

1.2018

ein blick

Vom Molekül
zur Therapie

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

.....
Forschen für ein Leben ohne Krebs

Inhalt



2

EDITORIAL

Liebe Leserinnen und Leser,

stellen Sie sich Folgendes vor: Ein Forscher hat nach mehrjähriger Arbeit und unzähligen Experimenten einen Weg gefunden, das Wachstum bestimmter Krebszellen im Laborversuch zu stoppen. Endlich am Ziel! Könnte man zumindest meinen. Doch so wichtig dieses neue Wissen über die Biologie der Krebszellen auch ist – der Weg vom Labor bis ans Krankenbett ist oft weit.

Denn nur wenn die Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in klinische Studien münden, besteht die Chance, dass Patienten davon profitieren können. Damit das möglich wird, müssen Krebsforscher und Krebsärzte eng zusammenarbeiten. Und das wiederum gelingt am besten, wenn sie die dafür geeignete Infrastruktur vorfinden.

Wie solche Strukturen aussehen können, ist am Beispiel des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) und des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) zu beobachten. Wir zeigen, wie dort Experten aus unterschiedlichen Disziplinen gemeinsam daran arbeiten, für jeden Patienten die optimale Behandlung zu finden.

Die translationale Krebsforschung möchte eine Brücke zwischen Grundlagenforschung und Klinik schlagen. Dazu braucht es insbesondere auch Spezialisten, die von beiden Seiten etwas verstehen. Wir stellen zwei junge Mediziner vor, die sowohl Patienten behandeln als auch mit viel Engagement ihre Forschung vorantreiben.

Lesen Sie außerdem in dieser Ausgabe, wie Forscher für bewährte Medikamente neue Anwendungen fanden und wie die Zusammenarbeit mit einem Partner aus der Industrie dazu beitrug, schneller ans Ziel zu kommen.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen

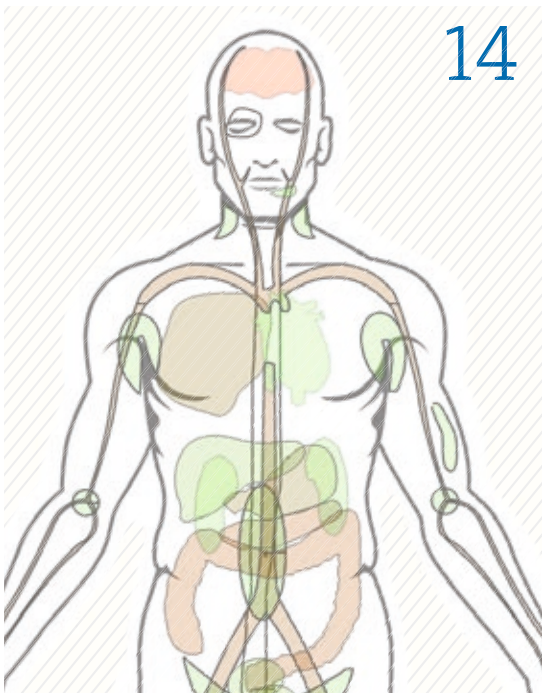
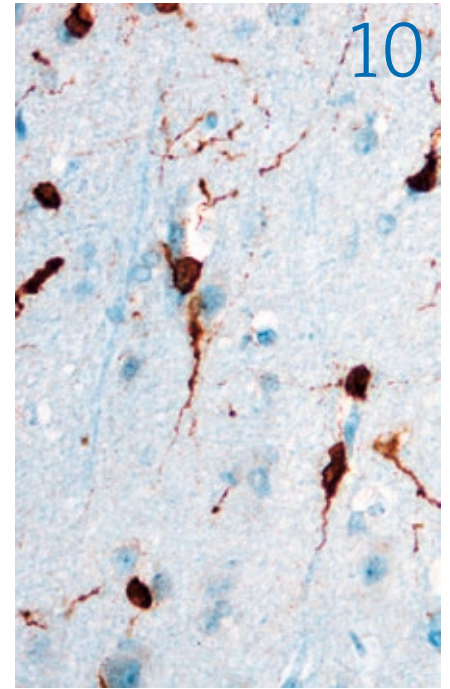
Frank Bensch



EINBLICK APP

mehr Informationen unter:
www.dkfz.de/einblick

- 4 News
- 6 Abteilungsporträt:
Mit Algorithmen gegen Krebs
- 10 Kleiner Fehler – große Wirkung
- 12 Der lange Weg zum Medikament
- 14 Alte Pille, neuer Nutzen
- 18 Forschende Ärzte:
Zwischen Labor und Krankenbett
- 21 Gutes tun – über den Tod hinaus
- 22 Das MASTER-Programm des DKTK
- 26 Büchertipps
- 27 Krebsinformationsdienst
- 28 FCKCNCR
- 30 Kunst gegen Krebs
- 32 Der DKTK-Standort München
- 34 Preise und Auszeichnungen
- 35 Impressum



12

Der lange Weg zum Medikament

Der Weg, den innovative Ansätze vom Labor in die Klinik nehmen, verläuft nicht immer geradlinig. Doch ein langer Atem zahlt sich mitunter aus.

22

Personalisierte Krebstherapie

Krebsexperten setzen heute darauf, die Behandlung auf die individuellen molekularen Charakteristika von Tumor und Patient maßzuschneidern.

30

Kunst gegen Krebs

Die Künstlerin Richild von Holtzbrinck stiftet dem DKFZ Bilder mit einem sehr bewegendem Hintergrund: Sie zeigen die Malerin vor und nach ihrer Brustkrebsoperation.

Bessere Vorhersage des Darmkrebsrisikos

Bisher wurden die Familiengeschichte und genetische Marker meist getrennt betrachtet, um das Darmkrebsrisiko zu beurteilen. Wissenschaftler des DKFZ zeigten nun, dass die Kombination beider Faktoren dabei hilft, das persönliche Erkrankungsrisiko präziser zu ermitteln.



4
NEWS

Sind direkte Angehörige von Darmkrebs betroffen, ist damit ein erhöhtes Risiko verbunden, selbst auch an einem bösartigen Darmtumor zu erkranken. Gleiches gilt für Menschen, die eine hohe Anzahl von Risikomarkern im Erbgut tragen. Hermann Brenner und seine Abteilung im Deutschen Krebsforschungszentrum haben nun nachgewiesen, dass es sinnvoll ist, beide Informationsquellen in Kombination zu nutzen. Im Rahmen einer Studie mit 4500 Teilnehmern, darunter etwa die Hälfte Darmkrebspatienten, untersuchten die Forscher

sowohl die Familiengeschichte als auch das Vorkommen von 53 bekannten Risikomarkern. Die Epidemiologen entdeckten, dass beide Faktoren voneinander weitestgehend unabhängige Ergebnisse liefern und nicht etwa redundante Informationen, wie es bislang oft vermutet wurde. Es fand sich auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zahl der genetischen Risikovarianten und der Familiengeschichte. Laut Brenner reflektiere das erhöhte Risiko innerhalb einer Familie in der Mehrzahl der Fälle vor allem gemeinsame

nicht-genetische Faktoren, wie etwa Rauchen oder eine körperlich inaktive Lebensweise. „Das Ergebnis zeigt uns eindeutig, dass die Kombination beider Faktoren das Potenzial hat, die Risikovorhersage für Darmkrebs erheblich zu präzisieren“, fasst Brenner zusammen. Man könne die Vorsorge dann an das individuelle Risiko anpassen. „Für Menschen mit hohen Risiken wäre es beispielsweise sinnvoll, mit der Darmkrebs-Vorsorge deutlich vor dem 50. Lebensjahr zu beginnen.“

Impfstoff gegen Gebärmutterhalskrebs speziell für Entwicklungsländer

Ein neuer Impfstoff gegen krebserregende humane Papillomviren (HPV) soll vor allem in Afrika und Südamerika dazu beitragen, die Rate an HPV-Impfungen zu steigern.

Wissenschaftler um Martin Müller vom Deutschen Krebsforschungszentrum haben einen kostengünstigen Impfstoff entwickelt, der gegen fast alle Fälle von HPV-bedingtem Gebärmutterhalskrebs schützen kann. Fördermittel aus dem Helmholtz-Validierungsfonds sollen nun dabei helfen, das Projekt zur Marktreife zu entwickeln. Die bisher verfügbaren Impfstoffe gegen die krebserregenden Viren sind zwar wirksam, aber mit Einschränkungen verbunden: Sie sind temperaturempfindlich und erfordern daher durchgehend gekühlte Transporte, was insbesondere in vielen Entwicklungsländern ein logistisches Problem darstellt. Ihre

Produktion ist darüber hinaus aufwendig und teuer. Müller und seinen Kollegen ist es nun gelungen, einen hitzestabilen Impfstoff zu entwickeln, der zudem nahezu vollständigen Schutz bietet. Dazu bedienten sie sich eines Tricks: Sie koppelten ein HPV-Protein an ein Trägerprotein aus einem extrem hitzestabilen Bakterium. An Mäusen konnten die Forscher bereits zeigen, dass der Impfstoff den erwünschten Schutz vor den Viren vermittelt. Die Förderung durch die Helmholtz-Gemeinschaft dient nun dazu, den Impfstoff in pharmazeutischer Qualität herzustellen und in einer klinischen Phase I-Studie zu prüfen.

Schnellere Entwicklung von Medikamenten für krebskranke Kinder

Hochkarätige Forschungsinstitutionen, große Pharmaunternehmen und kleine Biotech-Firmen kooperieren, um bessere Modelle für die Kinderkrebsforschung zu entwickeln.



Krebserkrankungen im Kindesalter schnell und passgenau behandeln – mit diesem Ziel haben sich viele der renommiertesten europäischen Forschungseinrichtungen, darunter das DKFZ und die Charité Berlin, mit Partnern aus der Industrie im Projekt „ITCC-P4“ zusammengeschlossen. Die Europäische Union und die beteiligten Unternehmen stellen in den kommenden fünf Jahren über 16 Millionen Euro zur Verfügung, um die Entwicklung passgenauer Therapien zu beschleunigen. Stefan Pfister, einer der Direktoren des Hopp-Kindertumorzentrums am NCT Heidelberg und Abteilungsleiter im DKFZ, koordiniert das Konsortium gemeinsam mit Louis Stancato vom Pharmaunternehmen Eli Lilly. Für zehn verschiedene Krebsarten des

Kindesalters wollen die Wissenschaftler insgesamt 400 patientenindividuelle Modelle entwickeln. Dazu werden Krebszellen der einzelnen Patienten auf Mäuse übertragen. So können die Forscher die Tumoren umfassend untersuchen und die Reaktion der Patientenzellen auf verschiedene Wirkstoffe testen. Neben der beschleunigten Entwicklung besteht ein weiteres Ziel darin, die Krebsmedikamente mithilfe neuer Biomarker möglichst passgenau einsetzen zu können. Nach Ende des Projektes sollen die Tumormodelle weiter zur Verfügung stehen, um Wirkstoffe gegen Krebserkrankungen testen zu können.

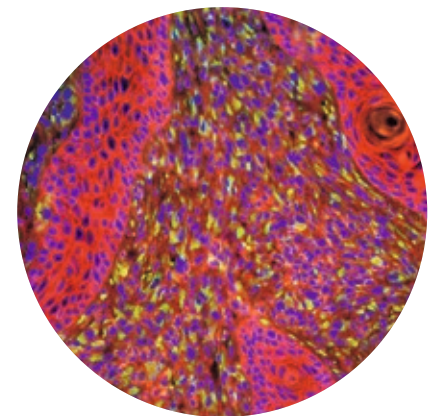
Weitere Informationen unter: www.itccp4.eu

Papillomviren fördern weißen Hautkrebs

Im Zusammenspiel mit UV-Licht begünstigen bestimmte Typen der humanen Papillomviren die Entstehung von weißem Hautkrebs. Dies ist besonders kritisch bei Empfängern von Organtransplantaten.

UV-Strahlen gelten als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung von Hautkrebs. Darüber hinaus standen bestimmte hautspezifische Typen der humanen Papillomviren (HPV) schon länger unter dem Verdacht, weißen Hautkrebs zu begünstigen. Wissenschaftler um Frank Rösl im Deutschen Krebsforschungszentrum konnten diesen Zusammenhang nun belegen. Mit den sogenannten kutanen Papillomviren infizieren sich Menschen meist schon im Kindesalter. Bei Gesunden wehrt das Immunsystem die Viren erfolgreich ab. Wird es jedoch langfristig unterdrückt, wie es bei Empfängern von Spenderorganen der Fall ist, erhöht sich das Risiko,

an weißem Hautkrebs zu erkranken, bis zu 250-fach. Um den Einfluss einer HPV-Infektion auf die Entstehung von Hautkrebs zu untersuchen, bestrahlten die Forscher Mäuse mit einer Dosis UV-Strahlung, die – auf den Menschen übertragen – beispielsweise während eines Urlaubs in mediterranen Breiten zu erwarten wäre. Daraufhin entwickelten nur Tiere, die mit HPV infiziert waren, weißen Hautkrebs, nicht aber die virusfreien Kontrolltiere. Die Forscher konnten zeigen, dass die Viren die Stabilität des Erbguts in ihren Wirtszellen beeinträchtigen und dadurch die Anhäufung von UV-bedingten Schäden fördern.



Mikroskopische Aufnahme eines Plattenepithelkarzinoms der Haut.



MIT ALGORITHMEN GEGEN KREBS

Benedikt Brors und sein Team entwickeln im DKFZ Computerprogramme, um damit Tumordaten zu analysieren. Ihre Erkenntnisse tragen dazu bei, die Krankheit besser zu verstehen und die bestmögliche Therapie zu finden.

Labore mit eindrucksvoller Technik sucht man in der Abteilung „Angewandte Bioinformatik“ vergeblich. Stattdessen sitzen Benedikt Brors und seine Mitarbeiter in ihren funktionalen Büros und konzentrieren sich auf ihre Bildschirme. In etlichen anderen Branchen wäre dieser Anblick nichts Ungewöhnliches. Doch in der medizinischen Forschung ist dies eine noch eher junge Entwicklung. Moderne Analysemethoden bringen eine Fülle an medizinisch relevanten Daten hervor, und die Bioinformatik gewinnt dadurch stetig an Bedeutung. Die Ziele der Abteilung unterscheiden sich jedoch nicht von denen anderer Krebsforscher: „Wir wollen verstehen, wie und weshalb ein Tumor entsteht und welche Faktoren dafür sorgen, dass die Krebserkrankung fortschreitet“, erklärt Brors.

Dazu entwickeln seine Mitarbeiter Programme, die die Krebsdaten analysieren. „Wir sitzen an der Schnittstelle zwischen Ärzten, die bestimmte Fragestellungen haben, und Wissenschaftlern, die experimentieren und Daten generieren.“ Für die Gruppe um Brors sind dabei insbesondere genetische Informationen von Tumorzellen von Interesse. Die Bioinformatiker suchen darin nach Abweichungen vom ‚Normalzustand‘. Was lässt sich daraus über eine bestimmte Krebsart oder auch über den Tumor eines individuellen Patienten lernen? „Die Erkenntnisse versuchen wir dann in Behandlungsansätze umzusetzen, maßgeschneidert für den Einzelnen – personalisierte Medizin also“, so Brors über die Zielsetzung seiner Abteilung.

Brors, der in Düsseldorf Chemie studiert hat, kam im Jahr 1999 ins DKFZ. Sofort war er fasziniert von den damals noch komplett neuen experimentellen Analysemethoden, mit denen er dort in Kontakt kam: „Mit einem Schlag ließ sich damit ein umfassender Einblick gewinnen über das, was alles in einer Zelle passiert.“ Doch allein mit umfangreichen Informationen war und ist es nicht getan. Die Daten werden erst durch eine geeignete Auswertung wertvoll. Hier kam Brors' Affinität zur Programmierung ins Spiel. Er ließ die Laborarbeit hinter sich und ver-

schrieb sich den Algorithmen. Von 2002 an leitete er eine Arbeitsgruppe, und seit nunmehr fünf Jahren ist Brors Abteilungsleiter im DKFZ und zugleich Professor für Angewandte Bioinformatik an der Universität Heidelberg. In seiner Gruppe arbeiten sowohl Forscher aus den Bereichen Mathematik, Statistik und Informatik, als auch solche aus den eher experimentellen Bio- und Lebenswissenschaften. Laut Brors ist diese Konstellation eine große Herausforderung, da die Wissenschaftler für eine erfolgreiche Zusammenarbeit zunächst eine gemeinsame Sprache lernen müssen. Klappt die Kommunikation aber erst einmal, hat diese Mischung großes Potenzial: „Wir verstehen die biologische Fragestellung, und gleichzeitig kennen wir einen Werkzeugkasten, der es möglich macht, diese Fragen zu beantworten.“

Riesige Datenmengen

Den Austausch mit Forscherkollegen und Ärzten könne man sich dabei vorstellen wie eine Spirale, so Brors. „Wir erhalten Daten, analysieren sie und besprechen unsere Ergebnisse mit beiden Parteien. Daraus ergeben sich wieder neue Fragestellungen, auf die wir dann erneut mit unseren Verfahren Antworten suchen.“ So gehe das immer weiter – und im Idealfall stehe am Ende der Spirale eine neue Behandlungs- oder Diagnosemethode.

Als einen der ersten großen Erfolge seines Teams bezeichnet Brors die Arbeiten zum Neuroblastom, einer Krebserkrankung, die insbesondere bei Kleinkindern auftritt. Die Mediziner wussten, dass es zwei unterschiedliche Typen des Neuroblastoms gibt: einen sehr aggressiven, an dem knapp die Hälfte aller Betroffenen trotz umfangreicher Therapiemaßnahmen verstirbt, und eine weniger gefährliche Variante, welche in vielen Fällen spontan zurückgeht und daher meist keiner intensiven Behandlung bedarf. Nicht bei allen Betroffenen war es jedoch möglich, sie der einen oder der anderen Kategorie zuzuordnen. Dem Team um Brors gelang es, jeden Patienten eindeutig zu klassifizieren, indem es die

Aktivität bestimmter Gene in den Tumorzellen ausgewertete. „Wir sind jetzt soweit, dass wir daraus ein diagnostisches Verfahren machen konnten, welches nun in klinischen Studien getestet wird“, so Brors. „Die Arbeit dauerte insgesamt rund 15 Jahre, was zeigt, wie langwierig solche Prozesse sind.“

Doch auch in kürzeren Zeiträumen lassen sich vielversprechende Forschungsergebnisse erzielen, wie etwa die Arbeit von Lina Sieverling zeigt. Die Bioinformatikerin untersucht im Rahmen ihrer Doktorarbeit, wie es Krebszellen gelingt, sich praktisch unbegrenzt zu teilen. In gesunden Zellen verhindern dies unter anderem die Telomere. Diese bilden die Enden der Chromosomen und werden bei jeder einzelnen Zellteilung ein Stück kürzer. Irgendwann sind sie so kurz, dass sich die Zelle nicht mehr teilen kann. „Krebszellen haben Mechanismen, die Telomere

wieder zu verlängern. So können sie sich stetig weiter vermehren“, erklärt Sieverling. Momentan sind zwei verschiedene Arten dieses Vorgehens bekannt. Die Bioinformatikerin fahndete nach Mustern im Erbgut der Krebszellen, um einen genetischen Fingerabdruck dieser Mechanismen zu erhalten. Dazu ana-

lysierte sie Sequenzierungsdaten von über 2500 Patienten mit insgesamt 36 unterschiedlichen Krebsarten. „Anhand der Mutationen können wir den Krebs einem der beiden Typen zuordnen“, so Sieverling. Langfristig ergeben sich aus ihren Erkenntnissen vielleicht Ansatzpunkte für neue Therapien.

Passgenaue Therapien finden

Das Projekt ihres Kollegen Sebastian Uhrig ist in Bezug auf die klinische Anwendung bereits einen Schritt weiter. Der Doktorand analysiert gemeinsam mit Kollegen die Tumordaten einzelner Patienten, die in Heidelberg im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) oder an anderen Standorten in Deutschland behandelt werden. „Wir suchen nach Mutationen, die das Wachstum des Tumors vorantreiben, um dann eine passgenaue Therapie zu empfehlen, die eine möglichst hohe Aussicht auf Erfolg verspricht.“

Um dahin zu gelangen, ist ein sechs bis acht Wochen langer Arbeitsprozess vonnöten. Seine Analyse sei dabei nur ein einzelnes Puzzlestück, so Uhrig. Ärzte müssen den Patienten zunächst untersuchen und eine Diagnose stellen. Es werden Proben des Tumors entnommen, aus denen Molekularbiologen die DNA sequenzieren. In diesen Daten fahndet Uhrig anschließend nach Abschnitten, welche die Krebszellen von gesunden Zellen unterscheiden. Anhand seiner Ergebnisse versuchen dann Experten aus der Onkologie herauszufinden, ob sich für den konkreten Fall eine aussichtsreiche Therapie anbie-

Die Krebsmedizin befindet sich im Umbruch: Computergestützte Analysen werden zukünftig immer häufiger zum Einsatz kommen.



1

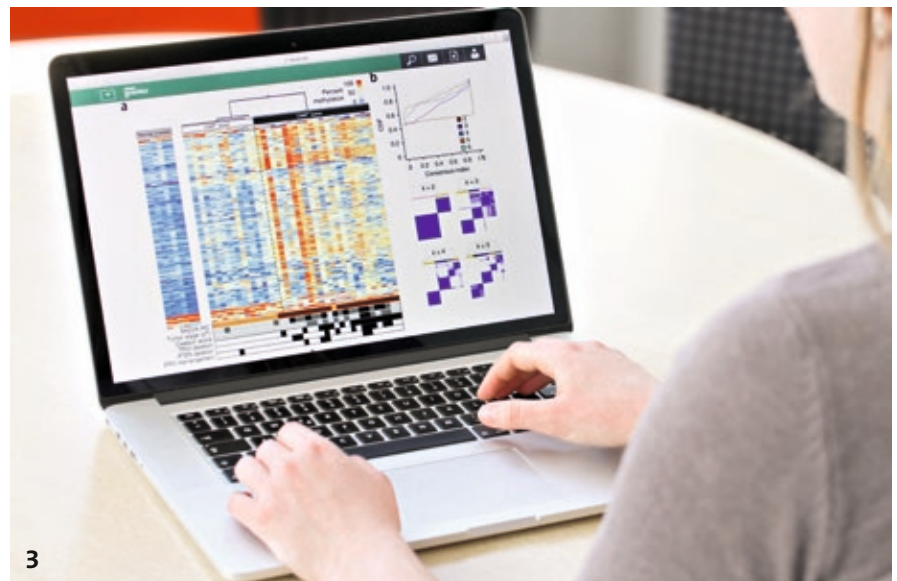
1 Innerhalb der Abteilung arbeiten kleine Teams an unterschiedlichen bioinformatischen Fragestellungen.



2 + 3 Mutationen treiben das Wachstum des Tumors an: Die Bioinformatiker werten die genetischen Veränderungen aus und helfen den behandelnden Ärzten dadurch, die Wirkung einer Therapie abzuschätzen.

tet. Dazu nutzen sie etwa Datenbanken, wissenschaftliche Veröffentlichungen und nicht zuletzt die eigene Erfahrung. Finden die Onkologen bestimmte Mutationen, die sie für eine Therapieentscheidung als relevant erachten, melden sie das dem Bioinformatiker zurück. Er untersucht dann die betreffenden Stellen nochmals genauer, um zum Beispiel Analysefehler auszuschließen. Im Tumorboard erörtern anschließend die Beteiligten die Ergebnisse. „Hier werden Evidenzen überprüft, Zweifel geäußert und neue Denkanstöße gegeben“, berichtet Uhrig. Schließlich erhält der verantwortliche Arzt eine unverbindliche Therapieempfehlung. Im besten Fall spricht der Patient auf die empfohlene Behandlung an, und der Krebs bildet sich zurück. Uhrig kann in diesem Zusammenhang bereits von sehr eindrucksvollen Fällen berichten.

Bislang profitieren von dieser Arbeit jedoch nur bestimmte Krebspatienten – etwa solche, die auf die Standardtherapien nicht mehr ansprechen. Das liege vor allem daran, dass der Arbeitsprozess sehr aufwendig sei, erklärt der Forscher. „Wir versuchen deshalb, den gesamten Workflow zu verbessern und zu automatisieren.“ Dazu zählt etwa, geeignetere Datenbanken aufzubauen, sodass in Zukunft die manuelle Recherche immer weniger Zeit beanspruchen wird.



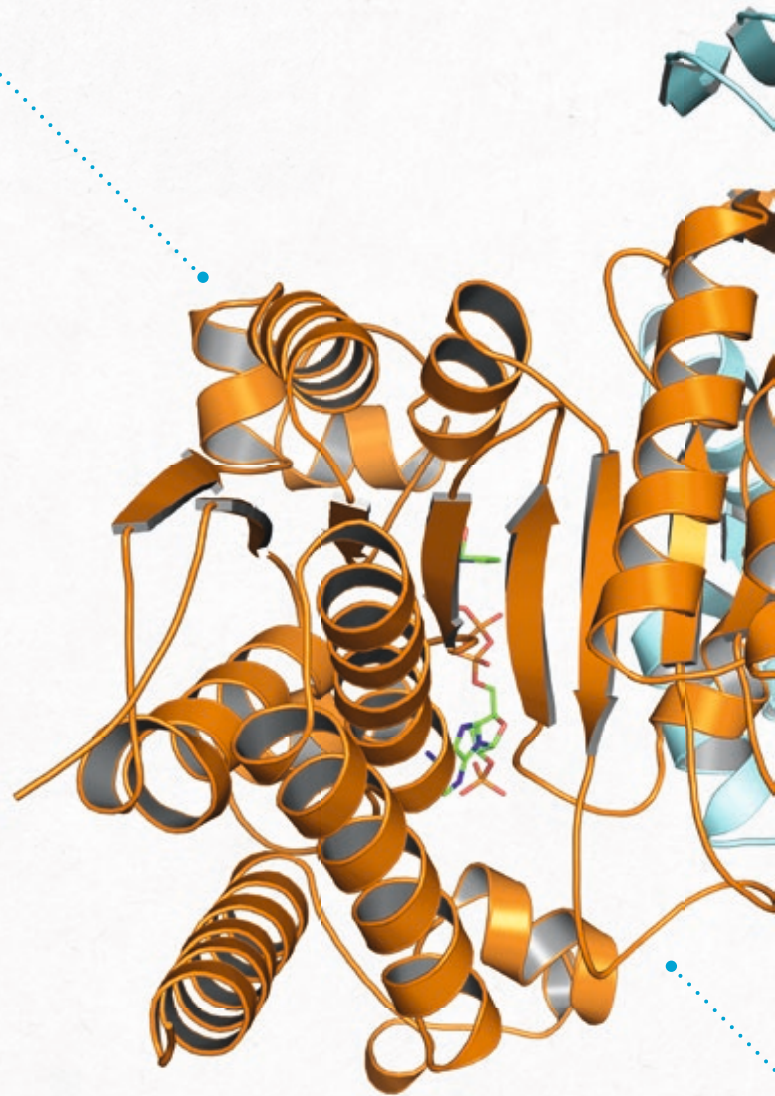
Künftig wird die computergestützte Analyse wohl immer häufiger zum Einsatz kommen. Die Krebsmedizin befindet sich im Umbruch, so Brors: „Von Behandlungen, die man entwickelt hat, als noch nicht klar war, wie Krebs entsteht, hin zu Therapien, die auf dem verbesserten, detaillierten Verständnis von Krebs basieren.“ Zwar wirken viele dieser modernen Methoden nur bei einem Teil der Krebspatienten. Doch Brors betont: „Mithilfe der Computerverfahren lässt sich nun oftmals herausfinden, auf welche Medikamente ein bestimmter Tumor besonders gut anspricht und weshalb.“

// Janosch Deeg

1. Das Enzym

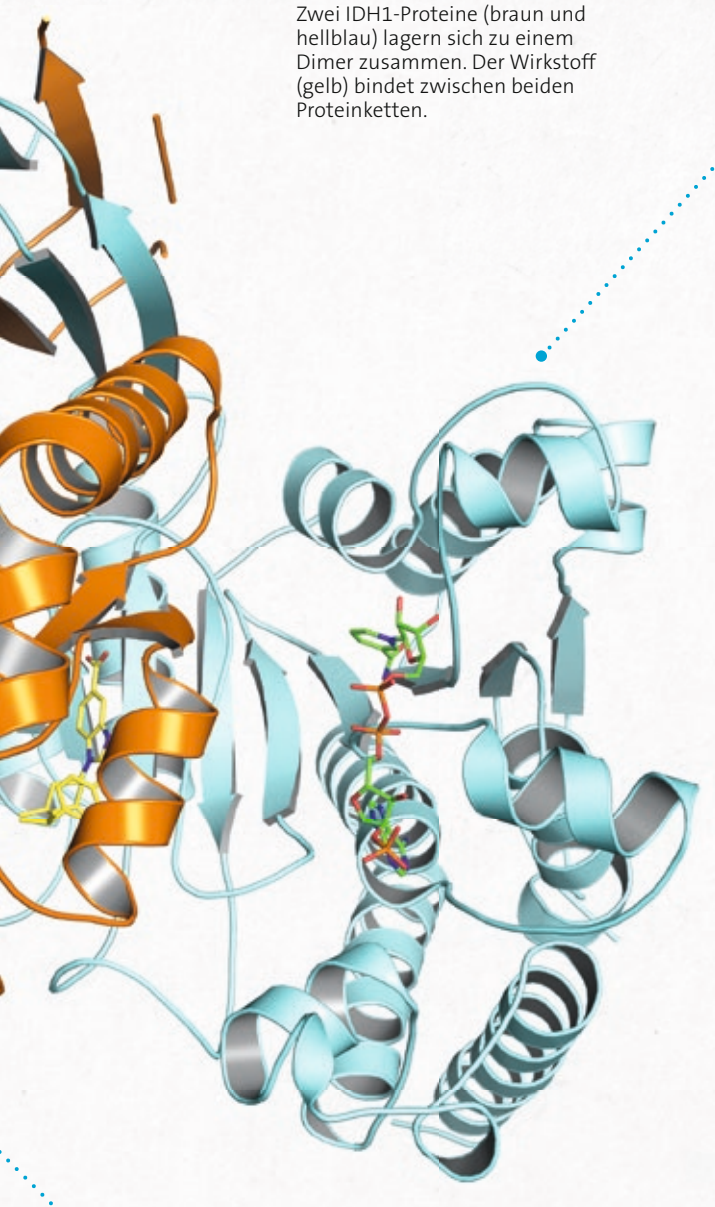
Das Enzym Isocitrat-Dehydrogenase 1 (IDH1) hat eine klar definierte Aufgabe: Es soll Molekül A in Molekül B umwandeln und dabei Energie auf Molekül C übertragen. Der Energieträger C und das Molekül B stehen der Zelle dann für ihre vielfältigen Aufgaben zur Verfügung. In einer menschlichen Zelle besteht die molekulare Maschine IDH1 aus 414 einzelnen Bausteinen, den Aminosäuren. Wird es strikt nach Bauplan zusammengesetzt, dann faltet sich das Enzym zu einer komplexen dreidimensionalen Struktur, in der jeder Baustein eine ganz bestimmte Position einnimmt. Nur so kann die Maschine ihre Arbeit verrichten.

In vielen Krebszellen enthält der Bauplan für IDH1 jedoch einen Fehler: Die Aminosäure, die an Position 132 üblicherweise dafür sorgt, dass das Enzym Molekül A umwandelt, wird durch eine Aminosäure ersetzt, die dies verhindert. Stattdessen verwendet das Enzym Molekül B und produziert große Mengen einer Substanz, die die Zelle nicht benötigt. Und das bleibt nicht ohne Konsequenzen: Das fälschlicherweise gebildete Molekül stört viele wichtige Prozesse. Es hindert zum Beispiel andere Enzyme an ihrer Arbeit. Die Zelle kann dadurch vollends aus dem Gleichgewicht geraten. Mechanismen, die in gesunden Zellen die Zellteilung kontrollieren, können ausgehebelt werden. Im schlimmsten Fall entsteht dann Krebs.



Kleiner Fehler – große Wirkung

Eine kleine Veränderung reicht aus, damit ein Stoffwechsell-enzym zur Ursache einer Krebserkrankung werden kann. Wenn Gut und Böse sich so sehr ähneln, ist es meist schwierig, die mutierte Form gezielt anzugreifen. Forschern des DKFZ und der Firma Bayer ist es dennoch gelungen, einen Wirkstoffkandidaten zu entwickeln, der genau dies tut.



Zwei IDH1-Proteine (braun und hellblau) lagern sich zu einem Dimer zusammen. Der Wirkstoff (gelb) bindet zwischen beiden Proteinketten.

2. Bösartige Zellen treffen, gesunde verschonen

Schon vor einigen Jahren hat es Hinweise darauf gegeben, dass die mutierte Form der IDH1 bei bösartigen Gehirntumoren gehäuft auftritt und sogar ursächlich für die Erkrankung verantwortlich sein könnte. Das Enzym rückte deshalb als mögliches Ziel von Krebstherapien in den Fokus der Wissenschaftler. So könnte eine spezielle Impfung das Immunsystem der Patienten gezielt gegen Zellen scharfmachen, die das mutierte Enzym bilden. Einem Team um Michael Platten, der die Neurologische Klinik an der Universitätsmedizin Mannheim und eine Klinische Kooperationsseinheit im DKFZ leitet, gelang es, einen entsprechenden Impfstoff zu entwickeln. Die Neuroonkologen testeten diesen derzeit in einer klinischen Phase I-Studie. Andreas von Deimling, Ärztlicher Direktor am Universitätsklinikum Heidelberg und Leiter der Klinischen Kooperationsseinheit Neuropathologie im DKFZ, und sein Mitarbeiter Stefan Pusch wählten einen anderen Ansatz. Ein geeigneter Wirkstoff sollte das fehlerhafte Enzym daran hindern, die krebsfördernde Substanz zu bilden. Doch die Wissenschaftler standen vor einer großen Herausforderung: Sie mussten eine Substanz finden, die das veränderte Enzym hemmt, aber die Arbeit der normalen Variante nicht beeinflusst. 414 Bausteine, und nur ein einziger ist verändert. Kann es ein Molekül geben, das selektiv nur auf die mutierte Variante wirkt? Die Wissenschaftler waren davon überzeugt. In einer Forschungsallianz mit der Firma Bayer machten sie sich gemeinsam auf die Suche nach der Nadel im Heuhaufen.

3. Kompetenzen vereinen

Im Rahmen der Kooperation konnten dann beide Seiten ihre jeweiligen Stärken in das Projekt einbringen. Die Forscher des DKFZ etablierten unter anderem ein realitätsnahes Modell der Tumorerkrankung, um daran Wirkstoffkandidaten testen zu können. Zudem entwickelten sie ein Verfahren, mit dem sich die Menge der krebsfördernden Substanz bestimmen ließ. Die Experten von Bayer wiederum konnten auf umfangreiche Erfahrungen zurückgreifen, als es darum ging, ein Molekül zu finden und chemisch zu optimieren, das sich in die Struktur des Enzyms einfügt und seine Arbeit blockiert. Von unschätzbarem Wert war

dabei eine Bibliothek mit etwa 4 Millionen unterschiedlichen Molekülen, über die das Unternehmen verfügt. Mithilfe von Hochdurchsatzverfahren gelang es, einen mutmaßlich hochselektiven Wirkstoffkandidaten zu identifizieren. Erste Versuche mit Mäusen, denen die Forscher Zellen aus menschlichen Gehirntumoren, sogenannten Astrozytomen, übertragen hatten, verliefen bereits erfolgreich: Der Wirkstoff senkte die Konzentration der krebsfördernden Substanz in den Tumorzellen. Die Tiere vertrugen die Behandlung gut und überlebten signifikant länger als unbehandelte Artgenossen. Da gegen Astrozytome mit den

heute verfügbaren Medikamenten nichts auszurichten ist, besteht hier großer Bedarf an innovativen Therapien. Nach den vielversprechenden Ergebnissen aus den Tierversuchen werden derzeit zwei klinische Studien der Phase 1 durchgeführt. Eingeschlossen sind Patienten mit einer nachgewiesenen IDH1-Mutation, die an einem soliden Tumor beziehungsweise an einer bestimmten Form der Leukämie (AML) erkrankt sind. Die Studien sollen zeigen, ob der Wirkstoffkandidat verträglich ist und in welcher Dosis er eingesetzt werden kann.

// Frank Bernard

DER LAN ZUM MEDIK

12

FORSCHUNG

Welche Schwachstellen haben Tumoren? In den 80er Jahren entdeckte Peter Kramer im DKFZ, dass Krebszellen auf ihrer Oberfläche den sogenannten Todesrezeptor tragen. Er sollte das Ziel einer neuen Therapie werden. Doch es zeigte sich bald: Der Weg vom Labor in die Klinik verläuft nicht immer geradlinig und erfordert mitunter einen langen Atem.

1980er

Die Idee

Peter Kramer und seine Abteilung im DKFZ möchten mithilfe von Antikörpern das übermäßige Wachstum von Tumoren bremsen. Die Antikörper sollen gezielt Signalstoffe abfangen, mit denen die Tumoren ihr eigenes Wachstum anregen. Die Forscher stellen insgesamt über 25.000 verschiedene Antikörper her und testen diese an Krebszellen.

1991

Der Rückschlag

Nachdem es den Forschern zunächst gelungen war, krebserkrankte Mäuse durch die Aktivierung des Todesrezeptors zu heilen, stellt sich bei weiteren Versuchen heraus, dass der Antikörper ab einer bestimmten Dosis giftig ist. Er treibt auch gesunde Zellen in den Tod und kommt für eine Anwendung beim Menschen nicht infrage.

2000

Die Firma

Um einen potentiellen Wirkstoff zur Marktreife bringen zu können, gründen Peter Kramer und sein Kollege Henning Walczak gemeinsam mit dem DKFZ die Biotech-Firma „Apo-genix Biotechnology“.

1987

Der „Todesrezeptor“

Nach unzähligen Tests finden die Forscher einen Antikörper, der die Krebszellen absterben lässt. Es stellt sich heraus, dass er an ein spezielles Protein auf der Oberfläche der Krebszellen bindet. Dieses wird kurz darauf als „Todesrezeptor“ berühmt. Es hat die Funktion eines Schalters, über den die programmierte Selbsterstörung der Zelle, die Apoptose, eingeleitet werden kann.

1995

Die neue Idee

Die Forscher suchen nun nicht mehr nach einem Wirkstoff, der den Todesrezeptor aktiviert, sondern im Gegenteil die Aktivierung unterbindet. Sie hatten die überraschende Beobachtung gemacht, dass das Todessignal auf manche Tumoren sogar wachstumsfördernd wirkt. Ein Medikament, das den Signalweg unterbricht, könnte gegen diese Tumoren wirksam sein.

2004

Die Insolvenz

GEWEG AMENT

2005 Die Neugründung

Dietmar Hopp, Mitbegründer von SAP, glaubt an die Idee der Wissenschaftler und des neuen Management-Teams und investiert in die neugegründete Firma „Apogenix“. Der Wirkstoffkandidat wird weiterentwickelt und erhält den Namen APG101. Es handelt sich dabei um ein Fusionsprotein, das die Aktivierung des Todesrezeptors verhindert.

2016 Das zweite Anwendungsgebiet

Apogenix kann belegen, dass APG101 auch gegen das myelodysplastische Syndrom (MDS) wirkt. Diese Erkrankung des Knochenmarks führt zu schwerer Blutarmut und kann von lebensbedrohlichen Infektionen begleitet sein. Der Wirkstoff verhindert, dass die Apoptose von blutbildenden Stammzellen ausgelöst wird. In einer klinischen Studie der Phase I benötigten viele Patienten nach der Behandlung mit APG101 deutlich seltener Bluttransfusionen.

2014 Klinische Studien

In klinischen Studien der Phasen I und II hat sich gezeigt, dass APG101 sicher und gut verträglich ist und gegen das Glioblastom, den bösartigsten Hirntumor, wirkt. Dabei inhibiert es zum einen die Apoptose von Immunzellen, und zum anderen das invasive Wachstum des Tumors.

2017 Der weitere Weg zur Zulassung

Das Unternehmen erhält von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) den PRIME-Status für APG101 zur Behandlung des Glioblastoms. Patienten sollen dadurch so früh wie möglich von einer Therapie profitieren können, die ihre Lebensqualität deutlich verbessert. Apogenix arbeitet eng mit der Behörde an dem Weg zur Zulassung des Wirkstoffs sowie am Design weiterer Studien mit APG101 im Glioblastom.

Die Stabsstelle Technologietransfer des DKFZ unterstützt Wissenschaftler dabei, neue Produkte auf den Markt zu bringen. Sie hilft ihnen, ihre Ideen und Innovationen zu schützen und zu verwerten. Bei der Ausgründung von Unternehmen aus dem DKFZ ist sie maßgeblich beteiligt und stellt außerdem sicher, dass Erlöse aus der erfolgreichen wirtschaftlichen Verwertung zurück in die Krebsforschung fließen.

Der Technologietransfer

Einen Wirkstoffkandidaten so weit zu entwickeln, dass er Patienten verabreicht werden kann, kostet viele Millionen Euro. Um die Jahrtausendwende geht es der Biotech-Branche weltweit schlecht, und es gelingt nicht, neue Investoren zu gewinnen. Die Firma geht in die Insolvenz.

„WIR STOCHERN NICHT MEHR IM DUNKELN!“

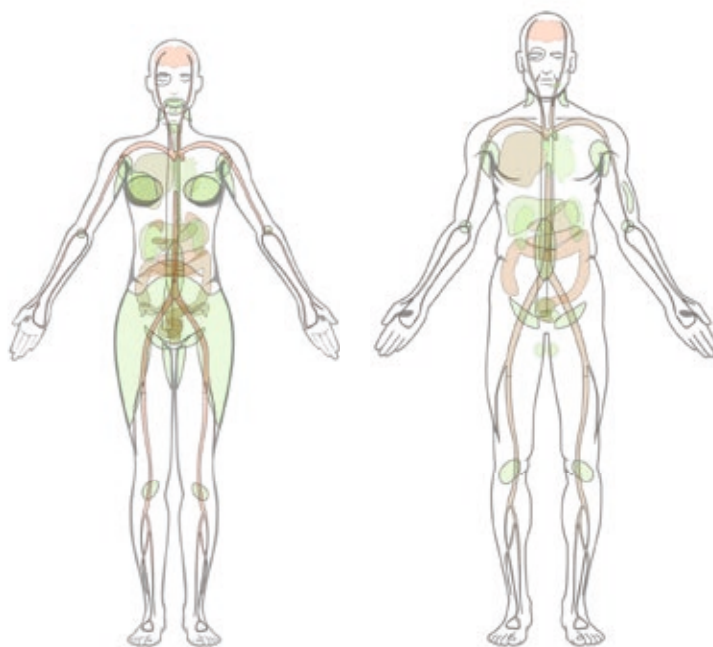
14

FORSCHUNG

In der zielgerichteten Krebstherapie zählen Kinaseinhibitoren zu den wichtigsten Wirkstoffen. Ein Team um Bernhard Küster hat am DKTK-Standort München mit einer bahnbrechenden Arbeit zahlreichen dieser Moleküle neue Funktionen zugewiesen. Patienten könnten dadurch schon bald von neuen Therapien profitieren.



Auf der Grundlage ihrer Ergebnisse bauten die Münchner Forscher eine Datenbank auf. Sie liefert unter anderem Informationen darüber, in welchen Organen der Körper bestimmte Proteine bildet. Die Datenbank ist öffentlich zugänglich unter: www.proteomicsdb.org



Jede Geschichte braucht einen Anfang, und diese beginnt mit einem erfreulichen Fehler. Der US-amerikanische Mediziner Peter Nowell, angestellt an der Universität von Pennsylvania, erforschte in den 1950er Jahren die Ursache von chronisch myeloischer Leukämie (CML). Die Erkrankung war damals unheilbar, die Diagnose gleich einer Todesbotschaft. Nowell wollte sich damit nicht abfinden.

Der Mediziner entnahm Krebspatienten Leukämiezellen und ließ sie auf kleinen Platten wachsen. Dann spülte er die Zellen mit Wasser – anstatt wie vorgesehen mit einer speziellen Lösung. Durch das Wasser dehnten sich die Chromosomen aus und wurden unter dem Mikroskop gut sichtbar. „Ich wusste zwar nichts von Chromosomen, aber es wäre doch schade gewesen, das wegzuwurfen“, sagte Nowell später gegenüber der örtlichen Zeitung. Schade ist eine Untertreibung.

Gemeinsam mit zwei anderen Wissenschaftlern erkannte Nowell, dass die Tumorzellen von sieben CML-Patienten alle ein ungewöhnlich kleines Chromosom aufwiesen, später Philadelphia-Chromosom genannt. Inzwischen weiß man, wie dieses entsteht: Die beiden Chromosomen 9 und 22 brechen auseinander und werden falsch wieder verknüpft. Anschließend haften zwei Gene aneinander, die normalerweise nichts miteinander zu tun haben. Dies führt dazu, dass die Zelle ein unheilvolles, neues Protein bildet, das sich aus zwei sogenannten Kinasen zusammensetzt. Kinasen sind in eine Vielzahl zellulärer Prozesse involviert. Sie leiten beispielsweise Signale weiter und regulieren den Stoffwechsel der Zelle. Eine der beiden Kinasen in dem neu fusionierten Konstrukt trägt den Namen ABL. Sie ist normalerweise nur in bestimmten Situati-

onen aktiv, unter anderem während der Zellteilung. In Kombination mit der zweiten Kinase arbeitet ABL jedoch ohne Unterbrechung und stimuliert die Teilung der Zellen ins Unermessliche. Blutkrebs entsteht.

Dieser Prozess ist kein Einzelfall. Das menschliche Genom verschlüsselt etwa 500 Kinasen. Weil diese Proteine zahlreiche Wachstumsprozesse regulieren, sind mutierte Kinasen häufig an der Entstehung von Krebs beteiligt. Im Umkehrschluss bedeutet das aber auch, dass sie mögliche Angriffsziele für Krebsmedikamente darstellen.

Um die Jahrtausendwende kam ein Medikament namens Imatinib auf den Markt, das ABL blockiert. Gab man Mäusen mit chronisch myeloischer Leukämie Imatinib, beendeten die entarteten Zellen sofort ihre Teilung und starben. Die Mäuse waren geheilt. „Der Erfolg war spektakulär“, sagt Bernhard Küster, der am DKTK-Standort München den Lehrstuhl für Proteomik und Bioanalytik der Technischen Universität München innehat. Noch heute werden Patienten mit Imatinib behandelt.

Ein systematischer Ansatz

Animiert durch diesen Erfolg stürzten sich viele Pharmafirmen in die Forschung an Kinaseinhibitoren. Heute sind bereits 37 unterschiedliche Moleküle für die Therapie zugelassen, über 250 weitere befinden sich aktuell in der klinischen Entwicklung. Das Problem dabei: Von vielen Kinaseinhibitoren ist unbekannt, wie sie eigentlich wirken. Zudem kann ein und dieselbe Kinase an ganz unterschiedlichen Krebsarten beteiligt sein. Systematisch erforscht wurde das bei den allermeisten nicht.

Stattdessen verließ man sich auf das Prinzip des Ausprobie-

rens. Fand man einen Stoff, der beispielsweise Brustkrebspatienten half, wurde er auch an Patienten mit anderen Krebsformen getestet. „Daran ist an sich nichts falsch, so werden schon seit Jahrhunderten Medikamente entdeckt“, sagt Küster. „Aber ich wollte es systematischer machen und die Palette an Anwendungsmöglichkeiten für die Patienten erweitern.“

Bisher standen vor allem Analysen des Genoms im Mittelpunkt der Krebsforschung. Doch sie allein zeichnen ein unvollständiges Bild. Das Genom verrät nur, in welchen Genen Mutationen vorkommen, nicht aber in welcher Menge ein mutiertes Protein dann gebildet wird. „Das erkennt man nur, wenn man sich die Proteine selbst anschaut“, sagt Küster. „Wir brauchen die Informationen von beiden Methoden!“

Hunderte Kinasen – drei Jahre Arbeit

Küster wagte sich an ein Mammutprojekt. Er untersuchte die Interaktion von 243 bereits klinisch erprobten Kinaseinhibitoren mit hunderten Kinasen. An der Analyse beteiligten sich Experten unterschiedlichster Disziplinen. Drei Jahre haben die Arbeiten gedauert. Die Wissenschaftler hatten sich das Ziel gesetzt, nicht nur ausgewählte, künstlich hergestellte Proteine zu untersuchen, sondern die Gesamtheit aller Proteine in einer Zelle, das sogenannte Proteom. Sie ließen dazu den Zellinhalt von Leukämie-, Hirntumor- und Darmkrebszellen mitsamt aller Proteine über kleine Kügelchen laufen, auf denen Kinaseinhibitoren fixiert waren. Der Großteil der Proteine rauschte darüber hinweg und an den Kinaseinhibitoren vorbei. Einige blieben haften. Alle Proteine, die an die Inhibitoren banden, wurden dann mithilfe von Massenspektrometern identifiziert. Über 5000 Stunden Messzeit waren dazu am Ende notwendig. Anschließend analysierten Bioinformatiker die gewaltigen Datensätze.

Dabei zeigten sich zwischen den einzelnen Kinaseinhibitoren große Unterschiede. Manche gingen ganz spezifisch nur mit einem oder wenigen Proteinen eine Bindung ein. Andere hielten gleich hundert verschiedene Proteine fest.

Neue Anwendungen für bewährte Medikamente

Der Aufwand hat sich gelohnt: Küsters Team fand zahlreiche neue Anwendungsgebiete für altbekannte Moleküle. Ein Beispiel ist der Kinaseinhibitor Cabozantinib. Bisher bekämpfte man damit nur Schilddrüsenkrebs und fortgeschrittenen Nierenkrebs. Die neuen Ergebnisse zeigen, dass Cabozantinib auch gegen eine Kinase wirkt, die an der Entstehung von akuter myeloischer Leukämie (AML) beteiligt ist. Versuche mit Mäusen bestätigten dies: Der Hemmstoff verlangsamte bei den Tieren das Wachstum der Leukämiezellen drastisch. „Wir stochern nicht mehr im Dunkeln“, freut sich Küster über den Erfolg. „mit den Ergebnissen können wir und andere Wissenschaftler direkt in neue klinische Studien einsteigen.“ Denn eine der wichtigsten Hürden haben Cabozantinib und alle anderen getesteten Kinaseinhibitoren bereits genommen: Sie sind gut verträglich und verursachen keine übermäßig schweren Nebenwirkungen.

Eine interessante Erkenntnis war auch, wie viele Kinaseinhibitoren nicht besonders spezifisch wirken, sondern mit einer Vielzahl von Proteinen interagieren und dadurch zahlreiche grundlegende Stoffwechselwege in den Zellen beeinflussen. Nicht immer zum Vorteil der Patienten. „Es gibt Kinasen, die zu wichtig sind, als dass wir sie mit einem Medikament unterdrücken dürften“, erklärt Küster. Da jetzt die Bindungspartner der Kinaseinhibitoren bekannt sind, lassen sich Nebenwirkungen



1 Massenspektrometer zählen im Labor von Bernhard Küster zu den wichtigsten Werkzeugen. Sie machten die umfangreichen Analysen der Proteine überhaupt erst möglich.

2 Auch wenn Maschinen inzwischen viele Arbeitsschritte übernehmen, bleibt für die Forscher noch genügend „Handarbeit“.



Bereits zugelassene Wirkstoffe haben eine wichtige Hürde schon genommen: Sie sind gut verträglich und verursachen keine übermäßigen Nebenwirkungen.

gen besser abschätzen oder erklären.

Deutlich wird dies am Beispiel des Inhibitors Vemurafenib. Er kommt bei Patienten mit schwarzem Hautkrebs zum Einsatz, wenn eine bestimmte Kinase für die Erkrankung

mitverantwortlich ist. Bei etwa der Hälfte der Patienten wird die Haut infolge der Behandlung extrem lichtempfindlich und sie entwickeln starken Ausschlag. Durch die Arbeiten der Münchner Forscher lassen sich diese Nebenwirkungen nun erklären: Der Wirkstoff hemmt ungewollt auch ein Enzym, das an der Synthese des Blutfarbstoffs Häm beteiligt ist. Infolgedessen sammeln sich Vorstufen des Häms im Körper an und führen zu den unerwünschten Veränderungen der Haut.

Im Verbund des DKTK koordiniert Küster aktuell den Aufbau

einer umfassenden Proteom-Datenbank, über die Forscher jetzt weltweit Zugang zu den Inhibitor-Datensätzen erhalten. Sie können sich beispielsweise anzeigen lassen, welche Inhibitoren eine bestimmte Kinase hemmen, wie effektiv sie dies tun und ob auch andere Kinasen beeinflusst würden.

Doch nur weil ein Kinaseinhibitor im Reagenzglas Wirkung zeigt, heißt das nicht automatisch, dass er auch für eine erfolgreiche Therapie beim Menschen taugt. Dafür sind Tumoren viel zu komplex. Manche lassen die Kinaseinhibitoren nicht eindringen, andere werfen spezielle Pumpen an und transportieren die Moleküle sofort wieder hinaus. Wieder andere Krebszellen verstecken sich so gut inmitten von gesunden Zellen, dass die Wirkstoffe gar nicht bis zu ihnen vordringen.

Außerdem, das darf man nie vergessen, mutieren Krebszellen unglaublich schnell. Eine einzige Veränderung im Bauplan der Proteine reicht aus, damit ein Kinaseinhibitor seine Wirksamkeit verliert. Deshalb hat das Erfolgsmolekül Imatinib inzwischen bereits zwei Nachfolger. Es ist ein stetiges Wettrennen.

// Claudia Doyle

ZWISCHEN LABOR UND KRANKENBETT

Kann man gleichzeitig Wissenschaftler und Mediziner sein? „Clinician Scientists“ beweisen, dass das möglich ist. Die forschenden Ärzte tragen mit ihrer doppelten Expertise dazu bei, vielversprechende Forschungsansätze schneller für die Patienten verfügbar zu machen. einblick stellt zwei Mediziner vor, die sich sowohl für den Arztberuf als auch für die Forschung entschieden haben.

„Wir verstehen immer besser, wie Krebs entsteht und sich ausbreitet“, sagt Nadja Ebert und fügt hinzu: „Diese Erkenntnisse sollen aber nicht im Labor bleiben, sondern den Patienten nutzen.“ Ebert behandelt als Fachärztin für Strahlentherapie Patienten am Heidelberger Universitätsklinikum und forscht zudem in einem Labor des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ). Als Clinician Scientist hat sie sich für einen besonderen Karriereweg entschieden. Ihr Arbeitsplatz ist nicht allein das Krankenzimmer oder der Bestrahlungsraum, sondern vor allem auch das Labor. Von dort möchten forschende Ärzte in Zusammenarbeit mit Experten aus anderen Disziplinen das Wissen, das aus den Experimenten resultiert, möglichst schnell in neue Therapien einfließen lassen. „Wir sind translational aufgestellt“, erklärt Ebert. „Wir tragen dazu bei, eine Brücke zwischen Grundlagenforschung und Klinik zu bilden.“

Die 32-jährige Ärztin verknüpft Klinikbetrieb und Forschung, indem sie bei zwei Arbeitgebern tätig ist. Seit Ende letzten Jahres verbringt sie vertragsgemäß 80 Prozent ihrer Arbeitszeit im DKFZ in der Abteilung Radioonkologie/Radiobiologie und die restlichen 20 Prozent in der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie am Uniklinikum. Es sind jedoch viele unterschiedliche Zeitmodelle bei Clinician Scientists möglich. „Manche Kollegen teilen die Zeit auch 50:50 auf“, beschreibt Ebert.

Auch Stefan Gröschel ist forschender Arzt. Wie Ebert ist der Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie sowohl am Universitätsklinikum Heidelberg als auch am DKFZ tätig, wo er die Arbeitsgruppe Molekulare Leukämogenese leitet. Dass der Mediziner ein eigenes Team für seine Forschung aufbauen konnte, machte insbesondere ein Stipendium des Europäischen Forschungsrats ERC möglich. In der Wissenschaft ist der Weg in dieser

frühen Phase der Karriere oft steinig und kaum zu planen. Viele Mediziner entscheiden sich deshalb für eine Route, die sie schnell aus dem universitären Umfeld herausführt und räumen der Forschung dabei nur den Raum ein, der für ihre Doktorarbeit oder eine Habilitation notwendig ist.

Sein Standbein in der Klinik sieht Gröschel als großen Vorteil für seine Forschungsarbeit: „Was man im Labor verstanden hat, kann man in frühen klinischen Studien überprüfen.“ Für ihn sei es „sehr wichtig, in die klinischen Strukturen eingebettet zu sein“. Dadurch könne er viele Projekte einfacher in die Tat umsetzen und zum Beispiel mit Kollegen des DKFZ, des Nationalen Centriums für Tumorerkrankungen und des Klinikums neue Therapieansätze anhand klinischer Studien überprüfen. „Für Grundlagenwissenschaftler, die nie mit dem Klinikbetrieb zu tun hatten, sind dafür die Hürden sehr hoch“, beschreibt er.

Erkenntnisse aus dem Labor helfen, neue Studien zu planen

Gröschels siebenköpfige Arbeitsgruppe erforscht, durch welche Prozesse ein wichtiges Krebsgen angeschaltet wird – in der Hoffnung, dessen verhängnisvollen Einfluss unterbinden zu können. Das Gen spielt bei einer ganzen Reihe von Krebsarten eine Rolle, insbesondere bei bestimmten Formen der Leukämie und bei Eierstockkrebs. Die Brücke zwischen Krankenbett und Labor schlagen zu können, war für Gröschels Forschung eine wichtige Voraussetzung: „Grundlage meines jetzigen Projektes waren Proben, die wir von Leukämiepatienten gesammelt haben.“ Deren Analyse im Labor ergab, dass Krebsgene in vielen Fällen genetische Verstärkerelemen-



te für sich nutzen, um ihre unheilvolle Aktivität zu erhöhen – ein jüngst entdecktes Phänomen.

Seine Kollegin Ebert vergleicht neue Therapieansätze zur Bestrahlung von Krebspatienten mit bisherigen Standardkonzepten. „Die Erkenntnisse, die wir im Labor gewinnen, helfen dabei, neue Studien für Patienten zu planen.“ Denn Studien zu neuen Behandlungskonzepten dauern lange und müssen sorgfältig geplant werden. Die Kenntnis der klinischen Situation und ihrer Herausforderungen erleichtert es Ebert, die Ergebnisse aus den Laborversuchen zu interpretieren und die richtigen Schlüsse zu ziehen. Ziel ist es, die Behandlung passgenauer auf den einzelnen Patienten zuzuschneiden und dabei die heute zur Verfügung stehenden medikamentösen und technischen Möglichkeiten optimal auszuschöpfen. Denn ob eine Strahlentherapie erfolgreich ist, hängt einerseits von der Tumorerkrankung ab, die sehr unterschiedliche Eigenschaften haben kann, andererseits spielt aber auch die individuelle Verfassung des Patienten eine wichtige Rolle.

Die Medizinerin untersucht insbesondere, ob sich die Wirkung einer Bestrahlung steigern lässt, wenn zugleich gezielt Medikamente verabreicht werden,

die die Mechanismen der Zellreparatur beeinflussen. Dabei hat sie spezielle Stoffe im Visier, die verhindern sollen, dass sich bestrahlte Tumorzellen weiter vermehren. Denn bisher gelingt es Tumorzellen durchaus, die strahlenbedingten Schäden in ihrer Erbsubstanz zu reparieren und dadurch ihr Überleben zu sichern.

„Der Informationsfluss muss dabei in beide Richtungen gewährleistet sein“, betont Ebert „also auch vom Krankenbett wieder zurück ins Labor.“ Beobachtet man zum Beispiel, wie Patienten auf eine bestimmte Behandlung ansprechen, kann man dann im Labor untersuchen, welche biologischen Mechanismen dahinterstehen.

Für ihre Arbeit als Forscherin empfindet es Ebert als Bereicherung, dass heute „die Arbeitsgruppen breiter aufgestellt sind“ und die Strahlentherapeuten dadurch enger mit Chemikern, Biologen, Physikern und Informatikern zusammenarbeiten. Noch zwei Jahre wird Nadja Ebert in Heidelberg bleiben und dann in ihre alte Heimat Dresden zurückkehren. Dann werde sie wieder mehr in der Klinik ar-

beiten, sich aber natürlich auch weiterhin der Forschung widmen.

Auch Stefan Gröschel wird weiterhin regelmäßig zwischen Arzt- und Laborkittel wechseln. Für ihn stehe fest, dass er „nie seinen Arztberuf an den Nagel hängen möchte.“ Dabei gleichzeitig eine wissenschaftliche Karriere verfolgen zu können, mache seinen Beruf noch interessanter und vielseitiger. Wie es nach Ablauf der ERC-Förderung weitergehe, hänge entscheidend von den erzielten Erfolgen seiner Arbeitsgruppe ab, so Gröschel.

Im Gegensatz zu angelsächsischen Ländern mangelt es in Deutschland häufig noch an den nötigen Strukturen für Clinician Scientists. Die forschenden Ärzte handeln ihre Arbeitszeiten und -bedingungen meist in individuellen Absprachen aus.

Geschützte Zeiten

Der 38-jährige Gröschel weist darauf hin, dass man für den Spagat zwischen Labor und Klinik derzeit durchaus Nachteile in Kauf nehmen müsse: Ein Mediziner, der einen großen Teil seiner Zeit der Forschung widme, trage etwa das Risiko, später als seine Kollegen Facharzt zu werden, erst mit Ende 30 vielleicht. „Um das Berufsfeld attraktiv zu machen, ist es deshalb besonders wichtig, den forschenden Ärzten eine Karriereperspektive zu geben“, sagt Gröschel. Wichtig sei auch, dass der medizinische Nachwuchs geschützte Zeiten für die Forschung erhalte. Da ein Arzt, der im Labor arbeitet, dann nicht für die Krankenversorgung zur Verfügung steht, tun sich manche Kliniken schwer damit, entsprechende Freiräume zu schaffen.

Dass hier Handlungsbedarf besteht, haben das DKFZ und die Helmholtz-Gemeinschaft bereits früh erkannt. Inzwischen befinden sich vielerorts Förderprogramme für Clinician Scientists im Aufbau, teils mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Die Programme sollen zukünftig dazu beitragen, mehr junge Ärztinnen und Ärzte für die Forschung zu begeistern. Denn unbestritten ist der Bedarf an Medizinern mit einem Standbein in der Wissenschaft groß.

// Ulrike Roll

ZUR PERSON

Nadja Ebert, Jahrgang 1986, studierte in Dresden Medizin und erstellte ihre Doktorarbeit am Nationalen Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie (OncoRay). Die Assistenzarztweiterbildung erfolgte am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden. Seit 2016 ist sie als Fachärztin tätig und seit November 2017 am Uniklinikum Heidelberg und im DKFZ beschäftigt.

Stefan Gröschel, Jahrgang 1979, studierte in Heidelberg Medizin, ging für seine Doktorarbeit nach Atlanta, USA, und kehrte nach Stationen in Ulm und Rotterdam 2014 zurück nach Heidelberg ans Nationale Centrum für Tumorerkrankungen. Seit 2016 leitet er im DKFZ eine Nachwuchsgruppe und ist als Facharzt in der Medizinischen Klinik für Hämatologie und Onkologie am Uniklinikum Heidelberg tätig.



Gutes tun – über den Tod hinaus

Viele Menschen beschäftigen sich – oft in der zweiten Hälfte ihres Lebens – mit der Frage, welche Spuren sie hinterlassen. Und was sie weitergeben möchten und vor allem an wen. Mancher hat den Wunsch, sein Hab und Gut einem guten Zweck zu hinterlassen. Doch wie funktioniert so etwas eigentlich?

Welche Möglichkeiten habe ich, das Deutsche Krebsforschungszentrum in meinem Nachlass zu bedenken?

Wenn Sie das DKFZ testamentarisch bedenken möchten, gibt es unterschiedliche Wege, Ihrem persönlichen Willen und Ihrer individuellen Situation gerecht zu werden. Sollen Kinder oder Enkelkinder einen Teil des Vermögens erben und mit einem anderen Teil möchten Sie die Krebsforschung unterstützen, so können Sie in Ihrem Testament ein Vermächtnis für das DKFZ anordnen. Es besteht aber auch die Möglichkeit, das DKFZ als Erben einzusetzen, wenn beispielsweise keine gesetzlichen Erben vorhanden sind. Darüber hinaus können Sie unter dem Dach des DKFZ auch eine Stiftung gründen, die Ihren Stifternamen trägt. Bitte kommen Sie auf uns zu, wenn Sie einen solchen Schritt überlegen und unsicher sind, wie Sie ihn umsetzen können.

Worauf sollte ich achten?

Das Testament gibt Ihnen die Möglichkeit, Ihren letzten Willen frei zu formulieren. Sie können damit sicherstellen, dass Ihre individuellen Wünsche und Vorstellungen tatsächlich umgesetzt werden. Damit eindeutig ist, wem Ihr Nachlass zugutekommen soll, muss der vollständige Name und die Anschrift des Bedachten genannt werden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie Ihren Willen deutlich zum Ausdruck gebracht haben, können Sie die Hilfe eines Notars oder Rechtsanwalts in Anspruch nehmen. Alternativ können wir Ihnen auch gerne eine unverbindliche Erstberatung in einem persönlichen und vertraulichen Gespräch anbieten. Dabei helfen wir Ihnen, Ihre Vorstellungen und Wünsche unmissverständlich zu formulieren und auch alle formalen

Vorschriften einzuhalten. Dann ist sichergestellt, dass Ihr letzter Wille bindend ist und in Ihrem Interesse ausgeführt wird.

Wie wird der Nachlass verwendet?

Mit Ihrem Erbe oder Ihrem Vermächtnis unterstützen Sie zu 100 Prozent die Krebsforschung. Dies ist satzungsgemäß das alleinige Ziel, das das DKFZ verfolgt. Als gemeinnützige Einrichtung ist das DKFZ zudem von der Erbschaftssteuer befreit. Auch dadurch ist sichergestellt, dass Ihr Vermögen ungeschmälert und nachhaltig dazu beiträgt, die Forschung für ein Leben ohne Krebs zu unterstützen. Wenn Sie ein bestimmtes Gebiet der Krebsforschung fördern möchten, beispielsweise die Forschung zu Brustkrebs oder Darmkrebs, so ist dies selbstverständlich möglich. Wir beraten Sie gerne über geeignete Verwendungszwecke.

.....
Möchten auch Sie das DKFZ über den Tag hinaus in seiner Arbeit unterstützen? Dann setzen Sie sich mit uns in Verbindung. Gerne senden wir Ihnen unsere Erbschaftsbroschüre zu. Sie erreichen uns per E-Mail an martin.schmidt@dkfz.de oder telefonisch unter **06221 42-2624**.
.....

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

DIE MOLEKÜLE WEISEN DEN WEG

Die Krebsmedizin ist im Wandel. Ging es bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen lange Zeit darum, mit allen Mitteln das krankhafte Zellwachstum zu unterdrücken, setzen Krebsexperten heute auf eine andere Strategie: Sie versuchen, die Behandlung für die individuellen molekularen Charakteristika von Tumor und Patient maßzuschneidern. Konsequenterweise wird das im MASTER-Programm des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK), wo behandelnde Ärzte, Molekularbiologen und Bioinformatiker Hand in Hand arbeiten. Dadurch tun sich für Patienten mitunter Therapieoptionen auf, an die vorher niemand gedacht hatte.





Für die junge Frau aus Heidelberg sah es nicht gut aus. Bei der Patientin war ein Karzinom der Gallenblase diagnostiziert worden. Nach erfolgreicher Operation wurde sie mit einer unterstützenden Chemotherapie behandelt in der Hoffnung, sie dadurch komplett zu heilen. Das klappte nicht: Noch während der Therapie traten Metastasen auf – eine extrem ungünstige Konstellation.

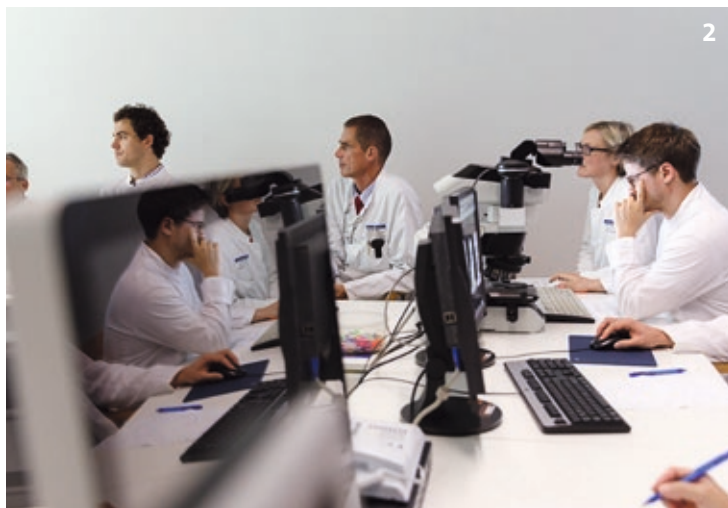
Was der Patientin hätte angeboten werden können, waren belastende Chemotherapien – mit sehr unsicheren Erfolgsaussichten. Die Alternative war ein ganz neuer Therapieansatz: „Der Patientin wurde vorgeschlagen am MASTER-Programm des DKTK teilzunehmen“, berichtet Stefan Fröhling von der Abteilung Translationale Onkologie des Deutschen Krebsforschungszentrums. Dieses Programm läuft seit zwei Jahren. Aufgenommen werden können jüngere Krebspatienten, bei denen die Standardtherapien ausgeschöpft sind, sowie Patienten mit sehr seltenen Tumorerkrankungen.

Bei Patienten im MASTER-Programm wird das Erbgut der Tumoren und der Patienten mithilfe von Sequenzierungsrobotern untersucht. Rund 20 derartige Maschinen stehen in Heidelberg. Sie lesen derzeit pro Jahr rund 18.000 komplette Genome ab. Mit dem daraus entstehenden Datenwust – mehrere Gigabyte pro Genom – kann freilich erstmal niemand etwas anfangen. Die Daten werden deswegen von Bioinformatikern aufbereitet. „Am Ende steht eine Art Excel-Tabelle, aus der die molekularen Besonderheiten des jeweiligen Tumors hervorgehen“, so Fröhling.

Mit dieser Tabelle arbeitet das molekulare Tumorboard des MASTER-Programms. Das ist ein Gremium, das sich einmal pro Woche trifft und aus 20 bis 30 Experten zusammensetzt – Molekularbiologen, medizinische Onkologen aus dem Krankenhaus, niedergelassene Krebspezialisten, Bioinformatiker und Pathologen. In einer zweiten Sitzung treffen sich, ebenfalls wöchentlich, noch einmal fünf bis zehn Experten. Wenn es sich um Patienten anderer DKTK-Standorte handelt, etwa aus Mainz, aus Essen, aus München oder aus Berlin, dann wählt sich auch noch der jeweilige Kollege per Videokonferenz ein. Zehn und mehr Patienten pro Woche werden in diesen molekularen Tumorboards detailliert besprochen.



1



2

1 Um charakteristische DNA-Veränderungen aufzudecken, werden im DKFZ Hochdurchsatz-Sequenzierer eingesetzt.

2 Expertenrunde: Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) erarbeiten Tumorboards individuelle Therapievorschläge.

„Bei den Sitzungen geht es darum, die Ergebnisse, die die Sequenzierungsroboter und die Analyse-Software ausspucken, klinisch zu interpretieren und darauf aufbauend Therapieempfehlungen auszusprechen“, erläutert Fröhling. Das klingt einfacher, als es ist: Manche genetischen Veränderungen sind gut bekannt, sodass spezifische Therapieempfehlungen relativ leichtfallen. Bei anderen müssen die Experten tief in die wissenschaftliche Literatur und die onkologischen Datenbanken eintauchen, um abgesicherte Empfehlungen aussprechen zu können. Das kann dauern, sodass zwischen Sequenzierung und Empfehlung in einzelnen Fällen vier bis sechs Wochen liegen können.

Typische Mutationen identifizieren

Am Ende gibt es bei etwa drei von vier Patienten konkrete Therapieempfehlungen, die das molekulare Tumorboard an das

klinische Tumorboard weitergibt, das den Patienten betreut – ob in Heidelberg oder an einem der anderen DKTK-Standorte. „Bei etwa einem Drittel aller Patienten folgt das klinische Tumorboard unseren Empfehlungen ganz oder teilweise und ändert die ursprünglich vorgesehene Therapie“, so Fröhling.

So war es auch bei der jungen Patientin mit dem metastasierten Gallenblasenkarzinom. Die molekulare Analytik zeigte eine Veränderung im HER2-Rezeptor, die auch bei Brustkrebs-

„Bei etwa einem Drittel aller Patienten folgt das klinische Tumorboard unseren Empfehlungen ganz oder teilweise und ändert die ursprünglich vorgesehene Therapie.“

patientinnen auftreten kann. Das molekulare Tumorboard empfahl daher in Analogie zum Brustkrebs eine Hemmung dieses mutierten Rezeptors zusätzlich zu einem Chemotherapeutikum. „Dadurch gingen die Metastasen all-

mählich zurück. Mittlerweile ist der Tumor bei der Patientin nicht mehr nachweisbar. Es ist jedes Mal sehr erfreulich, wenn sie zu den Nachkontrollen kommt“, so Fröhling.

Und sie ist nicht die einzige. Schon früh im Programm sequenzierten die Heidelberger das Genom einer Patientin aus Göppingen mit Metastasen unklaren Ursprungs. Der Verdacht lautete auf bösartiges Weichgewebssarkom, ein Krebs des Bindegewebes. Viele MASTER-Patienten haben solche Tumoren, für die es kaum effektive Therapien gibt. Die Patientin hatte auf mehrere Chemotherapien nicht angesprochen. Auf Basis der Genanalyse empfahl das molekulare Tumorboard ein neues Medikament, einen sogenannten Checkpoint-Inhibitor, und lag damit goldrichtig: Der Krebs ging zurück. „Diese Patientin stand schon mit einem Fuß im Hospiz“, erinnert sich Fröhling.

Auch einem jungen Mann Mitte 30, der an einem ebenfalls unklaren Karzinom im Bereich der Kieferhöhlen erkrankt war, konnten die Krebsexperten aufgrund ihrer Analysen helfen. Er wird heute von Sebastian Bauer am Westdeutschen Tumorzentrum des Universitätsklinikums Essen behandelt, ebenfalls ein DKTK-Standort. Auch bei diesem Patienten lieferte die Gensequenzierung eine entscheidende Information, nämlich eine Mutation, die die Ärzte von gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) kennen, ebenfalls Krebserkrankungen des Bindegewebes.

Der junge Patient hatte zwar eindeutig keinen solchen Tumor, aber er hatte die dafür typische Mutation und wird deswegen jetzt mit speziellen Inhibitoren behandelt, die auch bei GIST zum Einsatz kommen. Auch diesem Patienten, der sonst wahrscheinlich gestorben wäre, geht es im Moment relativ gut. Er kann zudem auf neue GIST-Therapien hoffen, die sich in der klinischen Prüfung befinden. Insgesamt wurden im MASTER-Programm bisher knapp 900 Patienten versorgt. Zwei

Drittel kamen aus Heidelberg, die übrigen von anderen DKTK-Standorten. Das Programm ist damit auch ein gutes Beispiel für die Sinnhaftigkeit einer vernetzten, translationalen Forschung.

Das Ziel heißt Regelversorgung

Deutlich wird der Nutzen der DKTK-Netzwerkstrukturen auch an den klinischen Studien, die als Konsequenz aus dem MASTER-Programm jetzt zunehmend gestartet werden. Denn natürlich ist eine der Gretchenfragen der Präzisionsonkologie bisher noch nicht beantwortet: Bleibt die molekular gezielte Krebstherapie sozusagen Handarbeit? Oder lassen sich auf lange Sicht neue Standardtherapien etablieren, die die derzeit sehr aufwendige, individuelle Therapiefindung vereinfachen?

Erste Schritte in diese Richtung werden bereits unternommen. So haben sich die MASTER-Forscher 50 Patienten mit Krebs der glatten Muskulatur etwas genauer angesehen und gewisse Ähnlichkeiten zwischen den Genprofilen gefunden: Viele der Patienten hatten Defekte in Molekülen, die an der Reparatur der Erbsubstanz mitwirken, darunter das vom erblichen Brustkrebs bekannte BRCA1-Gen. Medikamente, die in der Gynäkoonkologie bei entsprechenden Patientinnen eingesetzt werden, sollen nun auch bei MASTER-Patienten mit ent-

sprechender genetischer Konstellation in einer klinischen Studie evaluiert werden.

Das Besondere an dieser Studie ist, dass es sich um eine sogenannte Basket-Studie handelt, bei der die Mutation das Einschlusskriterium ist, nicht die Art des Tumors. Als Basket-Studie ist auch eine weitere klinische Studie unter der Koordination des DKTK-Standorts Freiburg konzipiert. Dabei geht es um Patienten mit seltenen Mutationen im BRAF-Gen. „Nur mit der Konsortialforschung bekommen wir genug Patienten für eine derartige Studie zusammen“, so Fröhling.

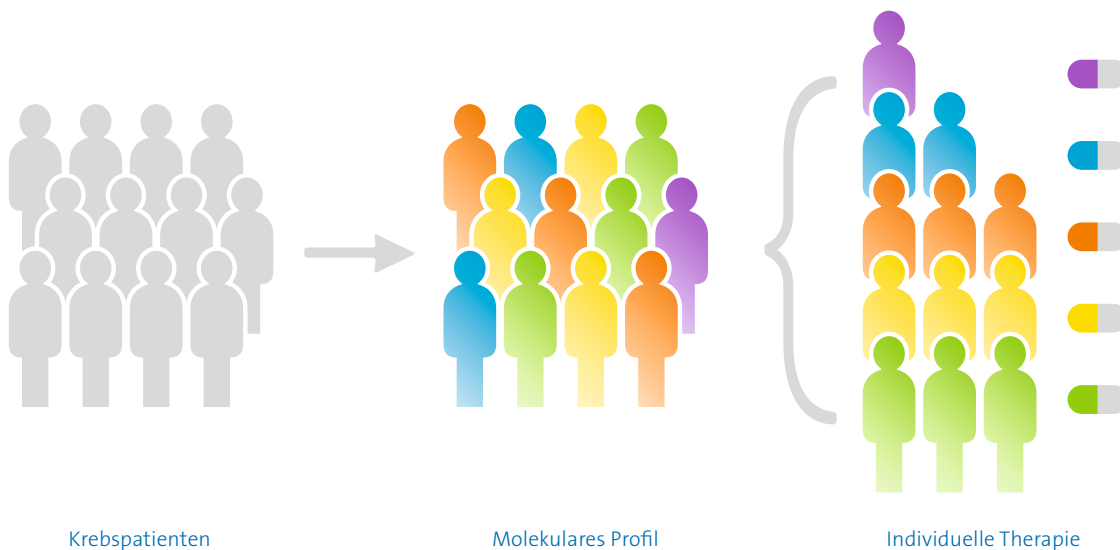
Langfristiges Ziel der Verfechter einer molekularen Onkologie ist es, die detaillierte genetische Diagnostik in die normale Krebsversorgung einzubetten. Andere Länder gehen das bereits konkret an. So wurden in Großbritannien im Rahmen des „Genomics England“-Programms flächendeckend Zentren für genomische Medizin etabliert, um in erheblich größerem Umfang als bisher Krebsgenome sequenzieren zu können. Auch in Deutschland wächst die Bereitschaft der Krankenkassen, Sequenzierungen des Erbgutes oder andere umfangreiche gen-diagnostische Untersuchungen bei Krebspatienten zu erstatten. „Ich denke, dass wir mittelfristig bei möglichst allen Krebspatienten eine breite molekulare Analytik möglichst früh im Krankheitsverlauf benötigen“, so Fröhling.

// Philipp Grätzel von Grätz

Personalisierte Krebstherapie – für jeden Patienten die passende Behandlung

Eine Therapie, die bei einem Patienten den erhofften Erfolg bringt, kann bei einem anderen wirkungslos sein. Das Ziel besteht deshalb darin, diejenigen Patienten zu identifizieren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer bestimmten Therapie profitieren. Dazu suchen die Krebsexperten unter

anderem nach spezifischen Defekten im Erbgut der Tumorzellen. Basierend auf dem molekularen Profil der Erkrankung und unabhängig vom betroffenen Organ werden die Patienten dann in klinisch relevante Gruppen aufgeteilt. Jeder Patient soll dadurch die für ihn passende Behandlung erhalten.



Über die lebendige Welt

Und wie Nina Riggs sie verlassen muss.

26

BÜCHER

Nina Riggs ist 38 Jahre alt, glücklich verheiratet und hat zwei kleine Kinder, als sie erfährt, dass sie Brustkrebs hat. Trotz der Diagnose behält Nina ihre Hoffnung und ihren Humor, aber sie lässt auch ihre Angst zu. Ihr ist klar, dass ihr Leben vielleicht nie wieder „normal“ sein wird. Also lebt sie es so gut es geht weiter und genießt die Zeit mit ihrem Mann John und ihren Söhnen. Diese Momente und die Erinnerung an ihre Kindheit, an das Kennenlernen mit John und an die Geburt ihrer Kinder tragen sie durch ihre Krankheit und ihre Sorgen. Während sie selbst gegen den Krebs ankämpft und zunächst zu gewinnen scheint, stirbt ihre Mutter – auch sie hatte Krebs. Nach diesem Verlust wird bald klar, dass Nina sich ebenfalls von ihren Kindern verabschieden muss. Ihr Krebs hat gestreut. Doch wie soll sie ihnen erklären, dass sie sterben wird, auch wenn es so aussieht, als würde es ihr besser gehen? Und wie soll sie akzeptieren, dass sie ihre Familie zurücklassen muss?

Nina Riggs erzählt vor dem Hintergrund ihrer Krankheit von ihrem Leben. Ihre Geschichten strotzen vor Humor, Liebe und Wärme, aber auch ihre Schmerzen und Sorgen treten immer wieder in den Vordergrund. Am Ende geht es um Familie und Freundschaft. Es geht um die Verbindungen zwischen dem eigenen Aufwachsen und dem der Kinder. Es geht um Liebe und die Angst davor, die Menschen verlassen zu müssen, um die es sich im Leben dreht.

// Paula Risch

Die helle Stunde

Ein Buch vom Leben und Sterben

Nina Riggs
(Übersetzung von Antoinette
Gittinger und Gabriele Würdinger)

btb-Verlag
352 Seiten
Preis: 18,00 €



Von Schöpfungsdrang, Ideen und Erkenntnis

Ein Ausflug in die kreativen Bereiche des Gehirns.

Wer kennt das nicht? Man muss eine Abschlussarbeit schreiben oder endlich dieses eine wichtige Projekt fertigstellen. Anstatt sich an den Schreibtisch zu setzen, putzt man allerdings zuerst die komplette Wohnung. Der Hirnforscher Konrad Lehmann erklärt, dass man sich dabei aber keineswegs nur vor der Arbeit drückt. Stattdessen ermöglichen es solche trivialen Tätigkeiten, anschließend wieder kreativ zu arbeiten. Das Gehirn ruht sich gewissermaßen aus.

In seinem neuen Sachbuch begibt sich Lehmann auf die Suche nach den neuronalen Grundlagen der Kreativität. Was geht in einem Gehirn vor, wenn es eine neue Idee hervorbringt? Und was treibt einen Menschen überhaupt an, kreativ zu sein? Der Leser erfährt auch, was kreative Menschen auszeichnet: Sie sind besonders offen für neue Erfahrungen. Lehmann findet einige unterhaltsame Beispiele, wie die Neuroforscher zu neuen Erkenntnissen gelangen. Indem sie nämlich selbst kreativ werden. So beschreibt er ein Experiment, das zeigen sollte, welche Hirnregionen bei einer kreativen Tätigkeit aktiv sind. Dafür improvisierten professionelle Pianisten ein Musikstück, während sie in einem MRT-Scanner steckten – ein nicht-magnetisches Keyboard machte es möglich. Konrad Lehmann, der an der Universität Jena forscht und lehrt, entwickelt seinen Bericht über die aktuelle Kreativitätsforschung entlang eines Kriminalfalls, den es in sieben Tagen zu lösen gilt. Mit einem überraschenden Ergebnis!

// Julia Wolanski

Das schöpferische Gehirn

Auf der Suche nach
der Kreativität –
eine Fahndung in sieben Tagen

Paul Kalanithi
(Übersetzung von Gaby Wurster)

KNAUS Verlag
208 Seiten
Preis: 19,99 €



TRANSLATIONALE MEDIZIN – WAS BEDEUTET DAS?

„Kann ich das auch bekommen?“ Diese Frage hören die Ärztinnen und Ärzte des Krebsinformationsdienstes (KID) des DKFZ oft, wenn in der Presse über einen „Durchbruch in der Krebsmedizin“ oder einen neuen „Krebs-Test“ berichtet wird. Für viele Patienten ist es schwer, das Gehörte oder Gelesene objektiv zu beurteilen und für die eigene Situation einzuordnen.

Neben verschiedenen Fortschritten bei der Behandlung von Krebs ist in den vergangenen Jahren auch ein neuer Begriff in den Mittelpunkt des Interesses gerückt: die translationale Medizin. Doch was verbirgt sich dahinter und welche Bedeutung hat dieser Ansatz für die Patienten?

Die Entwicklung eines neuen Krebsmedikaments ist ein aufwändiger und langwieriger Prozess. Jeden neuen Wirkstoff testen die Forscher zunächst ausgiebig im Labor auf seine Wirkung, aber auch auf mögliche Nebenwirkungen. Erst danach kann er in klinischen Studien eingesetzt werden. Zunächst steht dabei die Sicherheit der Anwendung im Fokus, später der Nutzen für die Patienten. Weniger als ein Zehntel der Wirkstoffe, die vorklinisch getestet werden, erweist sich in der klinischen Prüfung als ausreichend wirksam und sicher und erhält letzten Endes die Zulassung.

Im Interesse des Patienten wird seit einigen Jahren daran gearbeitet, den Weg aus der Grundlagenforschung bis zur klinischen Anwendung zu verkürzen. Die Grundidee der translationalen Medizin ist es, wissenschaftliche Tests im Labor und klinische Forschung besser zu verknüpfen. In jeder Phase der Entwicklung arbeitet daher ein multidisziplinäres Team aus Ärzten und Forschern eng zusammen und tauscht sich regelmäßig aus. Dieser Ansatz ermöglicht es, sowohl die wissenschaftliche Expertise, als auch andere wichtige

Ressourcen, wie Geräte und Gewebeproben, optimal zu nutzen.

Welche Rolle spielt das DKFZ dabei? Hier betreiben die Wissenschaftler intensiv Grundlagen- und vorklinische Forschung. Sie arbeiten daran, Krebs besser zu verstehen und mögliche neue Behandlungs- und Therapieansätze zu identifizieren – von der HPV-Impfung über Immuntherapien und neue Biomarker bis hin zu neuen bildgebenden und strahlentherapeutischen Verfahren.

Das DKFZ und das Universitätsklinikum Heidelberg kooperieren dazu im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg. Zudem hat sich das DKFZ im Jahr 2012 mit Forschungseinrichtungen und Kliniken an acht Standorten zum Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) zusammengeschlossen.

Der KID, als Abteilung des DKFZ, übernimmt es, den Stand der translationalen Entwicklung von neuen Wirkstoffen oder Verfahren für Krebspatienten, Angehörige und die Öffentlichkeit am Telefon oder per E-Mail, aber auch auf seiner Internetseite allgemeinverständlich darzustellen – nicht nur, aber auch für Forschungsprojekte, an denen das DKFZ beteiligt ist.

Fragen zu Krebs? Wir sind für Sie da.



0800 – 420 30 40
täglich von 8:00 – 20:00 Uhr



krebsinformationsdienst@dkfz.de



www.krebsinformationsdienst.de

EIN ZEICHEN SETZEN

28

INTERVIEW

Cedric und Mareile durchlebten schon als Jugendliche eine Krebserkrankung. Seit zwei Jahren verkaufen die beiden über ihren Onlineshop Armbänder, die das Motto „FCKCNCR“, eine Kurzform von „Fuck Cancer“, tragen. Damit schaffen sie nicht nur Aufmerksamkeit, sondern unterstützen auch die Krebsforschung im DKFZ.

Sie haben schon sehr viel bewegt mit Ihrer Aktion. Wie kamen Sie auf die Idee?

CEDRIC: Ein Freund hat mich inspiriert, der in Amerika mal ein ähnliches Armband gesehen hatte. Unsere ersten Armbänder haben Freunde und Bekannte gekauft. Wer mal von den Bändern gehört oder eines bei uns gesehen hatte, fragte nach: „Was ist das? Hast du noch so eines für mich?“ Dann haben wir

mal fünf Armbänder im Monat verkauft oder auch mal einen Monat gar nichts. Die nächsten Armbänder habe ich dann über ein Kleinanzeigen-Portal im Internet verkauft. Vor etwa zwei Jahren hatten wir die Idee mit dem Onlineshop. Und jetzt haben wir immer gut zu tun.

Der Stinkefinger im Logo und „Fuck Cancer!“ sind ja eine echte Ansage. Tut Wut gut?

CEDRIC: Wir wollten ein auffälliges Zeichen haben. Es geht auch darum, dass die Leute darüber reden. Und so sieht man diesen Mittelfinger und sagt: „Oh, was soll denn das? Das gucke ich mir mal genauer an.“ Auch die Abkürzung ohne Vokale sorgt für Aufmerksamkeit. Viele fragen nach: „Was bedeutet das denn?“

MAREILE: Und natürlich ist die Wut etwas, das man einfach in sich trägt. Krebs zu haben ist einfach blöd – die Therapie, die ganzen Umstände. Die Wut ist da etwas sehr Aktives und Impulsives und lässt einen wieder ein bisschen klarer sehen. Die

Leute, die uns schreiben, tragen auch eine gewisse Wut in sich und können sich mit dem Motto identifizieren.

Wer sind die Menschen, die zu Ihnen über die Webpage oder über Facebook Kontakt aufnehmen?

CEDRIC: Meistens Betroffene und Angehörige. Ihre Geschichten sind oft sehr bewegend. Und dafür sind wir auch da, wir wollen uns das anhören. Die Leute sollen sich ihren Kummer von der Seele reden.

Sie haben ihre eigene Geschichte auch auf die Webpage gestellt ...

CEDRIC: Diesen Text zu schreiben, war anstrengende Aufarbeitung. Ich hatte mich vorher lange nicht damit beschäftigt und habe mir meine Krankenunterlagen dann noch mal angeschaut. Und tatsächlich hatte ich Vieles aus der Zeit vergessen. Mir war komplett entfallen, dass ich eine Metastase hatte. Das ist nicht gerade unbedeutend, aber tatsächlich wusste ich es nicht mehr. Aber es ist für den Heilungsprozess wichtig, dass man wirklich nur präsent hat, was man auch verarbeiten kann.

Warum spenden Sie den Gewinn aus dem Verkauf der Armbänder?

CEDRIC: Über Krebs zu Reden hilft den Betroffenen dabei, besser damit umgehen zu können. Mit den Spenden hat man aber auch etwas Handfestes, womit man die ganze Sache voranbringt. Man tut konkret etwas gegen Krebs.

Den Gewinn aus dem Verkauf spenden Sie zu 100 Prozent an das DKFZ – inzwischen schon fast 20.000 Euro. Wie sind Sie auf das DKFZ gekommen?

CEDRIC: Wir haben uns bewusst entschieden, die Forschung zu unterstützen, denn sie ist in die Zukunft gerichtet. Nach-



dem ich schon wieder gesund war, habe ich eine Doktorandin aus dem DKFZ kennengelernt. Und wenn ich mir überlege, dass wir durch die Spenden unter anderem auch ihre Arbeit voranbringen können, finde ich das einfach gut. Wir wollten außerdem eine größere Einrichtung unterstützen, bei der wir einen direkten Ansprechpartner haben, und wo man sich vor allem sicher sein kann, dass die Spenden in den richtigen Händen sind.

MAREILE: Wir wollten, dass die Spenden nicht nur einer bestimmten Gruppe von Patienten zugutekommen. Und das DKFZ steht für Grundlagenforschung für alle Patienten. Es ist wichtig, nachhaltig an das Thema ranzugehen, und die Forschung trägt dazu bei, das eigentliche Problem zu lösen. Uns gefällt außerdem das Angebot des Krebsinformationsdienstes, wo man fast alles zu Krebs nachlesen kann.



Wie viel Zeit investieren Sie in das Projekt?

CEDRIC: Alles zusammen brauche ich schon 10 bis 15 Stunden pro Woche. Ich habe mir inzwischen ein kleines Buchhaltungssystem aufgebaut, um zu sehen, was wir für die nächsten Bestellungen brauchen. Im Moment sind das um die zweihundert Armbänder im Monat. Und seit einer Weile haben wir eine WhatsApp-Gruppe, in der ich schreibe, wann ich Zeit zum Fädeln habe. Wer Lust und Zeit hat, kommt dazu. Der harte Kern sind ungefähr fünf Leute aus dem Freundeskreis und der Familie. Es passieren auch ganz lustige Geschichten: Eine Freundin machte ihre Kur am selben Ort wie eine Kundin. Ich schrieb der Kundin dann: „Eine Freundin, die alle Materialien hat, kommt vorbei. Ihr könnt eure eigenen Armbänder machen, wenn ihr wollt.“ Sie hat jetzt schon mehrfach mitgeholfen und bestimmt 80 Armbänder für sich gemacht. Wir sind offen für alles.

Warum lassen Sie das Thema Krebs nicht einfach hinter sich, sagen sich, es ist vorbei, ich bin gesund?

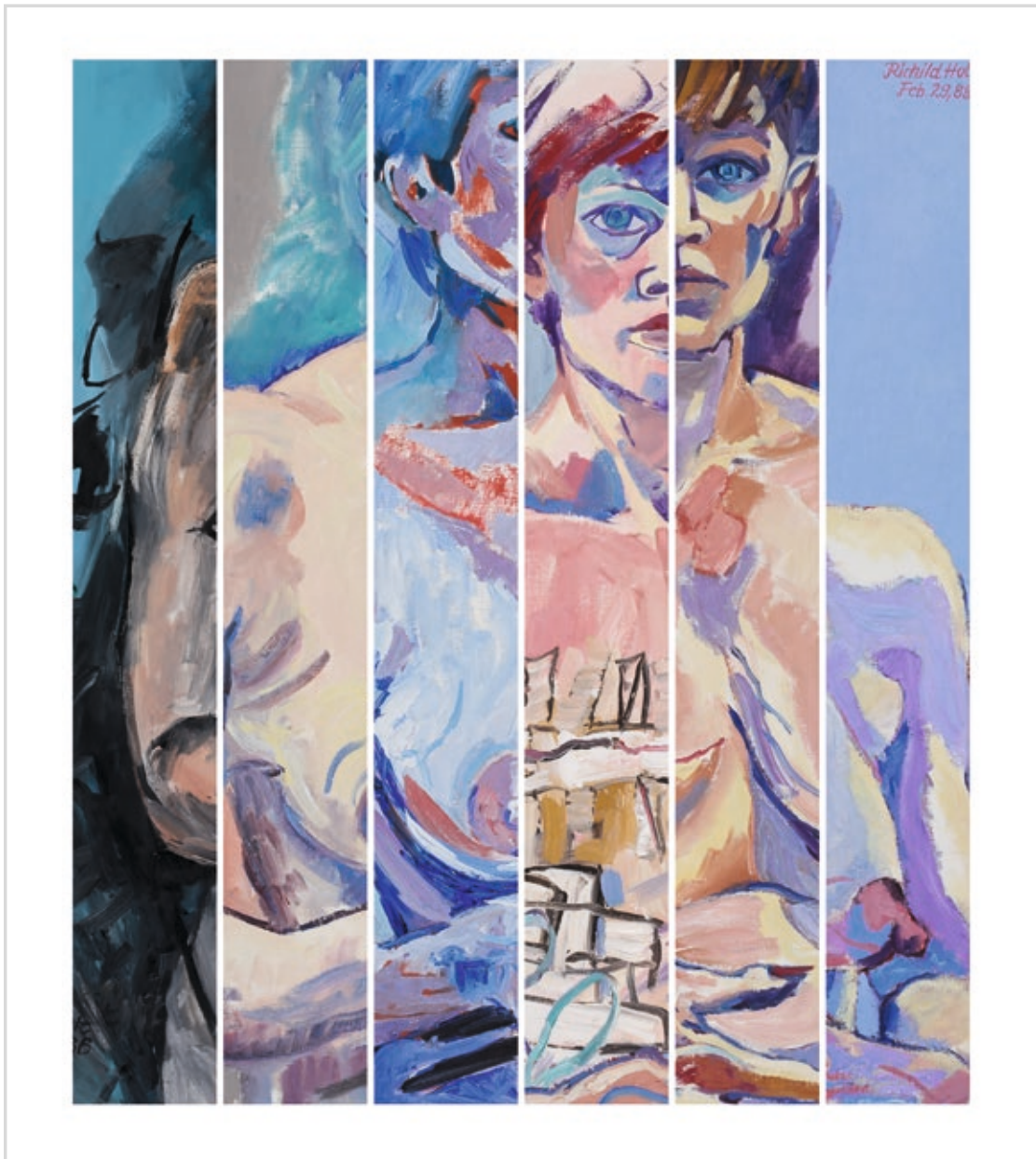
CEDRIC: Nur weil wir jetzt gesund sind, heißt das ja nicht, dass die Krankheit Geschichte ist. Man selbst ist geheilt, aber man hat immer in der Familie oder unter den Freunden jemanden, der betroffen ist. Es hört ja nicht auf.

MAREILE: Wir möchten auch Berührungsängste abbauen. Mir hat es gutgetan, wenn Leute neugierig und ohne Angst gefragt haben: Wie geht es dir? Ich finde es wichtig, dass man in Kontakt bleibt und so Anteilnahme und Solidarität zeigt. Und das Armband demonstriert eben diese Solidarität. Das gibt den Betroffenen viel Kraft. Die Tatsache, dass da so viele Leute sind, die sich dafür engagieren und die mitfühlen, das ist eben der eigentliche Kern des Armbands. Wir schaffen ein Gemeinschaftsgefühl.

Das Interview führte // Mariel Radlwimmer

Den Onlineshop und mehr Infos zum Projekt finden Sie unter: www.fckncr.de





„MEINE BILDER SOLLEN
MUT MACHEN“

Die Stuttgarter Künstlerin Richild von Holtzbrinck stiftet dem DKFZ eine Serie von Ölgemälden und Zeichnungen, die sie unter dem Namen Richild Holt angefertigt hat. Die bewegenden Bilder haben einen sehr persönlichen Hintergrund: Sie zeigen die Malerin vor und nach ihrer Brustkrebsoperation.

Im August 1987 diagnostizierten Ärzte bei Richild von Holtzbrinck Krebs: In ihrer linken Brust wuchsen mehrere Tumoren, einer davon gehörte zu einem Typus, der dazu neigt, spiegelbildlich aufzutreten. Die niederschmetternde Prognose lautete, dass die Malerin vielleicht noch zwei Jahre zu leben hätte. Ein Fehlurteil, wie sich zeigte, denn trotz seiner Größe hatte der Krebs glücklicherweise keine Metastasen gebildet. Um das Risiko einer erneuten Krebserkrankung zu minimieren, ließ die Künstlerin schließlich auch ihre rechte Brust chirurgisch entfernen. Wie sich ihr Körper durch die Krankheit verändert hat, hielt sie mit Pinsel und Farbe auf Leinwand fest. Die einzigartigen Selbstportraits, die sie als Malerin Richild Holt anfertigte, entstanden zwischen 1986 und 1990 und zeigen die Künstlerin vor und nach ihren Brustkrebsoperationen. Es sind beeindruckende Arbeiten, die keine Parallele auf dem Kunstmarkt haben.

Zusammen mit diesen Aktportraits stiftet die Künstlerin dem DKFZ Zeichnungen von Mitpatienten und Mitpatientinnen, die während ihres Aufenthalts in den Kliniken entstanden sind. Da die Skulptur „Amazone“, eine Bronzeplastik von Frédérique Edy, in innerer Verwandtschaft zu den Gemälden steht, findet gleichzeitig auch sie eine neue Heimat in Heidelberg.

Die dauerhaft im DKFZ installierte Ausstellung „Metamorphose“ wurde am 28. Februar von Richild von Holtzbrinck gemeinsam mit den DKFZ-Vorständen Michael Baumann und Josef Puchta eröffnet. Die Laudatio auf die Künstlerin hielt Alexander Bosse, der Ärztliche Direktor des Instituts für Pathologie am Klinikum Stuttgart. Als besondere Überraschung überreichte Richild von Holtzbrinck einen Scheck über 50.000 Euro, die sie zusätzlich für die Krebsforschung am DKFZ spendete.

„Wir sind Richild von Holtzbrinck außerordentlich dankbar für ihre großzügige Spende und die schöne und bewegende Werkgruppe, die wir dauerhaft der Öffentlichkeit zugänglich machen“, sagte der Kaufmännische DKFZ-Vorstand Josef Puchta zur Ausstellungseröffnung. „Diese sehr berührende Kunst ermutigt uns im Deutschen Krebsforschungszentrum, weiterhin intensiv und beharrlich die Krebsforschung voranzubringen und mit allen Kräften daran zu arbeiten, dass Krebs noch besser behandelbar und heilbar wird“, ergänzte Michael Baumann, der Wissenschaftliche Vorstand des DKFZ.

„Ich habe immer gemalt und gezeichnet, was mich bewegt hat, so auch diese autobiographischen Bilder. Diese zuerst im National Arts Club in New York und später im Nationalmuseum in Prag in einer Ausstellung zu zeigen, war ein Akt der Bewältigung“, erklärte die Künstlerin. Sie berichtete, dass die Gemälde auch ihrem Mann, ihren Kindern und anderen Brustkrebspatientinnen halfen, etwas zu begreifen, was nicht zu formulieren war: „Diese Bilder bannen den Schrecken, der einem durch diese Krankheit widerfährt, indem sie ihn sichtbar und fassbarer machen. Ich weiß, dass sie dadurch, so schlimm sie auch sind, Hoffnung erzeugen und Mut machen können. Das ist auch der Grund, warum ich sehr froh bin, dass diese Bilder nun an einen Ort kommen, an dem sie richtig sind.“

// Nicole Schuster

Die Ausstellung ist Teil des Projekts „Kunst für die Krebsforschung“, in dessen Rahmen Martina Pötschke-Langer, die ehemalige Leitende der Stabsstelle Krebsprävention, Künstler gewinnt, die sich mit Spenden für die Krebsforschung engagieren.



ZUR PERSON

Richild von Holtzbrinck hat ihre Werke in vielen Ausstellungen im In- und Ausland präsentiert, unter anderem in den USA, Jerusalem, Paris, Wien, Lienz, Zürich, Basel und Prag. In Fachkreisen gilt die akademisch ausgebildete Malerin als Nachfolgerin der 1984 verstorbenen US-amerikanischen Künstlerin Alice Neel, deren Stil oft als „psychologischer Realismus“ beschrieben wird. Richild von Holtzbrincks Werke finden sich in namhaften europäischen und amerikanischen öffentlichen und privaten Sammlungen sowie im „Museum of women in the arts“ in Washington D.C., USA.

Serie:
Die DKTK-Standorte
im Porträt
München

32

DKTK-STANDORTE

MIT ANTIKÖRPERN GEGEN KREBS

Im Kampf gegen Krebs setzen Wissenschaftler immer stärker auf Immuntherapien. Dabei soll das körpereigene Abwehrsystem die feindlichen Krebszellen erkennen und vernichten. Der Standort München des DKTK hat die Entwicklung neuer Immuntherapien zu einem seiner besonderen Schwerpunkte gemacht.



1

Zu jeder Sekunde entstehen im menschlichen Körper bösartige Zellen. Zellen, die in einem ganz frühen Reifestadium stehenbleiben, ihre normale Funktion nicht mehr ausüben können und sich stattdessen unkontrolliert teilen. Die meisten erkennt das Immunsystem sofort und vernichtet sie. Doch einige entartete Zellen entweichen der Immunabwehr. Dann kann Krebs entstehen.

„Wir verstehen inzwischen immer besser, wie es sein kann, dass Tumorzellen dem Immunsystem entgehen“, sagt Wolfgang Hiddemann, Standortsprecher des DKTK in München. Einige Tumorzellen verändern ihre Oberfläche so, dass sie für das Immunsystem unsichtbar werden. Andere behindern die Arbeit der Immunzellen. „Jetzt arbeiten wir daran, wie wir das Immunsystem bei seinem Kampf gegen den Krebs unterstützen können.“

Die Idee ist nicht neu. Schon seit den 1970er Jahren träumen Wissenschaftler davon. Der Durchbruch kam Ende der 1990er Jahre mit einem Antikörper, der bei Lymphdrüsenkrebs wirksam ist. Bösartige Lymphomzellen tragen auf ihrer Oberfläche ein Protein namens CD20. Der Antikörper bindet gezielt an dieses Protein und leitet damit die Zerstörung der Zellen ein. Nahezu zeitgleich wurden auch andere hochwirksame Antikörper für die Behandlung von Brustkrebs und Dickdarmkrebs entwickelt.

Aktuell richtet sich das Interesse der Forscher besonders auf sogenannte Checkpoint-Inhibitoren. Immun-Checkpoints sind molekulare Schaltstellen, an denen eine Abwehrreaktion wieder beendet werden kann. Krebszellen nutzen diesen Mechanismus, um sich der Immunabwehr zu entziehen. Sie bilden vermehrt hemmende Proteine auf ihrer Oberfläche, welche die Abwehrzellen ausbremsen. Durch die Gabe von Antikörpern gegen diese Proteine werden Tumorzellen für das Immunsystem wieder erkennbar und damit auch angreifbar. „Mit den



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

1 + 3 Wolfgang Hiddemann ist Sprecher des DKTK-Standorts München. Am Klinikum der Universität München befasst sich der Hämatologe und Onkologe unter anderem mit akuten Formen der Leukämie.

2 Seit 2017 Heimat der translationalen Krebsforschung an der Technischen Universität München: das neu errichtete TranslaTUM.

Immunzellen zu entnehmen und auf die Krebszellen anzusetzen. Der Erfolg der Therapie soll demnächst in einer größeren klinischen Studie getestet werden. Die Arbeitsgruppe um Angelika Krackhardt verfolgt ähnliche Ansätze bei Patientinnen mit Brustkrebs.

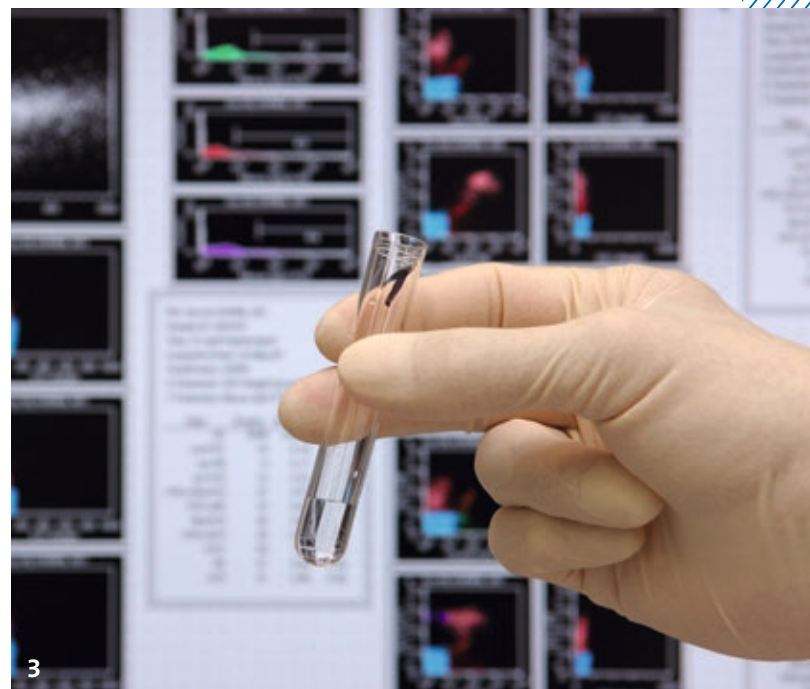
Außerdem entwickeln die Wissenschaftler sogenannte bispezifische Antikörper. Diese Moleküle greifen mit einem Arm nach der Krebszelle, mit dem anderen binden sie an eine Immunzelle. Damit bringen sie beide Zellarten in räumliche Nähe zueinander. Die Immunzelle kann jetzt die Tumorzelle vernichten. Voraussetzung dafür ist, dass die Tumorzelle auf ihrer Oberfläche Moleküle präsentiert, die der Antikörper erkennen kann. Diesen Ansatz verfolgen die Münchner Wissenschaftler unter anderem bei akuten Leukämien, Bauchspeicheldrüsenkrebs und Brustkrebs.

Der Standort München profitiert bei der Entwicklung neuer Immuntherapien, aber auch auf anderen Feldern der Krebsforschung von der hervorragenden Kooperation zwischen den beiden Hochschulen, der Technischen Universität München und der Ludwig-Maximilians-Universität München. Obwohl die einzelnen Standorte über die ganze Stadt verteilt sind, läuft die Zusammenarbeit problemlos. Dank der Anbindung an die Universitätskliniken können Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in klinischen Studien überprüft werden. „Das ist ein großer Vorteil, denn so können wir in München den ganzen translationalen Zyklus der klinischen Entwicklung abbilden“, sagt Hiddemann.

// Claudia Doyle

Checkpoint-Inhibitoren ist eine völlig neue Dimension in die Krebstherapie gekommen“, schwärmt Hiddemann. „Damit lassen sich Tumoren behandeln, die auf herkömmliche Chemotherapie nur schlecht ansprechen, wie zum Beispiel das Nierenzellkarzinom, der schwarze Hautkrebs oder bestimmte Formen von Lungenkrebs.“

Am DKTK in München forschen die Wissenschaftler jedoch auch an anderen Formen der Immuntherapie. Ein Fokus liegt dabei auf therapeutischen Impfungen. Dabei werden den Patienten Immunzellen entnommen und außerhalb des Körpers darauf trainiert, Krebszellen anzugreifen. Anschließend führen die Ärzte sie über mehrfache Injektionen unter die Haut wieder dem Körper zu. „Der Begriff Impfung ist in diesem Zusammenhang etwas verwirrend, denn eigentlich soll eine Impfung einer Krankheit vorbeugen“, sagt Hiddemann. Wissenschaftler um Marion Subklewe konnten in einer ersten Studie zeigen, dass die Methode bei akuter myeloischer Leukämie funktioniert. Bei 80 Prozent der Patienten ist es gelungen, ausreichend



3



Preise



Marieke Essers hat den Förderpreis 2017 der Chica und Heinz Schaller-Stiftung erhalten. Die Biologin leitet die Forschungsgruppe „Stressinduzierte Aktivierung von Hämato-poetischen Stammzellen“, die am DKFZ und am Heidelberger Stammzellinstitut HI-STEM angesiedelt ist. Essers wurde für ihre Forschung zu blutbildenden Stammzellen ausgezeichnet. Diese sorgen beispielsweise nach Infektionen wieder für ein ausgeglichenes Blutbild. Essers möchte unter anderem herausfinden, welche Prozesse zur Aktivierung dieser Zellen führen. Der mit 100.000 Euro dotierte Preis wird jährlich an herausragende junge Heidelberger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vergeben.



Michael Baumann (links), Vorstandsvorsitzender des DKFZ, wurde mit dem Deutschen Krebspreis 2018 im Bereich „Translationale Forschung“ ausgezeichnet. Der Radioonkologe und Strahlenbiologe verbindet mit seinen Arbeiten seit vielen Jahren angewandte Krebsforschung und klinische Onkologie. In der Sparte „Klinische Forschung“ ging der Preis an **Hartmut Goldschmidt** vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg. Er trug mit seinen wegweisenden Forschungsarbeiten zum Multiplen Myelom unter anderem dazu bei, die Therapie dieser Blutkrebsart zu verbessern. Der Wissenschaftspreis, gestiftet von der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebsstiftung, zählt zu den renommiertesten Auszeichnungen in der deutschen Krebsmedizin und ist mit 7.500 Euro dotiert.



Ana Martin-Villalba erhält mit dem „ERC-Consolidator Grant“ Fördermittel in einer Höhe von zwei Millionen Euro. Die Leiterin der Abteilung Molekulare Neurobiologie am DKFZ möchte erforschen, wie auch im erwachsenen Gehirn nach Verletzungen oder Krankheiten Reparaturprozesse angeregt werden können. Um die untergegangenen Hirnzellen zu ersetzen, will die Medizinerin das Entwicklungspotenzial der Stammzellen im Gehirn gezielt aktivieren. Mit den Consolidator Grants unterstützt der Europäische Forschungsrat (ERC) exzellente Wissenschaftler beim Ausbau ihrer unabhängigen Karriere.



Kristian Pajtler vom „Hopp-Kindertumorzentrum am NCT Heidelberg“ (KITZ) erhielt den mit 100.000 Dollar dotierten „2018 CERN Scientific Fellowship Award“. Der Kinderonkologe ist am Universitätsklinikum Heidelberg tätig und leitet im DKFZ eine Forschungsgruppe innerhalb der Abteilung Pädiatrische Neuroonkologie. Pajtlers Forschung soll die Diagnostik von Ependymomen, seltenen bösartigen Hirntumoren, verbessern. Dazu sucht er unter anderem im Erbgut der Tumorzellen nach Abschnitten, die die Aktivität bestimmter Gene beeinflussen. Den Preis vergibt die CERN Foundation. Sie wurde 2006 mit dem Ziel gegründet, Patienten mit Ependymomen besser helfen zu können.

Impressum

32. Jahrgang, Ausgabe 1/2018
ISSN 0933-128X

Herausgeber

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich

Ulrike Grönefeld
Leiterin Strategische Kommunikation und Marketing

Redaktion

Frank Bernard

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet

Dr. Janosch Deeg, Claudia Doyle, Philipp Grätzel von Grätz,
Mariel Radlwimmer, Bea Riebesehl, Paula Risch, Ulrike Roll,
Nicole Schuster, Dr. Julia Wolanski

Gestaltung

Bohm und Nonnen, Büro für Gestaltung GmbH, Darmstadt

Druck

Laub GmbH & Co KG, Elztal-Dallau

Abonnement

Sie können die Zeitschrift „einblick“ kostenlos abonnieren
unter www.dkfz/einblick.de. Das Heft erscheint zwei- bis dreimal
pro Jahr. Den digitalen „einblick“ können Sie über die kostenlose
einblick-App auf Ihrem iPad oder Android-Tablet lesen.

Nachdruck

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

Redaktionsanschrift

Deutsches Krebsforschungszentrum
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg

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

Bildnachweis

Titelbild: Bohm und Nonnen, Shutterstock/robuart,
Shutterstock/WhiteDragon
Innenteil: Tobias Schwerdt/DKFZ (S. 3 oben links,
S. 6, S. 8, S. 9 oben, S. 20, S. 24 oben, S. 32 unten,
S. 34 unten links), Andreas von Deimling/DKFZ (S. 3
oben rechts), www.proteomicsdb.org (S. 3 unten
links, S. 15), Jutta Jung/DKFZ (S. 3 unten rechts, S. 9
unten, S. 19, S. 34 oben links), Stefan Pusch/DKFZ
(S. 10/11), Bernhard Küster/Technische Universität
München (S. 14, S. 16, S. 17), Shutterstock/Sebastian
Kaulitzki (S. 4), www.itccp4.eu (S. 5 oben), Hasche
et. al., PLOS Pathogen DOI: 10.1371/journal.
ppat.1006723 (S. 5 unten), Philip Benjamin/NCT
(S. 22/23, S. 24 unten, S. 34 oben mitte), btb Verlag
(S. 26 links), KNAUS Verlag (S. 26 rechts), Mariel
Radlwimmer/DKFZ (S. 28), teresa@fckcncr.de (S. 29
oben links), Ulrike Oesch (S. 29 oben rechts), www.fckcncr.de
(S. 29 Mitte und unten), Aufnahme der
Kunstwerke von Richild von Holtzbrinck: Detlef
Göckeritz – Collage Dagmar Anders/DKFZ (S. 30),
Wort und Bild Verlag/Bert Bostelmann (S. 31),
Andreas Heddergott/Technische Universität
München (S. 32/33), Klinikum der Universität
München (S. 33 unten), Universitätsklinikum
Heidelberg (S. 34 oben rechts), Philip Benjamin/KitZ
(S. 34 unten rechts)

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

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

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

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
KREBSINFORMATIONSDIENST
0800 420 30 40

Fragen zu KREBS?

Wir vom KID sind für Sie da.

Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums

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

krebsinformationsdienst@dkfz.de, www.krebsinformationsdienst.de

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs