



1 | 2022
**ein
blick**

Die Zeitschrift des Deutschen
Krebsforschungszentrums



Therapie- resistenz überwinden

Ein Gegner mit vielen Gesichtern

In einem Tumor finden sich Krebszellen mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften. Das erschwert die Behandlung und begünstigt Resistenzen.

Sensibles Gleichgewicht

Krebszellen stehen in engem Austausch mit ihrer Mikroumgebung. Bietet das neue Angriffspunkte für die Therapie?

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Liebe Leserinnen und Leser,

mehr als 3,5 Milliarden Jahre hat es gedauert, bis sich aus den allerersten Lebewesen der Mensch entwickelt hat – eine schier unvorstellbare Zeitspanne. Doch evolutive Prozesse erstrecken sich nicht immer über mehrere Erdzeitalter. Im Kleinen spielen sie sich mitunter deutlich schneller ab – so auch in einem Tumor: Denn Krebszellen haben meist nicht nur viele „Nachkommen“, sie verändern sich auch sehr rasch. Beides gemeinsam führt dazu, dass sich der Tumor im Laufe der Erkrankung zu einem äußerst heterogenen Gebilde entwickeln kann – und damit zu einem Gegner mit vielen Gesichtern. Für die Therapie sind die teils sehr unterschiedlichen Eigenschaften der Krebszellen eine enorme Herausforderung. Ein großes interdisziplinäres Forschungskonsortium, das wir in dieser Ausgabe vorstellen, widmet sich deshalb nun der Tumorevolution und der damit eng verbundenen Heterogenität der Krebszellen. Die Forscherinnen und Forscher möchten unter anderem herausfinden, wie sich zukünftig Therapieresistenzen oder die Bildung von Metastasen verhindern lassen. Eine ihrer Strategien dabei: Sie schauen sich die Krebszellen einzeln an.



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



20

Sensibles Gleichgewicht





16

Willkommen in Musterberg!



10

Resistenzen überwinden



2 Editorial

4 News

6 Serie: Die „Hallmarks of Cancer“

Was macht eine Krebszelle zur Krebszelle? In einer neuen Serie stellen wir grundlegende Merkmale vor, die nahezu alle Krebszellen kennzeichnen.

10 Resistenzen überwinden

Tumorzellen durchlaufen mit dem Fortschreiten der Erkrankung einen evolutiven Prozess, der ihnen immer neue Eigenschaften verleiht. Das erschwert die Behandlung und begünstigt Resistenzen.

16 Willkommen in Musterberg!

Wir betrachten eine deutsche Musterstadt mit 100.000 Einwohnern: Leben dort inzwischen mehr alte als junge Menschen? Wie viele Personen erkranken an Krebs? Und wie viele Krebsfälle wären vermeidbar?

20 Sensibles Gleichgewicht

Krebszellen interagieren mit ihrer Mikroumgebung und beeinflussen diese. Das leistet der Erkrankung Vorschub und birgt Angriffspunkte für die Therapie.

25 Spenden

26 Kooperationen & Netzwerk

28 Der Gliomforscher

David T.W. Jones forscht zur Molekulargenetik kindlicher Hirntumoren. Wie es dazu kam? Nicht zuletzt auch durch Zufall, sagt er.

32 Krebsinformationsdienst

34 Preise & Auszeichnungen

35 Impressum

Patienten beteiligen

Die Nationale Dekade gegen Krebs hat die „Allianz für Patientenbeteiligung in der Krebsforschung in Deutschland“ ausgerufen.

Krebspatientinnen und -patienten sollen zukünftig deutlich stärker in die Krebsforschung einbezogen werden. Die 2019 gestartete Nationale Dekade gegen Krebs setzt deshalb in diesem Jahr einen Schwerpunkt auf das Thema Patientenpartizipation. „Wir schlagen heute ein neues Kapitel in der Krebsforschung auf“, erklärte Bundesforschungsministerin Bettina Stark-Watzinger, die den

Start der Allianz am diesjährigen Weltkrebstag bei einem Besuch des Deutschen Krebsforschungszentrums verkündete. Die Mitglieder der Allianz setzen sich dafür ein, dass Patientenbeteiligung in der Krebsforschung in Deutschland langfristig zu einem neuen Standard wird. Um die Perspektive der Betroffenen noch enger einzubinden, hat das DKFZ bereits 2018 als erste Einrichtung in

Deutschland einen Patientenbeirat für Forschung eingerichtet. Dies sei auch als Zeichen für einen Kulturwandel hin zu mehr Partizipation zu verstehen, betonte Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender des DKFZ und Ko-Vorsitzender des Strategiekreises der Nationalen Dekade gegen Krebs. So solle zukünftig beispielsweise stärker in die Forschung einfließen, wie sich eine Therapie auf die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten oder ihre Berufsausübung auswirkt.

Möchten die patientenzentrierte Krebsforschung stärken (v.l.): Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender des DKFZ, Bettina Stark-Watzinger, Bundesministerin für Bildung und Forschung, Jan Geißler, Gründer und Geschäftsführer der Patientenorganisation Patvocates.



78,5 Millionen Euro für Erweiterung

Herausragende Förderung ermöglicht den Ausbau des DKFZ-Hector Krebsinstituts an der Universitätsmedizin Mannheim.

Seit seiner Gründung im Jahr 2019 fördert die Hector Stiftung II das DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim. Das Institut 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 Ergeb-

nissen aus der Spitzenforschung in die medizinische Anwendung zu beschleunigen. Um dem DKFZ-Hector Krebsinstitut nach einer erfolgreichen Gründungsphase ein nachhaltiges Zukunftskonzept zu ermöglichen, hat die Stiftung ihre Förderung nun aufgestockt: Sie finanziert das Institut über die kommenden zehn Jahre mit insgesamt 78,5 Millionen Euro. Die Aufstockung ermöglicht unter anderem, wichtige neue

Trends in der Krebsforschung aufzugreifen. Bei einer Feierstunde zur Erweiterung, an der auch die baden-württembergische Wissenschaftsministerin Theresia Bauer teilnahm, dankten die Vertreter der Kooperationspartner dem SAP-Mitbegründer und Stifter Hans-Werner Hector für sein außergewöhnliches Engagement. Es ermögliche den Aufbau einer modellhaften Einrichtung mit internationaler Strahlkraft.

Darmkrebsrisiko Übergewicht

Dauerhaft Übergewichtige erkranken bis zu zweieinhalbmal häufiger an Darmkrebs als Menschen, die ihr Leben lang Normalgewicht gehalten haben.

Zahlreiche Krebsarten treten bei übergewichtigen Menschen häufiger auf als bei Normalgewichtigen - unter anderem auch Darmkrebs. Forscherinnen und Forscher am DKFZ haben nun untersucht, ob für das Darmkrebsrisiko neben dem Ausmaß des Übergewichts auch entscheidend ist, über welchen Zeitraum ein Mensch übergewichtig ist. Das Team um Hermann Brenner nutzte dazu die Daten von 5635 Darmkrebspatienten sowie 4515 Kontrollteilnehmern ohne Darmkrebsdiagnose, die im Rahmen der seit 2003 laufenden DACHS-Studie befragt worden waren. Sie hatten dabei unter anderem Angaben zu ihrem Gewicht in verschiedenen Lebensaltern gemacht.

Es zeigte sich, dass das Darmkrebsrisiko mit der Anzahl der übergewichtigen Lebensjahre und dem Ausmaß des Übergewichts steigt. Diejenigen Teilnehmer, die langfristig viele Pfunde mit sich trugen, erkrankten mehr als doppelt so oft an Darmkrebs wie die dauerhaft Normalgewichtigen. Deutlich wurde zudem, dass Dauer und Ausmaß des Übergewichts gemeinsam eine höhere Vorhersagekraft für das Darmkrebsrisiko haben als eine einmalige Gewichtsbestimmung.



Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom DKFZ fanden heraus, dass die Anzahl an Lebensjahren, in denen ein Mensch übergewichtig ist, eine höhere Aussagekraft für das Darmkrebsrisiko hat als eine einmalige Messung des Körpergewichts.

Therapeutikum gegen metastasierten Prostatakrebs

Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat einem Medikament gegen metastasierten Prostatakrebs die Zulassung erteilt, das auf einem Gemeinschaftspatent des DKFZ und der Universität Heidelberg basiert.

Das Medikament Lutetium-177 PSMA-617 wurde von der Food and Drug Administration (FDA) in den USA zugelassen für die Behandlung von metastasiertem Prostatakrebs, der auf seinen Zellen das Oberflächenmolekül PSMA (prostataspezifisches Membran-Antigen) trägt. Die Zulassung ist beschränkt auf Patienten, die zuvor bereits eine Chemotherapie erhalten haben und die nicht auf Hormonentzug ansprechen. Der Wirkstoff war von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern am DKFZ, an der Universität Heidelberg und am Universitätsklinikum Heidelberg entwickelt worden.

In der Zulassungsstudie (VISION III), die an mehreren US-amerikanischen Kliniken durchgeführt wurde, reduzierte Lutetium-177 PSMA-617 in Kombination mit einer Standardtherapie die Gesamtsterblichkeit im Beobachtungszeitraum der Studie um 38 Prozent und das Fortschreiten der Erkrankung bei 60 Prozent der Probanden. Derzeit laufen bereits weitere klinische Studien, die prüfen, ob Lutetium-177 PSMA-617 auch Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs, die zuvor noch keine Chemotherapie erhalten haben, einen Überlebensvorteil bringt. Das von Novartis vertriebene Medikament wird in Kürze voraussichtlich auch in Europa zugelassen.

Was macht eine Krebszelle zur Krebszelle? In einer neuen Serie möchten wir Ihnen grundlegende Merkmale vorstellen, die nahezu alle Krebszellen kennzeichnen: die „Hallmarks of Cancer“.



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

2022 zusätzlich vorgeschlagene Merkmale:

Bei Krebszellen ist die **Differenzierung** gestört und sie weisen **epigenetische Veränderungen** auf. Zudem spielen bei der Entstehung von Krebs auch das **individuelle Mikrobiom** und **seneszente Zellen** in der Umgebung des Tumors eine Rolle.

W

Wie entsteht Krebs? Und was unterscheidet Krebszellen von gesunden Zellen? Als sich die beiden US-amerikanischen Krebsforscher Robert Wein-

berg und Douglas Hanahan vor über 20 Jahren mit genau diesen Fragen beschäftigten, war ihnen bereits eine Tatsache bewusst, die seitdem nur noch deutlicher geworden ist: Krebs ist eine äußerst komplexe Erkrankung. Das verrät schon ein Blick in das Erbgut der Tumorzellen, das sich nicht selten an Hunderten von Stellen von dem gesunden Zellen unterscheidet. Viele dieser Mutationen haben keinerlei Effekt, andere hebeln Sicherheitsmechanismen in der „Programmierung“ der Zellen aus und ermöglichen ihnen dadurch, unkontrolliert zu wachsen. Doch den einen Schalter, mit dem Zellen von ihrer vorgesehenen Rolle in einen „bösartigen Modus“ wechseln, gibt es nicht. Im Gegenteil: Die vielen verschiedenen krebstreibenden Veränderungen, die heute bekannt sind, treten von Patient zu Patient in sehr unterschiedlichen Kombinationen auf. Das führte schon vor über zwei Jahrzehnten zu der Erkenntnis, dass letztlich jeder Tumor einzigartig ist. Mehr noch: Sogar bei einem einzelnen Patienten findet sich eine ganze Bandbreite unterschiedlicher Krebszellen, die beispielsweise nicht alle gleichermaßen auf eine bestimmte Therapie reagieren.

WENIGE GRUNDPRINZIPIEN

Weinberg und Hanahan hatten deshalb die Idee, das wachsende Wissen über die biologischen Mechanismen, durch die Krebs entsteht, auf wenige Grundprinzipien herunterzubrechen: Was macht eine Krebszelle zur Krebszelle? Welche besonderen Eigenschaften haben alle Krebszellen gemeinsam? Welche Schutzmaßnahmen müssen sie aushebeln können? Die beiden Forscher identifizierten sechs übergeordnete Merkmale, die die Entwicklung gesunder Zellen hin zu einer bösartigen Tumorerkrankung kennzeichnen. Unter dem Titel „The Hallmarks of Cancer“

veröffentlichten sie dieses Konzept im Jahr 2000 in der renommierten Fachzeitschrift Cell. Der Artikel fand unter Forscherinnen und Forschern weltweit schnell Aufmerksamkeit und wurde bis heute fast 20.000mal in wissenschaftlichen Artikeln zitiert. Im Jahr 2011 fügten die beiden Wissenschaftler der Liste vier Merkmale hinzu, Anfang dieses Jahres schlug Hanahan weitere vier Kandidaten vor. Denn die Forschung liefert immer tiefere Einblicke in die Biologie von Krebserkrankungen. In den Fokus gerückt ist zum Beispiel die intensive Wechselwirkung der Krebszellen mit ihrer Umgebung. Um sich dauerhaft festsetzen und wachsen zu können, benötigt der Tumor ein für ihn geeignetes Milieu, eine Art dauerhafte lokale Entzündung. Diesen Aspekt fügten die US-Forscher der Liste im Zuge ihrer ersten Überarbeitung hinzu. In der jüngsten Publikation diskutiert Hanahan nun unter anderem, ob auch die Zusammensetzung des Mikrobioms eines Menschen als Hallmark zu betrachten ist. Schließlich können bestimmte Bakterien, die den Körper besiedeln, das Wachstum der Krebszellen oder auch deren Empfänglichkeit für eine bestimmte Therapie beeinflussen.

Robert Weinberg und Douglas Hanahan ahnten schon im Jahr 2000, dass ihre Liste nicht vollständig sein würde und sich im Lichte neuer Erkenntnisse verändern würde. Und natürlich gab und gibt es Wissenschaftler, die das gesamte Prinzip oder den Nutzen der Hallmarks infrage stellen. Weinberg und Hanahan nahmen beispielsweise an, dass sich ihr Konzept zunehmend auch auf die Behandlung von Krebspatienten auswirken würde – was Kritiker wiederum bestreiten.

Unbestritten ist aus unserer Sicht aber, dass die Hallmarks of Cancer einen guten Überblick über die allgemeinen Mechanismen geben, die einer Krebserkrankung zugrunde liegen – zumindest über diejenigen, die heute bekannt sind. Wir möchten Ihnen deshalb in dieser und den folgenden Ausgaben des Einblick jeweils eines der von Robert Weinberg und Douglas Hanahan vorgeschlagenen Merkmale im Detail vorstellen.

K

Kommunikation ist das A und O: In einem Organismus, der aus Billionen Zellen besteht und einen komplexen Stoffwechsel hat, ist es unerlässlich, dass sich die

verschiedenen Akteure untereinander abstimmen. Gilt es eine Wunde zu schließen oder mangelt es an Nahrung, müssen die Zellen koordiniert reagieren. Deshalb teilt sich eine Zelle auch nur dann, wenn sie aus ihrer Umgebung ein entsprechendes Signal erhält. Als Botschafter fungieren dabei Wachstumsfaktoren. Das sind spezielle Proteine, die in der Regel von einem Zelltyp ausgeschüttet werden, um dann an passende Rezeptoren auf der Oberfläche eines anderen Zelltyps zu binden. Die Rezeptoren leiten das Signal ins Innere der Zelle weiter, wo sie auf ein Netzwerk aus Proteinen treffen, das die Signale verarbeitet. Wird ein bestimmtes Protein aktiviert, kann es andere Komponenten des Netzwerks einschalten, die dann ihrerseits das Signal weiterleiten. Das alles führt über mehrere Stationen letztlich dazu, dass im Zellkern Gene aktiviert werden, die das Wachstum der Zelle antreiben. So läuft es – stark vereinfacht dargestellt – in einer gesunden Zelle.

Dass sich eine Zelle nicht autonom vermehren kann, stellt einen wichtigen Sicherheitsmechanismus dar, der den Körper vor Krebs schützt. Krebszellen müssen deshalb einen Weg finden, diesen Mechanismus auszuhebeln. Es muss ihnen gelingen, den

Wachstumsmodus dauerhaft anzuschalten, unabhängig davon, ob ihnen andere Zellen entsprechende Signale senden. Doch wie gelingt ihnen das?

AUF MEHREREN WEGEN ZUM ZIEL

Eine Möglichkeit besteht darin, die Signalmoleküle selbst herzustellen. Gesunde Zellen produzieren normalerweise keine Wachstumsfaktoren, für die sie selbst empfänglich sind. Denn schließlich sollen Fragen mit großer Tragweite nicht in einer Art Selbstgespräch geklärt werden. Krebszellen hingegen können zugleich Sender und Empfänger des Wachstumssignals sein.

Wenn sie die Wachstumsfaktoren nicht direkt selbst herstellen, gibt es auch die Möglichkeit, benachbarte Zellen zu manipulieren. Krebszellen senden dann Signale aus, durch die sie gesunde Zellen in ihrer unmittelbaren Umgebung veranlassen, Wachstumsfaktoren freizusetzen.

Ein anderer Ansatzpunkt sind die Rezeptoren: Zellen, die über unnatürlich viele Rezeptoren für einen Wachstumsfaktor verfügen, werden dadurch hypersensibel und reagieren bereits auf Mengen, die sonst noch keine Reaktion der Zelle auslösen würden.

Es geht aber auch ganz ohne Wachstumsfaktoren: Wenn die Struktur der Rezeptoren oder anderer Proteine der Signalkette auf spezielle Weise verändert ist, ändert sich auch ihre Funktion. Denn eigentlich handelt es sich bei diesen Proteinen um Schalter, die zwischen

HALLMARKS OF CANCER NR. 1:
"SUSTAINING PROLIFERATIVE SIGNALLING"

Immer auf dem Gaspedal

Gesunde Zellen teilen sich nur, wenn sie ein Signal bekommen. Krebszellen stellen die Ampel selbst auf Grün.



einem aktiven und einem inaktiven Zustand wechseln. Bei Krebszellen sind solche Schalter häufig defekt: Sie sind dauerhaft eingeschaltet und bewirken dadurch, dass auch alle nachgeschalteten Elemente der Signalkette ständig aktiviert werden.

Gesunde Zellen würden dafür sorgen, dass solche Signalwege nie länger als nötig aktiv sind. An bestimmten Kontrollpunkten prüfen sie außerdem, ob sie überhaupt zur Teilung bereit sind – auch das sind Sicherheitsmaßnahmen, die bei Krebszellen nicht greifen und mit denen wir uns in den nächsten Teilen dieser Serie beschäftigen werden.

Herr Angel, ist dieser Hallmark tatsächlich essenziell für die Krebszellen?

Ja, das dauerhafte Signal zur Proliferation, also zu Wachstum und Zellteilung, ist letztlich die grundlegende Eigenschaft der Krebszellen. Doch das Wachstumssignal allein würde höchstens zu einer lokal begrenzten Wucherung führen. Eine Krebszelle benötigt noch einige weitere Eigenschaften: Sie muss zum Beispiel auch in ihrer Umgebung überleben können oder es schaffen, sich aus dem Zellverband zu lösen.

Lässt sich das Wachstumssignal therapeutisch angreifen?

Die Proliferation zu verhindern, ist ein zentraler Punkt der Behandlung. Gerade bei den zielgerichteten Therapien geht es sehr häufig darum, Wachstumssignale zu blockieren. Und hier liegt sicher auch noch großes Potenzial: Denn molekulare Analysen ermöglichen noch tiefere Einblicke in die Signalnetzwerke der Krebszellen und werden es dadurch ermöglichen,

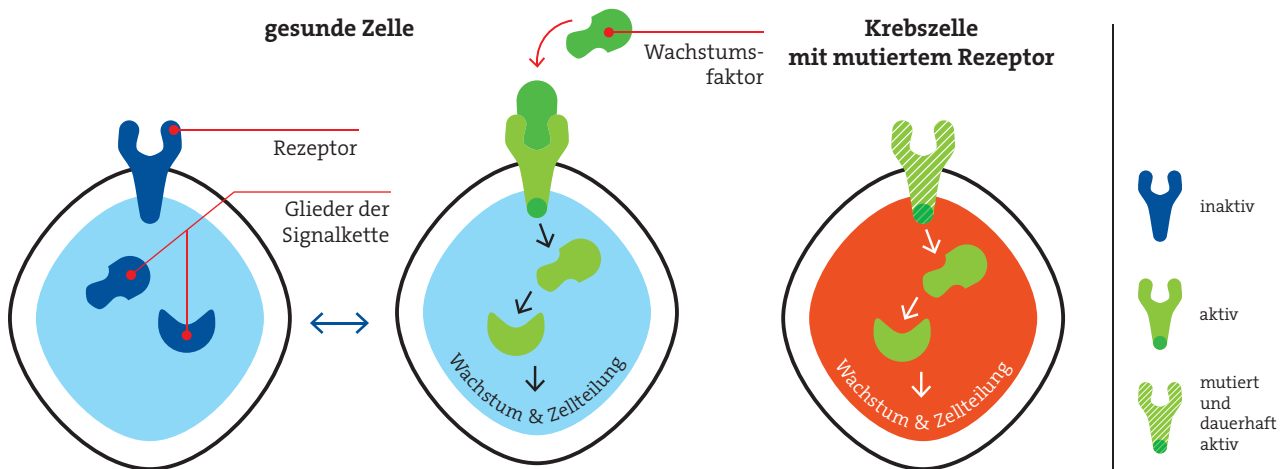
neue Angriffspunkte für die Behandlung zu identifizieren.

Kann sich die Krebszelle solchen Therapien entziehen?

Die Signalwege vom Rezeptor in den Kern sind bei weitem nicht so linear, wie man sich das früher vielleicht vorgestellt hat. Greift man in einen Signalweg ein, beeinflusst man auch andere – das spielt bei der Entwicklung von Resistenzen eine große Rolle. Es besteht deshalb leider immer die Gefahr, dass die Krebszelle den Signalweg, den ein Medikament blockieren soll, auf anderen Wegen kompensieren kann.

***Peter Angel** leitet im DKFZ die Abteilung Signaltransduktion und Wachstumskontrolle. Der Biologe erforscht mit seinem Team zelluläre Signalwege und dadurch kontrollierte Gene, die bei der Entstehung eines Tumors und beim Fortschreiten der Erkrankung eine entscheidende Rolle spielen.*

DER DEFEKTE SCHALTER



Eine gesunde Zelle wächst und teilt sich nur dann, wenn sie ein externes Signal dazu erhält. Anschließend wird der Wachstumsmodus wieder abgeschaltet. Die Krebszelle sorgt hingegen dafür, dass sie ein dauerhaftes Wachstumssignal erhält. Das geschieht zum Beispiel mithilfe von Rezeptoren, die durch eine Mutation dauerhaft aktiv sind.



Resistenzen überwinden

Ein Tumor ist mehr als nur ein Zellhaufen, der aus Milliarden Kopien der ursprünglichen Krebszelle besteht. Vielmehr durchlaufen die Tumorzellen mit dem Fortschreiten der Erkrankung einen evolutiven Prozess, der ihnen immer neue Eigenschaften verleiht. Wir haben mit dem Stammzellforscher Andreas Trumpp darüber gesprochen, warum das häufig zum Problem für die Behandlung wird. Er ist einer der drei Koordinatoren des interdisziplinären Forschungsnetzwerks SATURN³, das die Vielfalt der Krebszellen in Bauchspeicheldrüsenkrebs, Brustkrebs und Darmkrebs untersucht und daraus neue Ansätze für die Therapie entwickeln möchte.

Interview: **Frank Bernard**

Illustrationen: **Jens Bonnke**

H

Herr Trumpp, über dem SATURN³-Projekt steht der Begriff „Tumorheterogenität“. Was verbirgt sich dahinter?

Die drei großen klinischen Probleme bei einer Krebserkrankung sind Therapieresistenz, Rückfall und Metastasierung. Sie sind die Hauptgründe dafür, dass Patienten versterben. Ein entscheidender Faktor dabei ist, dass sich die Tumorzellen über die Zeit ständig verändern und dabei der Tumor zu einem sehr heterogenen Gebilde wird. Durch eine Vielzahl an genetischen Mutationen, die in unterschiedlichen Kombinationen auftreten, durch epigenetische Veränderungen, die zu einer unterschiedlichen Genaktivität führen, und durch den Einfluss des Mikromilieus, in dem sich



Wir möchten frühzeitig erkennen, zu welchen Veränderungen es im Tumor während der Therapie kommt und welche Resistenzen auftreten könnten.

der Tumor entwickelt, entstehen viele unterschiedliche Krebszellen mit neuen biologischen Eigenschaften. Daraus resultieren dann häufig Krebszellen, die eine bestimmte Therapie überleben. Solche therapieresistenten Zellen sind der zentrale Ausgangspunkt für eine Wiederkehr des Tumors oder für die Entstehung von Metastasen.

Welche konkreten Konsequenzen hat die Heterogenität der Krebszellen für die Therapie?

Durch die zahlreichen genetischen Veränderungen, die im Verlauf der Erkrankung und der Therapie hinzukommen, besteht der Tumor zu einem späteren Zeitpunkt aus vielen genetischen Subklonen, die sich von der ursprünglichen Krebszelle ableiten, aber weitere Mutationen tragen. Solch einen Tumor kann man sich wie eine Palme vorstellen: Es gibt Mutationen im Stamm, die in allen Tumorzellen vorhanden sind, und es gibt Mutationen in einzelnen Palmwedeln, die nur in bestimmten Subklonen auftreten. Das heißt, wenn man einen Therapieansatz hat, der gegen eine Mutation gerichtet ist, die nur in einem einzelnen Subklon auftritt, dann schneidet man letztlich nur diesen einen Wedel ab. Deshalb versuchen wir, Ansätze zu finden, die gegen die Mutationen im Stamm gerichtet sind, um damit möglichst alle Krebszellen anzugreifen.

Welche Ziele verfolgt SATURN³?

Um die extreme Heterogenität der Krebszellen aufzuklären, untersuchen wir die Tumoren auf der Ebene einzelner Zellen. Dadurch erhalten wir ein Bild des Tumors, in dem die gesamte Heterogenität des Tumors von Zelle zu Zelle, also mit größtmöglicher Auflösung, abgebildet ist. Als weitere Dimension kommt noch der zeitliche Verlauf hinzu. Bei vielen bisherigen Studien wurde das Tumormaterial hauptsächlich zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, also noch vor der Behandlung,

analysiert. Wir gehen einen anderen Weg: Wir untersuchen eine vergleichsweise kleine Zahl von Patienten, dafür aber über den gesamten Verlauf der Erkrankung, von der Diagnose über die Therapie bis zu einem Rückfall und gegebenenfalls auch bis zum Tod. Wir möchten mithilfe dieser Daten die Mechanismen aufklären, mit denen sich Tumorzellen den Therapien entziehen und Biomarker identifizieren, die bereits früh auf eine entstehende Therapieresistenz hinweisen. Dazu werden als Teil von SATURN³ auch klinische Studien durchgeführt. Darin soll dann unter anderem überprüft werden, ob sich bestimmte Resistenzen mit neuen Therapieansätzen überwinden lassen. Dabei konzentrieren wir uns auf drei Tumorarten, die heute noch besonders schwer zu behandeln sind: Das sind Darmkrebs, Pankreaskrebs und zwei besonders aggressive Formen von Brustkrebs.

Auf welche technologischen Säulen stützt sich das Projekt?

Ein ganz entscheidender Punkt ist, dass wir heute die Möglichkeit haben, Tumoren auf Einzelzellebene zu untersuchen. Wir können damit parallel tausende von Zellen analysieren und untersuchen, welche Mutationen sie tragen, welche Gene aktiv sind und noch viele Dinge mehr. Das erlaubt uns völlig neue und präzise Einblicke in die Heterogenität der einzelnen Krebszellen. Dafür muss aber auch das entsprechende Tumormaterial in guter Qualität und Menge zur Verfügung stehen – und das ist eine der ganz großen Herausforderungen! Da sich eine Gewebeentnahme nur wenige Male durchführen lässt, greifen wir bei Brustkrebspatientinnen unter anderem auch auf die Liquid Biopsy zurück. Sie erlaubt es uns, aus dem Blut der Patientinnen Bruchstücke der Tumor-DNA zu isolieren und sogar darin zirkulierende lebende Tumorzellen zu gewinnen.



In einem Tumor sind nicht alle Krebszellen gleich. Sie gehen zwar auf denselben Ursprung zurück, können sich aber im Laufe der Erkrankung ganz unterschiedlich entwickeln. Eine Therapie richtet sich idealerweise gegen Merkmale, die alle Krebszellen gemeinsam haben.

Aus den gewonnenen Tumorzellen lassen sich dann sogenannte Organoiden züchten. Das sind Zellkulturen, die dreidimensional wachsen. Sie spiegeln die genetische Situation des individuellen Tumors besser wider als konventionelle Zelllinien, die sonst im Labor zum Einsatz kommen. Die Organoiden erlauben es uns nicht nur, das Tumormaterial zu charakterisieren, sondern auch im Labor zu testen, ob bestimmte Medikamente wirken oder nicht. Das Verfahren soll zukünftig auch bei anderen Tumorarten zum Einsatz kommen.

Eine weitere Säule ist die molekulare Bildgebung, mit der sich bestimmte Stoffwechselprozesse innerhalb des Körpers sichtbar machen lassen. Mithilfe von Markern lässt sich erkennen, ob im Tumor oder in den Metastasen charakteristische Proteine vorkommen, die wiederum auf die Eigenschaften der Krebszellen rückgeschlossen lassen.

Und nicht zuletzt spielt natürlich die Datenanalyse eine ganz entscheidende Rolle. Durch die umfangreichen Analysen, die zudem zu mehreren Zeitpunkten stattfinden, generiert SATURN³ eine ungeheure Menge

an Daten. Daraus resultieren vielschichtige und sehr komplexe Datensätze, die zusätzlich noch durch die klinischen Daten jedes Patienten ergänzt werden. Für die Datenanalyse bedeutet das eine große Herausforderung. Hier kommen Verfahren wie maschinelles Lernen und künstliche Intelligenz zum Einsatz, und es werden auch eigene Methoden für diese hochkomplexen Analysen entwickelt.

**Werfen wir einen Blick in die Zukunft:
Wird das kontinuierliche Monitoring der Krebserkrankung zum Standard werden?**

Ja, davon bin ich überzeugt. Wir werden die klassische Pathologie nicht ersetzen, aber sie mit molekularer Diagnostik und mechanistischen Untersuchungen komplementieren. Wir werden zum Beispiel frühzeitig erkennen, zu welchen Veränderungen es im Tumor während der Therapie kommt und welche Resistenzen auftreten könnten. Im Idealfall haben wir dann bereits vor einem Rückfall Therapieoptionen im Köcher, die bestmöglich an die jeweilige Krebserkrankung des



Bestimmte Krebszellen können sich der Therapie entziehen, indem sie sich vorübergehend in eine Art Schlafzustand begeben. Sie bringen dann den Zellzyklus zum Stillstand und fahren auch den Stoffwechsel herunter. Da eine Chemotherapie fast ausschließlich auf sich teilende Zellen wirkt, kann diese Behandlung den „schlafenden“ Krebszellen nur wenig anhaben.

einzelnen Patienten angepasst sind. Das heißt, wir werden zukünftig hoffentlich in der Lage sein, die Tumorheterogenität regelmäßig zu überwachen und aus den Daten Schlussfolgerungen zu ziehen, welche Therapie in einer ganz konkreten Situation optimal ist. Und das nicht nur unmittelbar nach der Diagnose, sondern insbesondere auch in späteren Stadien.

In das Projekt sind auch Patientenvertreter eingebunden. Welche Rolle übernehmen sie?

Uns war es wichtig, dass die Patienten ihre Perspektive in das Programm einbringen, wenn es zum Beispiel darum geht, die übergeordneten Ziele zu formulieren. Patientenvertreter nehmen deshalb unter anderem an den größeren Strategiebesprechungen von SATURN³ teil und sind auch am Design der klinischen Studien beteiligt.

An SATURN³ sind insgesamt 25 Arbeitsgruppen aus 13 Forschungseinrichtungen beteiligt. Braucht es ein so großes Konsortium, um das große Problem Therapieresistenz anzugehen?

Mit der Förderung von SATURN³ ist es uns gelungen, Experten verschiedener Fachrichtungen in einer Netzwerkstruktur zusammenzuführen. Denn es gibt kein einziges Forschungslabor auf der Welt, das alleine in der Lage wäre, diese vielschichtigen Forschungen durchzuführen. In SATURN³ arbeiten verschiedene Wissenschaftler und Kliniker in aufeinanderfolgenden

Arbeitsschritten an den gleichen Proben, und jeder bringt seine Hauptexpertise und seine Methoden ein. Alle Beteiligten ziehen daher an einem Strang. Denn nur als Team werden wir in der Lage sein, die dynamische Komplexität der Krebserkrankungen besser zu verstehen, um dadurch neue und bessere Therapiekonzepte entwickeln zu können.



Andreas Trumpp leitet im DKFZ die Abteilung „Stammzellen und Krebs“ und ist zudem Direktor der HI-STEM gGmbH, einer Public-Private Partnership des DKFZ und der Dietmar Hopp-Stiftung. Er studierte in Freiburg Biologie, promovierte am European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg und forschte danach an der Universität von Kalifornien in San Francisco, am Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC) in Epalinges/Lausanne und an der Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne.

Über 30 Millionen Euro für Forschung zur Therapieresistenz

Im Rahmen der Nationalen Dekade gegen Krebs fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zwei Forschungsverbände zum Themenkomplex „Tumorheterogenität, klonale Tumor-Evolution und Therapieresistenz“. Die beiden interdisziplinären Konsortien SATURN³ und HEROES-AYA erhalten über fünf Jahre jeweils eine Förderung von über 15 Millionen Euro.

SATURN³ (Spatial and Temporal Resolution of Intratumoral Heterogeneity in 3 hard-to-treat Cancers) will bei Bauchspeicheldrüsenkrebs, Brustkrebs (Triple-negativ und Luminal B) und Darmkrebs die molekularen Ursachen entschlüsseln, die zur Entstehung von Therapieresistenzen führen. Das Ziel ist, neue Wege zu finden, um Resistenzen vorzubeugen und diese sogar durch effizientere Behandlungen zu überwinden.

Zu den beteiligten Institutionen zählen das Deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK), das Deutsches Krebsforschungszentrum, das European Molecular Biology Laboratory (EMBL), das Georg Speyer Haus Frankfurt, die German Breast Group, die HI-STEM gGmbH, die Universitätskliniken Augsburg, Essen, Frankfurt, Freiburg, Göttingen, Heidelberg, Köln, Marburg und Regensburg sowie die Kliniken der LMU München und der Technischen Universität München. Studienkoordinator ist Jens Siveke (DKTK und Westdeutsches Tumorzentrum des Universitätsklinikums Essen), die beiden

Ko-Koordinatoren sind Andreas Trumpp (DKFZ und HI-STEM) und Wilko Weichert (DKTK und TU München).

Auch Knochen- und Weichteiltumoren von Jugendlichen und jungen Erwachsenen, sogenannte Sarkome, sprechen oft nicht dauerhaft auf die Behandlung an. Das Forschungskonsortium **HEROES-AYA** (Heterogeneity, Evolution, and Resistance in Oncogenic fusion gene-Expressing Sarcomas affecting Adolescents and Young Adults) will nun herausfinden, wie die molekulare Heterogenität der Sarkome zur Therapieresistenz führt. Daraus wollen die Forschenden grundsätzliche Einblicke in die Resistenzentstehung von Tumoren ableiten und auf dieser Grundlage neue Ansätze für die Behandlung entwickeln.

An dem Forschungsnetzwerk beteiligt sind das Berlin Institute of Health in der Charité, das Deutsche Krebsforschungszentrum, die Deutsche Sarkom-Stiftung, das Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ), das Klinikum Stuttgart, das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) mit den Standorten Dresden und Heidelberg, die Technische Universität Dresden, die Technische Universität München sowie die Universitätskliniken Essen, Heidelberg und Tübingen. Koordiniert wird HEROES-AYA von Stefan Fröhling (NCT Heidelberg und DKFZ), die Ko-Koordinatoren sind Hanno Glimm (NCT/UCC Dresden und DKFZ) und Stefan Pfister (KiTZ und DKFZ).

Willkommen in Musterberg!



100.000
Einwohner:innen

Betrachten wir eine deutsche Durchschnittsstadt – sie soll hier Musterberg heißen – mit genau **100.000** Einwohnern. Diese Stadt ist ungefähr so groß wie Kaiserslautern oder Gütersloh und etwas kleiner als Bremerhaven oder Jena.



44,4 JAHRE
Altersschnitt

Im Schnitt sind die Einwohner Musterbergs 44,4 Jahre alt. Die Gruppe der Seniorinnen und Senioren ist inzwischen größer als die der Kinder und Jugendlichen: In der Stadt leben etwa **18.400** unter 20-Jährige und ungefähr **21.500** Menschen, die 65 Jahre oder älter sind.



< 20 Jahre: 18.400



> 65 Jahre: 21.500



50.700

Frauen



49.300

Männer

In Musterberg leben mehr Frauen als Männer.
Der Grund dafür ist die unterschiedliche Lebenserwartung. So stehen **1.841** Frauen, die 85 Jahre oder älter sind, nur **885** Männer dieses Alters gegenüber.

über 85 Jahre



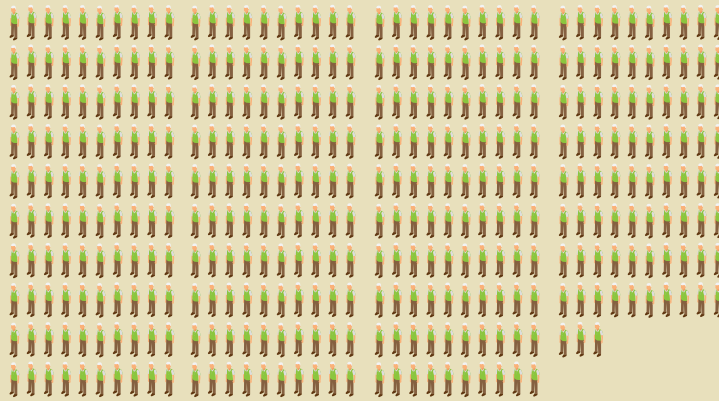
1.841 Frauen



885 Männer

430
Ärzt:innen

Um die Gesundheit der Musterberger Bevölkerung kümmern sich insgesamt **430** Ärztinnen und Ärzte der unterschiedlichen Fachrichtungen.



Ältere Menschen sind sehr viel häufiger von Krebs betroffen als junge: Im Laufe eines Jahres erkrankten **3** Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren und **383** Menschen über 65 Jahren.

< 20 Jahre | 3 > 65 Jahre | 383

601 Krebsfälle

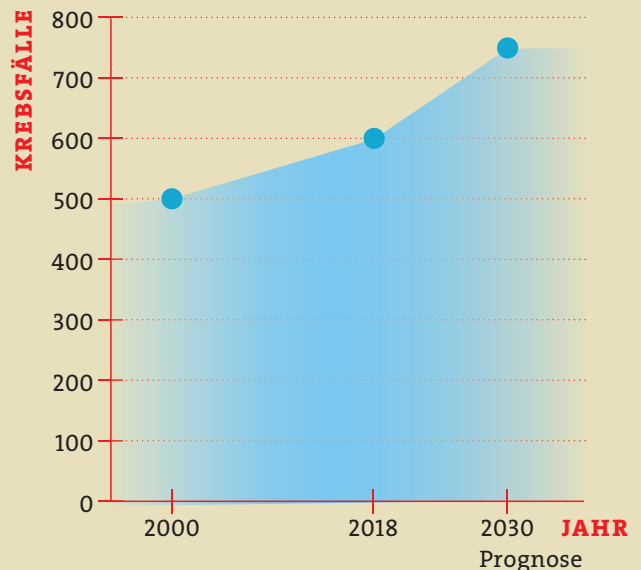
Im Jahr 2018 erkrankten in Musterberg insgesamt **601** Menschen an Krebs, **281** Frauen und **320** Männer. Bei Frauen wurde am häufigsten Brustkrebs diagnostiziert (**84**), dann folgten Darmkrebs (**32**) und Lungenkrebs (**26**). Männer erhielten am häufigsten die Diagnose Prostatakrebs (**79**), gefolgt von Lungenkrebs (**43**) und Darmkrebs (**41**).



Die Zahl der Krebsfälle in Musterberg ist in den letzten Jahrzehnten gestiegen. Im Jahr 2000 erkrankten insgesamt **499** Menschen an Krebs, also etwa **100** weniger als 2018. Das liegt in erster Linie daran, dass die Bevölkerung im Schnitt älter geworden ist. Dieser Trend wird sich in den nächsten Jahren noch fortsetzen. Im Jahr 2030 werden voraussichtlich fast **750** Einwohnerinnen und Einwohner Musterbergs eine Krebsdiagnose erhalten.

200 vermeidbare Krebsfälle

Vermeidbare Risikofaktoren verursachten in Musterberg im Jahr 2018 mehr als **200** Krebsfälle. Sie sind beispielsweise dem Rauchen, zu hohem Alkoholkonsum oder dem Bewegungsmangel geschuldet. Allein auf die Folgen des Rauchens sind über **100** Krebserkrankungen zurückzuführen.





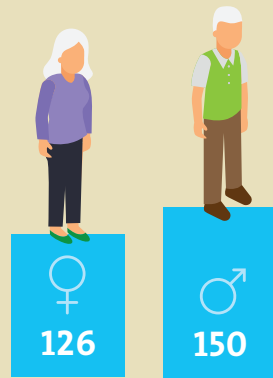
20.000 Raucher:innen

In Musterberg leben knapp **20.000** Raucherinnen und Raucher.* Die Zahl der Menschen, die regelmäßig zur Zigarette greifen, sinkt jedoch. Das gilt in erster Linie für die jüngere Bevölkerung: Während im Jahr 2000 noch über **1.800** der damals knapp **6.800** Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren rauchten, waren es 2018 nur noch etwa **350** der insgesamt ungefähr **5.400** Mädchen und Jungen in diesem Alter.



13.400 mit hohem Alkoholkonsum

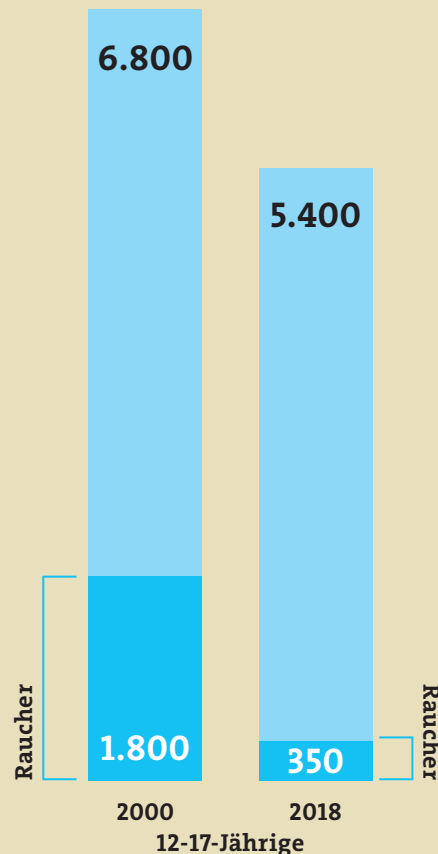
Etwa **5.900** Frauen und **7.500** Männer in Musterberg konsumieren täglich eine Alkoholmenge, die von Experten als riskant eingestuft wird.** Bei Frauen sind das **10** Gramm reiner Alkohol pro Tag und bei Männern **20** Gramm.



Todesfälle durch Krebs


1.150 Sterbefälle

Insgesamt starben im Jahr 2018 in Musterberg **1.150** Personen, also ungefähr **3** pro Tag. Krebs war dabei nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen, an denen über **400** Personen starben, die zweithäufigste Todesursache: An einer Krebserkrankung starben **126** Frauen und **150** Männer.



Quellen: Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (2021), Statistisches Bundesamt (2022), Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (2022), Deutsches Krebsforschungszentrum (2018; Tabakatlas 2020; Alkoholatlas 2017). Soweit nicht anders angegeben, beziehen sich alle Daten auf das Jahr 2018 (*2017; **2015).





Krebszellen interagieren mit ihrer Mikroumgebung und beeinflussen diese. Das leistet der Erkrankung Vorschub – und birgt Angriffspunkte für die Therapie.

Sensibles Gleichgewicht

Text: **Stefanie Reinberger**

Fotos: **Julian Beekmann**

W

Was haben Tiere und Pflanzen mit Krebszellen gemeinsam? Nicht viel, möchte man im ersten Moment meinen.

Und doch: Sie alle sind auf ihre Umgebung angewiesen, damit sie überleben und sich vermehren können. Sie sind abhängig von der Dynamik des Systems, in dem sie sich befinden. Und gleichzeitig beeinflussen sie es durch ihre Existenz und ihre Überlebensstrategien. Einen wesentlichen Unterschied gibt es natürlich: Während Tiere und Pflanzen in ihrem Lebensraum eine bestimmte Funktion übernehmen und ihn dadurch bereichern, sind Krebszellen in einem Organismus schädliche Fremdkörper. Aber auch als solche interagieren sie in vielfältiger Weise mit ihrer Umgebung, was nicht ohne Folgen für das gesamte System bleibt. Genau diese Zusammenhänge untersucht Martina Seiffert, Leiterin der Arbeitsgruppe Immunmodulation bei Krebs in der Abteilung Molekulare Genetik im DKFZ, und sucht dabei nach neuen Angriffspunkten für die Therapie.

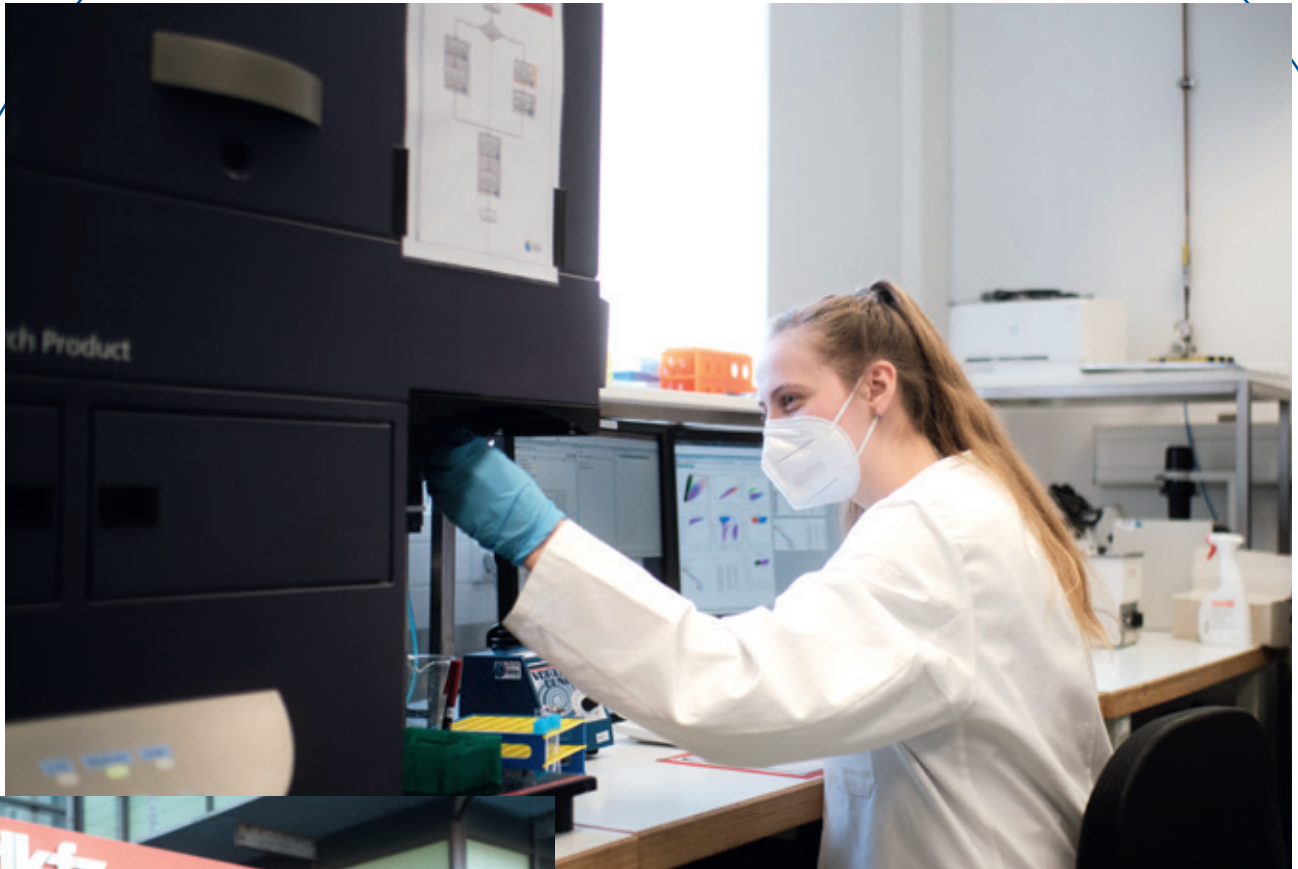
Dass im Körper veränderte Zellen entstehen, ist eigentlich etwas völlig Alltägliches. Doch im Normalfall hält der Organismus sie in Schach. Das Immunsystem etwa erkennt sie als fremd und beseitigt sie. Und selbst wenn eine Tumorzelle der Abwehr entgeht,

heißt das noch lange nicht, dass sie sich auch vermehren kann. Dafür braucht sie beispielsweise Wachstumsfaktoren aus dem gesunden Gewebe, das sie umgibt. Deshalb beeinflussen Krebszellen ihre Umgebung: Sie sorgen etwa dafür, dass mehr Wachstumsfaktoren ausgeschüttet werden, oder sie bremsen das Immunsystem aus. Das kann wiederum weitreichende Folgen haben, zum Beispiel für die Interaktion zwischen dem gesunden Körpergewebe und dem Immunsystem. Denn in deren Zusammenspiel gilt es, eine gesunde Balance zu halten, damit der Organismus funktionsfähig bleibt. „Das darf man sich ein bisschen vorstellen wie in einem Ökosystem“, sagt Seiffert. Kippt das System, können Krebszellen davon profitieren und die Oberhand gewinnen.

Martina Seiffert untersucht deshalb, wie die Krebsentstehung gefördert wird, wenn dieses „Ökosystem“ aus seinem Gleichgewicht gerät. „Das ist genauso wichtig, wie die Krebszellen selbst zu untersuchen“, sagt die Forscherin. Nur dann versteht man beispielsweise, warum manche Therapieansätze nicht funktionieren. Und man kann nach Schaltstellen suchen, an denen sich die Balance mit etwas Geschick vielleicht wieder in Richtung „gesunder Organismus“ verschieben lässt.

Vor einigen Jahren hat Seiffert mit ihrem Team einen Mechanismus bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) entdeckt, über den Lymphomzellen – so heißen die Krebszellen in der Fachsprache – das Immunsystem drosseln. Dazu manipulieren sie Makrophagen, die Fresszellen des Immunsystems, oder auch deren Vorläufer,





Martina Seiffert studierte Biologie an der Universität Konstanz und an der University of Oregon in Eugene (USA). Sie wurde 1997 an der Universität Tübingen promoviert und forschte anschließend am Fred Hutchinson Cancer Research Center in Seattle (USA). Im Jahr 2005 wechselte sie ans DKFZ in die Abteilung Molekulare Genetik. Dort leitet sie seit 2009 eine eigene Arbeitsgruppe.

die Monozyten. Welche entscheidende Rolle Makrophagen und Monozyten für Lymphomzellen spielen, zeigt ein einfaches Experiment: „Wenn wir Krebszellen von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie gewinnen und in eine Kulturschale geben, sterben diese innerhalb kurzer Zeit“, berichtet Seiffert. Befinden sich dagegen auch Makrophagen oder Monozyten mit in der Kulturschale, überleben die CLL-Zellen.

Doch die Krebszellen profitieren hier nicht nur passiv von den Immunzellen – vielmehr manipulieren sie ihre Unterstützer. Sie sorgen dafür, dass auf der Oberfläche der Monozyten ein Rezeptormolekül namens PD-L1 vermehrt auftritt, das die Immunantwort unterdrückt. „Dabei handelt es sich um einen Immun-Checkpoint, der wie eine natürliche Bremse des Immunsystems wirkt“, erklärt Seiffert. Im gesunden Organismus dämmt diese Bremse beispielsweise eine überschießende Immunreaktion oder verhindert, dass die Abwehr beginnt, körpereigene Zellen zu vernichten.

In der Mikroumgebung von Lymphomzellen wird jedoch die Immunabwehr soweit ausgebremst, dass sich die Krebszellen ungehindert vermehren können. Außerdem senden die Monozyten Botenstoffe aus, die die Krebszellen dabei unterstützen, zu wachsen und sich zu vermehren.

Es liegt deshalb nahe, in diese Interaktion einzugreifen, um die Balance wieder in Richtung Krebsabwehr zu verschieben. Und tatsächlich gibt es schon einige Therapieansätze, die sich gegen solche Immun-Checkpoints richten. Sogenannte Checkpoint-Inhibitoren lösen die Bremsen, was beispielsweise bewirkt, dass die T-Zellen Tumoren erkennen und angreifen können. Bei einigen Krebsarten, darunter auch die CLL, versagen diese Checkpoint-Inhibitoren jedoch.

Martina Seiffert sucht deshalb mit ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern nach anderen Immunbremsen, die für die CLL-Therapie infrage kommen. Dabei fiel Seiffert insbesondere der Immunbotenstoff Interleukin-10 (IL-10) ins Auge, der die T-Zell-Antwort drosselt. IL-10 liegt im Blut von CLL-Patienten in höherer Konzentration vor als bei Gesunden. Die Überlegung der Forscherin: Unterdrückt man IL-10 mit einem geeigneten Inhibitor, so müssten eigentlich T-Zellen aktiv werden und könnten dabei helfen, die Krebszellen zu bekämpfen.

Als die Forschenden diesen Ansatz bei Mäusen mit CLL ausprobierten, erlebten sie jedoch eine böse Überraschung. Der IL-10-Inhibitor konnte die Krankheit der Versuchstiere nicht lindern. Im Gegenteil: Bei den Mäusen, die den Inhibitor bekommen hatten, nahm die Krankheit sogar einen noch schwereren Verlauf. Bei weiteren Untersuchungen erkannten Seiffert und ihr Team den Grund dafür: Der IL-10-Inhibitor kurbelt tatsächlich die T-Zell-Antwort an – allerdings in so extremem Ausmaß, dass die T-Zellen schnell erschöpft sind und ihre Fähigkeit verlieren, den Tumor zu bekämpfen.

Krebszellen bremsen das Immunsystem aus – Wissenschaftler und Ärzte versuchen, die Bremsen wieder zu lösen: Was mit bestimmten Immunbremsen bei einigen Krebsarten schon erfolgreich praktiziert wird, gestaltet sich in anderen Fällen deutlich komplizierter. Dort kann das Lösen der Bremsen unter Umständen sogar den Krebszellen nutzen.

Diese Erkenntnis könnte Einfluss auf künftige Immuntherapien haben. Denn wenn Fachleute bisher davon ausgingen, dass bei der Immunabwehr von Krebszellen das Motto „viel hilft viel“ lautet, legen Seifferts Ergebnisse nahe, dass es gilt, den goldenen Mittelweg zu finden. Und sie zeigen einmal mehr, wie wichtig es ist, das gesamte System im Auge zu behalten, wenn man eingreifen möchte, um es beispielsweise zugunsten der natürlichen Krebsabwehr zu beeinflussen. Sonst sind unerwartete und gravierende Folgen möglich – im Grunde nicht anders als bei einem Ökosystem, in dem eine ausgesetzte oder eingeschleppte Tierart in das komplexe Geflecht eingreift.

„Deshalb ist es wichtig, dass wir all die verschiedenen Gruppen von Zellen in der Mikroumgebung von Krebszellen individuell untersuchen und ihre Funktion und Wirkungsweise ganz genau studieren“, sagt Seiffert. Bis vor kurzem habe man einen Tumor, seine Umgebung, aber auch einen erkrankten Lymphknoten eher als großes Ganzes betrachtet. Das sei ein wenig, als ob man einen Smoothie aus vielen verschiedenen Früchten hat. Die einzelnen Obstarten lassen sich nicht mehr erkennen. Wer nun nach dem Genuss eine allergische Reaktion zeigt, kann nicht unbedingt sagen, was diese ausgelöst hat. „Wir müssen also den Smoothie in seine einzelnen Bestandteile zerlegen, um ihn zu verstehen“, sagt die Biologin. „Das können wir heute mit innovativen Methoden, die uns erlauben, das genetische Programm und die Funktion einzelner Zellen in Tumoren zu untersuchen.“ So könne man herausfinden, wer wen beeinflusst und welche Folgen das für die gesamte Mikroumgebung nach sich zieht, erklärt Seiffert. „Wenn wir dieses miteinander mit seinen Details gut kennen, haben wir die Chance, die körpereigenen Strategien gegen Krebs auszunutzen – vielleicht als weitere Säule in der Therapie, um die Krankheit von mehreren Seiten zu umzingeln.“

Farbe bekennen

Bereits im sechsten Jahr in Folge spendete das Unternehmen CeramTec zugunsten der Krebsforschung des DKFZ.

Die Farbe Pink spielt für die Firma CeramTec seit jeher eine besondere Rolle. Denn die Hochleistungskeramik, die das Unternehmen beispielsweise für den künstlichen Hüftgelenkersatz herstellt, ist pink gefärbt. Seit 2016 heißt es bei CeramTec einmal im Oktober nun aber auch „Wear it pink“. Um die weltweite Aufklärungskampagne zum Thema Brustkrebs zu unterstützen und ein Zeichen in Sachen Krebsvorsorge zu setzen, trägt die Belegschaft Pink. Von Anfang an begleitet wurden die Aktionen der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter durch Spenden des Unternehmens an Pink Ribbon Deutschland und das Deutsche Krebsforschungszentrum. „Als praktizierender Arzt habe ich Menschen früher direkt und unmittelbar geholfen. Diesen Gedanken führen wir bei CeramTec weiter und unterstützen im Rahmen unserer Corporate

Social Responsibility Projekte und Organisationen regelmäßig durch Spenden“, sagt Hadi Saleh, Vorsitzender der Geschäftsführung der CeramTec-Gruppe. Bevor er in die Industrie wechselte, arbeitete Saleh als Arzt unter anderem am Universitätsklinikum Heidelberg und war dort auch in der Tumororthopädie tätig.

Nachdem CeramTec die Krebsforschung im vergangenen Jahr bereits zum sechsten Mal unterstützte, informierten sich Hadi Saleh und Henrich Mannel, verantwortlich für Research & Development und Marketing im Bereich Medical, im Februar vor Ort über die Forschungsaktivitäten des DKFZ. „Was wir sicher mit dem DKFZ teilen, ist die Leidenschaft, durch Forschung neue Erkenntnisse zu gewinnen“, so Saleh. Ein weiteres Thema des Besuchs war der Erfahrungsaustausch zur betrieblichen Gesundheitsförderung. Denn die Gesundheit der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter wird bei CeramTec auch weiterhin mit verschiedenen Aktionen und Angeboten im Fokus stehen.



Engagieren auch Sie sich für die Krebsforschung.

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

Falls Sie Fragen haben:

Kontaktieren Sie uns unter

spende@dkfz.de oder **06221/42-2848**

Spendenkonto: Sparkasse Heidelberg

IBAN: DE98 6725 0020 0005 0000 50

BIC: SOLADES1HDB

1 LYNCH-SYNDROM: IMMUNMIKROMILIEU ALS RISIKOFAKTOR FÜR DARMKREBS

Das Lynch-Syndrom ist ein vererbbarer Gendefekt, der das Risiko, an Tumoren des Darms und einiger anderer Organe zu erkranken, drastisch erhöht: Bei etwa jeder zweiten Person mit diesem Gendefekt entsteht Darmkrebs. Bekannt war bereits, dass die Tumoren der Betroffenen auffällig stark mit Immunzellen infiltriert sind. Forscherinnen und Forscher vom Universitätsklinikum Heidelberg, vom DKFZ und am NCT Heidelberg haben nun untersucht, ob es in der Darmschleimhaut auch abseits des Tumors zu einer Immunantwort kommt. Das Team um Aysel Ahadova untersuchte dazu unter anderem die Genexpression in diesem Gewebe. Es stellte sich heraus, dass Menschen mit Lynch-Syndrom, die an einem Darmtumor litten, in der tumorfernen Darmschleimhaut ein Immunprofil besaßen, das sich deutlich von der Darmschleimhaut bei Anlageträgern unterschied, die nicht erkrankt waren. Ein weiteres Ergebnis: Je mehr Immunzellen sich am Anfang der Beobachtungszeit in der Darmschleimhaut befanden, desto länger dauerte es, bis ein Tumor entstand. Es besteht also offenbar ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung von Darmtumoren bei Menschen mit Lynch-Syndrom und dem Immunmilieu in der Darmschleimhaut.

Das **NCT** ist eine langfristig angelegte Kooperation zwischen dem DKFZ und exzellenter Onkologie in der Universitätsmedizin. Es hat sich die klinisch-translationalen Krebsforschung zur Aufgabe gemacht und vereint hierzu Forschung und multidisziplinäre Patientenversorgung auf höchstem Niveau.



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.



2

MODERNE KREBSMEDIZIN FÜR KINDER IN JORDANIEN

Im Beisein der jordanischen Prinzessin und Schirmherrin Ghida Talal eröffnete das King Hussein Cancer Center (KHCC) in Jordanien am 20. April gemeinsam mit dem Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ) seine neue Einheit zur molekularen Klassifikation von Hirntumoren und Bindegewebstumoren. Die Etablierung des neuen Verfahrens in Jordanien ist das Ergebnis der erfolgreichen Zusammenarbeit des KHCC mit Wissenschaftlern und Ärzten am KiTZ, am Universitätsklinikum Heidelberg und am Deutschen Krebsforschungszentrum, das im Jahr 2019 die Kooperation initiierte. Das KHCC gilt als führendes Krebszentrum im Nahen Osten. Die Behandlung von Krebs im Kindesalter ist dort ein wichtiger Schwerpunkt, weil es in Jordanien vergleichsweise viele junge Krebspatienten gibt. Die molekulare Tumorklassifikation am KHCC soll es zukünftig ermöglichen, bestimmte Tumor-Subgruppen bei Kindern besser voneinander abzugrenzen und zu diagnostizieren, um dann die jeweils erfolgversprechendste Behandlung einsetzen zu können.



Abdelghani Tbakhi (KHCC), Stefan Pfister (KiTZ), Prinzessin Ghida Talal, Asem H. Mansour, Hikmat Abdel-Razeq, Amal Al-Omari (alle KHCC)

3

KALTE TUMOREN „ENTZÜNDEN“ – BAUCHSPEICHELDRÜSENKREBS IMMUNOLOGISCH ANGREIFBAR MACHEN

Das Pankreaskarzinom ist eine Krebsart mit besonders schlechter Prognose, da es häufig erst im fortgeschrittenen Stadium erkannt wird und Chemotherapien oft nur kurze Zeit wirken. Auch Immuntherapien führen meist nicht zum Erfolg, da viele Unterarten dieser Krebsart für Abwehrzellen sehr schwer zugänglich sind. Forscherinnen und Forscher vom DKTK-Partnerstandort an der Technischen Universität München haben nun eine Möglichkeit gefunden, solche immunologisch „kalten“ Pankreastumoren in einem präklinischen Tiermodell in Mäusen für die Immuntherapie angreifbar zu machen. Das Forschungsteam um Dieter Saur behandelte Mäuse, denen Krebszellen des mesenchymalen Adenokarzinoms, eines Subtyps des Bauchspeicheldrüsenkrebses, übertragen worden waren, mit einer Kombination der beiden sogenannten Kinase-Inhibitoren Trametinib und Nintedanib. Während eine alleinige Immuntherapie mit einem Checkpoint-Inhibitor bei den Tieren nicht anschlug, überlebten Artgenossen, die diese gemeinsam mit den beiden Wirkstoffen erhielten, deutlich länger. Es zeigte sich, dass die beiden Substanzen in der Lage waren, die T-Zellen zur Infiltration in den Tumor anzuregen. Die Ergebnisse sind ein erster, wichtiger Schritt zu einer zielgerichteten Behandlung dieses Subtyps des Pankreaskarzinoms, der Ansatz muss jedoch in klinischen Studien am Menschen noch weiter erforscht werden.

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



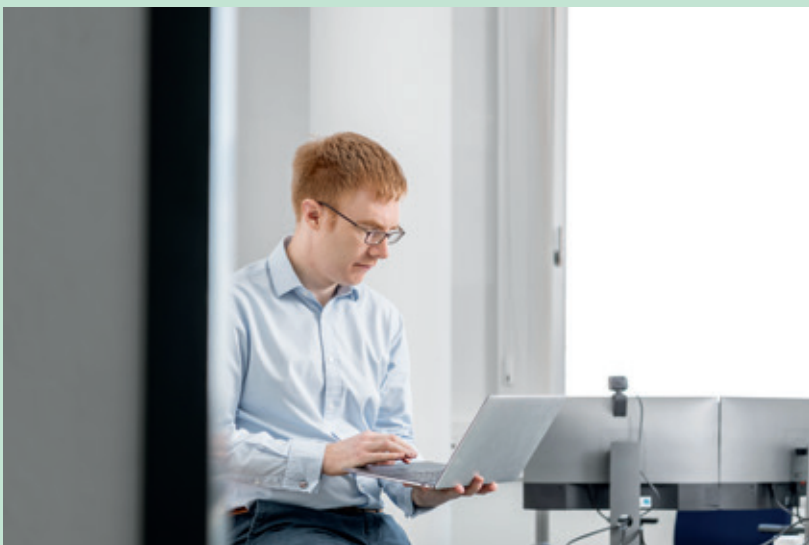
Der Gliomforscher

David T.W. Jones forscht zur Molekulargenetik kindlicher Hirntumoren. Wie es dazu kam? Nicht zuletzt auch durch Zufall, sagt er.

Text: **Nicole Silbermann**

Fotos: **Tobias Schwerdt**

I „Irgendetwas mit Naturwissenschaften“ antwortete David Jones vor gut 20 Jahren auf die Frage, was er nach seinem Schulabschluss studieren möchte. Dass ihn sein Weg später in die medizinische Forschung führen würde, stand damals keineswegs fest. Und auch, dass sein Lebensmittelpunkt eines Tages in Deutschland liegen würde, ahnte er zu diesem Zeitpunkt noch nicht. Heute leitet Jones, der in der südenglischen Kleinstadt Woking aufwuchs, am Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ) die Abteilung Pädiatrische Gliomforschung. Das KiTZ, eine gemeinsame Einrichtung des DKFZ, des Universitätsklinikums Heidelberg und der Universität Heidelberg, ist gleichzeitig Therapie- und Forschungszentrum für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Hirntumoren zählen in dieser Altersgruppe zu den häufigsten Krebsarten – wenngleich die Fallzahlen im Vergleich zu Erwachsenen glücklicherweise niedrig sind. Jones und sein Team forschen an Gliomen. Diese Tumoren entwickeln sich aus den sogenannten Gliazellen des Zentralnervensystems, die die Nervenzellen stützen, ernähren und isolieren. Einige Arten von Gliomen können bereits im Kindesalter auftreten. Hochgradige Gliome wachsen schnell und aggressiv und führen meist binnen ein bis zwei Jahren zum Tod. Niedriggradige Gliome können mit Operationen und Chemotherapie in der Regel zwar gut behandelt werden, doch leiden die Patientinnen und Patienten oft lange oder sogar dauerhaft unter Nachwirkungen der Behandlung oder Folgen der Erkrankung. „Wir versuchen, die molekularen Mechanismen



Mit seinem Team sucht David Jones nach genetischen Besonderheiten der Krebszellen, die das Tumorwachstum fördern und als Angriffspunkte für personalisierte Therapien dienen könnten.

beider Gliomtypen besser zu verstehen, um Angriffspunkte für wirksame Therapien ausfindig machen zu können“, sagt Jones. Der 38-Jährige gehört zu den weltweit führenden Forschenden auf seinem Fachgebiet. Was seinen Werdegang maßgeblich beeinflusst hat? „Eine Verkettung glücklicher Zufälle“, sagt er.

DER FORSCHERMOMENT

David Jones studierte an der Universität Cambridge das Fach Naturwissenschaften. Geologie, Geschichte und Philosophie der Naturwissenschaften, Biochemie und Mechanismen von Krankheiten standen auf dem Studienplan. „Da ich damals noch nicht wusste, worauf ich mich spezialisieren wollte, war das breit angelegte Studium genau richtig für mich“, sagt Jones. „Im letzten Jahr meines Studiums bin ich über eine Vorlesung mit der molekularen Genetik von Hirntumoren in Berührung gekommen. Das Thema hat mich sehr fasziniert, und ich habe dann dazu meine Bachelorarbeit geschrieben.“ Jones arbeitete anschließend noch für ein Jahr als Laborassistent und entschied sich dann zu promovieren. „Über die molekulargenetischen Hintergründe von Hirntumoren im Kindesalter war damals kaum etwas bekannt. Nur ganz wenige Arbeitsgruppen weltweit forschten dazu“, sagt Jones. „Und es war die Zeit, in der neue Technologien aufkamen, die gänzlich neue Möglichkeiten in

der Tumorforschung eröffneten. Das war für mich ein unglaublich spannender Start in die Wissenschaftswelt.“

In seiner Doktorarbeit fand Jones heraus, dass bei einer pädiatrischen Gliomart in vielen Tumorzellen zwei bestimmte Gene miteinander verschmolzen sind. Dadurch werden zelluläre Vorgänge angestoßen, die den Tumor zum Wachstum anregen. „Diesen Moment, als ich im Labor stand und auf die eindeutigen Versuchsergebnisse schaute, werde ich nie vergessen. Etwas Neues und womöglich Wichtiges herausgefunden zu haben, war ein unbeschreibliches Gefühl – mein erster richtiger Forschermoment“, sagt Jones. Nachdem er 2009 seine Promotion abschloss, arbeitete Jones noch ein Jahr als Postdoc in Cambridge. Doch sein damaliges Forschungsprojekt wollte zunächst nicht so richtig anlaufen. „Ich war ein wenig frustriert und überlegte, ob Wissenschaft für mich tatsächlich das Richtige ist.“ Doch dann kam etwas überraschend eine E-Mail aus Heidelberg. „Noch einer dieser Zufälle“, sagt Jones. Zwei Jahre zuvor hatte er auf einem Kongress in San Diego Stefan Pfister kennengelernt, der am DKFZ an ähnlichen Themen forschte. Nun bot Pfister Jones an, als Postdoc in seiner Abteilung zu arbeiten. „Ich nahm die Stelle an, blieb in der Wissenschaft und bin mit dieser Entscheidung bis heute glücklich“, so Jones.

Mittlerweile arbeitet David Jones seit elf

Jahren am DKFZ. Seit Juli des vergangenen Jahres leitet er seine eigene, aktuell 15-köpfige Abteilung, die auch zum KiTZ gehört. Das Team beteiligt sich unter anderem am ersten länderübergreifenden Genomsequenzierungsprogramm für Kinder mit Krebs in Europa, das den Namen INFORM trägt. Jones und sein Team fahnden in den Tumorzellen junger Patienten nach individuellen genetischen Besonderheiten, die das Tumorstadium fördern und als Angriffspunkte für personalisierte Therapien dienen könnten. „Wir können heute in kürzester Zeit bestimmen, um welche Art von Tumor es sich bei einem Patienten handelt“, sagt Jones. „So lässt sich eine hochpräzise Diagnose erstellen, die eine gezieltere und individuellere Behandlung ermöglicht, als dies bislang möglich war.“

FÜR EINE PERSONALISIERTE BEHANDLUNG

Um die Tumortypen eindeutig zu identifizieren, entwickelte Jones eine Methode, die auf der Methylierung des Erbgutes basiert. An der DNA haftende Methylgruppen bestimmen mit, wie aktiv ein Gen ist, und das ist wiederum mitentscheidend für den Verlauf der Krankheit. Die Methode ist zum Patent angemeldet und soll in die Diagnoseempfehlungen der WHO aufgenommen werden. „In Kooperation mit der von Andreas von Deimling geleiteten Abteilung für Neuropathologie

David Jones zählt zu den weltweit renommiertesten Experten für die Molekulargenetik kindlicher Hirntumoren. Er arbeitet unter anderem daran, die Diagnosen noch präziser zu machen. Dadurch soll die Grundlage für möglichst passgenaue Therapien geschaffen werden.

am Universitätsklinikum Heidelberg können wir diese Diagnostik bereits jetzt fast jedem Kind mit Hirntumor anbieten, die Leistung wird von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen“, sagt Jones. Acht Jahre Forschungsarbeit haben dies möglich gemacht. „Und dass wir damit die Brücke von der Grundlagenforschung zu einer praktischen Anwendung schlagen konnten, macht meine Arbeit noch erfüllender.“

Herausfordernd findet Jones, aus der Fülle an Möglichkeiten auszuwählen, die sich für die Forschung seines Teams bieten. „Mit den heutigen Technologien ist so vieles möglich. Da ist es wichtig, erst einmal zu überlegen und genau zu prüfen, damit man sich nicht verrennt“, sagt Jones. Der Weg zu neuen Erkenntnissen ist oft mühsam, deshalb braucht es als Wissenschaftler einen langen Atem. Den hat Jones nicht nur als Forscher, sondern auch im wörtlichen Sinn: Er läuft regelmäßig und hat auch schon an einigen Marathons teilgenommen. „Wenn ich laufe, kann ich nicht gleichzeitig mailen oder an einem Online-Meeting teilnehmen“, sagt Jones. Aber es kann natürlich sein, dass ihm dabei – zufällig – ein paar neue Ideen für die Forschung durch den Kopf gehen. Vieles hat sich nach seinem Empfinden einfach ergeben, sich gefügt. David Jones ist bescheiden. Doch herausragende Forschung machen zu können, hat ihm sein besonderer Forschergeist beschieden.



Lungenkrebs-Früherkennung für Raucher geplant

Das Bundesamt für Strahlenschutz hat der strahlungsarmen Computertomographie (Niedrigdosis-CT) grünes Licht zur Früherkennung von Lungenkrebs bei starken Raucherinnen und Rauchern gegeben.

Raucherinnen und Raucher haben ein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs. Wird die Erkrankung frühzeitig erkannt, können Ärzte sie besser behandeln. Um das zu ermöglichen, setzen Fachleute auf die strahlungsarme Computertomographie (Niedrigdosis-CT). Mit ihr lassen sich kleinste Veränderungen der Lunge feststellen. Künftig soll die Untersuchung starken Raucherinnen und Rauchern zur Krebsfrüherkennung angeboten werden. Mit der Einführung der Früherkennungsuntersuchung ist jedoch nicht vor dem Jahr 2023 zu rechnen.

NIEDRIGDOSIS-CT REDUZIERT STERBLICHKEIT

Der erste Schritt in Richtung Lungenkrebs-Früherkennung ist bereits getan. Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) hat die Untersuchung wissenschaftlich bewertet und ihr grünes Licht gegeben. Laut BfS kann eine Lungenkrebs-Früherkennung mithilfe der Niedrigdosis-CT bei aktiven und ehemaligen Raucherinnen und Rauchern die Sterblichkeit durch Lungenkrebs reduzieren. Der Nutzen der Früherkennungsuntersuchung überwiegt dabei die

Risiken allerdings nur für Langzeit-Raucherinnen und -Raucher im Alter zwischen 50 und 75 Jahren.

WIE GEHT ES WEITER?

Der Bericht des BfS bildet die wissenschaftliche Grundlage für die Zulassung der Niedrigdosis-CT als Früherkennungsuntersuchung. Sobald das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit eine Rechtsverordnung zur Früherkennungsuntersuchung auf Lungenkrebs vorgelegt hat, berät der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) über die Einführung der Früherkennungsuntersuchung als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung.

Unterdessen sollen internationale Studien, an denen auch ein Forscherteam des DKFZ um Rudolf Kaaks und Stefan Delorme beteiligt ist, die Grundlage für eine weitere Personalisierung der Lungenkrebs-Früherkennung schaffen. Die systematische Früherkennungsforschung soll zudem auch im Nationalen Krebspräventionszentrum weiter ausgebaut werden.

Armut führt früher zu Krebs

Eine AOK-Studie zeigt: Haben Menschen weniger Geld und einen niedrigen sozialen Status, sind sie deutlich jünger, wenn sie an Krebs erkranken, als Menschen mit höherem sozialen Status.

Um herauszufinden, ob sich der soziale Status auf die Krebsneuerkrankungsrate auswirkt, hat die AOK Rheinland/Hamburg für ihren Onkologiereport 2021 die Krankheitsdaten der bei ihnen versicherten Menschen im Rentenalter ausgewertet. Die Einkommen aus der gesetzlichen Rentenversicherung dienen dabei als Gradmesser für den sozialen Status.

Es zeigte sich, dass Personen, deren Rente weniger als 800 Euro monatlich betrug, durchschnittlich sieben Jahre früher an Krebs erkrankten, als Personen mit mittlerer oder hoher Rente. Das gilt unabhängig von der Krebsart und für Männer und Frauen gleichermaßen.

Beispielsweise erhielten Frauen, die an Brustkrebs erkrankten, die Diagnose im Schnitt mit 72,8 Jahren, wenn ihre Rente unter 800 Euro lag. Mit einer Rente von mehr als 1.600 Euro lag das Erkrankungsalter durchschnittlich bei 80,4 Jahren.

VERMUTETE URSACHEN

Soziale Unterschiede beeinflussen das Gesundheitsverhalten und den Lebensstil. So wirken sich bei Menschen mit niedrigem Einkommen vor allem folgende Risikofaktoren für Krebs aus: der höhere Anteil an Raucherinnen und Rauchern, weniger sportliche Aktivität, ein ungünstiges Ernährungsverhalten und die stärkere Verbreitung von krankhaftem Übergewicht.

Für die Autorinnen und Autoren des AOK-Reports legen die Ergebnisse nahe, dass sich das niedrigere Erkrankungsalter sozial benachteiligter Menschen vermeiden ließe, wenn es beispielsweise gelänge, soziale Unterschiede abzubauen. Sozial benachteiligte

Menschen könnten auch durch einen besseren Zugang zu gesundheitsförderlichen und gesundheitsschützenden Maßnahmen unterstützt werden, etwa durch kostenlose Sportangebote, den Zugang zu bezahlbarer, gesunder Ernährung und eine bessere Aufklärung über die Ursachen von Krebs. Wie der sozial bedingten Ungleichheit entgegengesteuert werden kann, soll zukünftig auch im Nationalen Krebspräventionszentrum untersucht werden. Im vergangenen Jahr hatte bereits ein Team um den DKFZ-Forscher Hermann Brenner am Beispiel Hamburger Stadtteile zeigen können, dass sich sozioökonomische Unterschiede auch auf das Krebsüberleben auswirken.



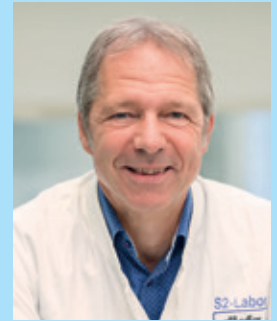
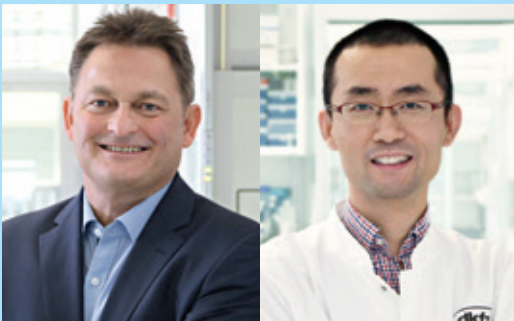
Fragen zu Krebs?

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.



► **Stefan Fröhling** (NCT Heidelberg und DKFZ) und **Hanno Glimm** (NCT Dresden und DKFZ) erhalten für das DKFZ/NCT/DKTK MASTER-Programm den diesjährigen Paul-Martini-Preis. Das Programm zeigt auf Basis umfassender molekularer Analysen für Patienten, die an seltenen Krebsarten oder ungewöhnlich jung an Krebs erkrankt sind, neue Therapiemöglichkeiten auf. Der Preis ist mit 50.000 Euro dotiert.

Andreas Trumpp (DKFZ und HI-STEM gGmbH) erhielt einen der renommierten ERC Advanced Grants, die der Europäische Forschungsrat an herausragende, bereits etablierte Forscher vergibt, um besonders zukunftsweisende Projekte voranzutreiben. Einen ERC Consolidator Grant erhielt **Guoliang Cui** (HI-TRON Mainz und DKFZ). Der Forschungsrat unterstützt damit exzellente Wissenschaftler beim Ausbau ihrer unabhängigen Karriere.

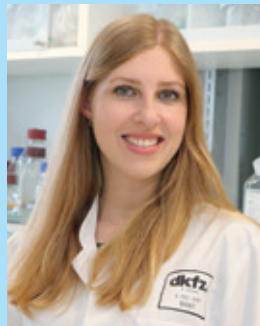


Die Universitätsmedizin Mainz verlieh **Ralf Bartenschlager** (Universitätsklinikum Heidelberg und DKFZ) für seine erfolgreiche Grundlagenforschung zum Hepatitis-C-Virus die Ehrendoktorwürde. Eine weitere renommierte Auszeichnung erhielt der Virologe mit dem Ernst Jung-Preis für Medizin 2022. Den mit 300.000 Euro dotierten Preis teilt sich Bartenschlager mit Ingrid Fleming von der Goethe-Universität in Frankfurt.

Preise & Auszeichnungen



Die Helmholtz-Gemeinschaft hat **Selina Jansky** (DKFZ und Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg) mit dem Doktorandenpreis 2021 im Bereich Gesundheit ausgezeichnet. Der Preis ist mit 5.000 Euro dotiert, zusätzlich wird ein „Field Study Fellowship“ von bis zu drei Monaten finanziert.



Gleich zwei Wissenschaftler aus dem DKFZ wurden in diesem Jahr mit dem Deutschen Krebspreis ausgezeichnet: **Mathias Heikenwälder**, der den Preis in der Kategorie experimentelle Forschung erhielt, hat unter anderem gezeigt, wie Entzündungen die Entstehung von Leberkrebs fördern. **Frank Winkler** (DKFZ und Universitätsklinikum Heidelberg) erhielt die Auszeichnung in der Sparte Translationale Forschung für die Entwicklung neuer Ansätze, die die Behandlung von Patienten mit Hirntumoren verbessern können.



36. Jahrgang, Ausgabe 1/2022
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

Laub GmbH & Co. KG, Elztal-Dallau

Abonnement

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

Nachdruck

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

Redaktionsanschrift

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

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Dr. Lina Jansen, Dr. Stefanie Reinberger, Nicole
Silbermann

Bildnachweis:

Titelbild: Jens Bonnke
Innenteil: iStock/alexangel21 (S. 2/3 oben),
Jens Bonnke (S. 2/3 Mitte, S. 10-14), Julian Beek-
mann (S. 2/3 unten, S. 20-23), Carina C. Kircher (S. 4),
iStock/MicroStockHub (S. 5), Jutta Jung/DKFZ (S. 14
unten, S. 34 Reihe 3 und 4), iStock/alexangel21
(S. 16-19), CeramTec (S. 25), King Hussein Cancer
Foundation (S. 27), Tobias Schwerdt (S. 28-30, S. 34

Reihe 2 und 5 links), Shutterstock/colnihko (S. 32),
iStock/Oleg Elkov (S. 33), Herbert Spring/DKFZ
(S. 33), Philip Benjamin/NCT Heidelberg (S. 34 Reihe
1 links), André Wirsig/NCT Dresden (S. 34 Reihe
1 rechts), Universitätsklinikum Heidelberg (S. 34
Reihe 5 rechts)

Viele weitere Informationen, Pressemitteilungen
und Nachrichten, mehr über uns und unsere Arbeit
finden Sie auf unserer Homepage www.dkfz.de

Sie finden das DKFZ auch auf Facebook, YouTube,
Instagram und bei Twitter.

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

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT
KREBSINFORMATIONSDIENST

Fragen zu Krebs?
Wir sind für Sie da.



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



krebsinformationsdienst@dkfz.de



www.krebsinformationsdienst.de



dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs