

1|2025
**ein
blick**

Die Zeitschrift des Deutschen
Krebsforschungszentrums



Risikofaktor: Sozialer Status

Wachsende Ungleichheit

In sozial benachteiligten Regionen erkranken deutlich mehr Menschen an Krebs als in wohlhabenden Gegenden.

Metabolische Nische

Tumoren schaffen sich durch ihren Stoffwechsel eine spezielle Umgebung. Damit beeinflussen sie auch die angreifenden Immunzellen.

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Liebe Leserinnen und Leser,

kann Armut krank machen? Dafür gibt es einige Anzeichen: So ist zum Beispiel in Deutschland die Lebenserwartung in den obersten Einkommensgruppen deutlich höher als in den niedrigsten. Bei Frauen beträgt der Unterschied mehr als vier Jahre, bei Männern sogar mehr als acht Jahre. Menschen mit einem niedrigeren sozioökonomischen Status leiden häufiger an chronischen Erkrankungen. Und sie sind auch häufiger von Krebs betroffen – das zeigten Forscherinnen und Forscher aus dem DKFZ, deren Studien wir in dieser Ausgabe vorstellen.

Die Ursachen für die gesundheitliche Ungleichheit sind vielschichtig und müssen noch näher erforscht werden. Klar ist jedoch: Das Potenzial der Krebsprävention wird in den verschiedenen sozialen Gruppen sehr unterschiedlich ausgeschöpft. Das gilt es zu ändern. Hier kommt der Präventionsforschung eine bedeutende Rolle zu, es sind aber auch weitere gesellschaftliche Akteure gefordert. Sie müssen gemeinsam Strategien entwickeln, damit ein Leben ohne Krebs keine Frage des Einkommens, des Schulabschlusses oder der Herkunft ist.



Eine interessante Lektüre
wünscht Ihnen **Frank Bernard**,
Redakteur des einblick.

8

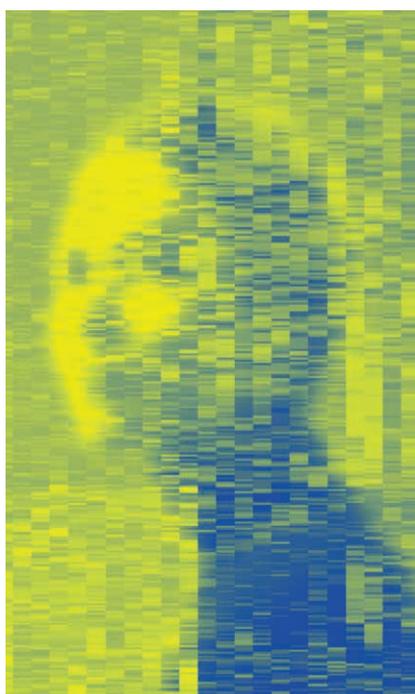
Die Botschaft des
Immunsystems entziffern



20

Risikofaktor: Sozialer Status





16

Gebündelte Kräfte

2 Editorial

4 News

6 **SERIE** | Die „Hallmarks of Cancer“

8 Die Botschaft des Immunsystems entziffern
Das Forschungsteam von Felix Hartmann untersucht den Stoffwechsel von Tumor- und Immunzellen, um zu verstehen, wer unter welchen Bedingungen die Oberhand gewinnt.

15 **INFOGRAFIK** | Kehlkopfkrebs

16 Gebündelte Kräfte
Die erste standortübergreifende Studie des NCT untersucht die Vorteile einer molekular gesteuerten Behandlung für Patientinnen und Patienten mit seltenen Krebserkrankungen.

18 Die Publikation
Macht ihr spezieller Zuckerstoffwechsel Krebszellen angreifbar?

20 **INTERVIEW** | Wachsende soziale Ungleichheit bei Krebs
Erkranken in wohlhabenderen Regionen Deutschlands weniger Menschen an Krebs als in sozial schwächeren?
Die Epidemiologin Lina Jansen berichtet über eine wachsende Ungleichheit, mögliche Ursachen und den Handlungsbedarf in der Krebsprävention.

25 **INTERVIEW** | „Vielen ist nicht bewusst, was es heißt, an Krebs erkrankt zu sein“

26 Ich forsche für ein Leben ohne Krebs

28 **SPENDE** | „Mein Erbe soll Hoffnung geben“

29 Nerven-Netzwerk im Bauspeicheldrüsenkrebs

30 Kooperationen & Netzwerk

32 Krebsinformationsdienst

34 Preise & Auszeichnungen

35 Impressum

Familiäres Darmkrebsrisiko

Das Risiko für Darmkrebs ist erhöht, wenn bei Verwandten Darmpolypen aufgetreten sind.

Darmpolypen sind zunächst gutartige Vorstufen von Darmkrebs. Sie können bei einer Vorsorge-Darmspiegelung entdeckt und dann direkt entfernt werden. Forschende vom DKFZ und vom NCT Heidelberg haben gemeinsam mit schwedischen Kollegen untersucht, wie das Darmkrebsrisiko einer Person und das Auftreten von Darmpolypen bei deren Verwandten zusammenhängen. Das Team um Mahdi Fallah nutzte dafür schwedische Datenbanken, in denen auch der jeweilige Verwandtschaftsgrad erfasst ist.

Es zeigte sich, dass das Darmkrebsrisiko bereits erhöht ist, wenn bei einem Verwandten ersten Grades Polypen entdeckt wurden, und zwar 1,4-fach im Vergleich zu Personen ohne familiäre Vorgeschichte. Steigt die Zahl der Verwandten mit Darmpolypen oder werden bei ihnen mehrfach Polypen entdeckt, so steigt auch das Darmkrebsrisiko. Zum Beispiel ist das Erkrankungsrisiko bei einer Person mit zwei oder mehr Verwandten ersten Grades, bei denen mehrfach Polypen diagnostiziert wurden, um das 2,4-Fache erhöht. Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, personalisierte Strategien zur Früherkennung von Darmkrebs zu entwickeln, die auf Personen mit einem familiären Risiko zugeschnitten sind.



Todesursachen neben Krebs

In den ersten Jahren nach der Diagnose zeigt sich bei Krebspatienten ein verändertes Muster an nicht-krebsbedingten Todesursachen.

Vor dem Hintergrund steigender Überlebenschancen bei Krebs haben Forschende des DKFZ das Spektrum der Todesursachen von Krebspatienten untersucht. Ein Team um Volker Arndt analysierte dazu Krebsregisterdaten aus Baden-Württemberg aus dem Zeitraum zwischen 2013 und 2020. Von den 422.959 erfassten Patienten verstarben in den ersten drei Jahren nach Diagnosestellung 144.949, das sind 34 Prozent. Die große Mehrheit der Sterbefälle war krebsbedingt.

16,2 Prozent der Todesfälle waren nicht bzw. nicht unmittelbar durch die Krebserkrankung bedingt. An erster Stelle der Nichtkrebs-Todesursachen standen Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Vor allem in der Altersgruppe der 20- bis 60-Jährigen war das relative kardiovaskuläre Risiko – verglichen mit der Allgemeinbevölkerung – deutlich erhöht. Betrachtet man die gesamte Studienkohorte, so kamen drei Nichtkrebs-Todesursachen signifikant häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung: Lebererkrankungen, Suizide und Infektionen. Todesfälle infolge von Lebererkrankungen bzw. Suizid waren im Vergleich rund doppelt so häufig.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer umfassenden Langzeitbetreuung von Krebspatienten, die nicht nur auf die Kontrolle von Rückfällen fokussiert ist, sondern auch potenzielle Langzeitfolgen der Therapie und psychische Belastungen berücksichtigt.



Therapieansprechen vorhersagen

Mit einem neu entwickelten Modell lässt sich die Wirksamkeit einer Therapie auf einen individuellen Hirntumor untersuchen.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom DKFZ und von der ShanghaiTech University haben ein Verfahren entwickelt, um Hirntumoren individueller Patienten besonders naturnah im Labor nachzubilden. Zum Einsatz kommen dabei zerebrale Organoide – eine Art „Mini-Gehirne“, die aus speziellen Stammzellen (iPS-Zellen) gezüchtet werden. In diesen Organoiden, die Gehirn-ähnliche Bedingungen aufweisen, lassen die Forschenden frisch entnommene Tumorproben heranwachsen. Auf diese Weise entsteht ein Abbild des Tumors, das die Vielfalt der Zelltypen, die komplexe Tumorumgebung und die molekularen Eigenschaften des Ursprungstumors genau nachahmt. Die Methode ist auf eine breite Palette von Tumoren des Zentralnervensystems anwendbar – von aggressiven Hirntumoren wie Glioblastomen bis hin zu Hirnmetastasen.

Mithilfe der Organoide konnte das Team um Haikun Liu in der Kulturschale Wirksamkeits-Tests durchführen, die das Ansprechen eines individuellen Tumors auf Chemotherapien oder andere Krebsmedikamente sehr gut widerspiegeln – ein entscheidender Schritt hin zu einer personalisierten Medizin. Bevor sie in der Patientenversorgung eingesetzt werden kann, muss die Methode jedoch noch weiter evaluiert werden.

Ein „Individualized Patient Tumor Organoid“, kurz IPTO: Das aus speziellen Stammzellen gezüchtete Gehirn-Organoid ist grün dargestellt, die Zellen des Mini-Tumors sind rot eingefärbt.

Wächter der Leberzellen

Ein Wächtermolekül verhindert, dass Zellen der Leber ihre Identität verlieren.

Forschende des DKFZ, des Hector Instituts für Translationale Hirnforschung (HITBR) und des Europäischen Laboratoriums für Molekularbiologie (EMBL) haben ein Molekül identifiziert, das in der Entwicklung von Leberzellen als „Wächter“ fungiert und ihre zelluläre Identität bewahrt. Für die Krebsmedizin ist die Entdeckung von großem Interesse, weil ein Identitätswechsel von Zellen inzwischen als grundlegendes Prinzip der Krebsentstehung gilt.

Normalerweise wird die Identität von Zellen während der Embryonalentwicklung festgelegt. Einmal ausdifferenziert, behalten sie ihre spezifische Funktion bei. Krebszellen hingegen können embryonale Programme reaktivieren und ihre Identität verändern, was als abnorme Plastizität bezeichnet wird. Dadurch sind Tumorzellen in der Lage, völlig andere Fähigkeiten hervorzubringen als ausdifferenzierte Zellen.

Das Team um Moritz Mall konnte nachweisen, dass das Wächtermolekül PROX1 in der Lage ist, bei Mäusen auch in Anwesenheit starker Krebstreiber die Bildung von Lebertumoren zu unterdrücken. Steigerten die Forschenden in Experimenten die Aktivität von PROX1, so wurden die Tumorzellen weniger wandlungsfähig. Die Entdeckung des Wächtermoleküls könnte Türen zu neuen Ansätzen öffnen, sowohl für die Prävention als auch für die Therapie von Leberkrebs.



HALLMARKS OF CANCER NR. 8:
"GENOME INSTABILITY AND MUTATION"

Fehler über Fehler

Krebszellen sind besonders anfällig für genetische Veränderungen. Das macht sie wandlungsfähig und schwer zu bekämpfen.

Hätten Sie gedacht, dass allein Ihre Dickdarmschleimhaut jeden Tag mehrere Milliarden neue Zellen produziert? In jeder einzelnen dieser Zellen, die nur wenige Tage alt werden, ist eine vollständige Kopie des Erbguts enthalten. Und das setzt sich aus nicht weniger als 3 Milliarden Einzelbausteinen zusammen. Sich teilende Zellen müssen also sehr viel DNA kopieren – möglichst ohne Fehler. Doch trotz aller Sorgfalt beim Kopieren entstehen in diesen Zellen täglich tausende Mutationen. Neben Kopierfehlern tragen dazu auch schädliche Einflüsse wie bestimmte Chemikalien oder UV-Strahlung bei. Damit sich im Erbgut nicht innerhalb kürzester Zeit zahllose Fehler ansammeln, hilft folglich nur eins: reparieren.

Zellen verfügen über verschiedene Werkzeuge, mit denen sie zum Beispiel fehlerhafte Bausteine austauschen oder gebrochene DNA-Stränge wieder zusammenführen können. Es sind nicht zuletzt diese Werkzeuge, die dem Erbgut Stabilität geben – eine Stabilität, die den Krebszellen fehlt.

Doch anders als bei gesunden Zellen ist das keineswegs zu ihrem Nachteil. Denn die vielen Veränderungen im Erbgut der Krebszellen verleihen ihnen immer wieder neue Eigenschaften, und das wiederum macht sie anpassungsfähig. Führt eine Mutation beispielsweise dazu, dass die Zelle vom Immunsystem nicht mehr

als gefährlich erkannt wird, so hat sie einen Überlebensvorteil. Zellen mit dieser Fähigkeit setzen sich dann nach und nach durch.

In den allermeisten Krebszellen ist mindestens eines der DNA-Reparaturwerkzeuge defekt. Zu den bekanntesten Beispielen zählen die BRCA-Proteine. Ist ihre Funktion beeinträchtigt, steigt bei betroffenen Frauen insbesondere das Risiko für Brust- und Eierstockkrebs enorm. Denn durch die zunehmende Zahl an DNA-Schäden steigt auch die Wahrscheinlichkeit, dass krebsfördernde Defekte auftreten oder Krebsbremsen durch Mutationen zerstört werden. Der teilweise Ausfall der DNA-Reparatur und die daraus resultierende Instabilität des Erbguts erleichtern es den Krebszellen also, all die Fähigkeiten zu erwerben, die wir in dieser Serie vorstellen.

Und wie so oft, wenn es um die Entstehung von Krebs geht, kommt hier ein „eigentlich“: Denn eigentlich sollten sich Zellen mit einem stark beschädigten Erbgut gar nicht teilen dürfen. Auch dafür gibt es einen Sicherheitsmechanismus. Denn eine Zelle prüft vor der Teilung, ob die Voraussetzungen dafür erfüllt sind. Dazu zählt, dass das Erbgut intakt ist. Andernfalls leitet die Zelle sicherheitshalber ihren eigenen Tod ein. Warum dies bei Krebszellen nicht passiert, lesen Sie in der nächsten Folge der „Hallmarks of Cancer“.

Die Hallmarks of Cancer



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



Aurélie Ernst leitet im Deutschen Krebsforschungszentrum die Nachwuchsgruppe Genominstabilität in Tumoren.

Frau Ernst, welche Rolle spielt die Genominstabilität in der Therapie?

Krebszellen, deren Erbgut besonders instabil ist, sind oft am schwierigsten zu bekämpfen. Die Instabilität kann jedoch auch Schwachstellen bieten, die für die Behandlung genutzt werden können. Ein Beispiel: Bei Krebszellen, deren DNA-Reparatur ohnehin schon beeinträchtigt ist, ist die Hemmung des Reparatur-enzym PARP1 eine Option. Im Erbgut sammeln sich dann so viele Schäden an, dass die Zellen ihren eigenen Tod einleiten. PARP-Inhibitoren kommen zum Beispiel bei fortgeschrittenem Brustkrebs zum Einsatz, wenn eine BRCA-Mutation vorliegt.

Von Veränderungen im Erbgut können nicht nur einzelne DNA-Bausteine, sondern auch größere DNA-Abschnitte oder ganze Chromosomen betroffen sein. Welche Rolle spielen solche strukturellen Veränderungen bei der Krebsentstehung?

Veränderungen der Chromosomenzahl und -struktur spielen dabei eine ganz wichtige Rolle. Punktmutationen wurden sehr detailliert untersucht, da sie im Vergleich zu strukturellen Varianten und insbesondere zu komplexen Umlagerungen einfacher zu charakterisieren waren. Bei Krebs sind strukturelle Varianten zehnmal seltener als Punktmutationen, haben aber eine größere Auswirkung, da sie einen viel größeren Teil des Genoms betreffen – teils Millionen von Basenpaaren. Tatsächlich entstehen die meisten Krebstreiber nicht durch Punktmutationen, sondern durch strukturelle Veränderungen.

An welchem Aspekt der Genominstabilität forschen Sie selbst?

Wir möchten herausfinden, wie die Chromosomeninstabilität zu massiven Umlagerungen im Genom führt, und systematisch aufschlüsseln, welche Auswirkungen das für die betroffenen Krebspatienten hat. Unsere Arbeiten reichen von der Grundlagenforschung bis zur Translation, beginnend mit der evolutionären Dynamik instabiler Tumoren über mechanistische Grundlagen der Chromosomeninstabilität bis hin zur Entwicklung neuer Ansätze für die Erkennung, Prävention und Behandlung von Tumoren mit Chromosomeninstabilität.

Die Botschaft des Immunsystems entziffern

Ein Forschungsteam des DKFZ untersucht den Stoffwechsel von Tumor- und Immunzellen, um zu verstehen, wer unter welchen Bedingungen die Oberhand gewinnt.

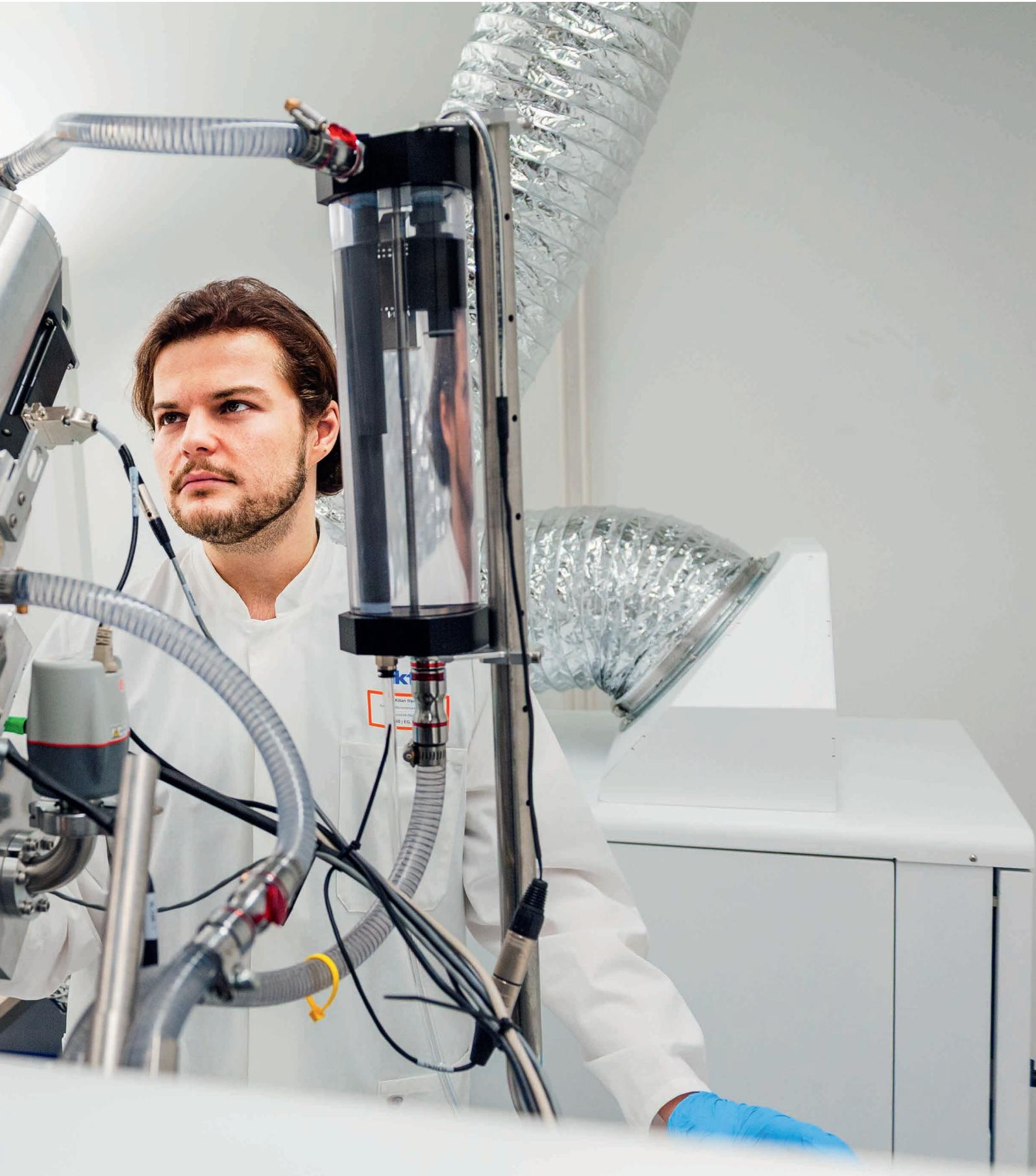
Text: **Stefanie Reinberger**

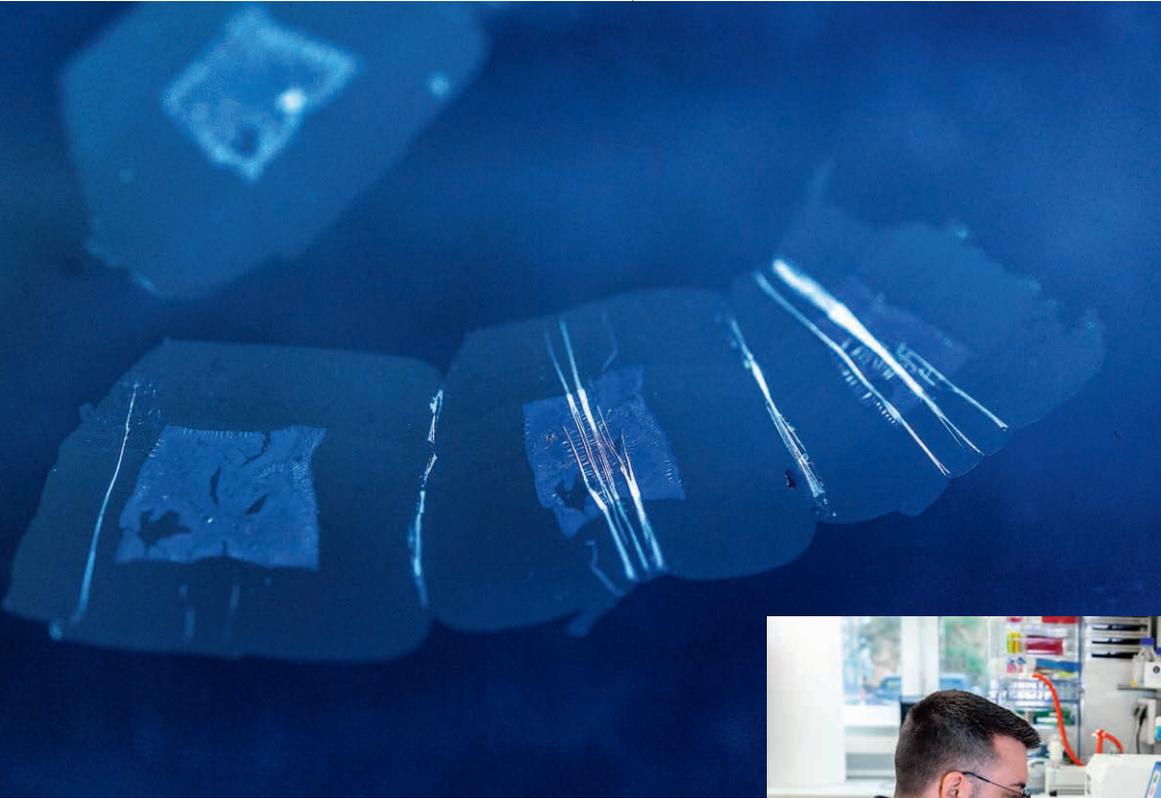
Fotos: **Petra Arnold**



Die Bildgebungsplattform MIBI (Multiplexed Ion Beam Imaging) ist eines der wichtigsten Werkzeuge des Teams. Sie ermöglicht es, in Gewebeproben mehr als 40 verschiedene Proteine gleichzeitig zu detektieren.







Das Team untersucht die Wechselwirkungen zwischen dem Immunsystem und der lokalen Gewebestruktur. Das soll unter anderem dazu beitragen, Krebsimmuntherapien weiterzuentwickeln.



W Wenn es im echten Leben nur immer so lief wie in einem Hollywood-Blockbuster: Egal ob Jedi-Ritter, Avengers oder Hobbits – trotz aller Rückschläge und erbitterter Kämpfe gewinnt am Ende immer das Gute. Auch beim Kampf zwischen Immunsystem und Krebs sind die Rollen klar verteilt, und eigentlich sind die Kräfteverhältnisse klar: Der Körper besitzt mächtige Abwehrtruppen, die dafür geschaffen sind, nicht nur Krankheitserreger aufzuspüren und zu beseitigen, sondern auch entartete Körperzellen zu erkennen und zu eliminieren. Und tatsächlich gelingt das dem Immunsystem tagtäglich. Dennoch geht dieser Kampf nicht immer zu Gunsten des

Immunsystems aus. Manchmal können sich Krebszellen im Körper durchsetzen und es entstehen Tumoren, die das Immunsystem immer wieder austricksen. Und selbst Immuntherapien, mit denen Onkologinnen und Onkologen die körpereigene Abwehr unterstützen wollen, können dann ins Leere laufen, sodass das Immunsystem „ausbrennt“ und im Kampf gegen den Krebs schließlich unterliegt.

Wie es dazu kommt, untersucht Felix Hartmann mit seinem Team am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). Er will wissen, wie sich das Wechselspiel zwischen Krebs und Immunsystem auf der Ebene des Zellstoffwechsels zeigt. Denn dieser könnte, so Hartmanns Überzeugung, darüber

entscheiden, ob am Ende der Tumor oder das Immunsystem die Oberhand behält, und auch darüber, ob eine Immuntherapie erfolgreich ist oder nicht.

DIE IMMUNBREMSE LÖSEN

Hartmann hat in Heidelberg Molekulare Biotechnologie studiert und ist nach Forschungsaufenthalten in Zürich und Stanford an den Neckar zurückgekehrt, ans DKFZ, wo er seit 2021 die DKTK-Nachwuchsgruppe Systemimmunologie und Einzelzellbiologie leitet (DKTK: Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung). Die körpereigene Abwehr hat ihn schon früh in seiner wissenschaftlichen Laufbahn in ihren Bann gezogen. „Das Immunsystem ist äußerst facettenreich mit den vielen unterschiedlichen Zelltypen und ihren Funktionen“, sagt er. Das Hin und Her zwischen Erregern und Immunsystem, aber auch zwischen Krebszellen und der Abwehr, wie beide Seiten immer wieder versuchen, dem anderen

zuvorzukommen, fasziniert den Forscher. Faszinierend ist auch die Frage, wie sich das Geschehen durch geeignete Therapien zu Gunsten des Immunsystems beeinflussen lässt. Prominent ist aktuell die Therapie mit sogenannten Checkpoint-Inhibitoren. Checkpoints sind Schaltstellen, die dabei helfen, das Immunsystem zu regulieren und beim Gesunden beispielsweise dafür zu sorgen, dass die Immunreaktion nicht überschießt und so mehr Schaden als Nutzen bringt. Eines der Ausweichmanöver, die Tumorzellen nutzen, um der körpereigenen Abwehr zu entgehen, ist, solche Checkpoints anzuschalten und damit die Immunantwort zu bremsen. Checkpoint-Inhibitoren lösen diese Bremse und kurbeln dadurch die Immunantwort gegen die Tumorzellen wieder an.

Große Erfolge werden insbesondere beim malignen Melanom verzeichnet, dem schwarzen Hautkrebs. Diese Tumoren der Haut sind im frühen Stadium gut heilbar.



Werden sie jedoch erst spät entdeckt, ist die Prognose deutlich schlechter. Bis vor wenigen Jahren starben Betroffene mit weit fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs, der bereits Fernmetastasen gebildet hatte, meist innerhalb von Monaten. Bei diesen Patientinnen und Patienten kommt heute eine Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren infrage – mit teils großem und lebensverlängerndem Erfolg. „Rund 50 Prozent der Behandelten sprechen gut auf diese Therapieform an“, betont der Biotechnologe. Doch was ist mit den anderen 50 Prozent, bei denen die Therapie keinen Erfolg zeigt? Was läuft bei ihnen anders?

„Auch bei diesen Patienten wird die Immunreaktion angekurbelt, doch die Zellen des Immunsystems können ihrer Funktion nicht richtig nachkommen“, sagt Hartmann. Es gehe eben nicht nur darum, ob viele Immunzellen mobilisiert werden und zum Tumor wandern. „Eine entscheidende Frage ist auch, ob sie überhaupt hineingelangen? Und sind sie dort funktionsfähig und greifen den Tumor an?“

STOFFWECHSEL-NISCHEN

Hartmann hat eine Hypothese dazu, warum die Immunantwort in manchen Fällen ins Leere läuft und schließlich ausbrennt. Tumoren sind bekanntermaßen in der Lage, ihre metabolische Umgebung zu verändern. Das heißt, sie schaffen Bedingungen, die für ihren eigenen Stoffwechsel vorteilhaft sind und so das Tumorwachstum begünstigen. „Wir gehen davon aus, dass Tumoren räumlich definierte Stoffwechsel-Umgebungen schaffen, sogenannte metabolische Nischen“, so Hartmann. Diese begünstigen aber nicht nur den Stoffwechsel der Tumorzellen. Die Bedingungen in den metabolischen Nischen sind zugleich nachteilig für

Die metabolische Nische des Tumors begünstigt nicht nur den Stoffwechsel der Krebszellen, die Bedingungen sind zugleich auch nachteilig für die angreifenden Immunzellen.

den Stoffwechsel der angreifenden Immunzellen – etwa, weil sie im Konkurrenzkampf um das Nährstoffangebot

unterliegen. Oder weil ihr Stoffwechsel unter den Bedingungen der Nische nicht optimal abläuft. Oder weil die Tumorzellen Stoffwechselprodukte abgeben, die die Immunreaktion unterdrücken.

Hartmann und sein Team untersuchen unter anderem mithilfe von Tumororganoiden, winzigen tumorähnlichen Strukturen, die sie in der Kulturschale züchten, wie die metabolischen Nischen im Gewebeverband überhaupt entstehen und wie sie funktionieren. Gleichzeitig interessieren die Forschenden sich dafür, wie der Stoffwechsel bei den einzelnen Akteuren aussieht und wie verschiedene Tumoren den Stoffwechsel von Abwehrzellen beeinflussen, um deren Funktion zu verändern.

EINZELZELLANALYSEN BRINGEN LICHT INS DUNKEL

Dafür nimmt das Forschungsteam einzelne Zellen ins Visier. Denn wie wir heute wissen, sind nicht nur die Zellen des Immunsystems äußerst vielfältig. Auch Tumoren bestehen aus einer Vielzahl von Zelltypen mit unterschiedlichen Eigenschaften. Um zu verstehen, was zwischen Tumor und Abwehr passiert, genügt deshalb der Blick aufs große Ganze nicht.





Die Forscherinnen und Forscher möchten verstehen, wie das Immunsystem lokal reguliert wird: Welchen Einfluss hat das Zusammenspiel mit den umgebenden Zellen in einem Gewebe?

Wie also gestaltet sich der metabolische Wettkampf zwischen Immunsystem und Tumor im Detail? „Das zu untersuchen, war mit bisherigen Techniken kaum möglich“, sagt Hartmann. Doch während eines Forschungsaufenthalts an der Stanford University in Kalifornien, USA, lernte er ein hochdimensionales Bildgebungsverfahren kennen.

Diese und andere verwandte Technologien wurden 2024 vom renommierten Fachmagazin Nature Methods zur Methode des Jahres gekürt. Dank der großzügigen Unterstützung durch die Dieter Morszeck Stiftung steht Hartmanns Team eine solche Bildgebungsplattform zur Verfügung. Damit ist es möglich, bis zu 40 verschiedene Proteine

gleichzeitig zu detektieren – etwa in Gewebeproben, die routinemäßig in der Klinik entnommen und aufbewahrt werden. Sie spiegeln die tatsächliche Situation einzelner Zellen im Tumor sehr gut wider. So lässt sich ein detailliertes Bild der Stoffwechselaktivitäten in diesen Zellen zeichnen.

VERRÄT DER STOFFWECHSEL DEN THERAPIE-ERFOLG?

Hartmann untersucht aktuell in Zusammenarbeit mit Kolleginnen und Kollegen vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg Proben von Patienten mit fortgeschrittenem malignem Melanom, die eine Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren erhalten. „Wir wollen wissen, ob es bestimmte Stoffwechsel-Eigenschaften gibt, die charakteristisch



Felix Hartmann (Bild links) und seine Forschungsgruppe möchten herausfinden, ob bestimmte Stoffwechsel-Eigenschaften eines Tumors Auskunft darüber geben können, ob eine Immuntherapie Aussicht auf Erfolg hat.



sind für Tumoren, bei denen die Immuntherapie wirksam ist beziehungsweise bei denen sie nicht wirkt“, sagt der Forscher.

Das, so die Hoffnung, könnte in der Zukunft Hinweise liefern, um Vorhersagen darüber zu treffen, ob eine Immuntherapie bei einem individuellen Tumor erfolgversprechend ist oder nicht. Bestimmte Merkmale des Stoffwechsels könnten dann eine Rolle bei der Therapieplanung spielen – bei der Entscheidung darüber, wer die Immuntherapie bekommt, und bei wem die Behandler andere Wege gehen müssen.

Gleichzeitig geht es auch darum, die molekularen Ursachen aufzudecken. „Wenn wir das verstanden haben, können wir nach neuen Therapieansätzen suchen, nach Schalthebeln, um Tumoren dahingehend zu beeinflussen, dass sie wieder auf die Immuntherapie ansprechen“, benennt Hartmann seine langfristige Vision.

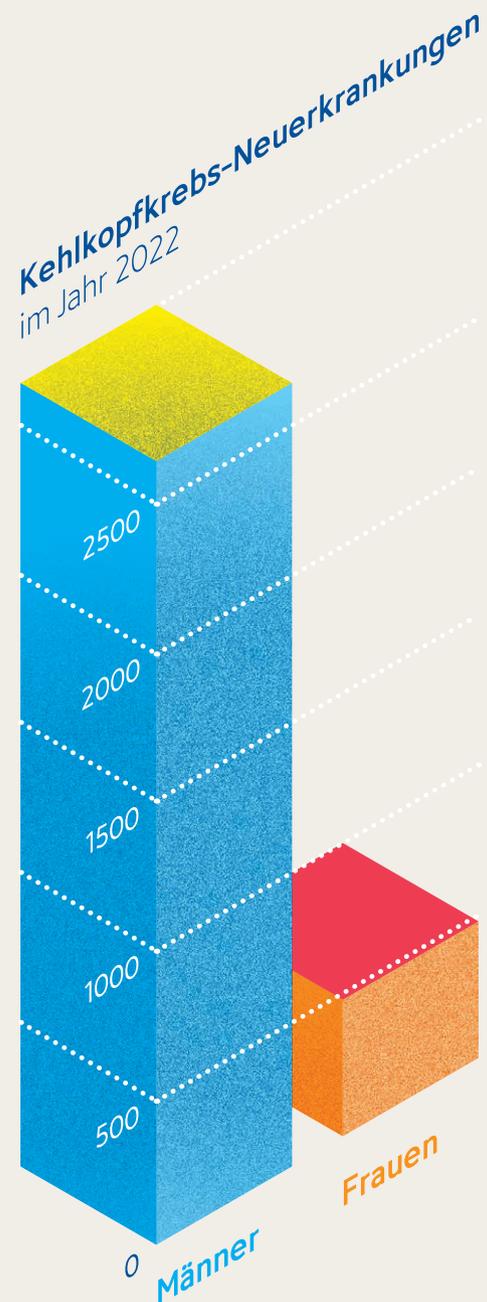
Kehlkopfkrebs

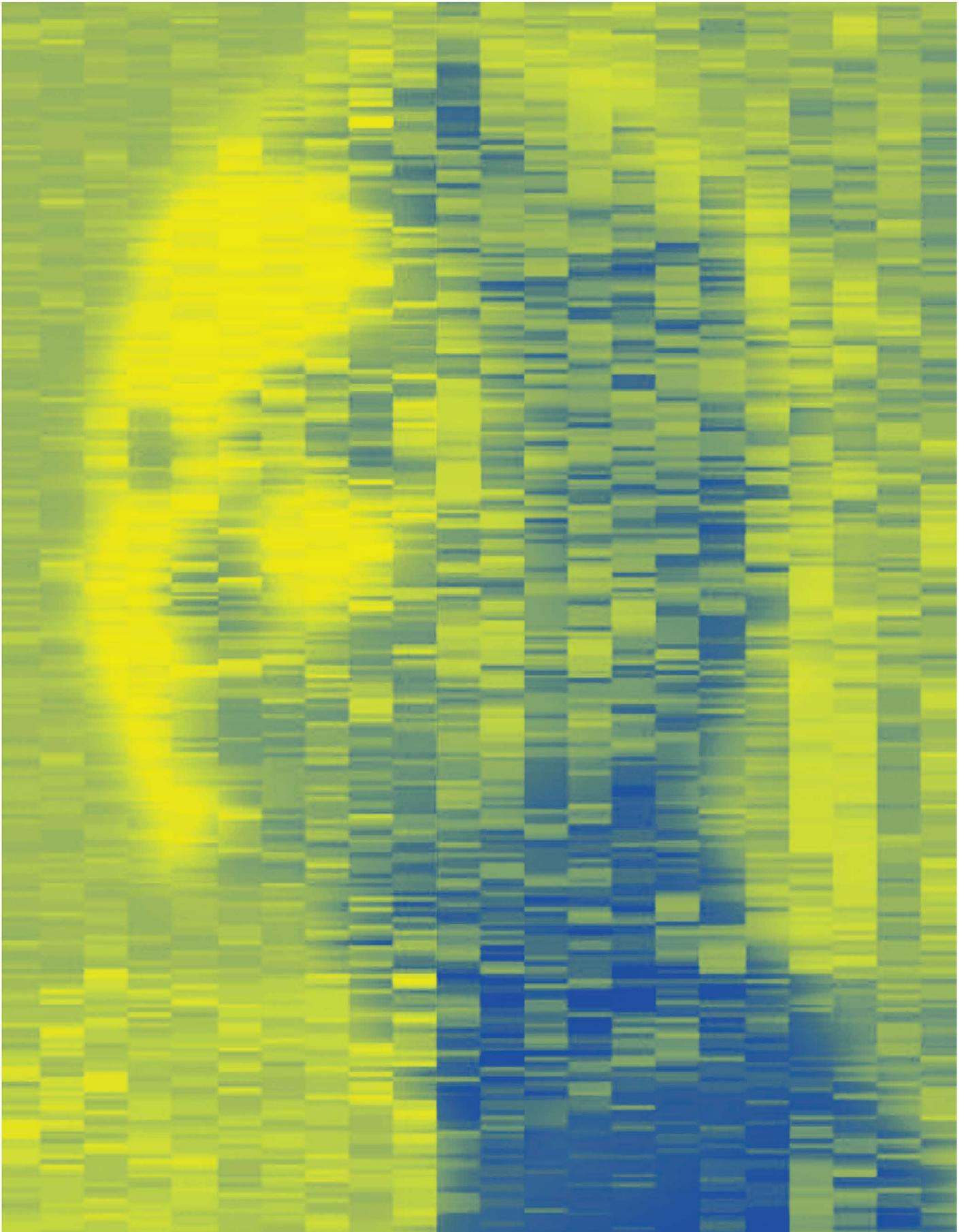
Über 5-mal so viele Männer wie Frauen erkranken daran

Männer erkranken sehr viel häufiger an Kehlkopfkrebs als Frauen. Dafür verantwortlich ist in erster Linie der Lebensstil: Regelmäßiger **Tabakkonsum** und übermäßiger Konsum von **Alkohol** sind die wichtigsten Risikofaktoren für diese Tumoren, insbesondere, wenn beides zusammenkommt.

Auch bestimmte krebserregende Substanzen wie Asbest erhöhen das Risiko. Für einen kleineren Teil der Fälle sind Infektionen mit Hochrisikotypen der humanen Papillomviren verantwortlich.

Jedes Jahr erkranken in Deutschland rund 3.100 Männer und Frauen an Kehlkopfkrebs. **Die Mehrheit dieser Fälle wäre vermeidbar.**





Gebündelte Kräfte

In diesem Jahr startet die erste standortübergreifende Studie des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT): RATIONALE untersucht die Vorteile einer molekular gesteuerten Behandlung für Patientinnen und Patienten mit seltenen Krebserkrankungen.

Menschen, die an einer seltenen Krebsart erkranken, haben eine signifikant schlechtere Prognose als solche mit häufigen Tumoren. Die Betroffenen erhalten oft eine späte oder zunächst falsche Diagnose. Und mangels kommerziellen Interesses fehlt es an aussagekräftigen klinischen Studien, wie sie individuell wirksam behandelt werden könnten. Um das zu ändern, hat das NCT einen seiner Arbeitsschwerpunkte auf seltene Krebserkrankungen gelegt.

„Die nun startende RATIONALE-Studie soll nachweisen, dass eine molekulare Steuerung der Therapie das Fortschreiten der Erkrankung deutlich effektiver bremsen kann als die Standardbehandlung“, erklärt Stefan Fröhling (NCT Heidelberg, DKFZ), der die Studie gemeinsam mit Hanno Glimm (NCT Dresden) und Richard Schlenk (Clinical Trial Center NCT Heidelberg) leitet. In den kommenden drei Jahren sollen ungefähr 750 Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen seltenen Krebserkrankungen in die Studie eingeschlossen werden. Die Zusammenarbeit aller sechs NCT Standorte bietet dabei enorme Vorteile: Sie können ihr Know-how in der Studie bündeln. „Zudem erleichtert und beschleunigt das bundesweite Einzugsgebiet die Rekrutierung von Patientinnen und Patienten“, so Richard Schlenk.

Methodisch setzt RATIONALE auf umfassende molekulare Analysen. Das bedeutet, dass die Forschenden Gene und Moleküle eines Tumors untersuchen, krankhafte Veränderungen identifizieren

und daraus personalisierte Therapien entwickeln. Eine wichtige Rolle wird dabei das interdisziplinäre molekulare Tumorboard spielen: Es empfiehlt für die Patientinnen und Patienten eine auf ihre molekularen Merkmale zugeschnittene klinische Studie oder – falls keine derartige Studie existiert – eine Off-Label-Behandlung mit Arzneimitteln außerhalb der zugelassenen Indikationen. „Für viele Patientinnen und Patienten, denen bisher aus praktischen und wirtschaftlichen Gründen Behandlungsoptionen fehlten, können wir zukünftig einen Unterschied machen“, sagt Hanno Glimm.

Bei der Entwicklung von RATIONALE waren Patientinnen und Patienten intensiv beteiligt. „Menschen mit seltenen Krebserkrankungen sind bisher zu kurz gekommen – sowohl was die Forschungsanstrengungen als auch was die Behandlungsmöglichkeiten angeht“, sagt Markus Wartenberg, Sprecher des NCT Patientenforschungsrats. „Mit RATIONALE haben wir unter Beteiligung von Betroffenen eine Studie konzipiert, die die Patientensicht berücksichtigt und neue Perspektiven bietet.“

Alle sechs Standorte des NCT bündeln ihr gemeinsames Know-how in einer Studie und schließen bundesweit Patientinnen und Patienten ein.



1. AUSGANGSFRAGE

Macht ihr
spezieller
Zuckerstoff-
wechsel
Krebszellen
angreifbar?

TITEL

„Targeting aldolase A
in hepatocellular carcinoma
leads to imbalanced glycolysis
and energy stress due to
uncontrolled FBP accumulation“

ERSTAUTOR

Marteinn Snaebjornsson

LEITERIN DER STUDIE

Almut Schulze
Deutsches Krebsforschungs-
zentrum

VERÖFFENTLICHT IN

„Nature Metabolism“
am 20. Januar 2025

2. HINTERGRUND

Die Glykolyse ist ein zentraler Stoffwechselweg, über den Zellen aus Zucker Energie gewinnen. Krebszellen galten lange als abhängig von der Energie, die sie durch die Glykolyse gewinnen – das Phänomen ist als „Warburg-Effekt“ bekannt. Heute weiß man, dass Krebszellen ihre Energie auch über andere Stoffwechselwege gewinnen können, sie sind hinsichtlich ihres Metabolismus sehr anpassungsfähig. Das Forschungsteam wollte herausfinden, ob im Zuckerstoffwechsel der Krebszellen dennoch ein Schwachpunkt liegt, der sie therapeutisch angreifbar macht.

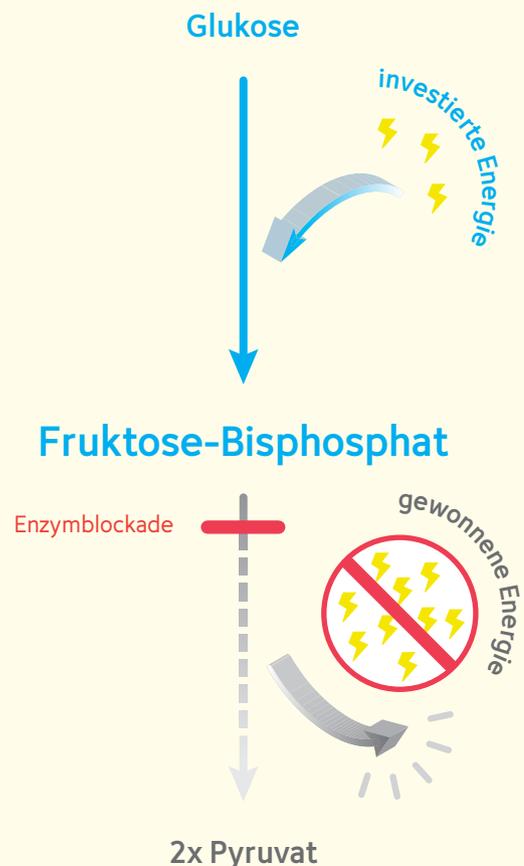
3. EXPERIMENTE UND ERGEBNISSE

Die Forschenden schalteten in Leberkrebszellen der Maus sowie in mehreren menschlichen Krebszelllinien zwei Enzyme aus, die an der Glykolyse beteiligt sind. Blockierte das Team einen der ersten Schritte des Stoffwechselweges, den das Enzym GPI übernimmt, so hatte dies keinen Effekt auf das Wachstum der Krebszellen. Unterdrückten die Forschenden jedoch die Aktivität der Aldolase A, die für einen späteren Schritt des Zuckerabbaues verantwortlich ist, so stellten die Leberkrebszellen ihre Teilungsaktivität ein. Das Zuckermolekül Fruktose-Bisphosphat, das normalerweise von dem Enzym weiterverarbeitet wird, sammelte sich in den Zellen an. Auch bei Leberkrebs tragenden Mäusen zeigte sich ein deutlicher Effekt, wenn bei ihnen Aldolase A genetisch ausgeschaltet wurde: Das Krebswachstum reduzierte sich und die Mäuse überlebten signifikant länger.

Eine gezielte Blockade der Aldolase A könnte deshalb eine vielversprechende Strategie sein, um Krebszellen zu bekämpfen. Gesunde Zellen verbrauchen weitaus weniger Glukose und tappen vermutlich nicht in die gleiche Falle wie die Tumorzellen. Der derzeit einzige verfügbare Hemmstoff der Aldolase wurde allerdings bislang nur experimentell untersucht und ist nicht als Medikament zugelassen. Das Heidelberger Team testet die Substanz nun auf ihr mögliches Potenzial in der Krebstherapie.

DIE ENERGIEFALLE

An der Glykolyse sind insgesamt zehn verschiedene Enzyme beteiligt, eines davon ist die Aldolase A. Schaltet man das Enzym aus, stoppt der Zuckerabbau an dieser Stelle und es sammelt sich Fruktose-Bisphosphat an. An diesem Punkt des Abbaus hat die Zelle jedoch ausschließlich Energie in den Stoffwechselweg investiert. Der eigentliche Energiegewinn würde erst in den nachfolgenden Schritten stattfinden.



4. FAZIT

Das Enzym Aldolase A ist für die Leberkrebszellen unerlässlich, obwohl der glykolytische Stoffwechselweg selbst offenbar entbehrlich ist. Die Zellen werden ohne die Aktivität des Enzyms in eine Art Energiefalle gelockt. Denn zunächst muss die Zelle Energie investieren, um das hochenergetische Zwischenprodukt Fruktose-Bisphosphat zu generieren. Die darin gebundene Energie ist für die Krebszellen dann aber nicht nutzbar. Dadurch verbraucht die Glykolyse Energie anstatt sie zu produzieren. Noch dazu wird durch den daraus resultierenden Energiemangel die Produktion von Fruktose-Bisphosphat weiter angeregt, wodurch sich der Effekt verstärkt. Das führt in den Leberkrebszellen über kurz oder lang zu einem massiven Energiedefizit. Der Zellzyklus wird gestoppt und das Tumorwachstum gehemmt.





Risikofaktor: **Sozialer Status**

Erkranken in wohlhabenderen Regionen Deutschlands weniger Menschen an Krebs als in sozial schwächeren? Spielen Einkommen, Bildung und Beschäftigung eine Rolle, wenn es um das Krebsrisiko geht? Diesen Fragen ist Lina Jansen nachgegangen. Im Interview berichtet die Epidemiologin über eine wachsende Ungleichheit, mögliche Ursachen und den Handlungsbedarf in der Krebsprävention.

Interview: **Nicole Silbermann**

Illustrationen: **Jens Bonke**

Frau Jansen, seit 2007 sinken für fast alle häufigen Krebsarten die altersstandardisierten Neuerkrankungsraten in Deutschland. Das ist doch eine gute Nachricht, oder?

Ja, das ist grundsätzlich eine sehr gute Nachricht! Doch leider relativieren unsere Studienergebnisse diesen positiven Trend. Es gibt sozusagen noch einen Trend hinter dem Trend, den wir aufspüren konnten. Und der ist leider nicht so positiv.

Welcher Frage sind Sie in Ihrer Studie nachgegangen?

Wir wollten herausfinden, ob die altersstandardisierten Krebsneuerkrankungsraten in allen Regionen Deutschlands gleichermaßen sinken, oder ob es vor dem Hintergrund sozioökonomischer Ungleichheiten womöglich Unterschiede gibt.

Was haben Sie genau untersucht?

In unserer Studie haben wir uns acht Bundesländer auf Kreisebene angeschaut, mit insgesamt 48 Millionen Einwohnern. Die 254 Kreise haben wir anhand des „Deutschen Index Multipler Deprivation“ in fünf unterschiedliche sozioökonomische Gruppen eingeteilt. Der Index basiert auf Statistiken des Zensus wie Einkommen, Bildung, Beschäftigung, kommunale Einnahmen und Ausgaben, Sozialkapital, Umwelt und Sicherheit. Kreise mit der besten sozioökonomischen Situation wurden in die Gruppe Q1 eingeteilt, Kreise mit der im Vergleich schlechtesten sozioökonomischen Situation in Gruppe Q5 – und die anderen Kreise in die ihnen jeweils entsprechenden drei anderen Gruppen, die dazwischen lagen. Und dann haben wir Daten der Krebsregister zu Krebsdiagnosen in diesen Kreisen aus den Jahren 2007 bis 2018 dazu ins Verhältnis gesetzt.

Und was kam heraus?

Zunächst einmal konnten wir feststellen, dass sich der positive Trend abnehmender altersstandardisierter Krebsneuerkrankungsraten im Verlauf des Untersuchungszeitraums grundsätzlich in allen fünf Gruppen abzeichnete.

Da klingt ein „Aber“ durch...

Richtig! Es zeigte sich, dass dieser Abwärtstrend in sozioökonomisch stärkeren Kreisen deutlich ausgeprägter war. Und: Im Laufe des Untersuchungszeitraums ging die Schere zwischen den Gruppen Q1 und

Q5 sogar immer weiter auf. Lag der Unterschied der Krebsneuerkrankungsraten zwischen diesen beiden Gruppen in 2007 bei Männern noch bei sieben Prozent, stieg er innerhalb von elf Jahren auf 23 Prozent an. Um diesen Unterschied etwas greifbarer zu machen: 2018 traten in den wohlhabendsten Kreisen pro 100.000 Männer 596 Neuerkrankungen auf, in den sozial schwächsten Kreisen hingegen 734! Auch bei Frauen stieg der Unterschied in der Krebsneuerkrankungsraten an, und zwar von sieben auf 20 Prozent. Da Krebsdiagnosen in den Krebsregistern immer nach Geschlecht erfasst werden, erfolgte die Auswertung unserer Studiendaten entsprechend für Männer und Frauen getrennt.

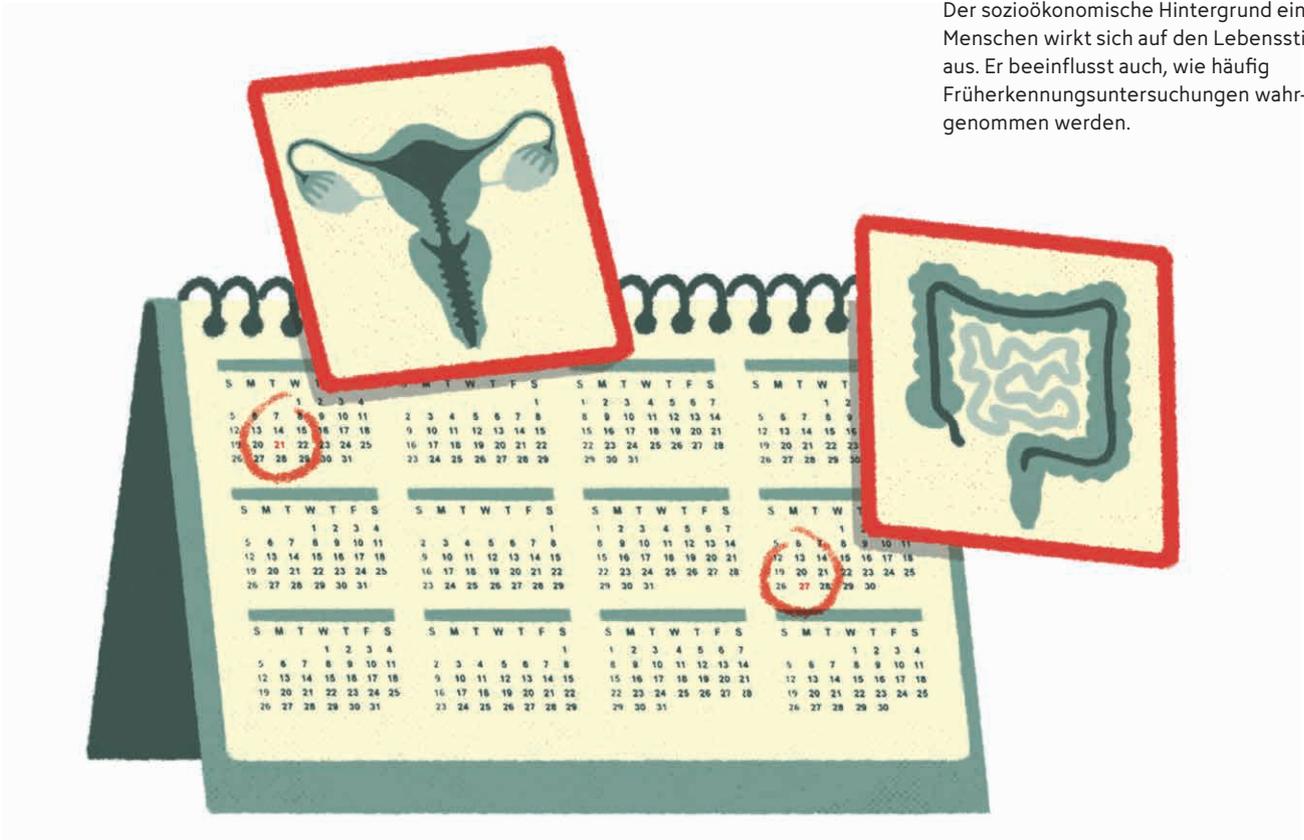
Haben die Ergebnisse Sie überrascht?

Dass es Unterschiede zwischen den sozioökonomischen Gruppen geben würde, damit hatten wir durchaus gerechnet. Doch dass die Unterschiede so groß ausfallen und im Laufe der Zeit in dem Maße zunehmen, das hat uns schon überrascht.

Im Jahr 2018 erkrankten von 100.000 Frauen in den wohlhabendsten Kreisen 39 an Lungenkrebs, in den sozial schwächsten Kreisen waren es 74.

Gab es auch Unterschiede im Hinblick auf verschiedene Krebsarten?

Ja, in unserer Studie haben wir neben den Krebsneuerkrankungsraten insgesamt auch die der vier häufigsten Krebsarten – Lungenkrebs, Darmkrebs, Brustkrebs und Prostatakrebs – berücksichtigt. Die größte Ungleichheit der Neuerkrankungsraten zwischen den Gruppen Q1 und Q5 zeigte sich bei Lungenkrebs. Hier geht die Zahl der Fälle bei Männern schon seit einigen Jahrzehnten zurück. Jedoch war der Rückgang während des Zeitraums, den wir uns angeschaut haben, in den wohlhabenderen Regionen deutlich stärker. Die Ungleichheit zwischen den sozial schwächsten und den wohlhabendsten Kreisen stieg dadurch von 43 auf 82 Prozent. Bei Frauen ist die Situation insofern anders, als Lungenkrebsfälle



Der sozioökonomische Hintergrund eines Menschen wirkt sich auf den Lebensstil aus. Er beeinflusst auch, wie häufig Früherkennungsuntersuchungen wahrgenommen werden.

insgesamt zunehmen. Aber auch hier hat sich der Abstand zwischen den sozioökonomischen Gruppen vergrößert: Die Ungleichheit wuchs von 58 auf 88 Prozent. Dass bei Lungenkrebs die Unterschiede zwischen den sozioökonomischen Gruppen generell hoch ausfallen würden, damit hatten wir gerechnet, da rauchassoziierte Krebsarten eng mit sozioökonomischen Faktoren verknüpft sind. Diese Unterschiede sind aber schon enorm.

Wie sah das bei den anderen Krebsarten aus?

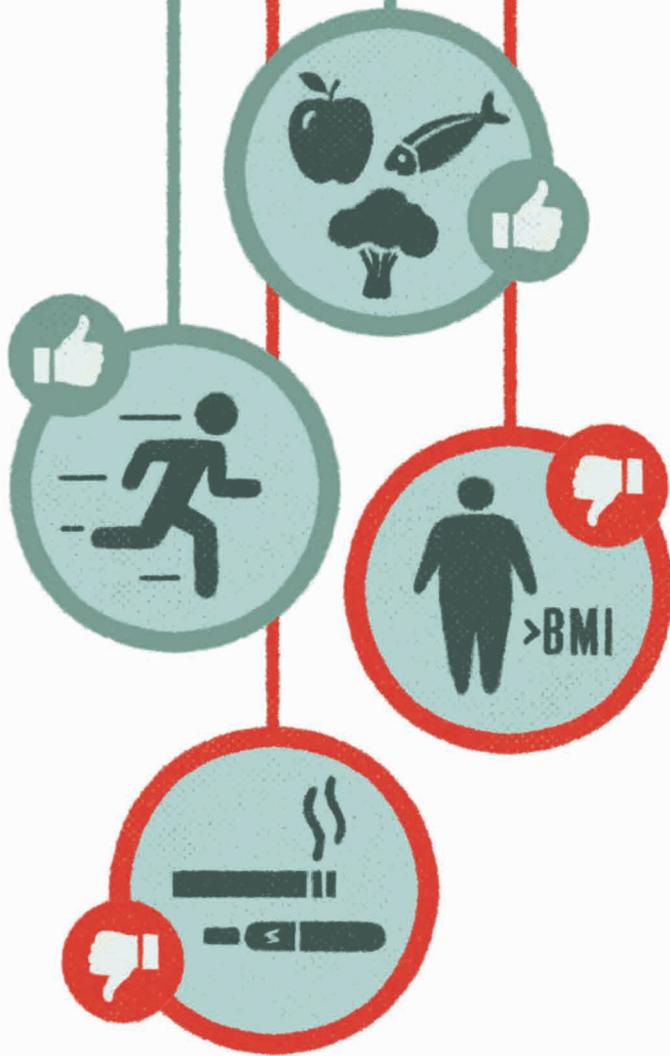
Bei Brustkrebs, der häufigsten Krebsart bei Frauen, konnten wir keine sozioökonomischen Unterschiede feststellen, auch nicht im Zeitverlauf. Das ist ein wirklich erfreuliches Ergebnis! Ein möglicher Grund dafür könnte das flächendeckende und gut organisierte Mammographie-Screening mit Einladungsverfahren sein. Bei Prostatakrebs konnten wir ebenfalls keine sozioökonomischen Unterschiede ausmachen. Das hat uns nicht überrascht, da bei Prostatakrebs – anders als bei anderen Krebsarten – lebensstilbedingte Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht oder geringe körperliche Aktivität keinen oder nur einen sehr geringen Einfluss haben. Bei Darmkrebs,

der wiederum durch diese Faktoren stark begünstigt wird, sah es dann wieder anders aus: Hier war bereits im Jahr 2007 sowohl bei Männern als auch bei Frauen ein Unterschied zwischen Q1 und Q5 zu beobachten, und der ist bis zum Jahr 2018 noch größer geworden. Die sozioökonomische Schere ging also weiter auf. Seit 2019 gibt es in Deutschland ein organisiertes Darmkrebscreening-Programm. Dass dadurch künftig die soziale Ungleichheit abnehmen wird, wäre zu hoffen. In weiterführenden Studien wollen wir das untersuchen.

Um wirksame Maßnahmen entwickeln zu können, muss man die Ursachen kennen.

Unterscheiden sich die Kreise hinsichtlich der medizinischen Infrastruktur?

Was die medizinische Infrastruktur angeht, besteht interessanterweise kein Anpassungsbedarf. Die in unserer Studie untersuchten Kreise aller fünf sozioökonomischen Gruppen unterschieden sich kaum voneinander hinsichtlich des Zugangs zum Gesundheitssystem, der Entfernung zum nächsten medizinischen Zentrum, der Ärztedichte oder der Anzahl an Krankenhausbetten.



Worin liegen dann mögliche Ursachen?

Die sozioökonomisch unterschiedliche Verbreitung von lebensstilbedingten Krebsrisikofaktoren wie der Häufigkeit von Tabakkonsum, Bewegungsmangel oder starkem Übergewicht trägt erheblich zur Ungleichheit bei Krebsneuerkrankungen bei. Das ist aus Studien bekannt und unsere Ergebnisse deuten in dieselbe Richtung. Insbesondere was die Prävention von Lungenkrebs und Darmkrebs angeht, wären wirksame Maßnahmen und Informationskampagnen notwendig, die die Menschen in sozioökonomisch schwächeren Regionen Deutschlands besser erreichen. Denn nur, wenn man weiß, wie groß das eigene Risiko tatsächlich ist, durch Rauchen oder

Übergewicht an Krebs zu erkranken, kann man eine verantwortungsvolle Entscheidung für einen gesünderen Lebensstil treffen. Unsere Studie zeigt aber nicht nur, dass es eine soziale Ungleichheit bei Krebsneuerkrankungen gibt, sondern dass diese Ungleichheiten deutlich zunehmen! Daher besteht aus unserer Sicht tatsächlich dringender Handlungsbedarf, die schwächsten Regionen durch eine wirksame Krebsprävention zu stärken. Dabei könnten auch Programme helfen, die die Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen fördern.

In welche Richtung wird Ihre künftige Forschung gehen?

Wir wollen natürlich schauen, wie sich die soziale Ungleichheit bei Krebsneuerkrankungsraten im weiteren Zeitverlauf entwickelt. Weiterhin möchten wir wissen: Was passiert eigentlich nach der Diagnose? Gibt es auch eine soziale Ungleichheit bezüglich der Behandlung von Krebspatientinnen und Krebspatienten? Die Beantwortung dieser Fragen wäre ein wichtiger Schritt hin zu einer besseren Versorgung an Krebs erkrankter Menschen in Deutschland.



Lina Jansen studierte in Osnabrück Kognitions-
wissenschaften und anschließend in Heidelberg
Medizinische Biometrie und Biostatistik. Nach
ihrer Promotion arbeitete sie im Deutschen
Krebsforschungszentrum zunächst als Postdoc,
seit 2020 ist sie dort für das Epidemiologische
Krebsregister Baden-Württemberg tätig.

„Vielen ist nicht bewusst, was es heißt, an Krebs erkrankt zu sein“

Karin Arndt ist Mitglied des Patientenbeirats Krebsforschung des DKFZ und zudem Vorstandsmitglied der Deutschen Sarkom-Stiftung.

Wir haben mit ihr über die Krebsprävention gesprochen und auch darüber, ob soziale Faktoren nicht nur die Neuerkrankungsrate, sondern möglicherweise auch den Verlauf einer Krebserkrankung beeinflussen könnten.

Frau Arndt, denken Sie, dass sich der gesellschaftliche Hintergrund einer Person auch auf den Verlauf ihrer Krebserkrankung auswirken kann?

Meiner Erfahrung nach schon. Wenn es darum geht, die richtigen Fragen zu stellen oder die richtigen Ärzte zu finden, sind Menschen mit einem höheren Bildungsniveau natürlich im Vorteil. Das gilt bei den seltenen Erkrankungen ganz besonders, weil sie im Bewusstsein der niedergelassenen Ärzte vielleicht nicht so präsent sind – für Sarkome kann ich das aus eigener Erfahrung berichten. Wenn dort zu Beginn nicht die richtigen Weichen gestellt werden, hat das unter Umständen einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose. Und wenn man sich dann nicht zu helfen weiß, wird es ganz schwierig. Hier sind alle Akteure gefordert, Strategien zu entwickeln, um zu verhindern, dass es zu Ungleichheiten kommt.

Wie kann man noch mehr Menschen mit dem Thema Krebsprävention erreichen?

Ich halte es für wichtig, die Gesundheitskompetenz der Menschen im Bereich der Krebsprävention zu verbessern. Wir müssen auf jeden Fall noch mehr in die Öffentlichkeit gehen, um deutlich zu machen, wie wichtig die Prävention ist. Es gibt ja bereits viele gute Programme, die man nutzen kann und über die Krankenkasse erstattet bekommt, im Bereich der Früherkennung zum Beispiel die Darmkrebsvorsorge. Oder die

HPV-Impfung. Als Patientenbeirat des DKFZ haben wir empfohlen, Programme für freiwillige HPV-Impfungen in Schulen zu etablieren. Die Impfung kann viele Krebsfälle verhindern – und in den Schulen könnte man alle Kinder und Jugendlichen erreichen, unabhängig vom sozialen Status oder dem Bildungsniveau der Eltern.

Wird das Thema Prävention im Alltag vielleicht auch verdrängt?

Es ist wichtig, in das Bewusstsein zu transportieren, dass wir selbst viel dafür tun können, nicht an Krebs zu erkranken. Natürlich spielt das Schicksal eine große Rolle, aber man kann eben auch viel selbst beeinflussen. Oft fehlt es aber an der Motivation, Gewohnheiten zu verändern. Weil man sich eben nicht in sein Leben reinreden lassen möchte. Oder weil's gerade so gut schmeckt oder man auf Alkohol nicht verzichten möchte. Und weil einem nicht klar ist, was es heißt, an Krebs erkrankt zu sein und vielleicht daran zu sterben. Das wird vielen erst bewusst, wenn sie entweder selbst betroffen sind oder Menschen aus dem näheren Umfeld.



Ich forsche für ein Leben ohne Krebs

Fabricio Loayza-Puch



**FABRICIO
LOAYZA-PUCH**

Leiter der Nachwuchsgruppe
Translationskontrolle und
Stoffwechsel



Der Salar de Uyuni, die größte Salzwüste der Erde, liegt in Bolivien, meinem Heimatland. Er beeindruckt durch seine endlose, schimmernde Landschaft und verwandelt sich während der Regenzeit in einen riesigen Spiegel, in dem Himmel und Erde miteinander verschmelzen.

MEIN WERDEGANG

1998 - 2004
Studium
(Bachelor in Biologie,
Master in Molekular-
biologie, Genetik
und Statistik)
Universidad Mayor de
San Simon,
Cochabamba, Bolivien

COCHABAMBA

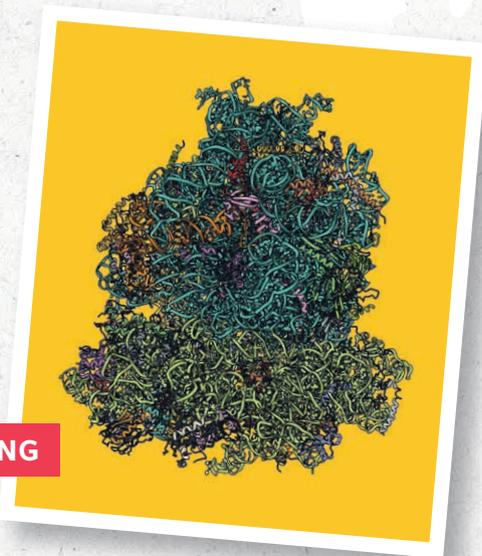
2010 - 2018
Netherlands Cancer Institute
Amsterdam, Niederlande

SEIT 2018
Deutsches Krebsforschungs-
zentrum
Heidelberg, Deutschland

2005 - 2010
Promotion
(Molekulare Onkologie)
Kyoto University
Kyoto, Japan

KYOTO

AMSTERDAM
HEIDELBERG



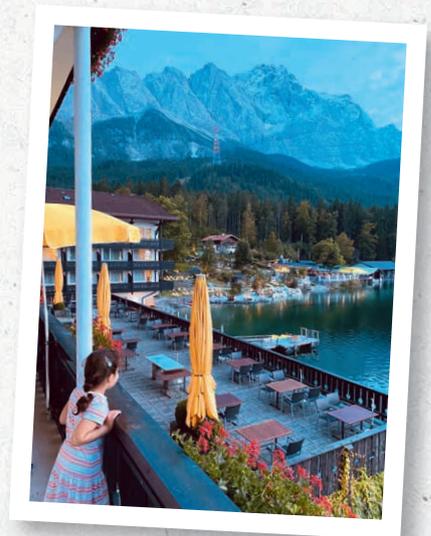
MEINE FORSCHUNG

Das Ribosom ist eine hocheffiziente molekulare Maschine, die genetische Informationen in funktionsfähige Proteine übersetzt. Dabei müssen verschiedene Komponenten zusammenarbeiten, um den korrekten Aufbau der Proteine aus seinen Bausteinen, den Aminosäuren, sicherzustellen. Unsere Forschung nutzt die Technik des Ribosomenprofilings. Damit möchten wir bisher unbekannte Proteine identifizieren und Aminosäure-Mangelzustände in Tumorzellen aufdecken, um so mögliche Schwachstellen im veränderten Stoffwechsel von Tumoren zu finden.

UND SONST?

Ich reise gerne mit meinen Liebsten, um neue Orte zu entdecken und dabei einzigartige Erfahrungen zu teilen.

“I enjoy traveling with loved ones, discovering new places and sharing unique experiences along the way.”



„Mein Erbe soll Hoffnung geben“

Jedes Jahr setzen zahlreiche Menschen das DKFZ als Erben ein – oft, weil sie Angehörige durch Krebs verloren haben oder von der Forschung fasziniert sind. Ein Team in der Privaten Forschungsförderung am DKFZ setzt den Willen der Erblasser um.

Was tun Sie, wenn das DKFZ eine Erbschaft erhält?

Rosina Lisker: Zunächst prüfen wir genau: Welche Wünsche hat die verstorbene Person geäußert? Wie ist die rechtliche Lage im Testament? Dann besichtigen wir möglichst bald die Wohnung des Verstorbenen, um notwendige Unterlagen zu finden, aber auch, um den Nachlass zu sichern. Als Erbe reicht unsere Verantwortung von rechtlichen und finanziellen Angelegenheiten bis hin zu praktischen Dingen – etwa dem Winterdienst an einer geerbten Immobilie. Anschließend verwerten wir Geldvermögen, Immobilien, Wertgegenstände und weitere Vermögenswerte.

Wie gehen Sie mit persönlichen Gegenständen eines Erblassers um?

Heike Schimmeier-Strugies: Jede Wohnung und jedes Haus sehen wir uns persönlich an. Gemeinsam mit vertrauenswürdigen Partnern lösen wir den Haushalt auf, spenden nicht Verkäufliches und geben Erinnerungsstücke an Freunde oder Angehörige weiter. Beim Verkauf einer Immobilie sind wir vielfach auf Expertenwissen vor Ort angewiesen, das können Nachbarn, die Gemeinde oder ein Immobilienbüro sein.

Gab es außergewöhnliche Nachlässe, die Ihnen in den Sinn kommen?

Heike Schimmeier-Strugies: Ja, zum Beispiel der eines Geschäftsmanns aus Süddeutschland. Aus den Unterlagen wissen wir, dass er früh ein notarielles Testament errichtet und dieses immer wieder an seine Lebensumstände angepasst hat – etwa nach dem Tod seiner Frau. Sein letztes Testament war handschriftlich und überraschend knapp: In dem setzte er das DKFZ als Alleinerben ein. Für uns wäre der Entscheidungsprozess interessant gewesen, aber leider haben wir darüber nichts erfahren.

Er hinterließ uns die Hälfte eines Grundstücks und Gebäudes, die wir

gemeinsam mit dem Miteigentümer an einen Lebensmittelmarkt vermieten. Seit Jahren fließen nun Einnahmen in hoher fünfstelliger Größenordnung kontinuierlich an das DKFZ.

Wie kann ich das DKFZ als Erben einsetzen?

Rosina Lisker: Dafür braucht es ein Testament. Einen Überblick über die rechtlichen Bestimmungen und Mustertestamente finden Sie in unserer kostenlosen Testamentsbroschüre, die Sie per E-Mail, Telefon oder auf der Website bestellen können. Eine persönliche Rechtsauskunft kann Ihnen dann ein zugelassener Rechtsanwalt bzw. Notar geben.



Informationen und Ansprechpartner für Sie

Michaela Jacobsohn
 nachlass@dkfz.de | 06221/425 446
 www.dkfz.de/Testament

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

Mit speziellen Mikroskopietechniken lassen sich die neuronalen Strukturen im Pankreastumor einer Maus sichtbar machen.



Nerven-Netzwerk im Bauchspeicheldrüsenkrebs

Bauchspeicheldrüsenkrebs ist von einem dichten Netz von Nerven durchzogen. Mit einem neu entwickelten Verfahren gelang es nun erstmals einem Team um Andreas Trumpp (DKFZ und Heidelberger Institut für Stammzelltechnologie und Experimentelle

Medizin, HI-STEM), solche Nervenzellen bei Mäusen molekular zu untersuchen. Es zeigte sich, dass der Pankreaskrebs die Genaktivität der Nerven für seine Zwecke umprogrammiert. Der Tumor wird dadurch in seinem Wachstum gefördert. Blockierten

die Forschenden bei den Tieren die Nervenfunktion, so wurde das Krebswachstum gehemmt und die Tumorzellen waren empfindlicher gegenüber bestimmten Chemotherapien und Immuntherapien.



Europäische Allianz in der Kinderonkologie

Im Beisein der niederländischen Königin Máxima unterzeichneten in Den Haag Vertreter des Prinses Máxima Centrums in Utrecht, des Institut Curie in Paris und des Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg ein Memorandum zur strategischen Zusammenarbeit für die europäische Kinderonkologie. Das im Jahr 2021 zwischen KiTZ und Prinses Máxima Centrum geschlossene Bündnis „EU CAN KIDS“ (European Alliance for a Childhood Without Cancer) wird damit um einen neuen Partner erweitert. Der mit Spendengeldern von jährlich drei Millionen Euro finanzierte Forschungsfonds der Allianz soll der europäischen Kinderkrebsforschung einen entscheidenden Impuls geben, um nebenwirkungsärmere und speziell auf Kinder zugeschnittene Therapien zu entwickeln.

Ziel der Allianz ist unter anderem, moderne Ansätze mit Immun- und zielgerichteten Therapien zu entwickeln und patientenspezifische Labormodelle zu etablieren. Ein weiterer Schwerpunkt ist der Ausbau von Infrastrukturen und die Förderung von Spitzenkräften in der Kinderkrebsforschung. Die Strukturen sollen beispielsweise auch die länderübergreifende Nutzung anonymisierter Patientendaten und Tumorproben zu Forschungszwecken erleichtern.

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



Hector Stiftung stockt Fördermittel erneut großzügig auf

Im vergangenen Jahr wurde das DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim bei einer ersten internationalen Evaluation exzellent bewertet. Auch aufgrund dieser Evaluation hat sich nun die Hector Stiftung II dazu entschieden, die Förderung bis 2036 zu verlängern und auf insgesamt 146 Mio. Euro aufzustocken. Damit soll die erfolgreiche Arbeit des Instituts im Bereich Präzisionsonkologie fortgesetzt und der zweite Forschungsbereich Prävention, Früherkennung und Survivorship weiter ausgebaut werden.

„Wir sind stolz darauf, dass das DKFZ-Hector Krebsinstitut schon heute zu einer besseren Versorgung der Krebspatienten in Mannheim beiträgt, zum Beispiel durch den frühen Zugang zu innovativen Therapien. Mit dem zusätzlichen starken Fokus auf Krebspräventionsforschung wollen wir außerdem einen Beitrag dazu leisten, dass in Zukunft weniger Menschen mit einer Krebsdiagnose konfrontiert werden“, erklärt der Stifter Hans-Werner Hector sein Engagement.

Das DKFZ-Hector Krebsinstitut wurde 2019 gegründet, um Ergebnisse aus der Forschung am DKFZ und an der Medizinischen Fakultät Mannheim aufzugreifen und in Innovationen für Patientinnen und Patienten zu überführen.

Das **DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim** ist eine Kooperation des DKFZ, der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und des Universitätsklinikums Mannheim. Es fördert die Zusammenarbeit zwischen Krebsforschern und Krebsmedizinern und trägt so dazu bei, den Transfer von Ergebnissen aus der Spitzenforschung in die medizinische Anwendung zu beschleunigen.



PEAK stellt sich unter dem Dach des NCT neu auf

Die Patienten-Experten Akademie für Tumorerkrankungen (PEAK), ein einzigartiges Schulungsprogramm für und mit Patientinnen und Patienten sowie ihren Vertretern, wird künftig unter dem Dach des NCT geführt. Bereits im Rahmen der NCT-Erweiterung von zwei auf sechs Standorte in Deutschland wurde PEAK als Teil des strategischen Konzepts mitentwickelt und erstmalig erprobt. Markus Wartenberg, Vorstand der Deutschen Sarkom-Stiftung und Sprecher des NCT Patientenforschungsrats, übergab zu Jahresbeginn den Staffelstab an die neue PEAK-Leitung, Ulrike Schmollinger. Ziel der Akademie ist es, den Patienten und Patientenvertretern die notwendigen Kompetenzen zu vermitteln, damit sie sich besser als aktive Partner in klinischen Studien beteiligen können. PEAK profitiert dabei von einem international renommierten Forschungsumfeld und erweiterten Möglichkeiten zur Vernetzung im Rahmen des NCT. Patientinnen und Patienten können die Forschung dank des Kursangebots auf der Grundlage ihrer eigenen Erfahrungen mitgestalten. Die Angebote bei PEAK stehen allen Interessierten offen, die sich aktiv in die Patientenbeteiligung in der klinischen Krebsforschung einbringen wollen.

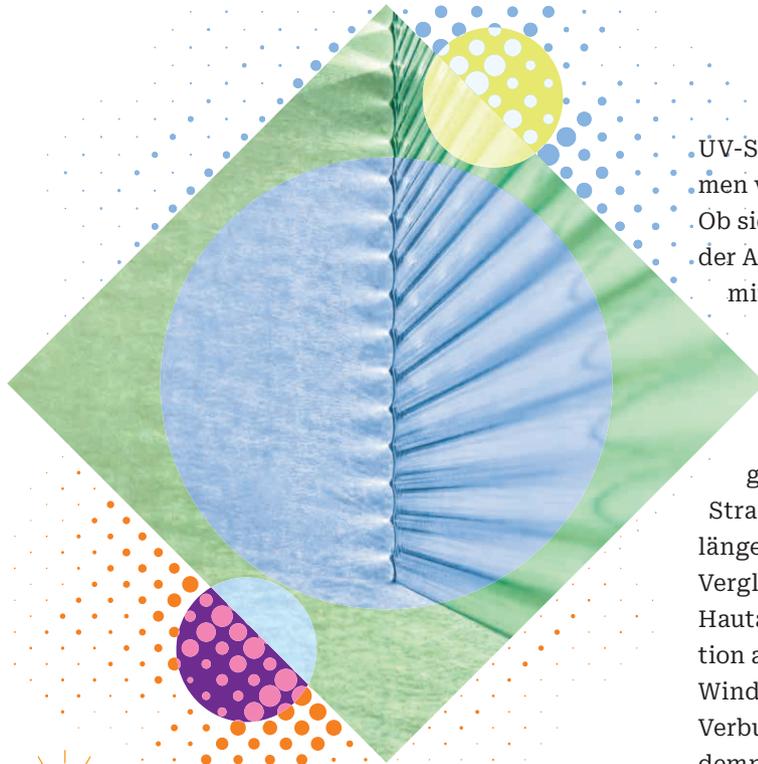
Das **Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)** ist eine langfristig angelegte Kooperation zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), exzellenten Partnern in der Universitätsmedizin und weiteren herausragenden Forschungspartnern an verschiedenen Standorten in Deutschland.

Mit seinen translationalen Standorten in Deutschland arbeitet das DKFZ daran, dass Forschungsergebnisse und -entwicklungen schneller im klinischen Bereich aufgegriffen werden können und bei Krebspatientinnen und -patienten ankommen. Jeder dieser Standorte wird gemeinsam vom DKFZ, exzellenten Partnern in der Universitätsmedizin und weiteren herausragenden Forschungspartnern getragen.



Schützen Autoscheiben vor UV-Strahlung?

Wie viel ultraviolette Strahlung eine Scheibe durchdringt, hängt von deren Bauart ab.



UV-Strahlung ist für die Entstehung der meisten Formen von Hautkrebs der Risikofaktor Nummer eins. Ob sie eine Fensterscheibe durchdringt, hängt von der Art der Verglasung ab. Verbund-Sicherheitsglas mit eingearbeiteten Folien filtert die schädlichen UVA- und UVB-Strahlen aus dem Sonnenlicht heraus. Eine Gefahr für einen Sonnenbrand oder Schlimmeres besteht daher nicht.

Anders sieht es bei sogenanntem Einscheiben-glas aus. Hier liegt die Durchlässigkeit für UVA-Strahlen bei etwa 60 Prozent. Das heißt: Wer sich längerfristig der Sonneneinstrahlung durch diese Verglasung aussetzt, riskiert Sonnenbrand, vorzeitige Hautalterung und auch Krebs. Je länger die Exposition anhält, desto größer ist das Risiko.

Windschutzscheiben von Autos werden meistens aus Verbund-Sicherheitsglas hergestellt. Hier besteht demnach so gut wie keine Gefahr, dass UV-Licht durchkommt. Seiten-, Rück- und auch Schiebefenster hingegen sind meistens so konstruiert, dass sie UVA-Strahlen passieren lassen. Das gilt übrigens auch für viele Fenster in Zügen, Bussen und Flugzeugen. Deshalb sind Schutzmaßnahmen empfehlenswert, vor allem bei längeren Fahrten und wenn Kinder mitfahren, denn ihre Haut ist sehr empfindlich gegenüber UV-Strahlung.

GEEIGNETE GEGENMASSNAHMEN

Eine mögliche Lösung des Problems besteht darin, Scheibenrollos, Sonnenblenden oder UV-Folien anzubringen. Aber Vorsicht: An den vorderen Seitenscheiben, also im 180-Grad-Sichtbereich des Fahrers, sind diese Schutzvorrichtungen nicht zulässig. Alternativ ist in diesem Bereich auf leichte, aber körperbedeckende Kleidung zu achten.



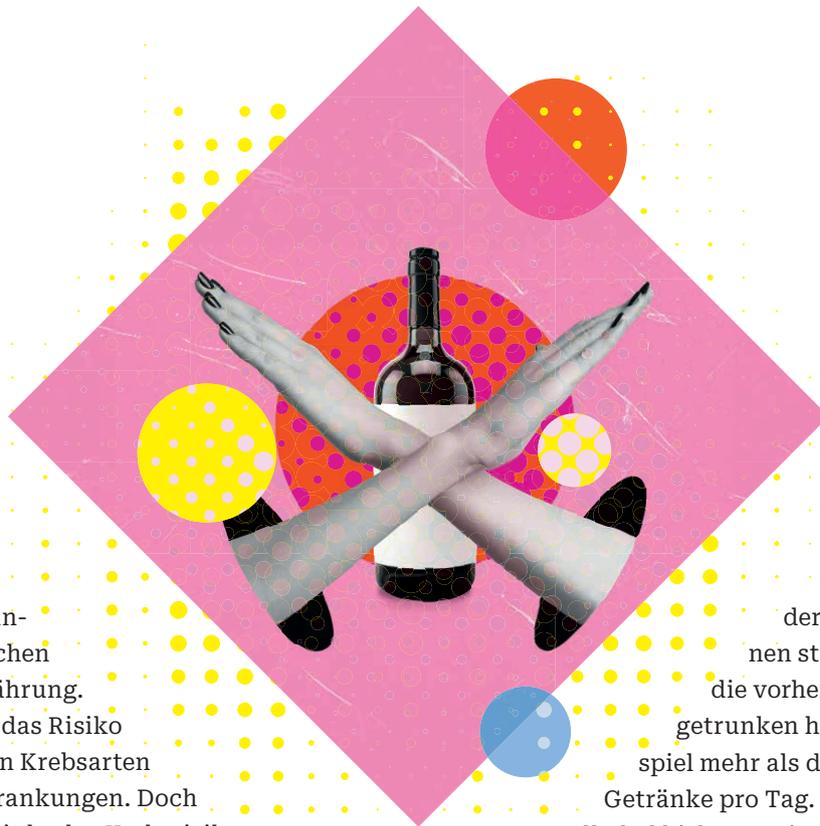
Fragen zu Krebs?

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.

ALKOHOL

Was bringt der Verzicht?

Studien weisen darauf hin, dass das Risiko für einige Krebsarten nach Alkoholverzicht wieder sinkt.



Es gibt keine Menge Alkohol, die bedenkenlos getrunken werden kann. So lautet die Einschätzung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. Denn Alkohol erhöht das Risiko für mindestens sieben Krebsarten und viele andere Erkrankungen. Doch wann und wie stark sinkt das Krebsrisiko wieder, wenn man zuvor viele Jahre Alkohol getrunken hat und nun aufhört? Die Internationale Krebsforschungsagentur IARC kam in einer Auswertung mehrerer Studien zu folgendem Schluss: Das Risiko für Speiseröhrenkrebs und Krebs im Mundraum sinkt wahrscheinlich durch Verzicht auf Alkohol mit der Zeit wieder. Für Kehlkopfkrebs, Brustkrebs bei Frauen und Darmkrebs fanden die Fachleute zumindest erste Hinweise, die einen Zusammenhang zwischen sinkendem Krebsrisiko und Alkoholverzicht nahelegen. Wie sehr das Krebsrisiko sinkt, ist zum einen abhängig von der Dauer des Verzichts: Deutliche Effekte konnten die Forschenden erst nach etwa 15 Jahren

oder mehr feststellen. Zum anderen ist der Effekt in der Regel bei Personen stärker ausgeprägt, die vorher sehr viel Alkohol getrunken haben, zum Beispiel mehr als drei alkoholische Getränke pro Tag. Für Menschen, die Alkohol bisher nur in Maßen getrunken haben, sind die Vorteile des kompletten Verzichts oder eines reduzierten Konsums noch schwer einschätzbar. Das liegt daran, dass die meisten bisherigen Studien alkoholabhängige Menschen beobachtet haben. Bis Fachleute eine endgültige Aussage treffen können, sind allerdings noch weitere Studien nötig, für die verschiedene Daten über einen langen Zeitraum gesammelt werden müssen. Wer auf Nummer sicher gehen möchte, sollte aber möglichst komplett auf Alkohol verzichten. Denn er ist nicht nur ein Risikofaktor für Krebs, sondern kann auch die Leber oder das Gehirn schädigen und das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen erhöhen.



Für ihre herausragende Forschung im Bereich der personalisierten Krebstherapie wurde **Melanie Böttger** (Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Standort Freiburg) mit dem Deutschen Krebspreis 2025 in der Kategorie „Translationale Forschung“ ausgezeichnet. Der Preis ist mit 7.500 Euro dotiert und wird jährlich von der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebsstiftung verliehen.



Lukas Bunse (Universitätsklinikum Mannheim und DKFZ) ist für die Entwicklung von Immuntherapien gegen bösartige Hirntumoren mit dem Heinz Maier-Leibnitz-Preis ausgezeichnet worden. Der von der Deutschen Forschungsgemeinschaft vergebene Preis ist mit 200.000 Euro dotiert und gilt als Deutschlands wichtigste Auszeichnung für Forscherinnen und Forscher in der Aufbauphase ihrer Karriere. In diesem Jahr erhalten insgesamt zehn Forschende den Preis.



Ana Banito (DKFZ und Hopp Kindertumorzentrum Heidelberg) und **Aurélie Ernst** (DKFZ) erhielten einen Consolidator Grant des Europäischen Forschungsrats (ERC). Die prestigeträchtige Förderung soll exzellente Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beim Ausbau ihrer unabhängigen Karriere unterstützen. Beide Forscherinnen erhalten Fördermittel in Höhe von zwei Millionen Euro.



Preise & Auszeichnungen



Der mit 50.000 Euro dotierte Meyenburg-Preis 2023/24 ging an **Michel Sadelain** von der Columbia University, New York. Der Arzt und Immunologe gilt als einer der Väter der CAR-T-Zell-Therapie, mit der heute bestimmte Blutkrebs-Erkrankungen selbst im fortgeschrittenen Stadium wirksam behandelt werden können. Der von der Meyenburg-Stiftung unter dem Dach des DKFZ vergebene Preis gehört zu den am höchsten dotierten Wissenschaftspreisen in Deutschland.



Frank Winkler (Universitätsklinikum Heidelberg und DKFZ) erhält den Brain Prize 2025. Der mit mehr als einer Million Euro höchstdotierte Forschungspreis der Neurowissenschaften und Neuromedizin wird von der dänischen Lundbeck-Stiftung vergeben. Winkler entdeckte, dass Nervenzellen des Gehirns mit Hirntumorzellen kommunizieren. Die Erkenntnis eröffnet völlig neue Behandlungsansätze. Der Neurologe teilt sich den Preis mit Michelle Monje von der Stanford University, USA.



Ivana Winkler (DKFZ) erhielt den Early Excellence in Science Award 2024 der Bayer Foundation in der Kategorie Data Science. Winkler konnte mit ihrer Arbeit aufdecken, dass der ständig wiederholte Umbau der Organe des weiblichen Fortpflanzungstrakts während des Sexualzyklus über die Jahre zu Fibrose und chronischer Entzündung führt. Der Preis ist mit 10.000 Euro dotiert.

39. Jahrgang, Ausgabe 1/2025
ISSN 0933-128X

Herausgeber

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich

Dr. Katharina Gudd
Stabsstelle Strategische Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion

Frank Bernard

Gestaltung

Bohm und Nonnen, Büro für Gestaltung GmbH,
Darmstadt

Druck

Bonifatius GmbH, Druck – Buch – Verlag, Paderborn

Abonnement

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

Nachdruck

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

Redaktionsanschrift

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

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Michaela Jacobsohn, Dr. Stefanie Reinberger,
Nicole Silbermann

Bildnachweis:

Titelbild: Jens Bonnke
Innenteil: Petra Arnold/DKFZ (S. 2/3 oben; S. 7; Innen-
teil: Petra Arnold/DKFZ (S. 2/3 oben; S. 7; S. 8-14;
S. 34 Mitte rechts), Jens Bonnke (S. 2/3 unten;
S. 20-24), Alex/Adobe Stock/Bohm und Nonnen
(S. 3 Mitte; S. 16), Kzenon/Adobe Stock (S. 4),

Haikun Liu/DKFZ (S. 5), Lina Jansen (S. 24 unten),
Jutta Jung/DKFZ (S. 25; S. 26 links), Jeremie Aouate/
Unsplash (S. 26 rechts), Fabricio Loayza-Puch (S. 27),
Nicolas Dross/NIC Heidelberg & Vera Thiel/HI-STEM/
DKFZ (S. 29), SuperPuay/iStock (S. 32), beast01/iStock
(S. 33), Britt Schilling/UK Freiburg (S. 34 oben links),
Uwe Dettmar (S. 34 oben Mitte), Marius Stark/DKFZ
(S. 34 oben rechts), Michel Sadelain (S. 34 unten
links), H. Schroeder/UKHD (S. 34 unten Mitte),
Bayer Foundation (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 Instagram, LinkedIn,
Bluesky, X und YouTube.

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

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT
KREBSINFORMATIONSDIENST

Fragen zu Krebs?
Wir sind für Sie da.



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



krebsinformationsdienst@dkfz.de



www.krebsinformationsdienst.de





dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT