



1|2024
**ein
blick**

Die Zeitschrift des Deutschen
Krebsforschungszentrums

Dem Immunsystem auf der Spur

Immunzellen im Blick

Die Bestandteile des Immunsystems verteilen sich über den gesamten Körper. Um ihre Entwicklung zu erforschen, bedarf es deshalb spezieller Techniken.

Chaos im Krebsgenom

Das Erbgut von Krebszellen ist besonders instabil. Lange war jedoch unbekannt, dass es zu hunderten genetischen Veränderungen auf einen Schlag kommen kann.

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Liebe Leserinnen und Leser,

als Ende des 18. Jahrhunderts der britische Arzt Edward Jenner die Pockenimpfung erfand, war über das Immunsystem nicht viel bekannt. Jenner infizierte einen achtjährigen Jungen zunächst mit den vergleichsweise harmlosen Kuhpocken und übertrug dann sechs Wochen später die lebensgefährlichen „echten“ Pocken auf das Kind. Der Junge blieb gesund. Welche biologischen Prozesse hinter dieser Immunität steckten, war damals völlig unklar.

Mehr als 200 Jahre später ist das komplexe Zusammenspiel der verschiedenen Immunzellen, die gemeinsam Krankheitserreger oder Krebszellen bekämpfen, teils bis in die molekularen Details aufgeklärt. Moderne Immuntherapien gegen Krebs wären ohne dieses Wissen nicht möglich. Doch das bedeutet keineswegs, dass alle Fragen beantwortet sind! Das Immunsystem gibt nach wie vor zahlreiche Rätsel auf. Wir stellen in dieser Ausgabe einen Wissenschaftler vor, der mit seiner vielbeachteten Forschungsmaßgeblich dazu beigetragen hat, besser zu verstehen, wie der Körper ein funktionsfähiges Immunsystem bildet und welche Rolle einzelne Akteure dabei spielen. Mit welchen besonderen Techniken ihm das gelang, lesen Sie ab Seite 8.



20

Chaos im Krebsgenom



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



8

Dem Immunsystem auf der Spur



26

Eine Brücke zwischen Forschung und Behandlung

2 Editorial

4 News

6 Serie: Die „Hallmarks of Cancer“

8 Dem Immunsystem auf der Spur

Da sich die Bestandteile des Immunsystems über den kompletten Körper verteilen, ist es nicht leicht zu erforschen. Hans-Reimer Rodewald und sein Team haben Methoden entwickelt, mit denen sich die Entwicklung einzelner Immunzellen nachverfolgen lässt.

14 Ein Testament für die Hoffnung

15 Bürokratie abbauen

16 Die Publikation

Verändert eine fett- und zuckerreiche Ernährung die Signalverarbeitung in Leberzellen?

18 Infografik: Lungenkrebs

20 Chaos im Krebsgenom

Das Erbgut von Krebszellen ist besonders instabil. Lange war jedoch unbekannt, dass es zu hunderten genetischen Veränderungen auf einen Schlag kommen kann. Ein Team um Aurélie Ernst untersucht die Ursachen und Auswirkungen der Chromosomen-Katastrophe.

26 Eine Brücke zwischen Forschung und Behandlung

Im DKFZ-Hector Krebsinstitut wurden die Voraussetzungen geschaffen, damit aus vielversprechenden Forschungsansätzen möglichst schnell neue Therapien oder Diagnoseverfahren entstehen können.

30 Kooperationen & Netzwerk

32 Krebsinformationsdienst

34 Preise & Auszeichnungen

35 Impressum

HPV-Impfung in Schulen

Die Mehrheit der Deutschen befürwortet eine freiwillige HPV-Impfung in Schulen.

Eine vom DKFZ in Auftrag gegebene repräsentative Umfrage ergibt: Über zwei Drittel der Befragten befürworten freiwillige Impfungen gegen humane Papillomviren (HPV) an Schulen. Eine HPV-Impfung schützt wirksam vor Gebärmutterhalskrebs, Krebs im Mund- und Rachenraum und im Genitalbereich. Dennoch sind in Deutschland nur 54 Prozent der 15-jährigen Mädchen und 27 Prozent der gleichaltrigen Jungen vollständig gegen HPV geimpft.

Im März sprach sich auch der Vorsitzende der Ständigen Impfkommission, Klaus Überla, für freiwillige HPV-Impfangebote an deutschen Schulen aus. Sie seien eine gute Möglichkeit, die Impfrate zu steigern und damit langfristig Leben zu retten. Das DKFZ und die Deutsche Krebshilfe begrüßten diese Forderung. Die Erfahrung aus anderen Ländern zeigt, dass die Schulimpfung wirksam ist: 18 der 20 Länder mit den höchsten jemals erreichten HPV-Impfquoten von über 75 Prozent bieten landesweite HPV-Schulimpfprogramme an. Solche Programme könnten auch in Deutschland dazu beitragen, Barrieren abzubauen, die der Impfung von Kindern und Jugendlichen entgegenstehen.

Soll es freiwillige HPV-Impfungen in Schulen geben?

68 % Ja, ich unterstütze dies

23 % Nein, ich lehne dies ab

7 % Weiß nicht

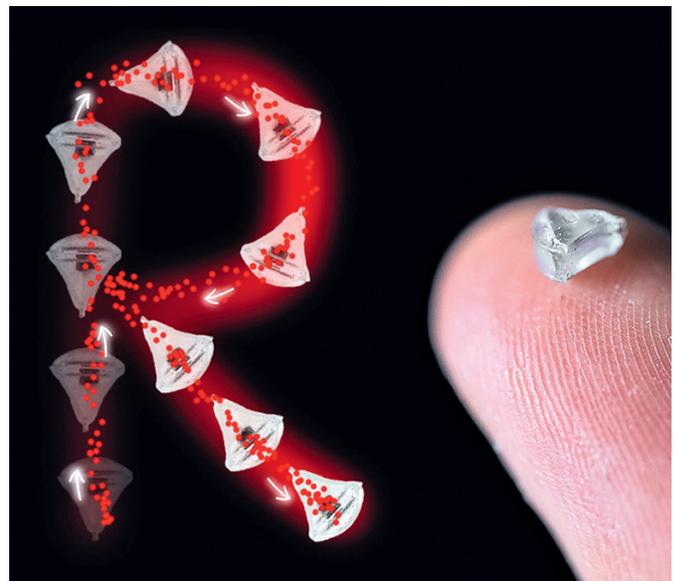
2 % Keine Angabe

Befragung von 1.004 Personen ab 14 Jahren im Jahr 2023

Mini-Roboter im Körper tracken

Ein drahtloses Sensorverfahren ermöglicht es, die Position winziger Roboter im Körperinnern in Echtzeit zu lokalisieren.

In der Medizin der Zukunft sollen winzige Roboter selbstständig durch den menschlichen Körper navigieren und Medikamente transportieren, Messungen vornehmen oder chirurgische Eingriffe durchführen. Um ihre Bewegung zu kontrollieren, ist es wichtig, ihre Position im Körper während der Operation identifizieren zu können. Herkömmliche bildgebende Verfahren sind dafür nur bedingt geeignet. Tian Qiu und sein Forschungsteam vom DKFZ haben nun ein drahtloses Sensorverfahren erfunden, das solche medizinischen Anwendungen deutlich verbessern kann. Es basiert auf einem winzigen Magneten, der durch ein schwaches äußeres Magnetfeld zur Schwingung angeregt wird. Das Abklingen der Schwingung kann mit Magnetsensoren erfasst werden. Dadurch lässt sich die Position und Orientierung des Gerätes auf weniger als einen Millimeter genau bestimmen. Die Forscher haben das System bereits in Miniaturroboter und Instrumente für die minimalinvasive Chirurgie integriert. Auch für vollautomatisierte Operationsroboter oder Augmented-Reality-Anwendungen könnte die Methode zukünftig entscheidende Vorteile bringen.





Gesunder Lebensstil

Brustkrebspatientinnen profitieren gleichermaßen von einem gesunden Lebensstil wie nicht betroffene Frauen.

Menschen, die die Empfehlungen zur Krebsprävention beherzigen, leben länger. Ob das in gleichem Maße auch für Krebspatienten nach der Diagnose gilt, war bislang wenig erforscht. Forschende vom DKFZ und vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf konnten diese Frage nun für Brustkrebspatientinnen nach der Menopause beantworten. In die aktuelle Auswertung bezog das Team um Jenny Chang-Claude insgesamt 8.534 Teilnehmerinnen der Brustkrebsstudie MARIE ein. Etwa ein Drittel von ihnen hatte zwischen 2002 und 2005 eine Brustkrebsdiagnose erhalten. Anhand früherer Selbstauskünfte zum Lebensstil – etwa zum Tabak- und Alkoholkonsum, zur körperlichen Aktivität oder zum Gewicht – wurden die Studienteilnehmerinnen für die aktuelle Auswertung in drei Gruppen eingeteilt. Es zeigte sich, dass unter den Frauen mit dem gesündesten Lebensstil die Sterblichkeit am niedrigsten war: Auf jeweils hundert Todesfälle in der Gruppe, die die Präventionsempfehlungen am wenigsten befolgte, kamen nur 54 Todesfälle in der Gruppe der Teilnehmerinnen mit dem gesündesten Lebensstil. Die wichtige Nachricht war dabei: Dies galt gleichermaßen für Frauen mit einer Brustkrebsdiagnose wie für Studienteilnehmerinnen aus der Kontrollgruppe.

Hautkrebs: KI erklärt Entscheidung

Ein KI-basiertes Unterstützungssystem für die Hautkrebsdiagnostik kann seine Entscheidungen erklären.

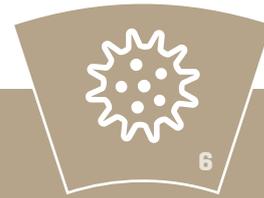
Künstliche Intelligenz (KI) kann Hautärzte dabei unterstützen, Melanome zu erkennen. Doch viele Dermatologen misstrauen den für sie nicht nachvollziehbaren Entscheidungen der Algorithmen – unter anderem, weil auch Scheinkorrelationen die Ergebnisse der KI mitbestimmen können. Titus Brinker (DKFZ) und sein Team haben nun ein KI-basiertes Unterstützungssystem entwickelt, das etablierte Diagnosemerkmale verwendet, die sich auf bestimmte Bereiche der verdächtigen Läsionen beziehen.

Um das System zu testen, diagnostizierten über einhundert Ärztinnen und

Ärzte aus 33 Ländern digitalisierte Aufnahmen von Läsionen auf drei verschiedenen Wegen: allein auf der Basis ihrer Erfahrung, mit Unterstützung eines herkömmlichen KI-Systems und mit der erklärbaren KI der DKFZ-Forscher. Das neu entwickelte System lieferte dabei die höchste diagnostische Genauigkeit. Darüber hinaus steigerten die Erklärungen der KI nicht nur das Vertrauen der Mediziner in die Entscheidungen des Systems, sondern auch in ihre eigenen Diagnosen –

insbesondere, wenn die Entscheidungskriterien von Mensch und Maschine weitgehend übereinstimmten.





HALLMARKS OF CANCER NR. 6:
"ACTIVATING INVASION AND METASTASIS"

Gefährliche Wanderer

Manche Krebszellen können sich auch abseits des Tumors ansiedeln. Sie stellen dann eine große Bedrohung dar.

U NTER DEN BILLIONEN VON ZELLEN, aus denen der menschliche Körper besteht, finden sich fast ausschließlich Spezialisten: Sie haben eine definierte Aufgabe, die sie an einem definierten Ort ausüben. Ein anderes Schicksal ist für die meisten Zellen nicht vorgesehen – und eigentlich auch gar nicht möglich. Eigentlich. Denn im Gegensatz zu gesunden Zellen können sich Krebszellen aus dem Gewebeverband lösen. Für den Verlauf einer Krebserkrankung hat dieser Regelbruch dramatische Folgen: Denn die überwiegende Zahl der krebsbedingten Todesfälle wird nicht durch den Tumor selbst verursacht, sondern durch seine Absiedlungen, die Metastasen. Hat sich der Krebs erst im Körper verbreitet, ist er nur noch sehr selten heilbar.

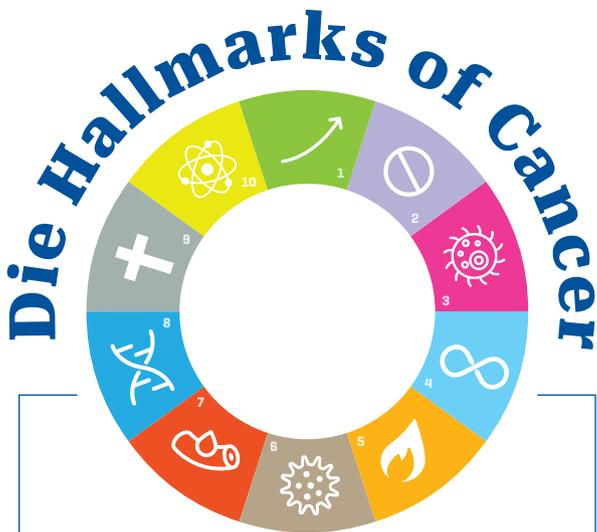
EINE UNHEILVOLLE REISE

Damit sich eine Krebszelle jedoch in einem fremden Gewebe ansiedeln kann, muss sie eine Reise voller Widrigkeiten hinter sich bringen: Sie muss sich vom Tumor lösen, zu einen Blut- oder Lymphgefäß wandern und dort eindringen. Sie muss den Transport in dem Gefäßsystem überleben und sich den Angriffen des Immunsystems entziehen. Schließlich muss sie die Gefäße wieder verlassen, sich dann an

eine völlig neue Umgebung anpassen und es dort schaffen, ausreichend versorgt zu werden. Glücklicherweise sind dazu auch Krebszellen nur in den allerseltensten Fällen in der Lage – vermutlich besitzen nur sogenannte Tumorstammzellen die dazu notwendigen Fähigkeiten.

Der gesamte Prozess mit all seinen Phasen ist äußerst komplex und noch längst nicht komplett verstanden. Schon mit dem Herauslösen aus dem Zellverband müsste die Reise der Zellen eigentlich enden. Denn die meisten Zelltypen sind nur überlebensfähig, wenn sie über bestimmte Kontaktmoleküle mit benachbarten Zellen oder der Matrix, die sie umgibt, verbunden sind. Ohne diesen Kontakt leiten gesunde Zellen und auch die Mehrzahl der Krebszellen ihren eigenen Tod ein. Zu den außergewöhnlichen Eigenschaften, durch die sich Metastasen auszeichnen, zählt leider auch eine besondere Widerstandsfähigkeit gegenüber vielen Therapien. Neben der räumlichen Ausbreitung der Erkrankung im Körper ist das der wichtigste Grund für die schlechte Prognose der Betroffenen.

Einer der wichtigsten Akteure bei der Metastasierung ist das Gefäßsystem, ohne das ein Langstreckentransport der Zellen nicht möglich wäre. Mehr über seine Rolle lesen Sie in der nächsten Folge dieser Serie.



- 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.



Rene Jackstadt leitet am DKFZ und am Heidelberger Institut für Stammzellforschung und experimentelle Medizin (HI-STEM) die Nachwuchsgruppe Tumorprogression und Metastasierung.

Herr Jackstadt, auf ihrem Weg durch den Körper muss eine Krebszelle Herausforderungen bewältigen, die für eine normale Körperzelle überhaupt nicht zu leisten wären. Wie gelingt ihr das?

Die Krebszelle verliert ihre ursprüngliche Identität. In einer Darmzelle sind darmspezifische Programme aktiviert. Im Prozess der Metastasierung geht diese Identität aber verloren und es werden Programme aktiviert, die sonst eher für embryonale Zellen typisch sind. Die Zellen haben eine höhere Plastizität: Das heißt, sie können leichter Eigenschaften hervorbringen, die in den verschiedenen Phasen der Metastasierung hilfreich sind, etwa die Fähigkeit, sich fortzubewegen. Möglich wird das unter anderem durch eine besondere „Konfiguration“ des Erbguts der Krebszellen, die es ihnen erleichtert, die benötigten zellulären Programme schnell ein- und auszuschalten.

Welche Aspekte der Metastasierung untersucht ihr Team?

Wir untersuchen verschiedene Aspekte innerhalb der Metastasierung bei Darmkrebs sowie die Therapie der Erkrankung: Was erlaubt es einer bestimmten Subpopulation des Tumors, sich zum Beispiel in der Leber festzusetzen und dort eine Metastase zu bilden? Und insbesondere: Welche Rolle spielt die Plastizität der Zellen in diesem Prozess? Wir beschäftigen uns außerdem mit der häufig auftretenden Therapieresistenz der Metastasen. Deren Zellen unterscheiden sich meist stark von denen des ursprünglichen Tumors und sprechen auf viele Standardtherapien nur schlecht an. Hier bedarf es dringend neuer Ansätze.

Können Sie ein Beispiel für einen Ansatz geben, den Sie verfolgen?

Bei vielen Krebserkrankungen ist es möglich, den Tumor operativ zu entfernen. Zu diesem Zeitpunkt können sich unter Umständen aber schon kleine metastasierende Zellpopulationen im Körper abgesetzt haben. Unser Ziel ist es, die Krebszellen in diesem Stadium zu attackieren. Wir suchen deshalb nach Markern, die typischerweise auftreten, wenn die Krebszellen den erwähnten „embryonalen Charakter“ annehmen. Wir hoffen, dass zukünftig Medikamente zum Einsatz kommen können, mit denen sich Zellen, die einen solchen Marker tragen, gezielt angreifen lassen.



Dem Immunsystem auf der Spur

Ein funktionierendes Immunsystem ist essenziell für den Organismus.

Da sich seine Bestandteile über den kompletten Körper verteilen, ist es jedoch nicht leicht zu erforschen. Hans-Reimer Rodewald und sein Team haben Methoden entwickelt, mit denen sich die Entwicklung einzelner Immunzellen nachverfolgen lässt. Wie das gelungen ist und welche Erkenntnisse daraus bereits resultieren, erklärt der Immunloge im Interview.

Interview: **Nicole Silbermann**

Illustrationen: **Jens Bonnke**

H

Herr Rodewald, Sie haben Veterinärmedizin studiert und sich danach der immunologischen Forschung zugewandt. Warum?

Bereits während meines Studiums haben mich Themen rund um das Immunsystem besonders interessiert und fasziniert – ich fand es rätselhaft. Wahrscheinlich, weil man damals nur wenig darüber wusste. Als ich Mitte der 1980er Jahre in die immunologische Forschung ging, war das eine richtige Pionierzeit! Es gab noch so viel zu entdecken. Ich war mir sicher: Auf diesem Gebiet wird es spannend bleiben, und die Immunologie könnte auch für die Medizin immer wichtiger werden. Da die Bestandteile des Immunsystems über den gesamten Körper verteilt sind, wird es höchstwahrscheinlich auch nahezu überall seine Finger im Spiel haben. Und tatsächlich spielt die Immunologie in der Medizin heute eine wesentliche Rolle – und langweilig wurde mir in den fast 40 Jahren, die ich mit immunologischer Forschung verbracht habe, natürlich auch nicht (lacht).

Ihr Forschungsschwerpunkt ist das zelluläre Immunsystem. Können Sie kurz erklären, was damit gemeint ist?

Unser Immunsystem besteht aus einer Vielzahl verschiedener Zellen, die ganz unterschiedliche Funktionen übernehmen. Das macht unsere Abwehr gegenüber Krankheitserregern letztlich so effektiv. Allgemein bekannt sind etwa die B-Lymphozyten, die Antikörper produzieren und wichtig für das Immungedächtnis sind. Dann gibt es verschiedene Typen von T-Zellen, die zum Beispiel die B-Lymphozyten aktivieren oder mit Viren infizierte Körperzellen erkennen und unschädlich machen können. Oder Mastzellen: Man wusste schon lange, dass sie eine



Der Thymus ist ein wichtiger Teil des Immunsystems. T-Zell-Vorläufer reifen in dem Organ zu erwachsenen T-Zellen heran, bevor sie über das Blut in den Körper geschickt werden.

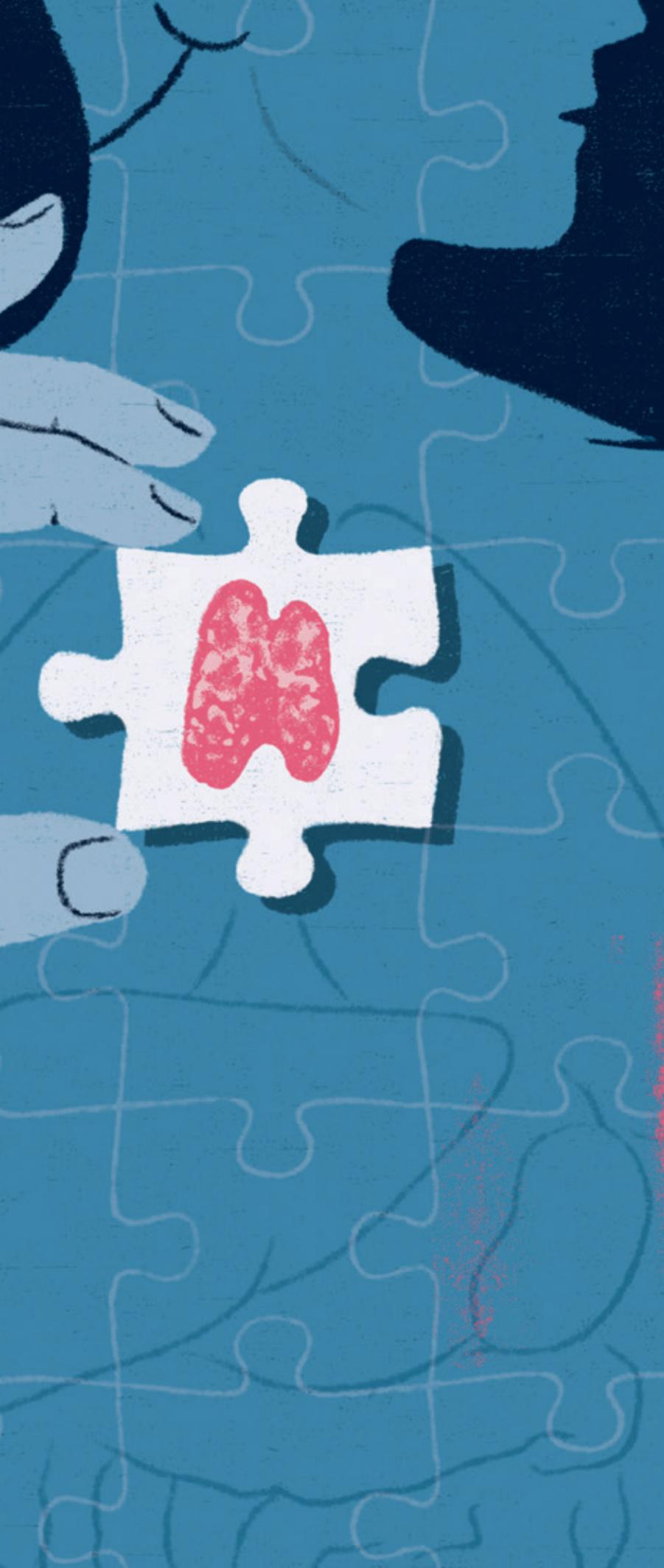
zentrale Rolle bei Allergien spielen, aber eine positive Funktion war nicht bekannt. Wir haben vor Kurzem entdeckt, dass Mastzellen dem Organismus ein sehr schnelles Signal geben, keine Stoffe zu sich zu nehmen, gegen die es zuvor schon wiederholt Immunantworten gegeben hat. Diese von Mastzellen vermittelte Verbindung aus Immunerkennung und Verhalten könnte ein wichtiger neuer Immunmechanismus sein: Immunität durch Vermeidung.

Wo und wie werden die verschiedenen Typen von Immunzellen hergestellt?

Das Interessante ist: Der Großteil der Immunzellen hat ein und denselben Ursprung! Sie gehen aus sogenannten hämatopoetischen Stammzellen hervor. Diese Stammzellen sitzen im Knochenmark und bilden dort Immunzellen und Blutzellen. Dabei ist es aber nicht so, dass eine Stammzelle – zack – einfach eine fertige Immunzelle hervorbringt. Zunächst entstehen verschiedene Vorläuferzellen, die sich dann Schritt für Schritt bis zur reifen Immunzelle weiterentwickeln. Mein Team untersucht, wann sich aus welchen Stammzellen wie oft welche Immunzelltypen entwickeln. Antworten auf diese Fragen sind nicht nur von grundsätzlichem Interesse, sondern helfen auch dabei, die Entstehung von Leukämien besser zu verstehen.

Und wie genau lässt sich die Entwicklung von Immunzellen experimentell untersuchen?

Das ist in der Tat gar nicht so einfach! Ein Standardverfahren, das jahrzehntlang angewandt wurde, sieht so aus: Man entnimmt einer Maus Stammzellen und transplantiert diese Spender-Zellen dann in eine andere Maus, die durch eine vorherige Bestrahlung kein eigenes Immunsystem mehr besitzt.



Spender und Empfänger unterscheiden sich in einem „Marker“. Er macht es möglich, alle Zellen, die aus den Spender-Stammzellen hervorgegangen sind, zu identifizieren. Aus solchen Experimenten konnte man Erstaunliches lernen, zum Beispiel, dass eine einzelne hämatopoetische Stammzelle ein ganzes Immunsystem neu bilden kann. Doch dieses Verfahren hat Limitationen, da es aufgrund der Transplantation nicht die natürlicherweise im Körper ablaufenden Prozesse widerspiegelt.

Sie haben deshalb das sogenannte Barcoding-Verfahren entwickelt. Wie genau funktioniert das?

Mit dem genetischen Barcoding-Verfahren, das wir Polylox nennen, können wir quasi jede Zelle, auch Stammzellen, mit einem eigenen Barcode versehen. Er besteht aus einem funktionslosen Fremd-DNA-Stück, das wir in das Erbgut der Mäuse einbringen. Der entscheidende Punkt ist, dass wir die Zellen der Maus nicht entnehmen müssen, um sie dann zu manipulieren. Denn das kann zu Artefakten führen. Der Barcode entsteht durch ein Enzym, das die DNA zufällig „rekombiniert“. Dadurch werden neue DNA-Fragmente mit unterschiedlicher Länge und Reihenfolge gebildet. Insgesamt sind bis zu 1,8 Millionen verschiedene Kombinationen möglich. Die Barcodes sind anschließend in den Zellen fixiert und werden an die Tochterzellen weitergegeben. So erhält jede Zelle ihre individuelle Markierung und ist für uns eindeutig identifizierbar. Alle Vorläuferzellen und auch die reifen Immun- und Blutzellen besitzen dann den gleichen DNA-Barcode wie die Stammzelle, aus der sie hervorgegangen sind.

Was konnten Sie mithilfe des Barcode-Verfahrens herausfinden?

Wir haben zum Beispiel untersucht, wann und wie Stammzellen bei der Erhaltung des Blut- und Immunsystems aktiv sind. Eine

gängige Vorstellung war, dass Stammzellen täglich die besonders kurzlebigen Granulozyten produzieren und so für stetigen Nachschub sorgen. Granulozyten gehören zu den weißen Blutkörperchen und haben eine wichtige Funktion bei der Abwehr von bakteriellen Infektionen. Unsere Untersuchungen zeigten aber, dass es monatelang dauert, bis aus einer Stammzelle Granulozyten hervorgegangen sind. Wir fanden dann heraus, dass bestimmte Vorläuferzellen sehr langlebig sind und dass bei ihnen sozusagen der tägliche Motor der Blut- und Immunzell-Bildung liegt. Die Stammzellen produzieren immer genau so viele neue solcher Vorläufer, dass das System sich nicht verausgabt. Thomas Höfer und seine Abteilung hier im DKFZ haben unsere Daten für Computer-Modellierungen genutzt. Sie zeigen, dass sich sehr viele Stammzellen an der Erhaltung des Blut- und Immunsystems beteiligen. Jede einzelne produziert dabei nur wenig Output und ist nur ungefähr einmal in drei Monaten aktiv. Wir konnten auch unterschiedliche „Klassen“ von Stammzellen identifizieren, die sich in dem Muster von Zelltypen unterscheiden, die sie produzieren.

Viele Ihrer Forschungsprojekte sind der Grundlagenforschung zuzuordnen. Dabei stoßen Sie immer wieder auf überraschende Zusammenhänge – zum Beispiel mit Ihrem Forschungsprojekt zum Thymus.

Ja, das ist richtig, dabei kam wieder mal eine Entdeckung heraus, nach der ich nicht gesucht hatte (lacht). Der Thymus ist ein Organ in der oberen Brusthöhle und ein wichtiger Teil des Immunsystems. Aus den Stammzellen im Knochenmark gelangen T-Zell-Vorläufer in den Thymus, wo sie zu erwachsenen T-Zellen heranreifen, bevor sie über das Blut in den Körper geschickt werden. Wir wollten prüfen, ob die allgemeine Annahme, dass der Thymus selbst keine Stammzellen besitzt, tatsächlich stimmt.

„Wäre ich noch mal 25, würde ich sofort wieder Immunologe werden.“

Und, stimmte sie?

Ja, doch jetzt kommt das große Aber: Normalerweise wird ein geringer, aber konstanter Nachschub an jungen Vorläuferzellen aus dem Knochenmark in den Thymus geliefert. Dort gehen aus den nur wenige Tage lebenden T-Zell-Vorläufern gereifte T-Zellen hervor, die dann den Thymus verlassen. Das ändert sich jedoch völlig, wenn kein Nachschub an T-Zell-Vorläufern mehr von den Stammzellen im Knochenmark nachkommt: Dann werden die im Thymus noch vorhandenen „alten“ T-Vorläuferzellen plötzlich langlebig! Sie teilen sich im Thymus weiter, ohne sich dabei zu verbrauchen, und sie erzeugen sogar weiter reife T-Zellen. Die Vorläufer fungieren dann fast wie Stammzellen und es kommt zu einem Zustand, den ich Thymus-Autonomie nenne. Und das – so konnten wir zeigen – kann dramatische Konsequenzen nach sich ziehen: 70 Prozent der Versuchsmäuse entwickelten nach nur wenigen Monaten eine Leukämie, ähnlich der sogenannten T-Zell-ALL beim Menschen, eine besondere Form der akuten lymphatischen Leukämie (ALL). Dass ein entscheidender Hinweis zur dieser Art der Krebsentstehung aus der immunologischen Grundlagenforschung kommt, war natürlich ein absoluter Glücksfall. Solche Ergebnisse sind nicht planbar und nicht vorhersehbar. Aber so etwas kommt immer wieder vor – ich bin ein großer Verfechter der Grundlagenforschung!

Gibt es etwas, das Sie der jungen Forschergeneration mit auf den Weg geben möchten?

Mutig sein, hartnäckig sein, auch mal etwas Riskantes probieren. Wichtige offene Fragen finden und nicht jedes Dogma glauben. Dabei aber gute und robuste Versuche konzipieren und interessante Forschungsfragen konsequent verfolgen. Es ist wichtig, sich mit einem Gebiet wirklich zu beschäftigen: Ich hatte 30 Jahre am Thymus gearbeitet, bevor mir die Thymus-Autonomie und deren

Verbindung zur T-ALL klar wurde. In der Forschung braucht man Geduld, Durchhalten und vor allem unbändiges Interesse an Wissenschaft. Junge Forscher müssen oft Rückschläge hinnehmen. Mit der Zeit, mit robusterem Wissen, besserem Verständnis und mehr Erfahrung wird es dann aber immer besser. Dann merkt man plötzlich, wie alles miteinander zusammenhängt. Die letzten knapp 15 Jahre waren bei mir schon etwas verrückt: Ich habe zweimal einen ERC-Grant und 2019 dann den Leibniz-Preis erhalten. Mit meinem erstklassigen und hochmotivierten Team und in Verbindung mit den hervorragenden Arbeitsbedingungen am DKFZ konnte ich mit meiner immunologischen Forschung noch einmal richtig Fahrt aufnehmen. Und wäre ich noch mal 25, würde ich sofort wieder Immunologe werden. Das ist doch ein gutes Zeichen, oder?

Absolut!

Vielen Dank für das Gespräch.



Hans-Reimer Rodewald studierte Tiermedizin in Hannover und promovierte am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg. Als Postdoc forschte er am Massachusetts Institute of Technology und am Dana-Farber Cancer Institute der Harvard Medical School. Von 1992 bis 1999 war er Mitglied des Basel Instituts für Immunologie und übernahm anschließend den Lehrstuhl für Immunologie der Universität Ulm. Seit 2010 leitet er am DKFZ die Abteilung Zelluläre Immunologie. Im Jahr 2019 erhielt er den Leibniz-Preis.

Ein Testament für die Hoffnung

Viele Förderer möchten die Krebsforschung über ihre Lebenszeit hinaus unterstützen. Aus diesem Gedanken heraus hat Horst Borrman das Deutsche Krebsforschungszentrum in seinem Testament bedacht.

Horst Borrman wollte immer seine eigenen Entscheidungen treffen: Die elterliche Vorgabe, Technischer Zeichner zu werden, lehnte er ab und wurde stattdessen Werkzeugmacher. Später eröffnete er ein kleines Unternehmen und erweiterte es auf mehrere Standorte.

Für den geschäftstüchtigen Hannoveraner spielen auch große Gefühle eine wichtige Rolle: Als Lehrling lud ihn ein Geselle zu einer Opernaufführung ein. Die Musik hinterließ einen tiefgründigen Eindruck bei Horst Borrman, sodass er selbst heute noch Anregung und oft auch Trost darin findet.

Große Gefühle gibt es für den 84-Jährigen jedoch nicht nur auf der Bühne: „Eines Tages kam eine eilige Kundin in mein Geschäft, nur um schnell etwas abzugeben. Ich wollte sie auf keinen Fall gehen lassen und schaffte es mit einem ‚coolen Spruch‘, dass sie blieb.“ Aus der Begegnung wurden 56 Jahre, in denen Horst und Heidi Borrman als Paar vereint blieben.

Doch 2015 erkrankte Heidi Borrman. Es dauerte zwei Jahre, bis die Ärzte bei ihr eine Akute Myeloische Leukämie diagnostizierten. Horst Borrman kämpfte an der Seite seiner Frau, bis sie im August 2020 ihrer Erkrankung erlag.

In seiner Tageszeitung bemerkte Horst Borrman eine Traueranzeige, mit der Hinterbliebene Spenden für das DKFZ sammeln. Er beschloss daraufhin, das DKFZ in sein Testament aufzunehmen: „Krebs ist eine furchtbare Krankheit. Die Forschung gibt mir Hoffnung, dass dieses Leiden eines Tages endet“, erklärt er. „Besonders wichtig ist, dass die Organisation das geerbte Geld verantwortungsvoll einsetzt und auch von außen überprüft wird“, ergänzt er. „Hier habe ich Vertrauen, dass mein Erbe wirklich etwas bewirkt.“



Erbrechtsvorträge für Sie:

13.09.2024 | 17 - 20 Uhr | Köln

12.11.2024 | 16.30 - 19.30 Uhr | Hamburg

Regelmäßige Live-Online-Vorträge

Anmeldung und nähere Informationen bei Ihrer persönlichen Ansprechpartnerin

Michaela Jacobsohn

nachlass@dkfz.de | 06221 – 42 5446

www.dkfz.de/erbschaften

Wichtig zu wissen:

Das DKFZ zahlt keine Erbschaftssteuer!

Rechtsgültige Angabe für die Eintragung im Testament:

Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg

Bürokratie abbauen

Mit dem Medizinforschungsgesetz (MFG) des Bundesgesundheitsministeriums soll es leichter werden, klinische Studien durchzuführen. Krebspatientinnen und -patienten könnten davon maßgeblich profitieren. Ob die geplanten Maßnahmen ausreichend sind, haben wir mit Michael Baumann, dem Vorstandsvorsitzenden und Wissenschaftlichen Vorstand des DKFZ, besprochen.

Herr Baumann, wo liegen hinsichtlich klinischer Studien aktuell die Probleme?

Im Vergleich zu anderen Ländern werden in Deutschland sehr wenige klinische Studien durchgeführt. Das liegt vor allem an bürokratischen und regulatorischen Hürden, die dazu führen, dass wir nicht schnell genug sind. International sind manchmal die Rekrutierungen von Teilnehmern schon abgeschlossen, bevor sie in Deutschland beginnen können. Das hat zu einem erheblichen Nachteil für den Medizinstandort geführt, wovon nicht zuletzt auch die Krebspatienten betroffen sind. Deutschland ist zum Beispiel das einzige Land in der EU, das über gleich zwei Zulassungsbehörden verfügt, mit jeweils unterschiedlichen Zuständigkeiten. Auch mit der Einbindung weiterer Behörden und den föderal organisierten Ethikkommissionen geht die Bunderepublik Sonderwege.

Wie möchte das Gesundheitsministerium dem entgegenwirken?

Der Referentenentwurf zum MFG geht in die richtige Richtung: Zum Beispiel sollen künftig die Zulassungsverfahren durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte koordiniert werden. Eine weitere Verbesserung stellen einheitliche Richtlinien für die Herstellung neuartiger und zellbasierter Therapien dar. Diese und einige weitere Maßnahmen werden dazu beitragen, klinische Studien zukünftig schneller realisieren zu können.

Greift der Gesetzentwurf weit genug?

Der Entwurf ist noch zu eng gefasst: Die Schwerpunkte liegen auf klinischen Studien mit Arzneimitteln und Medizinprodukten. Für die Krebsbehandlung sind das zwar sehr wichtige Therapieformen, aber bei weitem nicht die einzigen. Denn auch bei neuen operativen oder diagnostischen Verfahren, bei der Strahlentherapie, radiopharmazeutischen Medikamenten oder dem Einsatz von künstlicher Intelligenz und Robotik müssen Innovationen aus dem Labor in klinischen Studien geprüft werden. Ein umfassendes MFG sollte deshalb zusätzlich Maßnahmen vorsehen, durch die Verfahren auch für andere Studienarten beschleunigt und harmonisiert werden. Es sollte neben Studien aus der Industrie eben auch die Vielfalt akademisch getriebener Studien im Auge haben. Gerade für Patientinnen und Patienten mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung wie Krebs ist es äußerst wichtig, dass ein breites Spektrum an klinischen Studien im eigenen Land angeboten wird. Hier kann der Bund aber nur gemeinsam mit den Ländern Verbesserungen erreichen. Das wird allerdings einige Zeit dauern. Deshalb sollte der jetzt vorliegende Referentenentwurf mit einigen wesentlichen Korrekturen nach der laufenden Anhörung verabschiedet werden – aber als Grundlage eines lernenden Gesetzes, das kontinuierlich prüft, inwieweit Studien in Deutschland vereinfacht und beschleunigt werden können.

1. AUSGANGSFRAGE

Verändert eine fett- und zuckerreiche Ernährung die Signalverarbeitung in Leberzellen?

TITEL

„Basal MET Phosphorylation is an Indicator of Hepatocyte Dysregulation in Liver Disease“

ERSTAUTOR:INNEN

Sebastian Burbano de Lara¹,
Svenja Kemmer², Ina Biermayer¹

LEITERIN DER STUDIE

Ursula Klingmüller¹
¹ Deutsches Krebsforschungszentrum
² Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

VERÖFFENTLICHT IN

„Molecular Systems Biology“
am 12. Januar 2024

2. HINTERGRUND

Eine hochkalorische, fett- und zuckerreiche Ernährung schädigt auf Dauer die Leberzellen und begünstigt die Entstehung einer Fettleber. Hält die Fettlebererkrankung länger an, so kann sie sich zu einer Leberentzündung oder sogar zu einer Leberzirrhose weiterentwickeln, die schlimmstenfalls zu Leberkrebs entartet. Das Forschungsteam wollte herausfinden, ob sich in den Frühstadien der Krankheit bestimmte molekulare Signalwege in den Leberzellen verändern. Solche Veränderungen könnten künftig als Indikatoren für die krankhafte Entwicklung dienen.



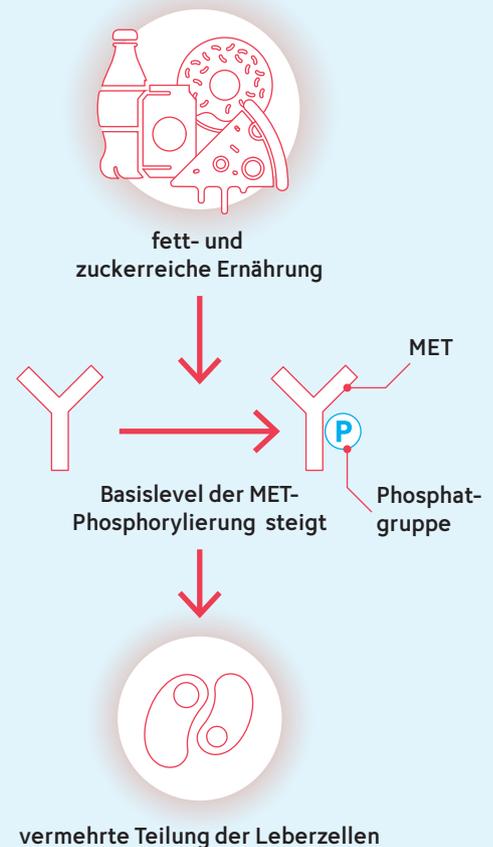
3. ANALYSEN UND ERGEBNISSE

Die Forschenden untersuchten Leberzellen von Mäusen, die wochenlang mit zucker- und fettreicher Nahrung gefüttert worden waren. Dies hatte zur Folge, dass sich die Teilungsaktivität der Leberzellen erhöhte. Es zeigte sich, dass dabei der Rezeptor MET eine zentrale Rolle spielt. Er wird durch das Signalmolekül HGF aktiviert und kurbelt dann die Zellteilung an. Im aktiven Zustand ist MET phosphoryliert, das heißt, er trägt an einer bestimmten Stelle eine Phosphatgruppe. Die Forschenden fanden heraus, dass in den Leberzellen der Tiere das Basislevel der MET-Phosphorylierung nach den Wochen der hochkalorischen Diät deutlich gestiegen war. Mit Hilfe einer mathematischen Modellierung konnte das Team die hohe Grundaktivierung des Rezeptors als Hauptursache der verstärkten Zellteilung ausmachen.

Das Forschungsteam untersuchte anschließend Gewebeproben von Patienten mit einer Fettlebererkrankung, denen ein Teil des Organs chirurgisch entfernt worden war. Auch hier spielte die MET-Phosphorylierung eine Rolle: Je niedriger sie im Lebergewebe ausfiel, desto besser überstanden die Betroffenen den Eingriff. Ist eine hohe Teilungsrate der Leberzellen hier also möglicherweise von Nachteil? Die Forschenden vermuten, dass das Organ dadurch auf die Dauer überlastet werden könnte, sodass es seinen lebenswichtigen Leistungen für den Stoffwechsel nicht mehr ausreichend nachkommen kann.

ERNÄHRUNG VERÄNDERT SIGNALWEGE

Bei Mäusen führte eine mehrwöchige hochkalorische Diät zu einer erhöhten Teilungsrate der Leberzellen. Auf molekularer Ebene stellte sich ein entscheidender Schritt heraus, der diesen Prozess vorantreibt: der zunehmende Grad der Phosphorylierung des Rezeptors MET.



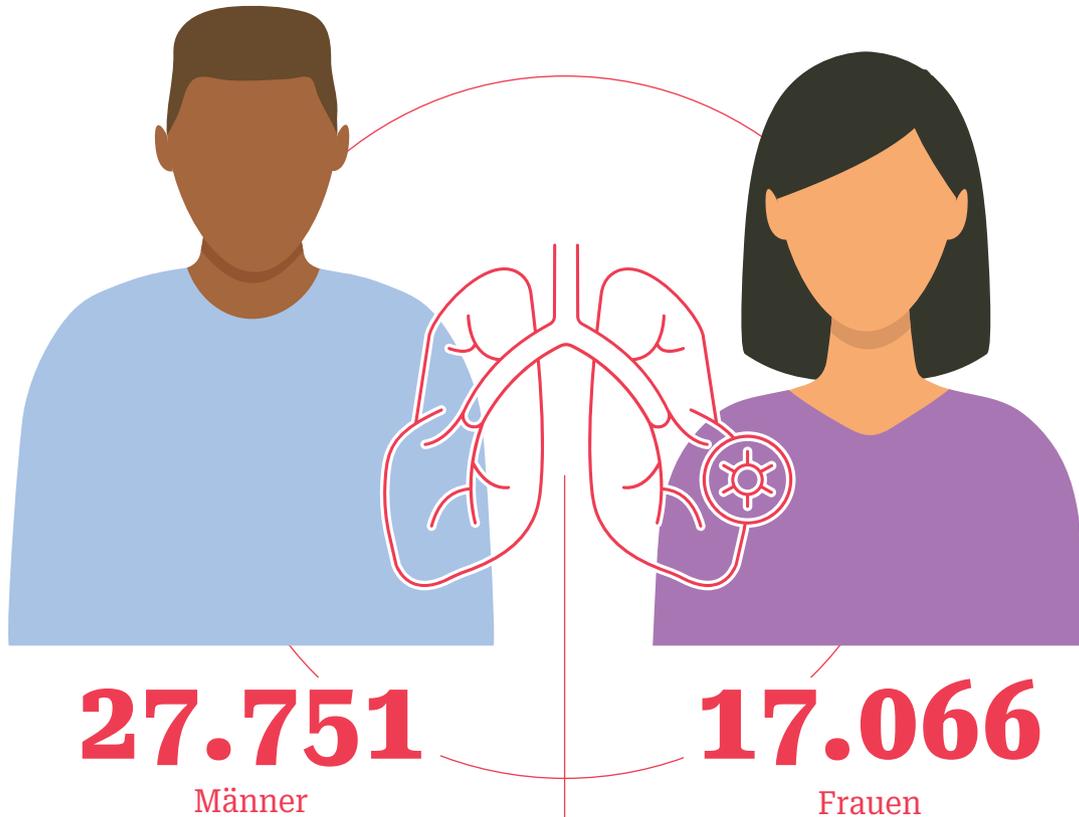
4. FAZIT

Der Grad der MET-Phosphorylierung in Leberzellen ist ein Messwert, der künftig wichtige Informationen über das Fortschreiten einer Lebererkrankung liefern könnte. Das ist unter anderem für bestimmte Leberkrebspatienten wichtig: Bei ihnen geht es um die Frage, ob der Zustand der Leber es zulässt, dass Teile des Organs operativ entfernt werden können

oder ob eine Transplantation notwendig ist. Hier könnte das Level der MET-Phosphorylierung zukünftig einer der Messwerte sein, die bei der Entscheidung helfen. Bevor dieser diagnostische Ansatz in der Routine genutzt werden kann, muss er jedoch in klinischen Studien getestet werden.

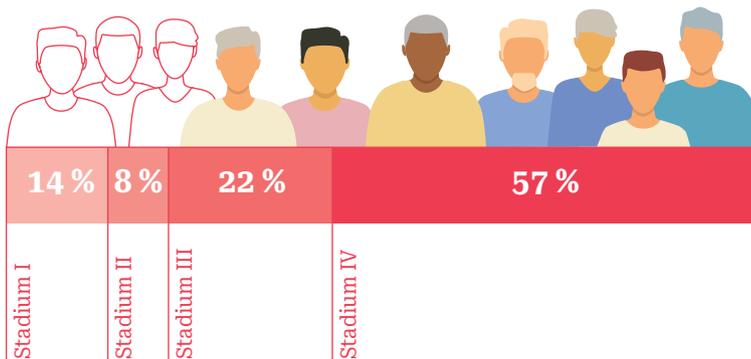
Lungenkrebs

... ist für viele Todesfälle verantwortlich.



Im Jahr 2020 sind in Deutschland 27.751 Männer und 17.066 Frauen an Lungenkrebs gestorben. Lungenkrebs ist damit bei Männern die mit Abstand **häufigste krebsbedingte Todesursache**, bei Frauen nach Brustkrebs die zweithäufigste.

... wird oft erst spät entdeckt.



8/10

Lungenkrebs wird in fast **8 von 10 Fällen erst in einem späten Stadium (III oder IV) entdeckt** und ist dann meist nicht mehr heilbar. Die Tumoren machen sich oft erst vergleichsweise spät durch Beschwerden bemerkbar.

Weitere Informationen

zu den gesundheitlichen Folgen des Rauchens finden Sie auf den Seiten der Stabsstelle Krebsprävention des DKFZ:



Therapie

Durch Fortschritte in der Forschung stehen inzwischen neue Behandlungsformen zur Verfügung, insbesondere beim nicht-kleinzelligen Lungenkrebs. **Zielgerichtete Therapien** und Immuntherapien spielen eine immer größere Rolle und haben dazu geführt, dass sich die **Prognosen für einige Patient:innen deutlich verbessert** haben.

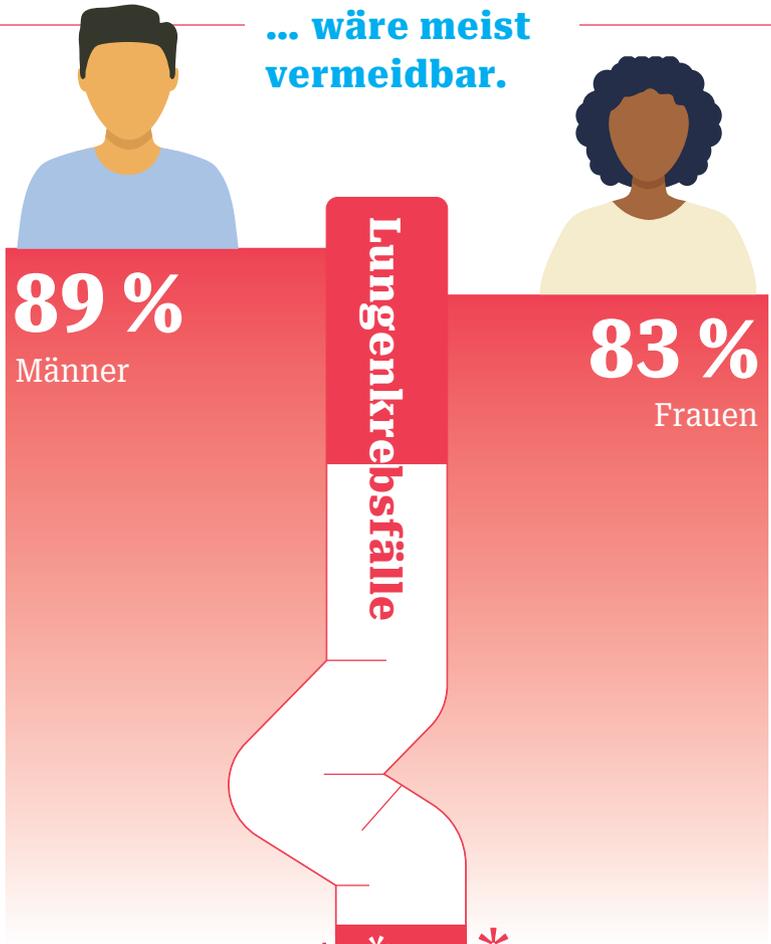


Screening

Große internationale klinische Studien haben inzwischen gezeigt, dass **regelmäßige radiologische Untersuchungen der Lunge** durch eine Niedrigdosis-Mehrschicht-Computertomographie die **Lungenkrebssterblichkeit** bei langjährigen Raucher:innen **deutlich senken kann**. In der großen europäischen Studie 4-IN-THE-LUNG-RUN, an der auch das DKFZ beteiligt ist, geht es aktuell darum, die optimale Anzahl der erforderlichen CT-Screenings herauszufinden.



... wäre meist vermeidbar.



lassen sich auf das Rauchen zurückführen.
All diese Fälle wären somit vermeidbar.



Chaos im Krebsgenom

Das Erbgut von Krebszellen ist besonders instabil. Lange war jedoch unbekannt, dass es zu hunderten genetischen Veränderungen auf einen Schlag kommen kann. Ein Forschungsteam des DKFZ untersucht die Ursachen und Auswirkungen der Chromosomen-Katastrophe.

Text: **Stefanie Reinberger**

Fotos: **Petra Arnold**

KREBS ENTSTEHT NICHT VON HEUTE auf morgen. Damit eine gesunde Zelle zur Krebszelle wird, sind immer mehrere Veränderungen nötig – ein Prozess, der sich nicht selten über Jahrzehnte erstreckt. Schritt für Schritt kommt es zum Beispiel durch schädliche Umwelteinflüsse zu immer mehr Fehlern im Erbgut oder beim Steuern der Genaktivität. Gelingt es den zelleigenen Reparaturmechanismen nicht, diese Fehler auszubessern, können bösartige Zellen entstehen. Das ist das klassische Modell, wie Krebs entsteht.

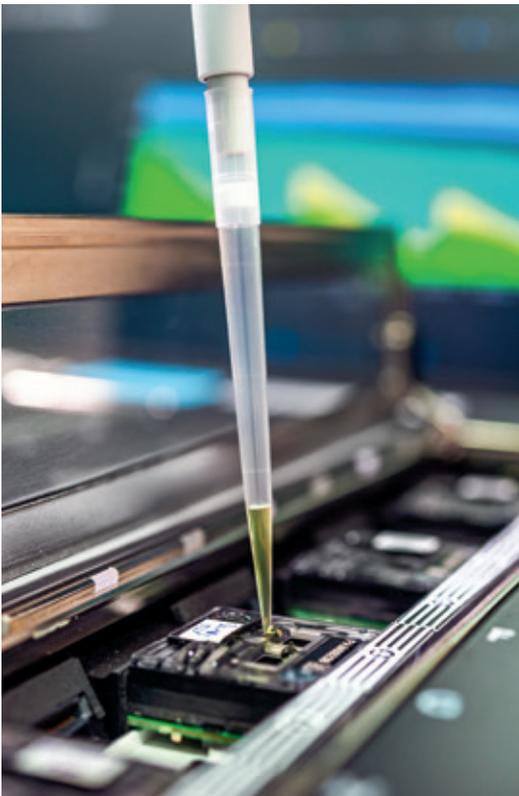
Doch es kann womöglich auch deutlich schneller gehen. Denn krebstreibende Schäden im Erbgut können auch die Folge eines einzigen Katastrophenereignisses sein, bei dem einzelne Chromosomen quasi explodieren: Sie brechen an zahlreichen Stellen und werden anschließend in einem völlig chaotischen Durcheinander wieder zusammengesetzt. Überleben Zellen diese massiven Schäden im Erbgut, entstehen daraus mitunter Tumoren, die sehr aggressiv sein können. „Das Chromosomen-Chaos wirkt auf den ersten Blick erschreckend“, sagt Aurélie Ernst,

Leiterin der Nachwuchsgruppe „Genominstabilität in Tumoren“ am DKFZ. Doch ein besseres Verständnis des Durcheinanders bietet auch neue Einblicke in die Mechanismen von Krebserkrankungen. „Es könnte neue Möglichkeiten eröffnen, Tumoren mit solchen Defekten gezielter zu bekämpfen oder früher zu detektieren.“

Chromothripsis, wie das Phänomen wissenschaftlich heißt, ist erst seit relativ kurzer Zeit bekannt. Nachdem es britische Wissenschaftler im Jahr 2011 erstmals beschrieben hatten, stießen wenig später auch Forschende des DKFZ darauf. Sie untersuchten das Erbgut aus dem Tumor eines kleinen Mädchens, das an einem besonders aggressiven Hirntumor erkrankt war. Die Untersuchungsergebnisse waren überraschend: Im Tumorerbgut des Kindes fanden sie ein unbeschreibliches Durcheinander. Abschnitte einzelner Chromosomen waren an unzähligen Stellen zerbrochen und falsch wieder zusammgebaut worden. Im Ergebnis fehlten ganze Abschnitte, andere dagegen waren vervielfältigt oder sie steckten verkehrtherum im Erbgut.



Mithilfe einer speziellen Technologie lassen sich besonders lange DNA-Abschnitte sequenzieren (Bild unten). Dadurch können die Forscherinnen und Forscher auch komplexe Veränderungen im Erbgut entdecken und charakterisieren.



Bei einem derartigen Erbgut-Chaos können natürlich auch Gene betroffen sein, die bei einem Defekt oder einer regelwidrigen Aktivierung Krebs begünstigen. Schnell war klar, dass diese Entdeckung wichtige neue Einblicke in die molekulare Entstehungsgeschichte bestimmter Krebserkrankungen liefern kann – auch wenn Fachleute zunächst davon ausgingen, dass es sich um ein seltenes Phänomen handeln musste.

HÄUFIGER ALS GEDACHT

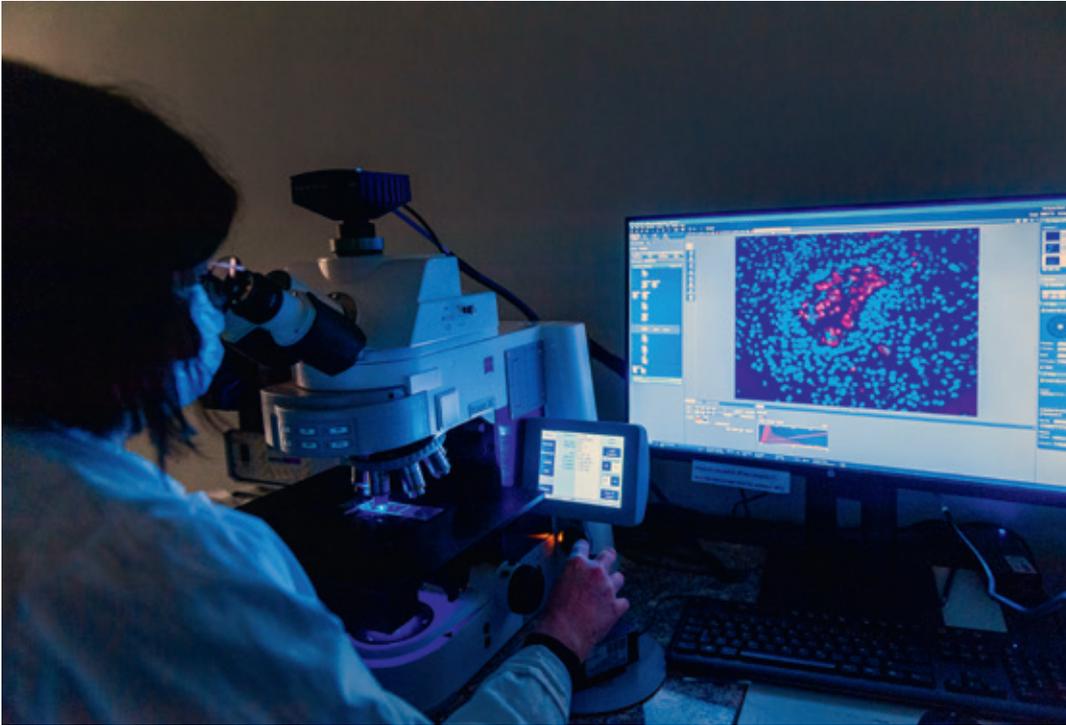
„Heute wissen wir, dass Chromothripsis weit häufiger auftritt als ursprünglich angenommen und bei einer großen Bandbreite unterschiedlicher Krebserkrankungen zu beobachten ist“, sagt Aurélie Ernst. 2020 veröffentlichte die Wissenschaftlerin gemeinsam mit Kollegen eine Studie, nach der fast die Hälfte aller untersuchten Betroffenen Anzeichen der Chromosomen-Explosion im Erbgut ihrer Krebszellen aufwies. Die Forschenden hatten dazu insgesamt 634 Tumorproben von 28 Krebsarten untersucht, die alle wichtigen Krebserkrankungen bei Erwachsenen abdeckten.

Aurélie Ernst hat in Frankreich und den USA Biowissenschaften und Biochemie studiert und am DKFZ in der Abteilung „Molekulare Genetik“ promoviert. Anschließend ging sie für einen Forschungsaufenthalt nach Stockholm ans renommierte Karolinska Institut. Sie kehrte danach ans DKFZ zurück, wo sie seit 2019 eine Nachwuchsgruppe leitet, die sich dem Phänomen der Chromothripsis widmet. Das Team interessiert sich dafür, wie es überhaupt zur Chromothripsis kommt: Welche katastrophalen Ereignisse führen zum Chromosomenchaos und welche Mechanismen laufen dabei in der Zelle ab? Außerdem möchten die Forschenden herausfinden, wie sich das Wissen über dieses Phänomen nutzen lässt, um betroffene Krebspatientinnen und -patienten gezielter zu behandeln.

„Zur Entstehung der Chromothripsis gibt es derzeit verschiedene Theorien“, berichtet die Wissenschaftlerin. So könnten defekte Telomere, die als eine Art Schutzkappe an den Enden der Chromosomen sitzen, dazu führen, dass zwei Erbgutträger miteinander verschmelzen. Das fusionierte Chromosom hat nun nicht nur eine Stelle, an denen Chromosomenarme miteinander verbunden sind, sondern zwei der sogenannten Centromere. Kommt es zur Zellteilung, zerreißt das Gebilde und das Chaos ist beinahe unausweichlich.

„Die andere gängige Hypothese ist, dass sich sogenannte Mikrokerne bilden, also zusätzliche





Eine Gewebeprobe von einem Blasenkarzinom wird mithilfe der sogenannten Immunfluoreszenz untersucht: Die rote Färbung zeigt Immunzellen, die sich im Tumor befinden.

Minizellkerne, in denen die Vervielfältigung der DNA und die Reparaturmechanismen nicht richtig funktionieren“, erklärt Ernst. Solche Mikrokerne werden häufig im Zusammenhang mit Krebserkrankungen beobachtet. Sie entstehen, wenn bei der Zellteilung das Erbgut auf die beiden Tochterzellen verteilt wird und dabei einzelne Chromosomen quasi hinterherhinken. Sie werden nicht mit in einen der neuen Zellkerne verpackt, sondern bekommen stattdessen eine eigene Hülle – einen Mikrokern. „Das würde erklären, warum von der Chromothripsis meist nur einzelne Chromosomen betroffen sind und nicht der ganze Chromosomensatz.“

DEFEKTE IM REPARATURSYSTEM

Besonders häufig sind Personen betroffen, die aufgrund einer vererbten Gen-Mutation Defekte in ihren DNA-Reparatursystemen tragen. Das hat Ernsts Team vor einigen Jahren in einem Experiment mit besonderen Mäusen nachgestellt. Bei diesen Tieren waren verschiedene Reparaturwerkzeuge der Zelle genetisch ausgeschaltet – und zwar ausschließlich in Nervenvorläuferzellen. Die so veränderten Mäuse entwickelten bösartige Hirntumoren, deren Krebszellen häufig Chromothripsis aufwiesen. Auffällig war, dass dabei

fast immer das Myc-Oncogen vervielfältigt war – ein starker Treiber des Zellwachstums. Trotz massiver Erbgutschäden konnten sich die Zellen durchsetzen und zum Tumor heranwachsen.

Ähnliche Zusammenhänge konnte das Team um Aurélie Ernst auch bei Krebspatientinnen und -patienten beobachten. So zeigt sich das Chromosomen-Chaos besonders häufig bei denjenigen Betroffenen, die bereits von ihren Eltern einen Defekt in den Reparatursystemen geerbt haben. Außerdem erkannten die Forschenden, dass Chromothripsis in bestimmten Chromosomenregionen häufiger auftritt, was darauf hinweist, dass es ganz spezielle Veränderungen sind, die den Zellen einen Überlebensvorteil verschaffen.

Steht die Chromosomen-Katastrophe also möglicherweise doch nicht ganz am Anfang einer Krebsentstehung? Jedenfalls gibt es Voraussetzungen, unter denen die Wahrscheinlichkeit für eine Chromothripsis erhöht ist. Zudem hat Aurélie Ernst gemeinsam mit Kollegen herausgefunden, dass es zumindest bei manchen Patientinnen und Patienten im Laufe der Erkrankung zu erneuten Chromosomen-Explosionen kommt – und zunächst auch nur in einzelnen Krebszellen, die sich dann wiederum durchsetzen.

BESONDERE BEHANDLUNG?

Ist das Risiko für Chromothripsis bei Betroffenen erhöht, hat das unter Umständen auch Konsequenzen für die Therapie. Das gilt etwa für Kinder mit dem Li-Fraumeni-Syndrom, bei denen durch einen vererbten Gendefekt eine wichtige Kontroll- und Reparaturinstanz in der Zelle fehlt. Die Kinder erkranken oft früh an verschiedenen Krebsarten, unter anderem an hochaggressiven Hirntumoren. Es hat sich gezeigt, dass herkömmliche Behandlungsansätze mit Bestrahlung und Chemotherapie bei diesen Kindern das Risiko für einen neuen Tumor erhöhen können.

Hier könnte die besondere Fehleranfälligkeit des Erbguts der Krebszellen eine Chance bieten: „Es gibt die Möglichkeit, mit Medikamenten ein zusätzliches DNA-Reparatursystem auszuschalten“, erklärt

Hemmt man die ohnehin schon eingeschränkte DNA-Reparatur zusätzlich mit Medikamenten, würde das die Krebszellen möglicherweise leichter angreifbar machen.

Ernst. „Dann häufen sich so viele Erbgut-Schäden an, dass auch entartete Zellen nicht überleben können.“ Zumindest bei Mäusen konnte das Team der DKFZ-Forscherin gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen auf diese Weise bereits Erfolge erzielen – insbesondere, wenn sie die Medikamentengabe mit einer speziellen Form der Strahlentherapie kombinierten. Bis diese Behandlungsstrategie Patientinnen und Patienten zugutekommt, wird noch viel Forschungsarbeit nötig sein. Doch schon jetzt ist klar: Je besser die Forschenden die Chromosomen-Katastrophe verstehen, desto eher wird es gelingen, die Krebszellen an ihren Schwachstellen anzugreifen.

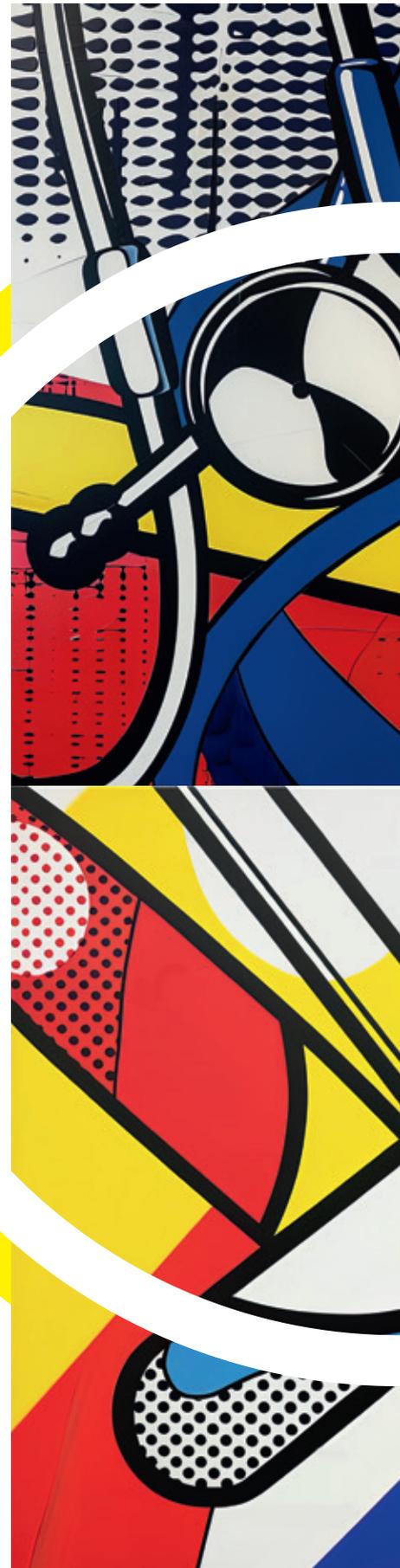
Aurélie Ernst leitet im DKFZ die Nachwuchsgruppe „Genominstabilität in Tumoren“. Das Phänomen der Chromothripsis, das ihr Team untersucht, ist erst seit relativ kurzer Zeit bekannt, lässt sich aber in vielen Krebszellen nachweisen.



Eine Brücke zwischen

Sonja Loges ist Geschäftsführende Direktorin des Bereichs Präzisionsonkologie im DKFZ-Hector Krebsinstitut und leitet die Translationale Studienambulanz des Instituts. Im Interview erklärt sie, wie dort die Voraussetzungen geschaffen wurden, damit aus vielversprechenden Forschungsansätzen möglichst schnell neue Therapien oder Diagnoseverfahren entstehen können.

Forschung und Behandlung





**Frau Loges, Sie sind Ärztin und Forscherin.
Warum ist die Verbindung zwischen Forschung
und Patientenversorgung so wichtig?**

Die Verbindung ist wichtig, damit Innovationen aus dem Labor schneller bei den Patientinnen und Patienten ankommen. Das DKFZ-Hector Krebsinstitut hat dabei eine Art Brückenfunktion: Es vernetzt die exzellente Grundlagenforschung am DKFZ mit der Patientenversorgung in der Universitätsmedizin Mannheim. Für uns bietet das ganz außergewöhnliche Chancen, weil hier etwas möglich ist, das man zirkuläre Translation nennt. Das bedeutet, dass wir einerseits neue Erkenntnisse aus der Forschung direkt in klinische Studien überführen können, andererseits können wir aber auch Daten oder Biomaterialien aus der Klinik für die Forschung nutzen. Die Translationale Studienambulanz hier am Institut bietet dafür die ideale Plattform.

Können Sie ein Beispiel dafür geben?

Wir haben bei einer sehr aggressiven Leukämieform, der akuten myeloischen Leukämie, eine neue therapeutische Zielstruktur entdeckt: den AXL-Rezeptor. Im Labor haben wir dann einen neuen Therapieansatz untersucht, bei dem der Rezeptor mit einem Inhibitor blockiert wird. Da die Ergebnisse sehr positiv waren, folgten klinische Studien der Phasen I und II. Dort stellte sich heraus, dass eine Kombination des Inhibitors mit einer niedrig dosierten Chemotherapie besonders vielversprechend war – was jetzt natürlich noch in größeren Studien bestätigt werden muss. Und hier schließt sich nun der Kreis zwischen Labor und Klinik: Um zu verstehen, wie dieses neue Medikament wirkt, konnten wir auf Gewebeproben aus den klinischen Studien zurückgreifen und diese mit neuartigen Einzelzellanalysen untersuchen. Dabei zeigte sich, dass es durch die Behandlung zu einer relativ starken Aktivierung des Immunsystems kommt. Und das ist jetzt wiederum die Basis für die weitere klinische Entwicklung der Substanz. Genau diese Art von innovativer Forschung und Medizin macht das DKFZ-Hector Krebsinstitut möglich.

**Wie ist das DKFZ-Hector Krebsinstitut
strukturiert?**

Es gibt zwei Säulen: Zum einen die Präzisionsonkologie und den Bereich Prävention, Früherkennung und Survivorship, der gerade aufgebaut wird und bei dem wir uns aktuell in der Rekrutierungsphase für neue Professuren und Abteilungsleitungen befinden.

Im Bereich Präzisionsonkologie gibt es derzeit sechs Forschungseinheiten, die vor allem von jungen Clinician Scientists geleitet werden. Denn die Nachwuchsförderung ist hier ein ganz zentrales Element. Diese Teams bearbeiten jeweils ihre eigenen Forschungsfragestellungen, sie arbeiten in bestimmten Bereichen aber auch eng zusammen, etwa bei den Liquid Biopsies oder den Organoiden. Das sind dreidimensionale Zellkulturen, die aus Krebszellen von Patient:innen gezüchtet werden und als Modellsysteme dienen, um zum Beispiel neue Therapien zu testen. Für diese Zwecke gibt es eigens eine Organoid-Plattform. Weitere Plattformen hier am Institut sind die schon erwähnte Translationale Studienambulanz und die Datenplattform. Mit ihr haben wir in den letzten Jahren eine Infrastruktur aufgebaut, die als eine Art Datendreh-scheibe zwischen den beteiligten Institutionen dient. Sie erlaubt es zum Beispiel den Forschenden im DKFZ, gezielt und datenschutzkonform nach passenden Bioproben für ihre wissenschaftlichen Fragestellungen zu suchen.

Welche Rolle spielt die Patientenbeteiligung am DKFZ-Hector Krebsinstitut?

Patientenbeteiligung ist enorm wichtig, und da macht Deutschland gerade einen Quantensprung! Wir hatten aber auch viel aufzuholen, gerade im Vergleich zu den USA. In Deutschland entwickelt sich das gerade jetzt, im Zuge der Erweiterung des Nationalen Centers für Tumorerkrankungen, sehr schnell. Auch am DKFZ-Hector Krebsinstitut sind wir in einem sehr engen Austausch mit Patientenvertreter:innen. Zum Beispiel haben wir das Survivorship-Programm, das wir in Mannheim gerade aufbauen, intensiv mit dem Patientenbeirat des DKFZ diskutiert. Wir haben außerdem gemeinsam mit der LMU München und weiteren Universitäten einen neuen Studiengang zur Präzisionsonkologie aufgelegt. Die Ausbildung der Ärztinnen und Ärzte der nächsten Generation auf diesem Gebiet verzahnen wir ganz eng mit der Patientenbeteiligung. So widmet sich eines der Module der patientenzentrierten Versorgung. Und für diesen Teil sind mit Bärbel Söhlke und Markus Wartenberg zwei Patientenvertreter:innen verantwortlich. Wir wollen schlussendlich erreichen, dass die Patientenvertreter:innen und Ärzt:innen gemeinsam lernen und somit wirklich ein Kulturwandel hin zu einer Zusammenarbeit auf Augenhöhe einsetzt.



Sonja Loges, studierte in Hamburg Biochemie und Molekularbiologie sowie anschließend Medizin und schloss beide Studiengänge mit einer Promotion ab. Nach einer Station als Postdoktorandin in Leuven (Belgien) war sie als Oberärztin und Heisenberg-Professorin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf tätig. Seit 2020 ist sie Ärztliche Direktorin der Abteilung für Personalisierte Onkologie mit Schwerpunkt Lungenkarzinom an der Universitätsmedizin Mannheim und leitet am DKFZ die Forschungsabteilung Personalisierte Medizinische Onkologie. Am DKFZ-Hector Krebsinstitut ist sie Geschäftsführende Direktorin des Bereichs Präzisionsonkologie und Leiterin der Translationalen Studienambulanz.

DAS DKFZ-HECTOR KREBSINSTITUT

Eine lang- fristige Partner- schaft im Kampf gegen Krebs

J JEDES JAHR ERKRANKEN IN DEUTSCHLAND rund 500.000 Menschen an Krebs, ungefähr 230.000 versterben an der Krankheit. Mehr als 11 Millionen Lebensjahre gehen hierzulande jährlich durch krebsbedingte Todesfälle verloren, wie Forschende berechnet haben. Diese hohen und immer noch steigenden Zahlen seien der wichtigste Beweggrund gewesen, die Krebsforschung gezielt zu unterstützen, sagt Hans-Werner Hector rückblickend.

Der SAP-Mitbegründer und seine Frau Josephine fördern mithilfe ihrer Stiftungen seit langer Zeit den Kampf gegen Krebs, darunter auch zahlreiche

Projekte am DKFZ. Im Jahr 2019 folgte dann mit der Gründung des DKFZ-Hector Krebsinstituts an der Universitätsmedizin Mannheim der nächste Schritt. Das Ziel: Die Zusammenarbeit zwischen Krebsforschern und Krebsmedizinerinnen sollte gestärkt werden, um so den Transfer von Ergebnissen aus der Spitzenforschung in die medizinische Anwendung zu beschleunigen. Zu diesem Zweck kooperieren das DKFZ, die Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und das Universitätsklinikum Mannheim.

Nach einem vielversprechenden Start entschied sich Hans-Werner Hector vor etwa zwei Jahren dazu, die ursprünglich zugesagte Förderung für das Institut bedeutend aufzustocken. „Die Anfangserfolge haben gezeigt, dass unsere Überlegungen richtig waren. Also konnte man mit gutem Gewissen die ‚volle Produktion‘ starten“, erklärt Hector. Über einen Zeitraum von zehn Jahren finanziert die Hector Stiftung II das Krebsinstitut nun mit insgesamt 78,5 Millionen Euro – eine langfristige Förderung, die den Beteiligten mehr Sicherheit geben soll. Die Aufstockung ermöglichte es, das Forschungsspektrum über die initialen Themen hinaus zu erweitern. So wird neben der personalisierten Krebsmedizin derzeit der Bereich Krebsprävention, Früherkennung und Cancer Survivorship zu einem weiteren Schwerpunkt des Instituts aufgebaut.

Als besonderen Erfolg betrachtet Hans-Werner Hector, dass es gelungen ist, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für das Institut zu gewinnen, die für eine patientenorientierte Krebsforschung auf höchstem Niveau stehen. „Ich freue mich sehr, dass wir die richtigen Personen für ein so riesiges Förderprogramm gefunden haben“, so Hector.

Über allem steht das Ziel, dass zukünftig weniger Menschen an Krebs erkranken und mehr Menschen die Krankheit überleben. Der Forschung kommt hier eine entscheidende Rolle zu – und damit auch ihrer Finanzierung. „Ich kann mir nur wünschen, dass wir immer genügend Mittel für eine erfolgreiche Forschung aufbringen können, unabhängig davon, ob die Mittel von der öffentlichen Hand oder von Privat-Einrichtungen kommen“, betont Hector. „Wichtig ist, dass ernsthaft und störungsfrei geforscht werden kann.“



Hoffnung auf personalisierte Therapie bei Lymphdrüsenkrebs

Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom ist der häufigste bösartige Tumor des lymphatischen Systems und hat einen aggressiven Verlauf. Klinische Studien haben gezeigt, dass einige Patientinnen und Patienten besonders gut auf ein Medikament ansprechen, das zielgerichtet das Enzym Bruton-Tyrosinkinase (BTK) in den Tumorzellen hemmt. Dies gilt insbesondere für Personen, die aufgrund genetischer Veränderungen ein fehlerhaftes MYD88-Protein aufweisen. Warum das so ist, hat nun ein Forschungsteam unter der Leitung von Thomas Oellerich (Universitätsklinikum Frankfurt, DKTK) gemeinsam mit Kollegen des US-amerikanischen National Cancer Institute (NCI) untersucht. Mithilfe großangelegter genetischer und zellbiologischer Untersuchungen fanden die Forschenden heraus, dass infolge der Therapie mit BTK-Inhibitoren das fehlerhafte MYD88-Protein verstärkt abgebaut wird. Dies übernimmt eine zelleigene Maschinerie, die für das „Recycling“ fehlerhafter oder nicht mehr benötigter Proteine zuständig ist. Ohne MYD88 fehlt den Krebszellen dann ein wichtiges Überlebenssignal. Das Wissen über den Wirkmechanismus von BTK-Inhibitoren soll nun dabei helfen, neue zielgerichtete Therapien zu entwickeln.

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.



Kindern weltweit moderne Krebsdiagnostik ermöglichen

Mit dem kürzlich gestarteten Programm „MNP Outreach“ wollen das Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg, das DKFZ und das Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) einkommensschwachen Ländern weltweit den kostenlosen Zugang zu einer modernen Präzisionsdiagnostik ermöglichen. Weltweit sterben schätzungsweise 40 Prozent aller krebskranken Kinder und Jugendlichen an ihrer Erkrankung – in Deutschland sind es etwa 20 Prozent. Eine akkurate Krebsdiagnostik und der Zugang zu passenden Behandlungen könnte den Therapieerfolg auch in anderen Ländern entscheidend verbessern.

Zu den bisherigen Partnerländern des von Stefan Pfister (KiTZ, DKFZ, UKHD) geleiteten Konsortiums gehören unter anderem Jordanien, Indien, Indonesien, Thailand, Brasilien, Ägypten und Südafrika. Im Rahmen des Programms erhalten Forschende aus diesen Ländern gezielte Schulungen, Laborequipment und die notwendige Analyse-Software, um ein modernes, in Heidelberg entwickeltes molekulares Diagnoseverfahren nutzen zu können. Unterstützt wird das Vorhaben von der Firma Illumina und von der Organisation BILD hilft e.V. „Ein Herz für Kinder“.

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.



Darmspiegelung: Längerer Zeitabstand bei unauffälligem Befund möglich

Gesetzlich Krankenversicherte haben in Deutschland einen Anspruch auf die Darmspiegelung: Frauen ab dem 55. Lebensjahr, Männer bereits ab 50 Jahren. Bei einem unauffälligen Befund wird aktuell ein zeitlicher Abstand von zehn Jahren bis zur nächsten Untersuchung empfohlen, sofern keine Beschwerden auftreten. Forschende am NCT Heidelberg und am DKFZ haben nun anhand landesweiter Daten zur Darmspiegelung aus Schweden herausgefunden, dass das Intervall möglicherweise auf 15 Jahre verlängert werden könnte. Durch diese Verlängerung würden nur

sehr wenige Darmkrebsfälle übersehen (1,4 pro 1.000 Personen). Auch für Menschen mit Darmkrebs im Familienkreis untersuchte das Team um Mahdi Fallah, welcher zeitliche Abstand bis zu einer erneuten Untersuchung zu empfehlen ist. Es zeigte sich, dass Menschen mit einem Verwandten ersten Grades, der ab 60 Jahren an Darmkrebs erkrankt war, die Darmspiegelung acht Jahre nach der ersten unauffälligen Untersuchung wiederholen sollten. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, eine stärker personalisierte Strategie für die Darmkrebsvorsorge zu entwickeln.

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.



Was ist Mikrochalk?

Vor allem beim Mammografie-Screening kann Mikrochalk in der Brust auffallen. Doch ist das automatisch besorgniserregend?

Als Mikrochalk werden winzige Kalkeinlagerungen im Brustgewebe bezeichnet. Da man ihn nicht tasten kann, wird er in der Regel bei der Mammografie entdeckt. Mikrochalk ist nicht automatisch besorgniserregend. Fachleute gehen aber davon aus, dass etwa 3 bis 4 von 10 bösartigen Brusttumoren solche Kalkeinlagerungen aufweisen. Daher kann Mikrochalk auf Brustkrebs oder eine Krebsvorstufe hinweisen – vor allem, wenn er auf bestimmte Weise geformt oder verteilt ist.

GENAUE UNTERSUCHUNG

Um eindeutig gutartige Befunde von verdächtigen Mikroverkalkungen abzugrenzen, untersuchen Ärztinnen und Ärzte Mikrochalk in der Mammografie sehr genau. Möglicherweise sind dafür weitere Mammografie-Aufnahmen und/oder eine Gewebeprobe nötig. Wenn sich Mikroverkalkungen jedoch über mehrere Jahre nicht verändern, gehen Fachleute üblicherweise davon aus, dass sie harmlos sind. Auch sogenannte In-situ-Tumoren weisen häufig Mikroverkalkungen auf. Solche Tumoren überschreiten die natürliche Gewebegrenze nicht, sie können sich aber zu einem invasiven Brustkrebs entwickeln, der zerstörend in umliegendes Gewebe wächst. Deshalb sollte auffälliger Mikrochalk in der Mammografie immer abgeklärt werden.

Gut zu wissen: Deodorants, Puder und Cremes auf der Haut können in den Röntgenbildern der Mammografie wie Mikrochalk aussehen. Erfahrene Ärztinnen und Ärzte erkennen diese sogenannten Artefakte oder auch Pseudomikrochalk in der Regel schnell. Dennoch empfiehlt es sich, am Tag einer Mammografie auf Deo, Puder und Cremes zu verzichten.



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.



PROBLEME BEIM WASSERLASSEN:

Anzeichen für Prostatakrebs?

Beschwerden beim Urinieren gelten als eines der wichtigsten Symptome für Prostatakrebs – doch diese Annahme ist problematisch.

Probleme beim Urinieren oder Urin halten können auftreten, wenn die Harnröhre zusammengedrückt wird. Das kann bei Männern jedoch unterschiedliche Ursachen haben und ist keineswegs ein sicheres Zeichen für Prostatakrebs. Der häufigste Grund für solche Beschwerden ist eine gutartig vergrößerte Prostata. Denn wenn mit dem Alter die Prostata wächst, kann das unter Umständen die Harnröhre zusammendrücken. Auch eine Entzündung der Prostata ist eine mögliche Ursache. Dabei schwillt die Prostata an und kann ebenfalls auf die Harnröhre drücken.

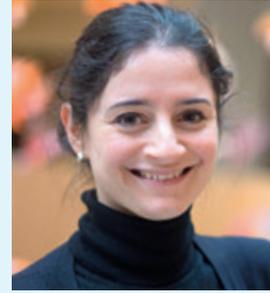
Ein örtlich fortgeschrittener Prostatakrebs kann jedoch ebenfalls der Grund für die Beschwerden beim Wasserlassen oder Urin halten sein, und zwar dann, wenn der Tumor so groß ist, dass er die Harnröhre einengt.

KEINE SYMPTOME, KEIN PROSTATAKREBS?

In einem frühen Stadium sind diese Beschwerden aber eher selten. Denn der Tumor entsteht in der Regel in der äußeren Zone der Prostata. Diese Zone ist nicht in unmittelbarer Nähe der Harnröhre, wie es beispielsweise ein Tumor der Prostata im fortgeschrittenen Stadium sein kann.

FRÜHERKENNUNG

Sie haben keine Beschwerden, möchten aber sichergehen? Sprechen Sie Ihren Hausarzt oder Ihre Hausärztin auf die Früherkennung von Prostatakrebs an. Er oder sie kennt die möglichen Früherkennungsuntersuchungen und kann gegebenenfalls an Fachleute der Urologie überweisen.



Hannah Monyer (DKFZ und UKHD) und **Michael Platten** (DKFZ und Universitätsmedizin Mannheim) erhielten jeweils einen der renommierten ERC Advanced Grants, mit denen der Europäische Forschungsrat visionäre, bahnbrechende Forschungsprojekte fördert. Einen ERC Consolidator Grant erhielt **Thomas**

Grünewald (DKFZ und Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg). Die Förderung unterstützt herausragende Wissenschaftler beim Ausbau ihrer unabhängigen Karriere. **Angelika Feldmann** (DKFZ) erhielt einen ERC Starting Grant, mit dem exzellente Nachwuchswissenschaftler unterstützt werden.



Das DKFZ hat zum zweiten Mal den Deutschen Preis für Krebspräventionsforschung verliehen. Trägerin des mit 25.000 Euro dotierten Hauptpreises ist **Rita Schmutzler** (Universitätsklinik Köln), der mit 5.000 Euro dotierte Nachwuchspreis ging an **Jens Puschhof** (DKFZ). Gestiftet wird die Auszeichnung von der Manfred Lautenschläger-Stiftung.

Für ihre exzellenten Arbeiten in der Krebsmedizin und -forschung erhalten zwei Forscherinnen des DKFZ den Deutschen Krebspreis 2024. **Michaela Frye** wird in der Kategorie „Experimentelle Forschung“ ausgezeichnet und **Lena Maier-Hein** ist Preisträgerin für „Translationale Forschung“. Der Preis der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebsstiftung zählt zu den höchsten Auszeichnungen in der Onkologie.



Zwei Doktorandinnen des DKFZ sind mit dem Preis der Behnken-Berger-Stiftung ausgezeichnet worden: **Jeannette Jansen** erhielt den mit 15.000 Euro dotierten ersten Preis, der mit 10.000 Euro dotierte zweite Preis ging an **Laura Klein**.

Verena Körber (DKFZ) erhielt für Ihre Forschung zur Entstehung von Neuroblastomen den mit 10.000 Euro dotierten Forschungspreis der Kind-Philipp-Stiftung.



Frank Winkler (DKFZ und UKHD) ist gemeinsam mit Varun Venkataramani (UKHD) und Thomas Kuner (Universität Heidelberg) für ihre Forschung zu Glioblastomen mit dem „BIAL Award in Biomedicine“ ausgezeichnet worden. Der mit 300.000 Euro dotierte Preis wird von der portugiesischen BIAL Foundation vergeben.

38. Jahrgang, Ausgabe 1/2024
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: Innenteil: Jens Bonnke (S. 3 oben; S. 8-11),
Petra Arnold/DKGFZ (S. 2/3 Mitte; S. 20-25), Bohm
und Nonnen/Midjourney (S. 3 unten; S. 26-29), Tian
Qiu/DKFZ (S. 4), Jenny Sturm/Adobe Stock (S. 5 oben),
CasarsaGuru/iStock (S. 5 unten), HI-STEM (S. 7),

Jutta Jung/DKFZ (S. 13; S. 34, Reihe 1, 3.v.l.; S. 34,
Reihe 2, rechts; S. 34, Reihe 3), Horst Borrmann
(S. 14), Universitätsklinikum Mannheim (S. 28 unten),
flickr47/iStock (S. 32), peakSTOCK/iStock (S. 33),
Schwerdt/Universität Heidelberg (S. 34, Reihe 1,
1.v.l.), FGV-Medienzentrum, Med. Fakultät Mannheim
(S. 34, Reihe 1, 2.v.l.), Angelika Feldmann (S. 34, Reihe
1, 4.v.l.), Christian Wittke (S. 34, Reihe 2, links),
Jeannette Jansen (S. 34 Reihe 4, 1.v.l.), Laura Klein
(S. 34 Reihe 4, 2.v.l.), Verena Körber (S. 34 Reihe 4,
3.v.l.), Frank Winkler (S. 34 Reihe 4, 4.v.l.)

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