DKFZ, emerit), **Uwe Haberkorn** (Universitätsklinikum Heidelberg und DKFZ) und **Klaus Kopka** (DKFZ) (Bilder: von oben nach unten). Das interdisziplinäre Forscherteam hat eine Methode entwickelt, mit der sich Prostatakrebs nicht nur zuverlässiger diagnostizieren, sondern auch gezielt bekämpfen lässt. Die Forscher koppelten ein Molekül, das spezifisch an eine vermehrt auf Prostatakrebszellen vorkommende Struktur bindet, mit einem radioaktiven Liganden, dessen Strahlung die Zellen töten kann. Der mit 50.000 Euro dotierte Preis würdigt innovative Leistungen, die in den Grenzgebieten verschiedener Fächer der Medizin, Natur- und Ingenieurwissenschaften entstehen.



Rocío Sotillo vom DKFZ und vom Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) hat den mit 30.000 Euro dotierten Takeda Oncology Forschungspreis 2018 erhalten. Die Wissenschaftlerin untersuchte bestimmte genetische Veränderungen, die beim nicht-kleinzelligen Lungenkrebs häufig auftreten, und konnte eine Variante identifizieren, die zu besonders aggressiven Tumoren führt. Das Unternehmen Takeda Oncology vergibt den Preis für herausragende Forschung auf dem Gebiet der EML4-ALK-fusionierten Lungentumoren.



Neue Medikamente kostengünstiger und schneller entwickeln mit Hilfe von bildbasierten Analysen – dafür vergibt der Europäische Forschungsrat ERC einen „Proof-of-Concept-Grant“ an **Michael Boutros** vom DKFZ und von der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. Mit diesem Förderinstrument unterstützt der Forschungsrat Wissenschaftler dabei, das wirtschaftliche Potenzial ihrer in einem laufenden ERC-Förderprojekt entwickelten Ergebnisse oder Technologien weiterzuentwickeln.



Ann-Christin Baranski erhielt den diesjährigen Helmholtz-Doktorandenpreis im Forschungsbereich Gesundheit. Die Wissenschaftlerin hat im DKFZ ein radioaktiv markiertes Pharmakon entwickelt, mit dessen Hilfe sich Prostatakrebszellen sowohl über ein nicht-invasives bildgebendes Verfahren als auch während einer Operation lokalisieren lassen. Das Preisgeld beträgt einmalig 5.000 Euro sowie über einen Zeitraum von sechs Monaten weitere 2.000 Euro monatlich für einen Forschungsaufenthalt im Ausland.



Die Europäische Kommission zeichnete mit dem EU-Gesundheitspreis erstmalig herausragende Initiativen aus, die die Tabakprävention fördern. Mit „Aufklärung gegen Tabak e.V.“ erzielte **Titus Brinker** vom DKFZ, vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg und dem Universitätsklinikum Heidelberg den mit 15.000 Euro dotierten 2. Platz. Das von Brinker gegründete multinationale Netzwerk möchte unter anderem die schulische Tabakprävention verbessern und Raucher bei der Entwöhnung unterstützen.

Impressum

32. Jahrgang, Ausgabe 4/2018
ISSN 0933-128X

Herausgeber

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich

Ulrike Grönefeld
Leiterin Kommunikation und Marketing

Redaktion

Frank Bernard

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet

Dr. Janosch Deeg, Anna-Lena Henke, Christiane Meister,
Dr. Stefanie Reinberger, Alexa Rieger, Dorothee Schulte,
Hannah Walzer, Christina Wensky

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/einblick.de. Das Heft erscheint drei- bis viermal pro Jahr. Den digitalen *einblick* können Sie über die kostenlose einblick-App auf Ihrem iPad oder Android-Tablet 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/Vladystock
Innenteil: Tobias Schwerdt/DKFZ (S. 3 oben links u. unten rechts, S. 5, S. 6-9, S. 28, S. 30-32, S. 34 oben links), Jutta Jung/DKFZ (S. 3 unten links, S. 4 oben, S. 13 Mitte, S. 20/21, S. 34 oben Mitte), Christina Wensky (S. 3 oben rechts, S. 16-17), Shutterstock/Dmitry V. Petrenko (S. 16-18), Shutterstock/19sr81 (S. 17), Shutterstock/Alexander Ryabintsev (S. 18), Tsunaki Hongu/DKFZ (S. 4 unten), Bohm und Nonnen/DKFZ (S. 11, S. 29), Shani Dror und Carmit Levy/Tel Aviv University (S. 13 oben), Carmit Levy (S. 13 Mitte), Neta Erez (S. 13 unten), Shutterstock/Mikhail Grachikov (S. 14/15), Hannah Walzer (S. 18), NCT/Philip Benjamin (S. 19), Foto Alex (S. 23), Flugkraft (S. 24), Shutterstock/Melodist (S. 24), Van de Andres/DKFZ (S. 34, 2.v.o.l.), DKFZ (S. 34, 3.v.o.l.), Tim Wegner (S. 34, unten links), Konrad Gös/DKFZ (S. 34, oben rechts), Walter Mier (S. 34, unten Mitte), Titus Brinker/DKFZ (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 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



dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs