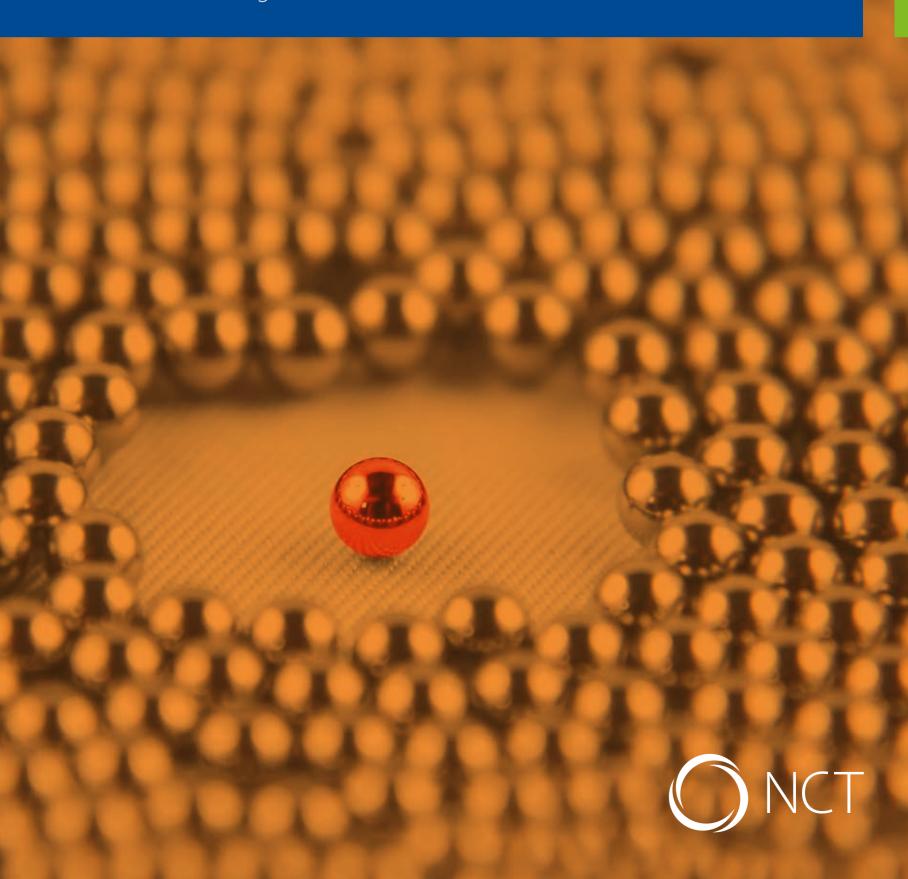
1_2019

CONNECT DAS NCT MAGAZIN

Immuntherapien ≫ Neue Wege in der Krebsmedizin Forschung ≫ Individuelle Anpassung der Bestrahlung in Echtzeit Service ≫ Ernährung und Krebs









EDITORIAL ___

Geschäftsführendes NCT Direktorium: Prof. Stefan Fröhling (komm.) (li.), Prof. Dirk Jäger (re.)





Stellvertretendes NCT Direktorium: Prof. Peter Lichter (li.), Prof. Jürgen Debus (re.)





Zukunftsfähig

Ob es um gesellschaftliche oder wirtschaftliche Fragen geht, Zukunftsfähigkeit ist eines der vorherrschenden Themen. Institutionen, Unternehmen und andere Organisationen müssen – wenn sie langfristige Perspektiven entwickeln wollen – Pläne, Strategien und nicht zuletzt auch Visionen entwickeln, die sie zukunftssicher machen. Mehr noch als für die genannten Bereiche, gilt das für die Medizin und speziell für uns, die wir uns am NCT Heidelberg dem Kampf gegen Krebs verschrieben haben. Wir müssen innovativ sein, neue Perspektiven entwickeln und immer wieder den Beweis antreten, dass durch unsere Arbeit Krebsprävention wirksamer wird, Krebserkrankungen tiefer diagnostiziert werden können und Behandlungsmethoden sich verbessern.

Diesen Herausforderungen stellen wir uns. In *Connect* berichten wir zweimal im Jahr über die Themen und Projekte, die uns täglich beschäftigen. In der vorliegenden Ausgabe widmet sich die Titelgeschichte den Immuntherapien ab Seite 16. Darin zeigen wir auf, dass die Immunonkologie zahlreiche Ansatzpunkte für neuartige und vor allem spezifischere Tumortherapien bietet. Gleichwohl sind die neuen Behandlungsansätze nicht ohne weiteres für alle Patienten anwendbar und Wissenschaftler forschen zudem daran, warum Immuntherapien bei dem einen Patienten Erfolg haben und bei einem anderen nicht. Nach wie vor bedarf es daher sehr viel Grundlagen- und Anwendungsforschung, um die Krebsbehandlung der Zukunft durch Immuntherapien erweitern zu können.

Weitere Berichte über das Lungenkrebszentrum der Thoraxklinik Heidelberg (Seite 6), über die strahlentherapeutische Versorgung von Kindern und Jugendlichen durch Experten der NCT-Standorte Heidelberg und Dresden (Seite 10) oder über Forschungsarbeiten unter der Leitung von Professor Jürgen Debus zur Verbesserung von Strahlentherapien (Seite 28) belegen, dass wir die Zukunft fest in den Blick genommen haben.

Neben der medizinischen Versorgung bietet das NCT Heidelberg auch umfassende Beratung und Unterstützung in sozialen oder pflegerischen Fragen. In dieser Ausgabe stellen wir die Ernährungstherapie vor (Seite 30) und zeigen auf, warum es für uns ein Anliegen ist, selbsthilfefreundlich und patientenorientiert (Seite 32) zu sein.

Zu Beginn des Jahres hat die Bundesregierung unter Federführung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) die "Nationale Dekade gegen Krebs" ausgerufen. Ein Ziel der Initiative ist es erklärtermaßen, zukunftsweisende Strukturen – wie beispielsweise die Nationalen Centren für Tumorerkrankungen (NCT) – flächendeckend auszubauen und gemeinsam mit den onkologischen Spitzenzentren und Partnern der "Dekade gegen Krebs" vielversprechende Forschungsergebnisse schneller nutzbar zu machen.

Eine spannende Lektüre dieser Ausgabe von Connect wünschen Ihnen

Stefan Fröhling

Translationale Medizinische Onkologie, Deutsches Krebsforschungszentrum dikliga

Dirk Jäger Medizinische Onkologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Nationale Dekade gegen Krebs



Anja Karliczek zu Besuch am NCT Heidelberg

Zum Weltkrebstag am 4. Februar 2019 besuchte Bundesforschungsministerin Anja Karliczek das DKFZ und erhielt dort Einblicke in die verschiedenen Forschungsschwerpunkte. Unter anderem traf die Ministerin den Leibniz-Preisträger Professor Hans-Reimer Rodewald, der seit 2010 die Abteilung Zelluläre Immunologie im DKFZ leitet. Neben einem Gespräch mit jungen DKFZ-Wissenschaftlern war auch das NCT Heidelberg Station bei Karliczeks Besuch. Die Geschäftsführenden Direktoren des NCT Heidelberg, Professor Dirk Jäger und Professor Stefan Fröhling, berichteten über die Arbeitsweisen des NCT: "Ziel ist es, vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung möglichst schnell in die Klinik zu übertragen und damit den Patienten zugutekommen zu lassen", erläuterten die Direktoren. In einem persönlichen Gespräch mit zwei Krebspatienten, erfuhr die Ministerin wie Forschungsergebnisse aus dem Labor direkt in die Entwicklung individualisierter Therapien übersetzt werden.

Am Morgen hatte die Ministerin bereits den ersten Deutschen Krebsforschungskongress (DKFK) am DKFZ eröffnet. Der Kongress soll die Leistungsfähigkeit der onkologischen Forschung in Deutschland präsentieren und greift gezielt Themen auf, von denen in den kommenden Jahren wichtige Impulse für die Krebsprävention und für verbesserte Behandlungen für Patienten erwartet werden. Bei der Eröffnung sagte die Bundesministerin für Bildung und Forschung Anja Karliczek: "Mit der Nationalen Dekade gegen Krebs wollen wir unsere Kräfte bündeln. Forscher, Ärzte, Patienten und alle weiteren Partner kämpfen

Anja Karliczek im Gespräch mit Prof. Holger Sültmann und einer Doktorandin

gemeinsam: Um Krebs besser zu verstehen, um Krebs zu verhindern, um Krebs zu heilen. Unser bestes Werkzeug ist die Forschung. Beim DKFK kommen die besten Köpfe der deutschen Krebsforschung zusammen mit dem Ziel, dieser Krankheit gemeinsam den Kampf anzusagen."

Der DKFK bildete den Auftakt zur am 29. Januar 2019 gestarteten Nationalen Dekade gegen Krebs. Gemeinsam mit verschiedenen Partnern zielt das Bundesforschungsministerium mit der "Dekade" darauf ab, Weiterentwicklungen in der Krebsforschung anzustoßen und erfolgreiche Aktivitäten zu bündeln und zu stärken.

www.dekade-gegen-krebs.de



NCT Heidelberg



Ab 2021 fast doppelte Nutzfläche

Dank der finanziellen Unterstützung der Regierungen wird dem NCT Heidelberg in drei Jahren knapp doppelt so viel Nutzfläche zur Verfügung stehen wie heute. Konkret wird der Labortrakt nach Norden auf allen drei Ebenen erweitert. Zwischen dem kliken und der Straße im Neuenheimer Feld entsteht ein dreigeschossiger Neubau. Im Neubau werden Büros und Seminarräume untergebracht, im Laboranbau entsteht im Erdgeschoss eine Tagesklinik mit zehn Plätzen zur Durchführung von Phase-I-Studien, darüber sind zwei Laborbereiche.

So wird das NCT Heidelberg ah 2021 aussehen.

nischen Bereich der beiden Tagesklini-

Der Haupteingang wird mit Beginn der Baustelle geschlossen und ein alternativer Eingang für Patienten und Mitarbeiter geschaffen und ausgeschildert.

Die Gesamtkosten für den Ausbau von rund 20 Millionen übernimmt das Land Baden-Württemberg. Die Möblierung stellen die Träger des NCT Heidelberg, das DKFZ und UKHD.



Überblick

Fläche NCT Heidelberg ab 2021:

Architekten: Behnisch Bauherr: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Ende 2021

Träger des NCT Heidelberg: **Deutsches Krebsforschungs**zentrum, Universitätsklinikum Heidelberg, Deutsche Krebshilfe

DOSB-Wissenschaftspreis



Joachim Wiskemann ausgezeichnet

Der Deutsche Olympische Sportbund (DOSB) ehrte Joachim Wiskemann am Jahresanfang mit dem Wissenschaftspreis 2017/2018 in Gold für seine Habilitationsschrift.

Der DOSB zeichnet mit seinem Wissenschaftspreis seit 1953 alle zwei Jahre herausragende sportwissenschaftliche Qualifikationsarbeiten aus. Insgesamt sind die Preise mit einer Gesamtsumme von 12.000 Euro dotiert. PD Dr. Joachim Wiskemann, Leiter der Arbeitsgruppe Onkologische Sport- und Bewegungstherapie am NCT Heidelberg, beschäftigt sich seit vielen Jahren theoretisch und praktisch mit dem Thema Bewegung, Sport und Krebs. Am Aufbau des Netzwerks OnkoAktiv durch das NCT Heidelberg arbeitet er seit 2012. OnkoAktiv ist ein Verbund von Gesundheitseinrichtungen, die on-

PD Dr. Joachim Wiskemann



kologischen Patienten wohnortnah ein qualitätsgesichertes sport- und bewegungstherapeutisches Angebot ermöglichen. Wiskemann weiß, dass Bewegung beziehungsweise ein strukturiertes körperliches Training bei Krebspatienten dazu beitragen kann, während und nach einer onkologischen Therapie Komplikationen und Nebenwirkungen abzumildern oder auch zu vermeiden. Zudem können Tumorpatienten durch Bewegung ihr subjektives Wohlbefinden eigenständig positiv beeinflussen.

Den wissenschaftlichen Beweis führt Wiskemann in seiner Habilitationsschrift, die er im April 2017 an der Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg vorlegte. Seine Untersuchungen, die unter anderem in Zusammenarbeit mit Kollegen aus Heidelberg und Mannheim erfolgten, konnten belegen, dass trotz intensiver medikamentöser Therapien und fortgeschrittener Behandlungsstadien sport- und bewegungstherapeutische Interventionen machbar sind und zu positiven Effekten im Bereich der motorischen Leistungsfähigkeit und im Symptommanagement führen.

Geballtes Wissen zu Krebs für alle



20 Jahre www.krebsinformationsdienst.de

Der offizielle Startschuss fiel am 30. März 1999. Die Internetseite des Krebsinformationsdienstes (KID), einer Abteilung des DKFZ, ging online. Heute nutzen monatlich rund 600.000 Besucher die Seite.

Gefragte Themen sind Hintergründe zur Erkennung und Behandlung von Krebs, neue Therapieverfahren, aber auch Tipps zum Umgang mit der Erkrankung im Alltag. Alle, die sich vor Krebs schützen möchten, finden ausführliche Informationen über Präventionsmöglichkeiten. Das Erfolgsrezept der Seite, die für Fragen zu Krebs in Deutschland ihresgleichen sucht, sind wissenschaftlich fundierte Informationen, für jedermann verständlich aufbereitet.

Inzwischen ebenfalls etabliert ist der Bereich für Fachkreise: Seit dem Jahr 2014 stellt der Krebsinformationsdienst unter www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise ein spezielles Angebot für Ärzte, Apotheker, Psychoonkologen und alle diejenigen bereit, die an der professionellen Versorgung von Krebspatienten beteiligt sind. Anfang 2019 konnten etwa 22.600 Nutzer registriert werden.



Teledermatologie



Innovationspreis 2019 für Titus Brinker

Für die Entwicklung einer teledermatologischen Smartphone-App wurde Dr. Titus Brinker vom NCT Heidelberg und DKFZ mit dem Innovationspreis durch den Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD) ausgezeichnet. Der Preis ist mit 5.000 Euro dotiert. Nutzer können über "AppDoc" digital eine erste Einschätzung bei verdächtigen Hautflecken durch Hautfachärzte einholen. Der Service schließt damit die Lücke zwischen Internetrecherche und persönlichem Praxisbesuch



Dr. Titus Brinker

Mit der Smartphone-Anwendung ist es Hautfachärzten aus Deutschland erstmals erlaubt, Hautprobleme ohne einen ersten persönlichen Kontakt digital zu befunden. Für die Nutzer ist der Service anonym. Um sich eine Erstmeinung einzuholen, müssen drei Fotos der betroffenen Hautstelle aufgenommen sowie einige Fragen zu möglichen Symptomen beantwortet werden. Die Informationen werden anschließend über eine verschlüsselte Verbindung an einen Hautfacharzt aus Baden-Württemberg übermittelt. AppDoc verspricht dem Patienten, innerhalb von 48 Stunden eine Ersteinschätzung zu übermitteln. Für die teilnehmenden Hautfachärzte aus Baden-Württemberg ist der Service nach der Gebührenordnung für Ärzte abrechenbar. Der Patient bezahlt eine Gebühr in Höhe von 24,95 Euro.

"Seit November 2018 konnten wir über 300 Menschen mit AppDoc bei ihren Hautproblemen helfen – darunter mit Befunden für eine weitere Behandlung in der Praxis oder Entwarnung für ihre Auffälligkeiten", schildert Titus Brinker die ersten Erfahrungen mit AppDoc.

www.online-hautarzt.net

Lungenkrebszentrum Heidelberg



Diagnose- und Behandlungskonzepte auf höchstem Niveau

Organzentren sind ein wesentlicher Bestandteil des NCT Heidelberg. Seit Ausgabe Connect 1_2018 stellen wir die Zentren in einer Serie vor.

Das Lungenkrebszentrum der Thoraxklinik Heidelberg ist eine zertifizierte Einrichtung am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) und Teil des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT). Von den hohen Qualitätsstandards sowie den innovativen Therapiemethoden profitieren die Patienten.

Die Patientin, die in der Ambulanz des Lungenkrebszentrums auf ihre Untersuchung wartet, hat sich vorab über die Einrichtung informiert. Denn verständlicherweise möchte sie die bestmöglichen Diagnose- und Behandlungsmethoden ausschöpfen. Diese fiktive Person steht stellvertretend für viele der über 14.000 Patientenfälle, die im Lungenkrebszentrum jährlich behandelt werden. Heutzutage ist es relativ einfach, im Vorfeld Informationen über Kliniken einzuholen - ein abschließendes Urteil über deren Qualität zu fällen, gestaltet sich hingegen etwas schwieriger.

Hilfreich ist dabei die Zertifizierung durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG). Dieses Siegel gewährleistet, dass in der zertifizierten Einrichtung hohe Qualitätsstandards eingehalten werden und umfangreiche Versorgungsstrukturen bestehen. So können sich die Patienten sicher sein, dass sie eine optimale Diagnostik, Therapie und Nachsorge erhalten. Als eine der ersten Kliniken Deutschlands ist die

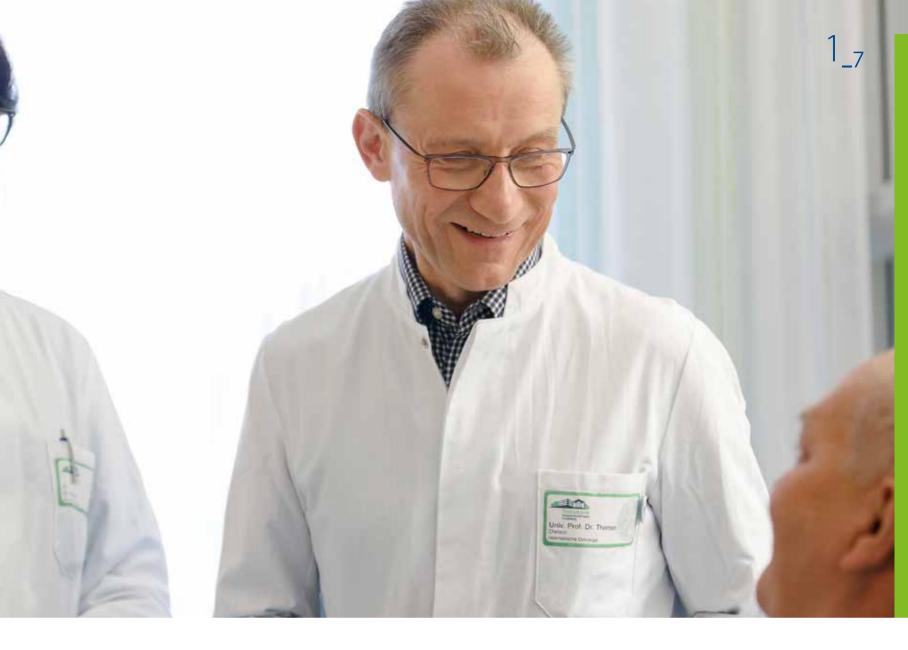
Thoraxklinik Heidelberg seit 2009 als spezialisiertes Lungenkrebszentrum der DKG anerkannt. "Sieben Zentren wurden damals zertifiziert, und wir waren eines davon", erinnert sich der Oberarzt Dr. Helge Bischoff, der das Lungenkrebszentrum leitet. Eine unabhängige, externe Fachkommission prüft hierzu in einem vorgegeben Rhythmus, ob die entsprechenden Voraussetzungen für die Zertifizierung vorliegen. Mittlerweile gibt es über 50 zertifizierte Lungenkrebszentren in Deutschland.

Bischoff betont, dass die Behandlung der Patienten auf Grund dieser Zertifizierung einer strengen Qualitätskontrolle untersteht. Für die Diagnose und Therapie existieren Leitlinien und Standards, an die sich die zertifizierten Einrichtungen halten müssen: "Jeder Patient wird entlang eines Diagnose- und Behandlungspfads besprochen und therapiert", erklärt der Lungenspezialist. Dazu gehören unterschiedlich strukturierte Treffen (Tumorboards), in denen Krebsexperten aus verschiedenen medizinischen Bereichen die Fälle der einzelnen Patienten am gleichen Tag, wie auch im Wochenrhythmus erörtern. Hier werden maßgeschneiderte, individuell angepasste Therapiekonzepte erarbeitet. "Neben dem optimalen Algorithmus werden zudem auch begleitende Dienste wie Psychoonkologie, Sozialmedizin oder Ernährungsberatung in die Betreuung integriert", erläutert Bischoff und fügt hinzu: "Zusätzlich können Patienten mit einem geeigneten Krankheitsbild an Studien teilnehmen, in denen neue, innovative Behandlungsmethoden getestet werden."

Größtes Patientenvolumen Deutschlands

Zu den Qualitätsanforderungen gehört auch, dass in dem jeweiligen Zentrum eine gewisse Mindestmenge an Patienten behandelt wird: mindestens 200 Neudiagnosen pro Jahr, so die Forderung. Das Lungenkrebszentrum in Heidelberg liegt mit mehr als 1.000 weit über dieser Zahl und ist damit vom Patientenvolumen her das größte Lungenkrebszentrum Deutschlands. Der Chefarzt und Leiter der Abteilung für Thoraxonkologie der Thoraxklinik in Heidelberg Professor Michael Thomas sieht dies als Vertrauensbeweis. Der Anspruch sei es, den Patienten stets eine lücken-





Prof. Michael Thomas und Kollegin besprechen die weitere Therapieplanung mit dem Patienten. lose medizinische Versorgung auf höchstem Niveau zu gewährleisten. Ein Garant dafür ist die gute Zusammenarbeit zum einen innerhalb der Abteilungen der Thoraxklinik und zum anderen mit den Behandlungspartnern im Klinikum.

Der Experte für Lungenkrebs erin-

nert sich, dass man bereits seit der Gründung des NCT Heidelberg im Jahr 2004 großen Wert darauf lege, durch wohl durchdachte Studienportfolios und -konzepte wie auch die Integration der Therapiemodalitäten (Operation, Radiotherapie, interventionelle Verfahren) auf modernstem Niveau die optimale Versorgung zu gewährleisten. So hat die Klinik gerade in jüngster Zeit unter der Leitung von Professor Hauke Winter (Thoraxchirurgie) die Roboterchirurgie und videothorakoskopische Resektionsverfahren umfassend implementiert. Interventionelle Verfahren wie die intrathorakale Radiofrequenzablation werden in der Radiologie von Professor Claus Peter Heußel (Radiologie) durchgeführt und das komplette Spektrum der endoskopischen Intervention in der Pneumolgie von Professor Felix Herth und seinem Team. Zudem entwickelt die Klinik fortlaufend eigeninitierte Studien (Investiga-

tor Inititated Trials), um die Therapie situationsgerecht auf den einzelnen Patienten anzupassen. "Gerade im Bereich der Immuntherapie haben wir in den letzten Jahren eine zunehmende Anzahl von selbst konzipierten Studien auf den Weg gebracht dies auch interdisziplinär. Ein gutes Beispiel ist die FORCE-Studie die gemeinsam von Professor Stefan Rieken (Radioonkolgie) und Dr. Farastuk Bozorgmehr (Thoraxonkologie) entwickelt wurde", sagt Thomas. Das Konzept der FORCE Studie findet sich auf S. 15 dieser Ausgabe. Daneben versuchen Kollegen molekulare Anhaltspunkte zu identifizieren, sogenannte Biomarker, anhand derer sich Therapieentscheidungen treffen lassen.

So zeigt eine am Lungenkrebszentrum von dem Leiter des Zentrums für Molekularpathologie Professor Albrecht Stenzinger gemeinsam mit dem Onkologen Dr. Petros Christopoulos von der Thoraxklinik durchgeführte Analyse: Patienten, die an einer bestimmten Variante des durch eine Genfusion charakterisierten sogenannten ALK-positiven Lungenkarzinoms leiden, müssen mit einem deutlich aggressiveren Krankheitsverlauf rechnen. Weitere spezifische Mu-

tationen verschlechtern die Prognose für die Betroffenen sogar noch weiter. "Aufgrund dieser Ergebnisse versucht eine Arbeitsgruppe um die Wissenschaftlerin Professor Rocio Sotillo vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), die dafür verantwortlichen molekularen Grundlagen besser zu verstehen", erläutert Thomas. Das Ziel dabei ist, mögliche Resistenzmechanismen der Tumorzellen zu finden, um schließlich eine passende Therapie gegen diese spezielle Form von Lungenkrebs zu entwickeln.

Diese vielfältigen Möglichkeiten und Ansätze zeigen, so Thomas, wie herausragend das Umfeld in Heidelberg ist, und sie unterstreichen die Spitzenposition des Lungenkrebszentrums im NCT Heidelberg. Das ständige Streben nach neuen Erkenntnissen und optimierten Therapiekonzepten ist der Garant für eine Versorgung auf höchstem Niveau. (jd)

Terminvereinbarung bei Lungenkrebs oder Verdacht, Fragen zu Diagnostik und/oder Therapiemöglichkeiten

Telefon: 06221 396 4470 lungenkrebszentrum.THOR@ med.uni-heidelberg.de www.thoraxklinik-heidelberg.de

Bei einer Operation mit dem "Da Vinci"-System steuert der Chirurg die Bewegung der Instrumente über eine Konsole. Das System ermöglicht ein besonders präzises und minimalinvasives Arbeiten.

Das NCT unterstützen



Ihre Spende wirkt

Dank Ihrer Unterstützung können jedes Jahr neue Projekte realisiert werden. Spenden ermöglichen es dem NCT Heidelberg, ein umfangreiches Programm zur Krebsvorbeugung, Früherkennung, Diagnose, Behandlung und Nachsorge von Krebs anzubieten. Nachfolgend stellen wir zwei Projekte vor, die mit Spendenmitteln finanziert werden.



Spendengeförderte Projekte 2019

Familiärer Darmkrebs: Patienten mit hohem Risiko früher identifizieren

Bis zu 500.000 Menschen sind in Deutschland vom Lynch Syndrom betroffen. Somit zählt das Lynch-Syndrom oder Hereditäre Nicht Polypöse Kolonkarzinom (HNPCC) zu den häufigsten erblichen Tumorerkrankungen. Die meisten Betroffenen sind bisher nicht diagnostiziert worden. Die Erkrankung wird verursacht durch eine Keimbahnmutation der DNA-Reparaturgene. Lynch Syndromassoziierte Tumoren entstehen am häufigsten im Dickdarm und in der Gebärmutterschleimhaut, können aber auch andere Organe wie Magen, Dünndarm, Nieren, Eierstöcke, Haut und selten auch das Gehirn betreffen, was die Diagnose zusätzlich erschwert. Zudem besteht bei Betroffenen ein erhöhtes Risiko für das zeitgleiche Auftreten mehrerer Krebserkrankungen. Auf Grund des hohen Erkrankungsrisikos insbesondere auch in jungen Jahren, besteht ein dringender Bedarf an neuen frühzeitigen Diagnoseverfahren.

Die Ärzte und Wissenschaftler Aysel Ahadova und Elena Czink möchten daher mit einem neuen Bluttest die Betroffenen schneller und rechtzeitig identifizieren. Dabei machen sie es sich zu Nutze, dass beim Lynch Syndrom die DNA-Reparaturmechanismen gestört sind. Das führt dazu, dass die Patienten veränderte und fü die Erkrankung spezifische Eiweiße im Blut aufweisen, die vom Immunsystem erkannt werden können. Der Bluttest soll genau diese Immunantwort im Blut der Betroffenen mit Lynch Syndrom erkennen und damit eine frühzeitige Diagnose ermöglichen.

Schilddrüsenknoten: Verbesserung der diagnostischen Sicherheit

Schilddrüsenknoten treten häufig auf. In 80 bis 90 Prozent der Fälle sind Schilddrüsenknoten gutartig, in 10 bis 20 Prozent der Fälle können sie dagegen bösartig sein. "Mittels Bildgebung und selbst nach mikroskopischer Untersuchung der entfernten Schilddrüse kann eine Unterscheidung zwischen gutartigen follikulären Adenomen und bösartigen follikulären Karzinomen schwierig sein", sagt Dr. Katharina Kriegsmann aus der Abteilung Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie am UKHD. Methoden, die die diagnostische Sicherheit erhöhen sind deshalb dringend erforderlich

Gemeinsam mit Dr. Mark Kriegsmann aus dem Institut für Pathologie am UKHD wollen die Wissenschaftler mit einem neuen innovativen Verfahren, der bildgebenden Massenspektrometrie, molekulare und mikroskopische Informationen aus Gewebeproben von Schilddrüsenknoten miteinander verknüpfen. Dadurch soll in erster Linie die Diagnose eines follikulären Schilddrüsenadenom und -karzinoms objektiviert werden. Des Weiteren können neue diagnostische und therapeutische Zielstrukturen identifiziert werden.

das NCT Heidelberg können Krebsforschungsprojekte gezielt gefördert werden.



NCT-Lauf: Die 10-Kilometerstrecke und der Halbmarathon führen durch die Felder Richtung Ladenburg.



Chor und Orchester des Collegium Musicum spielen am 1. Dezember 2019 beim 5. Benefizkonzert "Takte gegen Krebs" Melodien aus Filmen wie Harry Potter oder Star Wars.



NCT-Benefizveranstaltungen

8. NCT-Lauf am 5. Juli 2019

NCT-LAUFend gegen Krebs ist das Motto und gleichzeitig ein wichtiger Teil der Botschaft des NCT-Laufs. Der NCT-Lauf hat sich über die letzten sieben Jahre zum größten Benefizlauf in der Metropolregion Rhein-Neckar entwickelt.

Ob eine Runde, 10 Kilometer oder der Halbmarathon, jeder merkt bei der außergewöhnlichen Atmosphäre des Laufs, dass er Teil einer guten Sache ist. Der Erlös der Veranstaltung kommt Krebsforschungsprojekten am NCT Heidelberg zugute.

www.nct-lauf.de

10. Jubiläumsregatta "Rudern gegen Krebs" am 7. September 2019

Anfang September geht es in Heidelberg zu Wasser und zu Land wieder rund: Neben den Rennen der Vierer mit Steuerleuten auf dem Neckar erwartet die Besucher auf der Neckarwiese ein vielseitiges Unterhaltungsprogramm.

Die Benefizregatta "Rudern gegen Krebs" in Heidelberg wird von der Stiftung Leben mit Krebs, dem NCT Heidelberg und der Rudergesellschaft Heidelberg 1898 e.V. (RGH) veranstaltet. Der Erlös der Regatta in Heidelberg kommt dem Patientenprogramm "Bewegung und Krebs" am NCT Heidelberg zugute.

www.rudern-gegen-krebs.de

5. Benefizkonzert "1028 Takte gegen Krebs" in Heidelberg am 1. Dezember 2019

Takte, die niemand kauft, bleiben stumm! Zum fünften Mal sind Musikfreunde eingeladen, dafür zu sorgen, dass das NCT-Benefizkonzert "Takte gegen Krebs" auch tatsächlich zu Ende gespielt wird. Denn sollten nicht alle Takte einen Abnehmer finden, wird das Konzert am 1. Dezember in der Neuen Aula der Universität Heidelberg mit dem letzten verkauften Takt abrupt enden.

Auf dem Programm stehen in diesem Jahr Klassiker aus der Filmmusik. Es spielt das Collegium Musicum unter Leitung von Michael Sekulla. Das Orchester und der Chor der Universität Heidelberg haben mit ihren Programmen bereits große Anerkennung erworben und sind eine feste Größe im kulturellen Leben der Stadt Heidelberg. Das Orchester setzt sich aus Studierenden aller Fakultäten, Lehrenden, Ehemaligen und externen Musikern zusammen.

www.nct-takte.de

Das Heidelberger Konzertformat jetzt auch in Dresden

Das NCT/UCC Dresden veranstaltete am 4. Mai 2019 – nach Heidelberger Vorbild – sein erstes Takte-gegen Krebs-Konzert. 536 Takte konnten die Besucher zugunsten des NCT/UCC Dresden erwerben. Mit dem Erlös von rund 11.500 Euro wird eine zusätzliche Etage des Neubaus des NCT/ UCC Dresden gefördert. Es spielte das Ensemble "Dresdner Kapellsolisten", das vorrangig aus Mitgliedern der Sächsischen Staatskapelle besteht und Träger des Deutschen Musikpreises "Echo Klassik" ist. Die Besucher kamen in den Genuss eines facettenreichen Barockprogramms mit einem Telemann-Konzert für zwei Hörner, der h-Moll Ouvertüre von Bach, einem Fagottkonzert von Reichenauer und den Sätzen "Der Frühling" und "Der Sommer" aus Vivaldis "Vier Jahreszeiten".

Forschung fördern – Krebs besiegen

Das NCT-Spendenkonto

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

Bei der Überweisung werden Ihre Kontaktinformationen nicht weitergereicht. Bitte informieren Sie uns über Ihre Spende und teilen uns Ihre Kontaktdaten mit, so dass wir eine Spendenquittung ausstellen können und Ihre Spende entsprechend würdigen können. Vielen Dank!

LBBW Stuttgart

IBAN: DE64 6005 0101 7421 5004 29, BIC: SOLADEST600 Betreff (bitte angeben): D 100 70680

Kontakt

Regina Hohmann

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg

Telefon: 06221 56-36146, regina.hohmann@nct-heidelberg.de

Hirntumoren



Höchste Qualität in der Krebstherapie von Kindern

Experten der NCT-Standorte Heidelberg und Dresden haben seit Jahresbeginn deutschlandweit die fachliche Beratung bei der strahlentherapeutischen Versorgung von Kindern und Jugendlichen übernommen, die an einem Gliom erkrankt sind. Das Universitätsklinikum Heidelberg wie auch das Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden wurden zu entsprechenden Referenzzentren ernannt.







Prof. Mechthild Krause (links) und Dr. Kristin Gurtner (rechts) gehören zum Dresdner Team, das deutschlandweit die fachliche Beratung bei der strahlentherapeutischen Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit bösartigen Gliomen übernommen hat.

Wie lassen sich Gliome – bestimmte Tumoren des Gehirns oder des Rückenmarks - im Kindes- und Jugendalter am besten strahlentherapeutisch behandeln? Hierzu beraten Experten aus Heidelberg und Dresden Kliniken und Ärzte in ganz Deutschland. Die Vergabe der Referenzzentren an die Universitätsklinika in Dresden und Heidelberg beruht auf einer Entscheidung des Behandlungsnetzwerks für Kinder mit Hirntumoren (HIT), das von der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und der Deutschen Kinderkrebsstiftung getragen wird. Die Finanzierung der Arbeit der Referenzzentren übernimmt die Stiftung. In Dresden konzentrieren sich die Experten auf hochgradige (bösartige) Gliome, in Heidelberg auf niedriggradige (gutartige) Gliome.

Tumoren des Gehirns und des Rückenmarks sind nach Blutkrebs die zweithäufigste Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter. Behandelt werden sie zumeist durch eine Kombination aus Operation, Strahlentherapie und Chemotherapie. Die Bestrahlung der bösartigen Geschwulst ist in der Regel der zweite therapeutische Schritt. Erst entfernen Neurochirurgen den Tumor so umfassend wie möglich. Das dabei entnommene Gewebe wird sofort von einem spezialisierten Pathologen untersucht. Dabei lässt sich dann eine sichere Diagnose stellen, um welche Krebsart und welche besondere Form es sich handelt. Das Ergebnis ist Grundlage für die weiteren Therapien. Insbesondere beim aggressiv wachsenden hochgra-

digen Gliom sollte die Folgetherapie so schnell wie möglich beginnen. "Deshalb erarbeiten wir am Dresdner Referenzzentrum innerhalb eines Tages, maximal jedoch nach zwei Tagen eine entsprechende Empfehlung zur Art der Strahlentherapie, deren Intensität und des zu bestrahlenden Bereichs", sagt Professor Mechthild Krause, Direktorin der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Uniklinikum Dresden und Mitglied im Geschäftsführenden Direktorium des NCT/UCC Dresden. "In bestimmten Fällen ist die Protonentherapie bei der Behandlung des Glioms die erste Wahl. Deshalb ist es sehr wichtig, dass wir in Heidelberg und Dresden über weitreichende Erfahrungen mit dieser speziellen Form der Strahlentherapie verfügen", sagt Professor Jürgen Debus, Ärztlicher Direktor der Abteilung Radioonkologie und Strahlentherapie am Universitätsklinikum Heidelberg, des Heidelberger Ionenstrahl Therapiezentrums (HIT) und Stellvertretender Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg.

Die strahlentherapeutischen Referenzzentren sind nur ein Beispiel für die hervorragende Absicherung der hohen Qualität der Krebstherapie bei Kindern, die deutschlandweit eine Vorreiterrolle einnimmt. 80 bis 90 Prozent der Patienten werden in zumeist bundesweiten Studien behandelt. Spezialisierte Ärzte sind engstens vernetzt, Referenzzentren für unterschiedliche Bereiche der Diagnostik und Therapie sorgen für eine flächendeckend gleichbleibend hohe medizinische Qualität. "Dies ist neben

den besonderen Gegebenheiten, unter denen sich Krebserkrankungen bei Kindern entwickeln, ein wesentlicher Grund für die hohen Heilungsraten bei Kindern und Jugendlichen", erklärt Debus. "Wir freuen uns, hierzu mit den Referenzzentren in Dresden und Heidelberg einen weiteren Beitrag leisten zu können", sagt Krause.

Aufgabe der Referenzzentren ist es, alle deutschen Kliniken zu beraten. "Wöchentlich werden uns ein bis drei Patienten aus ganz Deutschland vorgestellt", sagt Dr. Kristin Gurtner von der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Dresden. Bei den niedriggradigen Gliomen liegt die Zahl höher. An dieser Krebsart erkranken in Deutschland jährlich über 250 Kinder und Jugendliche. Neben Empfehlungen über die Art und den Ablauf der Strahlentherapie verfolgen die Referenzzentren die Aufgabe, patientennah offene Fragen zur Bestrahlung von Gliomen bei Kindern und Jugendlichen zu erforschen sowie Begleitstudien und Analysen zu initiieren. "Da die Prognose bei niedriggradigen Gliomen sehr gut ist, erforschen wir am NCT Heidelberg insbesondere die Langzeitfolgen der Behandlung und ihre Auswirkungen auf das gesunde Hirngewebe", sagt Dr. Semi Ben Harrabi von der Abteilung Radioonkologie und Strahlentherapie am Universitätsklinikum Heidelberg. Ebenfalls im Fokus der Zentren stehen das Thema der klinikübergreifenden Qualitätssicherung sowie die Netzwerkarbeit auf nationaler und internationaler Ebene. (ak/ho)

NCT/UCC Dresden

Dresden ist seit 2015 neben Heidelberg der zweite Standort des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT).

Das Dresdner Zentrum baut auf den Strukturen des Universitäts KrebsCentrums Dresden (UCC) auf, das 2003 als eines der ersten Comprehensive Cancer Center (CCC) in Deutschland gegründet wurde und seit 2007 von der Deutschen Krebshilfe e.V. (DKH) als "Onkologisches Spitzenzentrum" ausgezeichnet wird.

Träger:

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
- Helmholtz-Zentrum
 Dresden-Rossendorf (HZDR)
- Medizinische Fakultät der Universtität Dresden
- Universitätsklinikum
 Carl Gustav Carus Dresden

Weitere Informationen: www.nct-dresden.de

Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg



Was ist los im KiTZ?



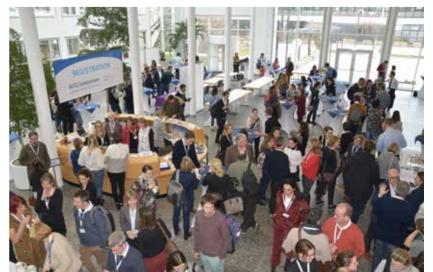
Rund 320 Wissenschaftler aus der ganzen Welt kamen Anfang des Jahres zum 2. KiTZ Symposium für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie nach Heidelberg. Im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Programms standen Beiträge zur biologischen Vielfalt von Krebs im Kindesalter, der Klassifizierung von Krebsarten sowie neuen therapeutischen Konzepten in Kinderonkologie und -hämatologie. Renommierte Forscher aus Europa, USA, Kanada und Australien stellten ihre Arbeiten in Präsentationen und wissenschaftlichen Postern vor. Eine Begleitveranstaltung zu erblichen Krebserkrankungen (sogenannte Krebsprädispositionen) im Kindesalter lockte am Vortag bereits rund 200 Gäste an.

Forschung und Vernetzung in der Kinderonkologie besonders wichtig

Um die Heilungsraten in der Kinderkrebsmedizin weiter zu verbessern, sind spezielle Forschung sowie die schnelle Übersetzung in neue Therapien von zentraler Bedeutung. Denn kindliche Krebsarten unterscheiden sich in Art, Häufigkeit und Ursprung deutlich von Krebserkrankungen im Erwachsenenalter und medizinische Erkenntnisse aus der Erwachsenenonkologie lassen sich nicht 1:1 auf die Kinderkrebsmedizin übertragen. Hinzu kommt, dass die Gesamtzahl der Kinder, die an Krebs erkranken, verglichen mit Erwachsenen eher klein ist: In Deutschland werden pro Jahr rund 2.000 Krebs-Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen verzeichnet. Per Definition gelten Krebserkrankungen bei Kindern damit als "seltene Erkrankung". "Das Interesse der Pharmaindustrie an der Entwicklung von neuen Medikamenten für die Kinderonkologie ist entsprechend gering", sagt KiTZ Direktor Professor Stefan Pfister, Kinderonkologe und Abteilungsleiter "Pädiatrische Neuroonkologie" am DKFZ."Zum einen lohnt sich der Entwicklungsaufwand für die Firmen wirtschaftlich meist nicht, zum anderen ist es schwierig, genügend geeignete Teilnehmer für klinische Studien mit neuen Wirkstoffen zu finden", erklärt Pfister.

Umso wichtiger ist der wissenschaftliche Austausch und eine enge Vernetzung mit anderen Institutionen. KiTZ Direktor Professor Olaf Witt, Leiter der KKE Pädiatrische Onkologie und Stellvertretender Ärztlicher Direktor der Klinik für Kinderonkologie, -hämatologie und -immunologie am Universitätsklinikum Heidelberg, betont: "Wenn wir über die Forschungsstandorte hinweg zusammenarbeiten, erhalten wir schneller belastbare Ergebnisse und können daraus neue klinische Anwendungen entwickeln." **Und KiTZ Direktor Professor Andreas** Kulozik, Ärztlicher Direktor der Klinik für Kinderonkologie und -hämatologie des Universitätsklinikums Heidelberg, ergänzt: "Wir freuen uns sehr, dass viele unserer Kollegen diesem Vernetzungsgedanken gefolgt sind und sich aktiv am Symposium beteiligt haben."

Reger Austausch auf dem KiTZ Symposium 2019





Ein Motiv aus der Fotoausstellung FLUGKRAFT zum Weltkinderkrebstag

FLUGKRAFT – Bilderausstellung zum Weltkinderkrebstag

Zum diesjährigen Weltkinderkrebstag am 15. Februar präsentierten das NCT Heidelberg und das KiTZ die Foto-Ausstellung "Eine Krankheit, 1.000 Gesichter" mit Bildern der Fotografin Marina Proksch-Park im NCT. Über ihre gemeinnützige Organisation FLUG-KRAFT organisiert Proksch-Park kostenlose Fotoshootings, Schmink- und Kreativ-Workshops sowie Wunscherfüllungsaktionen für Kinder und Jugendliche, die an Krebs erkrankt sind. Sie möchte den jungen Patienten und ihren Familien mit diesen positiven Momenten Kraft und Freude schenken. "Das erste Flugkraft-Kind habe ich 2013 fotografiert", erzählt die Fotografin über die Anfänge ihrer Initiative. "Es handelte sich um Leefke, das krebskranke Kind meiner Freundin. Sie war damals zwei Jahre alt und hatte Nierenkrebs. Leefke hat den Krebs besiegt und ihre Eltern haben die

Fotos freigegeben, um anderen Familien Mut zu machen und zu zeigen, dass sie nicht alleine sind." Inzwischen hat die Fotografin viele weitere Kinder und Erwachsene abgelichtet. Ihre Bilder sind ästhetisch und berührend zugleich. Einige dieser Fotos zeigte die gemeinsame Ausstellung von KiTZ und NCT Heidelberg, die vom 15. Februar bis zum 14. März 2019 im NCT zu sehen war. Weitere Fotos auf:

www.flugkraft.de

Der KiTZ Neubau

Um Forschung und Klinik unter einem Dach zu vereinen, planen das Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) und das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) im Neuenheimer Feld zwischen Kinderklinik und NCT einen Neubau für das KiTZ.

20 Betten für Kinder und Jugendliche mit Krebs und schweren Bluterkrankungen sind im KiTZ Neubau vorgesehen. Außerdem werden Tagesklinik und Ambulanzen dort lokalisiert sein. Darüber hinaus werden alle präklinischen und klinischen Forschungseinheiten für Kinderonkologie und hämatologie aus DKFZ und UKHD in das neue Gebäude einziehen. Auch eine Einheit für frühe klinische Studien wird es dort geben: In der "KiTZ Clinical Trial Unit" werden neue Medikamenten für die Kinderkrebsmedizin entwickelt und unter kontrollierten Bedingungen erprobt und den Patienten damit Zugang zu neuen Medikamenten verschafft.

Die Dietmar-Hopp-Stiftung unterstützt das Bauvorhaben, dessen Gesamtkosten bei zirka 50 Millionen Euro liegen, mit einer Summe von 20 Millionen Euro. Weitere Stiftungen sowie private Großspender haben ihre Unterstützung zugesagt, so dass die Finanzierung des Neubaus inzwischen weitestgehend gesichert ist. (em) Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ)

Das "Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg" (KiTZ) ist eine kinderonkologische Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums, des Universitätsklinikums Heidelberg und der Universität Heidelberg.

Das KiTZ ist gleichzeitig Therapie- und Forschungszentrum für onkologische und hämatologische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Es verfolgt das Ziel, die Biologie kindlicher Krebs- und schwerer Bluterkrankungen wissenschaftlich zu ergründen und vielversprechende Forschungsansätze eng mit der Patientenversorgung zu verknüpfen – von der Diagnose über die Behandlung bis hin zur Nachsorge. Viele junge Patienten können an klinischen Studien teilnehmen und erhalten damit Zugang zu peuen Therapieontionen

Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, das sich auf Erwachsenenonkologie konzentriert, orientiert sich das KiTZ damit in Art und Aufbau am US-amerikanischen Vorbild der so genannten "Comprehensive Cancer Center" (CCC).

Weitere Informationen: www.kitz-heidelberg.de



Der Neubau des KiTZ wird zwischen dem NCT Heidelberg und der Kinderklinik entstehen.

NCT Studien

TOP-ART-Studie



Den Krebszellen gezielt das Reparaturwerkzeug wegnehmen

Die Phase 2-Studie prüft bei Patienten mit molekulargenetisch nachgewiesenen Störungen in der DNA-Reparatur die Therapie mit dem PARP-Inhibitor Olaparib in Kombination mit dem Medikament Trabectedin.

Jeder Krebs geht auf Erbgutveränderungen zurück. Meist sind sie im Laufe des Lebens in einzelnen Körperzellen entstanden, seltener von den Eltern vererbt. Zu den Erbgutveränderungen kommt es durch verschiedene Mechanismen, etwa durch Kopierfehler bei der DNA-Verdoppelung oder durch defekte DNA-Reparaturenzyme. Metastasierte solide Tumoren weisen häufig Veränderungen in Genen auf, die für die Reparatur von genetischen Schäden wie zum Beispiel DNA-Doppelstrangbrüchen entscheidend sind. Solche für die Zelle essentielle Gene sind unter anderem *BRCA1/2*, *CHEK2* und *PALB2*. Ihre eigentliche Aufgabe ist es, durch die sogenannte "homologe Rekombination (HR)" Fehler im Erbgut der Zelle zu beheben. Dabei tauschen sie genetisches Material zwischen den sich entsprechenden, also homologen Chromosomen des doppelten Chromosomensatzes oder zwischen verdoppelten Schwester-Chromatiden in der Phase der Zellteilung aus.

Bei Ausfall der Reparaturenzyme der HR ist die Krebszelle in der Regel von einem weiteren DNA-Reparaturweg abhängig, der ihr das Überleben sichert. Dieser zweite Weg ist das Reparaturenzym PARP1. Sind beide Reparaturmechanismen, also HR und PARP1 blockiert, ist dies für die Tumorzelle in der Regel tödlich.

An diesem Punkt setzt die TOP-ART-Studie – ein sogenannter "investigatorinitiated trial" (siehe Infobox) – an, um einen neuen Behandlungsansatz für Krebspatienten mit lokal fortgeschrittenen bzw. metastasierten soliden Organtumoren zu prüfen. Die Phase 2-Studie schließt Patienten ein, die bereits defekte Gene im HR-Reparaturweg wie zum Beispiel *BRCA1/2* aufweisen. Damit haben die Krebszellen nur noch eine Möglichkeit, um die Schäden in der Zelle über PARP1 zu korrigieren. Mit der Kombinationstherapie aus zwei Medikamenten möchte man die Reparaturwege der Krebszelle bei diesen Patienten nun komplett ausschalten und so gezielt die Tumorzellen abtöten. Das eine Medikament (Trabectedin) verursacht zusätzliche genetische Schäden in Form von DNA-Doppelstrangbrüchen, die andere Substanz (Olaparib) hemmt das Reparaturenzym PARP1.

Ablauf

Ziel der Studie ist es, die Abhängigkeit von Tumoren mit defektem HR-Reparaturmechanismus vom PARP1-Reparaturweg therapeutisch zu nutzen. Im NCT/DKTK MASTER-Programm werden Patienten mit Defekten in kritischen HR-Genen identifiziert und auf einen experimentellen Arm, in dem die Kombinationstherapie mit den beiden Wirkstoffen erfolgt, und einen Kontrollarm aufgeteilt. In der Kontrollgruppe werden die Patienten gemäß aktuellen onkologischen Therapieleitlinien behandelt.

Der PARP-Hemmer Olaparib (Lynparza®, AstraZeneca) wurde für die Behandlung von Patientinnen mit BRCA1/2-mutierten Ovarialkarzinomen zugelassen. Trabectedin (Yondelis®, PharmaMar) ist für die Therapie von Patienten mit Weichgewebesarkomen und platinsensitiven Ovarialkarzinomen zugelassen. Auf Grundlage der bisherigen Erfahrungen mit den Medikamenten im experimentellen Arm erwarten die Wissenschaftler und Ärzte ein Abtöten der Krebszellen. Die Kombinationstherapie mit Olaparib und Trabectedin erfolgt in wiederholten Zyklen von drei Wochen.

Teilnahmebedingungen

- · Alter von 18-70 Jahre
- Lokal fortgeschrittene beziehungsweise metastasierte solide Organtumoren
- Nachweis von defekten Genen im HR-Reparaturmechanismus mittels Tumorgenomsequenzierung im NCT/DKTK MASTER-Programm

Koordination Prof. Dr. Stefan Fröhling, Prof. Dr. Richard Schlenk **Finanzierung** NCT Heidelberg und Deutsches Krebsforschungszentrum, AstraZeneca, PharmaMar

Anfragen zu dieser Studie master@nct-heidelberg.de

Was sind IITs?

Ein "investigator-initiated trial" (IIT) ist eine von Wissenschaftlern, Universitäten und Studienzentren initiierte Studie. IITs haben das Ziel, neue Therapien zu prüfen, bereits angewandte Therapien zu optimieren und zwischen mehreren Behandlungsarmen die beste Therapie zu etablieren. Die Gesamtverantwortung wird von der initiierenden Institution und das Projektmanagement durch den Leiter der klinischen Prüfung koordiniert.

Die Finanzierung von IITs erfolgt durch Mittel von öffentlichen Institutionen, wie dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) oder der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie Stiftungen, oder der Industrie. Im NCT Heidelberg werden aktuell 43 IITs durchgeführt.

Lungenkarzinom



Kombinationsbehandlung aus Radio- und Immuntherapie

Bei der Behandlung des metastasierten Lungenkarzinoms ist eine palliative Strahlentherapie oft notwendig. Einzelfallbeobachtungen sowie präklinische und klinische Daten zeigen, dass eine Radiotherapie den Effekt einer Immuntherapie mit einem Checkpoint-Inhibitor begünstigen kann. Wissenschaftler und Ärzte diskutieren daher, ob eine Bestrahlung die Aktivität von Immunzellen gegen die Tumorzellen steigern kann. Die FORCE-Studie will die Frage klären, ob eine Radiotherapie die Wirksamkeit einer Immuntherapie bei Lungenkrebspatienten verbessern kann.

Das Lungenkarzinom ist noch immer die weltweit häufigste Tumor-assoziierte Todesursache. Die Mehrheit der Fälle wird dabei dem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (non-small cell lung cancer, NSCLC) zugeordnet. In den letzten Jahren sind neue immuntherapeutische Ansätze zur Behandlung von Krebserkrankungen entwickelt worden, in die große Hoffnungen gesetzt werden. Als besonders wirksam haben sich beim Lungenkrebs Antikörper herausgestellt, die den sogenannten PD-1/PD-L1 Immuncheckpoint inhibieren und dadurch die körpereigene Immunabwehr im Kampf gegen die Krebszellen unterstützen. Solche Substanzen, zu denen zum Beispiel Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab und Durvalumab gehören, haben mittlerweile zunehmend ihren Weg in die klinische Praxis gefunden. Trotz dieser Erfolge bleibt jedoch ein großer Anteil an Patienten, deren Tumor kein Ansprechen auf eine solche Checkpoint-Inhibitor-Therapie zeigt. Eine wichtige Frage ist daher, wie das Tumoransprechen auf Immuncheckpoint-Inhibitoren in NSCLC Patienten verbessert werden kann. Die FORCE-Studie untersucht in diesem Zusammenhang den möglichen positiven Einfluss einer Radiotherapie auf eine Immuntherapie. Seit Anfang 2017 rekrutiert die Studie FORCE (FOstering efficacy of anti-PD-1treatment: Nivolumab plus Radiotherapy in advanCEd NSCLC) Patienten mit metastasiertem Lungenkarzinom in Kooperation mit 15 weiteren Zentren.

Fragestellungen der Studie

- Ist die Kombination einer Radiotherapie mit einer Immuntherapie machbar und sicher?
- Kann die Radiotherapie die Wirksamkeit einer Immuntherapie mit PD-1-Checkpoint-Inhibition bei Patienten mit nicht-squamösem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erhöhen?
- Wie lassen sich die beobachteten Effekte bei der Behandlung molekular erklären? Lassen sich neue Biomarker identifizieren, die einen Behandlungserfolg oder Misserfolg erklären oder sogar vorhersagen können?

Die Einteilung der Patienten in Gruppen richtet sich nach der Notwendigkeit einer Radiotherapie. Die Studienbehandlung wird bis zum Fortschreiten der Erkrankung fortgeführt und kann unter besonderen Umständen auch über das Fortschreiten der Erkrankung hinaus weitergeführt werden. Die Patientengruppen werden auch auf molekularer Ebene untersucht, insbesondere auf das Vorhandensein von PD-L1 – der Zielstruktur für die Immuntherapie mit einem Anti-PD-1-Checkpoint-Inhibitor. Die Studienbehandlung wird begleitet von einem umfangreichen Biomarker-Programm.

Teilnahmebedingungen Teilnehmen können Patienten mit metastasiertem nicht-kleinzelligem, nicht-squamösem Lungenkarzinom jeweils mit und ohne bestrahlungspflichtigen Läsionen (zum Beispiel Knochenmetastasen) und mit Indikation zur Zweit- und Drittlinienbehandlung.

Studienleitung und Koordination: Dr. Farastuk Bozorgmehr,

Prof. Dr. Stefan Rieken

Finanzierung: Industrie-Förderung. Sponsor nach AMG: AIO-StudiengGmbH; initiiert aus den Arbeitsgruppen "Thorakale Onkologie" und "Young Medical Oncologists" (YMO) der AIO.

Anfragen zu dieser Studie farastuk.bozorgmehr@med.uni-heidelberg.de

Multiples Myelom



Ergänzung der Myelomtherapie durch den Antikörper Isatuximab

Die German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)-Studiengruppe unter der Leitung von Professor Hartmut Goldschmidt untersucht seit Oktober 2018 die Wirksamkeit und Sicherheit des monoklonalen anti-CD38-Antikörpers Isatuximab bei der Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms.

In der HD7 Studie wird im Rahmen eines Hochdosiskonzepts der Antikörper in Kombination mit Lenalidomid, Bortezomib, Dexamethason (RVd) bei bisher unbehandelten Myelompatienten bis zu 70 Jahren eingesetzt. Isatuximab bindet an Myelomzellen und kann über verschiedene immunologische Mechanismen ein Absterben der Myelomzellen bewirken.

Ein wichtiges Ziel der Therapie ist es, die minimale Resterkrankung noch weiter zurückzudrängen und eine möglichst tiefe Remission zu erreichen, um damit die Prognose der Erkrankung zu verbessern. Darüber hinaus wird untersucht, wie lange der Zeitraum bis zu einem Fortschreiten der Erkrankung ist, ob Nebenwirkungen auftreten und welche Angaben die Patienten zur Lebensqualität während der Therapie machen. Ein umfangreiches Forschungsprogramm und ein standardisiertes Protokoll für die Bildgebung begleiten das klinische Programm.

Insgesamt sollen 662 Patienten in circa 70 teilnehmenden Hauptprüfzentren in ganz Deutschland eingeschlossen werden. Die Einbindung von Niedergelassenen Onkologen als sogenannte "assoziierte Prüfzentren" mit Teilaufgaben in der Studiendurchführung soll den Studienpatienten eine teilweise heimatnahe Behandlung ermöglichen. Die Studientherapie wurde vom Kompetenz-Centrum Onkologie der Medizinischen Dienste der Krankenversicherungen (Leiter: Prof. Dr. Heyll) als eine versorgungsrelevante wichtige Fragestellung zur Verbesserung der Prognose von Myelompatienten eingestuft und wurde daher zur Aufnahme in die Integrierte Versorgung empfohlen.

Ablauf

Vor dem Behandlungsbeginn werden die Patienten nach dem Zufallsprinzip in eine der Behandlungsgruppen (mit oder ohne Isatuximab) zugeteilt. Nach dreimal je sechs Wochen Induktionstherapie mit RVd mit oder ohne den Anti-körper Isatuximab schließt sich eine Stammzellmobilisierung und Stammzellsammlung sowie eine Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation an. Vor der Erhaltungstherapie über drei Jahre erfolgt eine zweite zufallsbedingte Aufteilung in einen der beiden Behandlungsarme (mit oder ohne Isatuximab).

Teilnahmebedinungen

An der Studie können Patienten mit unbehandeltem neu diagnostizierten Multiplen Myelom bis zu einem Alter von 70 Jahren teilnehmen, die für eine Hochdosis-Chemotherapie und eine Stammzelltransplantation geeignet sind.

Studienleiter Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt Koordination Dr. Eva Nievergall, Dr. Uta Bertsch Finanzierung Die Firma Sanofi co-finanziert die Studie und stellt kostenlos den Antikörper Isatuximab zu Verfügung. Die Firma Celgene unterstützt die Studie durch kostenlose Bereitstellung von Lenalidomid in der Induktionstherapie.

Anfragen zu dieser Studie s.gmmg@med.uni-heidelberg.de

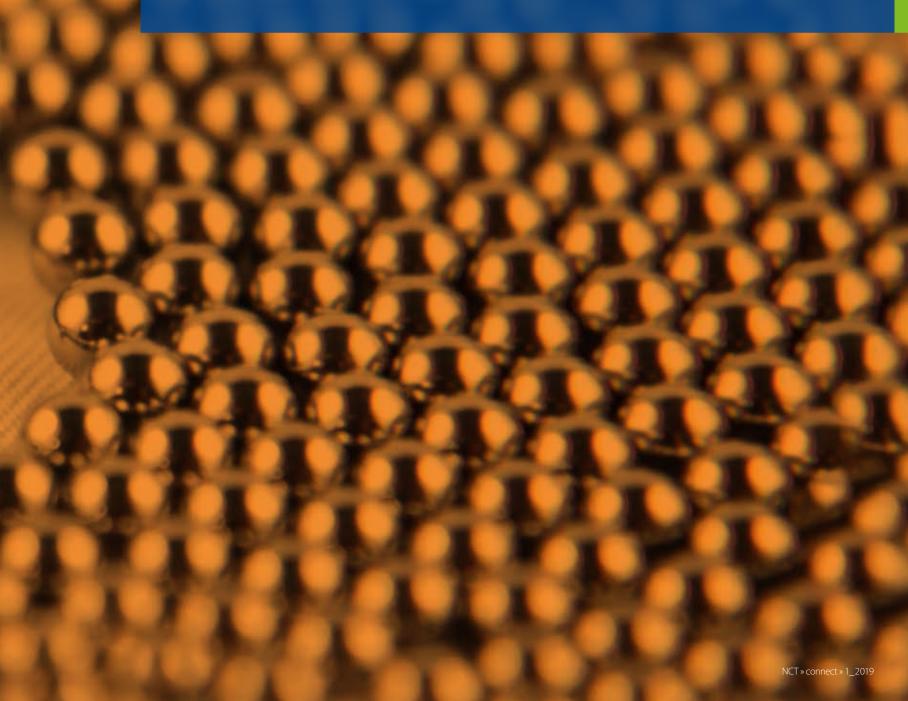
1_17

Neue Wege in der Krebsmedizin



Immuntherapien

In den meisten Fällen gelingt es unserem Immunsystem, entartete Zellen so frühzeitig zu erkennen und zu beseitigen, dass es gar nicht erst zu einer Krebserkrankung kommt. Manche der entarteten Zellen finden aber Wege, sich der körpereigenen Abwehr zu entziehen – und Krebs entsteht. Hier setzt die Immuntherapie an. Welche immuntherapeutischen Ansätze gibt es und was kann die Immunonkologie leisten, um eine Krebserkrankung zu bekämpfen?



Neue Wege in der Krebsmedizin



Das Zeitalter der Immuntherapien

Tagtäglich entstehen hunderte von Krebszellen in jedem von uns. Dass diese nicht zu einer echten Tumorerkrankung auswachsen, verdanken wir in erster Linie unserem feingliedrigen Immunsystem. Dieses erkennt entartete Zellen und tötet sie ab, bevor sie dem Körper gefährlich werden können. Einige Krebszellen sind jedoch wahre Meister der Tarnung, sodass sie sich dem wachsamen Blick des Immunsystems entziehen. Aus ihnen kann, vereinfacht gesagt, eine Tumorerkrankung entstehen. Solche Tarnmechanismen zu überwinden, ist das Ziel der Immuntherapie. Doch was verbirgt sich eigentlich dahinter und was kann die Immunonkologie letztlich wirklich leisten?

So ähnlich, wie wir das Gesicht eines anderen Menschen (wieder)erkennen, und dadurch wissen, ob er uns bekannt oder unbekannt ist, unterscheidet auch das Immunsystem anhand bestimmter Merkmale zwischen fremd und körpereigen oder normal und entartet.

Jede Zelle präsentiert auf ihrer Oberfläche bestimmte Proteinketten, die unter anderem Prozesse in ihrem Inneren widerspiegeln. Krebszellen können auf diese Weise zum Beispiel bestimmte Proteine im Überfluss produzieren oder andere auch gar nicht mehr zeigen. Das Immunsystem erkennt solche Abweichungen vom Normalbild der Zellen als "fremd" und eliminiert daraufhin die "aus der Art geschlagene" Zelle. Dadurch wird schließlich verhindert, dass sich solche Zellen weiter vermehren und im Körper ausbreiten können.

Wie entsteht dennoch Krebs?

Krebszellen können im Laufe der Jahre ihre vom Immunsystem als "fremd" erkannten Oberflächenproteine verändern oder einige dieser sogar ganz verlieren. Damit werden sie für das Immunsystem zunehmend unsichtbar. In anderen Fällen bilden die Krebszellen eine Vielzahl spezieller Kontrollproteine aus, mit denen sie angreifende T-Zellen des Immunsystems nach deren Andocken an die Krebszelloberfläche einfach inaktivieren können. Welchen Weg die Tumorzellen auch beschreiten, sie entgehen auf diese Weise der Erkennung durch das Immunsystem, überleben und vermehren sich weiter - ein Tumor entsteht.

Die Immuntherapien bauen auf das körpereigene Immunsystem

Die klassische Tumortherapie setzt auf chirurgische Tumorentfernung, Chemotherapie und Bestrahlung. Diese Methoden sind auch heute noch die zentralen Bausteine der Krebsbehandlung, insbesondere solange der Krebs noch keine Tochtergeschwülste gebildet hat. Bei insbesondere metastasierten Erkrankungen gewinnt die Immuntherapie als weitere Therapiesäule zunehmend an Bedeutung, wobei nicht bei jeder Tumorentität eine Immuntherapie greifen kann, und längst nicht bei jedem Patient die Immuntherapie auch anspricht.

Bei einer metastasierten Erkrankung ist die palliative, das heißt nicht zu einer Heilung führenden Chemotherapie oft die Behandlung der ersten Wahl. Die Chemotherapie wirkt allerdings nicht nur auf die Tumorzellen, sondern auch auf gesundes Gewebe,

was zu erheblichen Nebenwirkungen führen kann. Darüber hinaus lassen sich mit der klassischen Chemotherapie vor allem sich schnell teilende Zellen bekämpfen. Das wiederum trifft nicht allein auf Tumorzellen zu, sodass regelmäßig ebenso Haarfollikel und Schleimhautzellen in Mitleidenschaft gezogen werden. Daher kommt es unter Chemotherapie zu den bekannten Nebenwirkungen, wie beispielsweise Übelkeit oder Haarausfall.

Die Immuntherapien werden in aller Regel besser als Chemotherapien vertragen. Unter Nutzung des körpereigenen Immunsystems oder dessen Funktionen werden hierbei Tumorzellen angegriffen und bekämpft. Nebenwirkungsfrei ist diese Art der Therapie allerdings auch nicht, obwohl es hier nicht zur direkten Schädigung gesunder Körperzellen durch Zellgifte kommt und daher zum Beispiel auch Phänomene wie Haarverlust auftreten. Vielmehr können aktivierte Immunzellen durch den therapiebedingten Ausfall von Kontrollmechanismen des Immunsystems fehlgeleitet werden und körpereigene Zellen angreifen, sodass eine Autoimmunreaktion mit immunologischen Nebenwirkungen entsteht.

Die Vielfalt der Immuntherapien

Die Komplexität unseres Immunsystems bietet die Möglichkeit, viele verschiedene Ansätze für deren Anwendung in der Onkologie zu testen. Einige dieser Anwendungen sind nach wie vor in der Forschungsphase, andere jedoch haben bereits Eingang in die onkologische Versorgung gefunden:

 Therapeutische Antikörper verhindern, dass Tumorzellen die Immunabwehr blockieren. Die Antikörper verhindern beispielsweise, dass T-Zellen über spezielle Signalmoleküle auf der Oberfläche von Tumorzellen deaktiviert werden. Hierunter zählen die sogenannten Checkpoint-Inhibitoren, wie Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab oder auch das Ipilimumab.

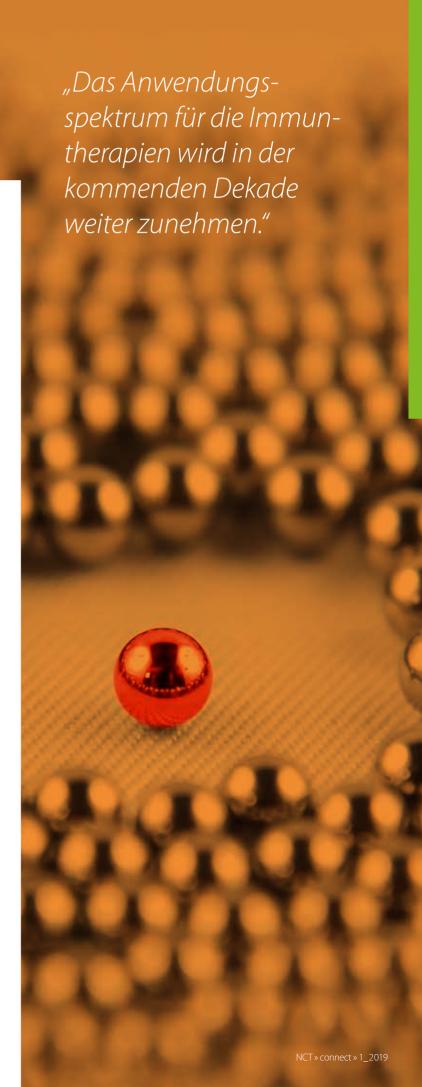
- Einige der Erkennungsmoleküle, die ausschließlich auf Krebszellen vorkommen, werden dem Patienten geimpft. Das Immunsystem wird dadurch auf die Krebszellen trainiert und tötet all jene Zellen ab, die identische Erkennungsmoleküle tragen. Bekanntestes Beispiel hierfür ist das Sipuleucel-T, welches bereits vor einiger Zeit als "Impfung gegen Prostatakrebs" auf den Markt kam.
- In den Tumor eingewanderte Immunzellen, welche in der Lage sind, Tumorzellen zu erkennen und abzustoßen, werden im Labor vermehrt und dem Patienten per Infusion zurückgegeben.
- Immunzellen des Patienten, in aller Regel T-Zellen, werden im Labor mit einer Bindestelle für spezifische Strukturen des Tumors versehen. Zurück im Körper heften sich diese sogenannten CAR-T-Zellen zielgerichtet an die Krebszellen und zerstören sie. Mehr zu dieser spannenden neuen Methode, die sich vor allem zunehmend im Bereich der Hämatoonkologie etabliert, erfahren Sie ebenfalls in diesem Heft ab Seite 22.

In welchen Bereichen gibt es bereits immunonkologische Anwendungen?

Wie zuvor erwähnt, wird die Immuntherapie in der Krebsmedizin bereits in einigen Fällen angewendet, jedoch ist sie längst kein Allheilmittel und ebenso wenig für alle Patienten gleichermaßen geeignet oder sinnvoll. Die Auswahl geeigneter Patienten geschieht in der Immunonkologie zumeist anhand von Risiko-Nutzen-Abschätzungen, zunehmend auch unter Zuhilfenahme von Tumorbiologie und Genetik.

Heutige Einsatzfelder für die Immuntherapien sind unter anderem der schwarze Hautkrebs, der Lungenkrebs, bestimmte Formen von Nierenund Blasenkrebs, Kopf-Hals-Tumoren, ausgewählte Leukämie-Formen und eine ganz bestimmte Art von Brustkrebs. Doch selbst bei diesen Tumoren bleibt die Immuntherapie vorerst oft nur eine Ergänzung zu den klassischen Therapiemethoden wie Bestrahlung und Chemotherapie.

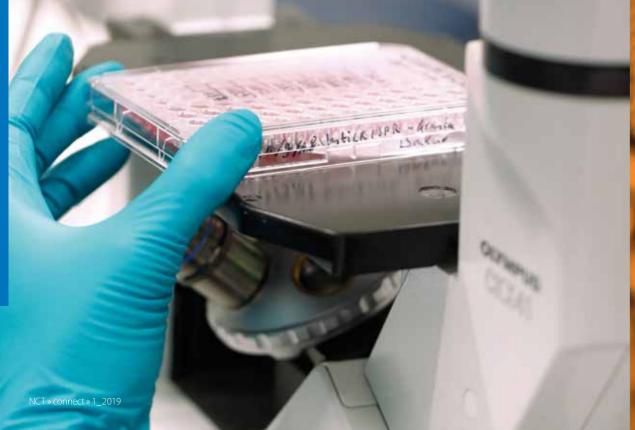
"Das Anwendungsspektrum für die Immuntherapien wird in der kommenden Dekade sicher weiter zunehmen. Dafür notwendig ist jedoch eine intensive Erforschung dieser neuen Methoden im Hinblick auf deren Wirksamkeit und vor allem auch die Sicherheit für unsere PatientInnen. Das NCT gehört in Deutschland zu den Vorreitern dieser neuen Methoden, was sich auch in einer regen Forschungstätigkeit auf dem Gebiet der Immunonkologie widerspiegelt", so die Einschätzung zur Zukunft der Immuntherapien von Professor Dirk Jäger, dem Geschäftsführenden und Ärztlichen Direktor des NCT Heidelberg.

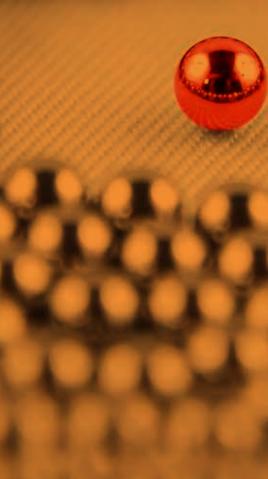


"Wir gehen davon aus, dass Kombinationstherapien notwendig sind, um den Nutzen von Immuntherapeutika voll auszuschöpfen."



Nach wie vor bedarf es sehr viel Grundlagen- und Anwendungsforschung, um die Krebsbehandlung durch Immuntherapien nachhaltig erweitern zu können.





Aktuelle Forschung



Immunonkologie am NCT Heidelberg

Durch eine immer tiefere Diagnostik möchten die Wissenschaftler und Ärzte am NCT Heidelberg besser verstehen, warum eine Immuntherapie bei einem Patienten wirkt und bei einem anderen nicht. Ziel ist es, auf Basis dieser Erkenntnisse Patienten zukünftig spezifische, auf sie persönlich zugeschnittene Therapien anbieten zu können.

Dazu laufen am NCT Heidelberg zur Zeit drei Studienprojekte:

Da wäre zum einen die VACCIBODY-**Studie** zu nennen. Bei dieser handelt es sich um eine klinische Studie, die sich zum Ziel gesetzt hat, die Sicherheit, die Durchführbarkeit sowie die Wirksamkeit einer individualisierten Impfung beim Menschen zu untersuchen. "Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Melanom, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), klarzelligem Nierenzellkarzinom (ccRCC). urothelialen Tumoren oder Kopf-Hals-Tumoren, die zuvor nur unzureichend auf Checkpoint-Inhibitoren reagiert haben, sollen mit einem neuen Ansatz, einem personalisierten DNA-Vektor-Impfstoff, eine Verbesserung im Ansprechen erreichen und damit eine weitere Therapieoption erhalten", erklärt Professor Jürgen Krauss, Leiter der Sektion Immuntherapie am UKHD und NCT Heidelberg. Hierbei werden individuell im Patienten mutierte T-Zell-Erkennungspeptide in einem aufwändigen Prozess identifiziert und zu einem individuellen DNA-Impfstoff, der nur auf einen Patienten passt, zusammengesetzt, produziert und dem Patienten mehrfach geimpft. Ziel ist,

die gegen diese individuell mutierten Peptide gerichteten T-Zell-Antworten zu verstärken und damit Tumor-spezifische Strukturen selektiv anzugreifen.

Des Weiteren gibt es die sogenannte **PROMISE-Studie**. Das vorrangige Ziel dieser Studie ist die Analyse molekular-immunologischer Marker und Signaturen, die möglicherweise eine Vorhersage des klinischen Ansprechens beziehungsweise Nichtansprechens auf die jeweils zugelassene Erst- und Zweitlinientherapie bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) erlaubt...Wir wissen heute leider oft noch nicht, warum eine Immuntherapie bei dem einen Patienten wirkt und bei einem anderen nicht. Deshalb sind solche Studien besonders wichtig, um mehr Klarheit darüber zu erlangen. Wenn wir hier mehr wissen, können wir zukünftig hoffentlich unseren Patienten unnötige Therapien und Nebenwirkungen ersparen, und gleichzeitig auch diejenigen identifizieren, die von einer bestimmten Therapie profitieren", erklärt Professor Dirk Jäger hierzu.

In der **GENENTECH-Studie** wiederum testen die Forscher des NCT Heidelberg in einem ähnlichen Ansatz wie bei der VACCIBODY-Studie einen personalisierten Impfstoff, wobei hier eine sogenannte RNA-basierte Technologie zum Einsatz kommt. Diese personalisierte Impfung wird in Kombination mit dem Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab bei Patienten mit lokal fortgeschrittener oder metastasierter Tumorerkrankung verabreicht. "In den vergangenen Jahren

haben Kombinationsbehandlungen in der Onkologie an Bedeutung gewonnen. Sie umfassen zwei oder mehrere therapeutische Mittel mit unterschiedlichen Mechanismen. Wir gehen davon aus, dass Kombinationstherapien notwendig sind, um den Nutzen von Immuntherapeutika voll auszuschöpfen", bewertet PD Dr. Niels Halama, Leiter der Abteilung Translationale Immuntherapie am DKFZ und NCT Heidelberg, dieses aktuelle Forschungsprojekt.

Fazit

Die Immunonkologie bietet zahlreiche Ansatzpunkte für neuartige und vor allem spezifischere Tumortherapien. Die ersten erfolgreichen Anwendungen in diesem Bereich zeigen sich bereits zum Beispiel beim Hautkrebs, beim Lungenkarzinom oder auch in der Urologie. Dennoch können Immuntherapien nur wirken, wenn sich im jeweiligen Tumorgewebe veränderte Strukturen finden, gegen welche gezielt vorgegangen werden kann. Immuntherapien bieten somit das Potenzial für sehr spezifische Therapien, sind allerdings nicht ohne Weiteres für alle Patienten anwendbar.

Die bisher erreichten Erfolge auf diesem Gebiet eröffnen das Zeitalter der Immuntherapeutika, doch nach wie vor bedarf es sehr viel Grundlagen- und Anwendungsforschung, um die Krebsbehandlung durch Immuntherapien sinnvoll und nachhaltig zum Nutzen aller Patienten erweitern zu können. (mm)

CAR-T-Zelltherapie



Den Gegner erkennen

Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg kommt seit dem vergangenen Jahr eine neue Form der Immuntherapie zum Einsatz: die CAR-T-Zelltherapie. Sie bietet Hoffnung für Patienten mit aggressivem Lymphdrüsenkrebs und bestimmten Formen von Leukämie.

Das Immunsystem verfügt über alle notwendigen Waffen, um Krebszellen unschädlich zu machen – es muss sie nur erkennen. Wissenschaftler und Ärzte entwickeln deshalb seit einigen Jahren einen neuen Ansatz. So auch am NCT und am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD): "Körpereigene Abwehrzellen der Patienten werden außerhalb des Körpers gentechnisch so verändert, dass sie in der Lage sind, nach Rückführung in den Körper die jeweiligen Tumorzellen gezielt zu erkennen und zu zerstören", fasst Professor Peter Dreger, Leiter der Stammzelltransplantationseinheit am UKHD, das Verfahren zusammen. Aus T-Zellen werden im Labor dann sogenannte CAR-T-Zellen. CAR steht für "Chimeric Antigen Receptor". Dieser aus mehreren Abschnitten bestehende Rezeptor ist in der Zellmembran der T-Zellen verankert. Auf der nach außen gerichteten Seite passt er wie ein Schlüssel zum Schloss zu einer Struktur auf der Oberfläche der Krebszellen. Sobald es zum Kontakt mit dieser Struktur kommt, gibt der Rezeptor ein Signal nach innen, das die T-Zelle aktiviert. Sie tötet daraufhin die Krebszelle.

Vor allem Patienten mit B-Zell-Lymphomen profitieren

"CAR-T-Zellen lösen ein zentrales Problem der Tumortherapie: Sie erkennen Krebszellen des blutbildenden Systems, die für die körpereigene

Immunabwehr sonst unsichtbar sind", berichtet Professor Carsten Müller-Tidow, der am UKHD als Ärztlicher Direktor die Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie (Medizinische Klinik V) leitet und zudem Mitglied im erweiterten Direktorium des NCT Heidelberg ist. Dort wird seit dem vergangenen Jahr dieser neue Therapieansatz bei Patienten mit seltenen und oft sehr aggressiven Leukämien und Lymphomen angewendet. Die Zulassung beschränkt sich derzeit allerdings noch auf das diffus-großzellige B-Zell-Lymphom, die häufigste Form von Lymphdrüsenkrebs. Darüber hinaus darf die Methode bis dato nur bei Patienten unter 25 Jahren eingesetzt werden, oder aber bei Patienten, die auf die Standardtherapien für die akute lymphatische Leukämie (ALL) nicht ansprechen. Bei beiden Krebsarten handelt es sich um seltene, jedoch sehr aggressive Tumoren des Immunsystems mit einer in der Regel ungünstigen Prognose. Unbehandelt führen beide Erkrankungen sehr schnell zum Tod. Als Therapieverfahren für die beiden Krebsformen waren bisher nur die Chemo- sowie die Strahlentherapie zugelassen. Mit der CAR-T-Zelltherapie tritt nun eine dritte Behandlungsoption hinzu. Besonders gut wirkt das Verfahren offenbar bei bestimmten Krebserkrankungen des Blutes, die durch bösartig veränderte B-Lymphozyten verursacht werden. Diese Immunzellen tragen auf ihrer Oberfläche das Molekül CD19. T-Zellen, die mit einem dazu passenden Rezeptor ausgestattet sind, erkennen diesen Marker und greifen die Krebszellen daraufhin gezielt an. Was in der Theorie so einfach klingt, ist in Wirklichkeit ein hochkomplexer Vorgang. Diese Form der Therapie kann zudem mit schweren Nebenwirkungen einhergehen und

wird deshalb nur stationär und unter besonderen Sicherheitsvorkehrungen durchgeführt. Wichtig ist es auch, vorab sorgfältig abzuwägen, für welche Patienten die Therapie geeignet ist. Dazu ist es notwendig, die durchaus hohe therapeutische Wirksamkeit den zu erwartenden Risiken durch Nebenwirkungen und Begleiterkrankungen bei jedem Einzelnen gegenüberzustellen. Insbesondere der "Zytokinsturm" kann schnell lebensbedrohlich werden. Die aktivierten CAR-T-Zellen können eine Überreaktion des Immunsystems hervorrufen, bei der spezielle Botenstoffe, die Zytokine, eine wichtige Rolle spielen. Es setzt dann ein sich selbst verstärkender Prozess ein, der zum Versagen einzelner Organe führen kann. Des Weiteren kann es infolge der Behandlung zu Nervenschädigungen kommen, die im günstigsten Fall jedoch nur eine leichte und vorübergehende Beeinträchtigung verursachen.

Therapie erfolgt unter intensivmedizinischer Betreuung

CAR-T-Zellen gelten rechtlich betrachtet als Medikamente und unterliegen somit einer sehr strengen Regulation. Um eine gleichbleibend hohe Qualität der Therapie zu gewährleisten, müssen die Kliniken über ausreichend große Erfahrung bei der Transplantation von Zellpräparaten verfügen. Zudem muss das Personal speziell geschult sein und es bedarf auch spezieller intensivmedizinischer Rahmenbedingungen. "Die Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie entspricht diesen Anforderungen, weshalb sie nun auch als erstes Tumorzentrum in Deutschland CAR-T-Zellen selbst herstellen und verabreichen darf", sagt Müller-Tidow. Professor Michael Schmitt, der seit 2011 "Siebeneicher-StiftungsprofesIMMUNTHERAPIEN __23

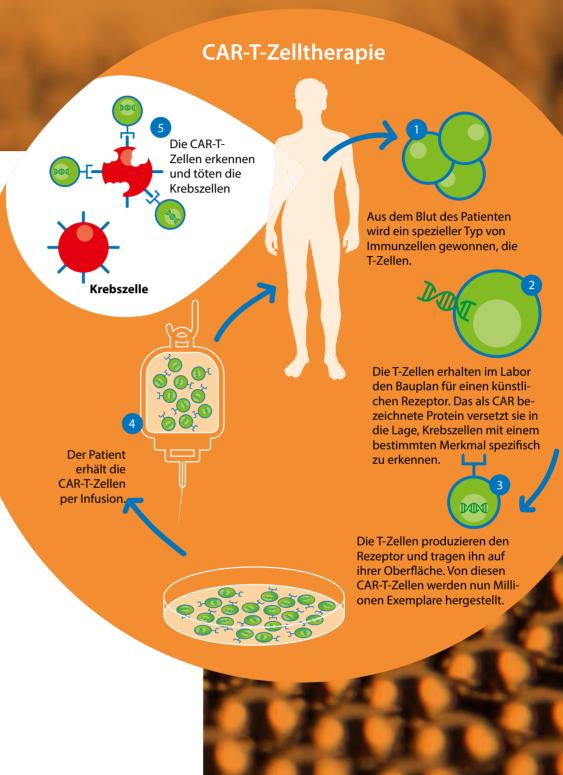
sor" für Zell- und Immuntherapie an der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie ist, gehört zu den Personen, die die Qualität der CAR-T-Zelltherapie am Standort Heidelberg gewährleisten. Er sieht die neue Therapie als einen großen Schritt in der Krebsmedizin und merkt an: "Die neue Wirkstoffgruppe der CAR-T-Zellen ermöglicht es uns nun seit Kurzem, Tumoren des Immunsystems zielgerichtet zu therapieren, die ansonsten unbehandelt rasch zum Tode führen würden. Nach den Erfolgen bei B-Zell-Lymphomen ist davon auszugehen, dass wir in Zukunft auch eine Reihe weiterer Krebserkrankungen des Immunsystems auf diese Weise behandeln können."

Durch Forschung die Methode weiterentwickeln

Aktuell arbeiten Ärzte und Wissenschaftler der Medizinischen Klinik V und des NCT Heidelberg daran, noch höhere Ansprechraten und eine lang anhaltende Wirkung zu erzielen. Dazu testen sie unter anderem die Kombination der Zelltherapie mit synergistisch wirkenden Medikamenten. Darüber hinaus geht es darum, neue CAR-T-Zelltherapien für andere Leukämieformen und weitere Krebserkrankungen zu entwickeln. Wissenschaftler des NCT Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) entwickeln derzeit zudem die Herstellung der CAR-T-Zellen weiter. Um die genetische Information für den Rezeptor auf die Immunzellen zu übertragen, bedarf es eines sogenannten Vektors. Dr. Patrick Schmidt und Dr. Richard Harbottle forschen an einem Vektorsystem, das es zukünftig ermöglichen soll, die Zellen deutlich einfacher herzustellen. "Neben den Kosten würde das auch die mitunter kritische Wartezeit der Patienten auf

das Zellprodukt verringern", erläutert Harbottle. Darüber hinaus soll das neue System dazu beitragen, die Therapie besser steuern zu können und damit idealerweise auch die Nebenwirkungen zu reduzieren. Nachdem die Methode in Laborversuchen ihre Effizienz unter Beweis stellen konnte, arbeiten die Forscher nun daran, das neue Herstellungsverfahren auch im klinischen Maßstab zu realisieren.

(mm)



NCT » connect » 1_2019



Wissenschaft kompakt

Familiärer Darmkrebs: Unterschätztes Risiko für Halbgeschwister

Darmkrebs ist die dritthäufigste Krebserkrankung weltweit und gehört zu den häufigsten Krebsarten in Deutschland. Wenn es in der Familie Darmkrebsfälle gibt, ist bekanntlich das Risiko erhöht, selbst daran zu erkranken. Heidelberger Krebsforscher haben nun gemeinsam mit internationalen Kollegen in der weltweit größten registerbasierten Kohortenstudie anhand der Familiengeschichte von über 170.000 Darmkrebspatienten das Erkrankungsrisiko für die Verwandten ersten und zweiten Grades untersucht. Die Forschungsergebnisse wurden in der Fachzeitschrift British Medical Journal (BMJ) publiziert.

"Obwohl schon lange bekannt ist, dass ein Zusammenhang zwischen einer familiären Belastung und einem erhöhten Risiko, selber an Darmkrebs zu erkranken besteht, wurden die einzelnen Verwandtschaftsgrade bisher nicht im Detail untersucht", berichtet Mahdi Fallah, Leiter der Arbeitsgruppe "Risikoadaptierte Prävention" in der Abteilung Präventive Onkologie am DKFZ und NCT Heidelberg. Die Ergebnisse ihrer Untersuchung zeigten, dass Geschwister von Darmkrebspatienten ein 1,7fach erhöhtes Risiko haben, an Darmkrebs zu erkranken gegenüber Geschwistern aus Familien ohne Darmkrebsfälle. Ein vergleichbares Risiko errechneten die Forscher für Halbgeschwister. Halbgeschwister haben damit ein höheres Erkrankungsrisiko als andere Verwandte zweiten Grades, wie beispielsweise ein Großelternteil oder eine Tante. Das höchste Erkrankungsrisiko haben Menschen

in deren Familie mehrere Verwandte ersten als auch zweiten Grades erkrankt sind. "Wir konnten nachweisen, dass das familiäre Risiko für Halbgeschwister von Darmkrebspatienten deutlich höher war als bisher erwartet. Halbgeschwister sollten daher bei der Familienanamnese in der Risikobewertung für eine Darmkrebserkrankung wie Verwandte ersten Grades eingestuft werden", rät Fallah. "Zugleich zeigen die Ergebnisse aber auch, dass neben den Genen auch gemeinsame Lebensbedingungen und Lebensgewohnheiten innerhalb von Familien bei der familiären Häufung von Darmkrebs eine große Rolle spielen, denn sonst würde man deutliche Unterschiede im Risiko für, Vollgeschwister' und Halbgeschwister erwarten", ergänzt Hermann Brenner, Leiter der Abteilung Präventive Onkologie am DKFZ und Mitglied im erweiterten Direktorium des NCT Heidelberg.

Lungenkrebs: Behandlung passgenau zuschneiden

Die Teams um Albrecht Stenzinger, Institut für Pathologie, und Michael Thomas, Thorax-klinik am UKHD, untersuchten in einer Studie Gewebeproben von 3.000 Lungenkrebs-Patienten mit einer kombinierten DNA-und RNA-Analytik.

Diese weltweit größte Studie zur kombinierten genetischen Analyse von DNA und RNA im Rahmen der Routinediagnostik des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) wurde aktuell in der Fachzeitschrift "International Journal of Cancer" veröffentlicht.

Die Analysen umfassten zum einen DNA-Regionen, die das Tumorwachstum fördern und als Angriffspunkt verschiedener zielgerichteter Therapien gelten (unter anderem EGFR, BRAF) oder Biomarker beinhalten, die eine verbesserte Prognoseabschätzung und Therapievorhersage auch für Immuntherapien ermöglichen können. Zum anderen wurden mittels RNA-Sequenzierung sogenannte Genfusionen analysiert, Veränderungen, die das Tumorwachstum vorantreiben und derzeit Zielscheibe für Therapien mit Tyrosinkinase-Inhibitoren sind. "Die Analyse von Genfusionen auf RNA-Ebene ist im Gegensatz zu herkömmlichen Diagnostikverfahren sensitiver und genauer, weil

die tatsächlich transkribierten, also im Patienten auch wirklich aktiven Gene bestimmt werden", sagt Albrecht Stenzinger vom Molekularpathologischen Zentrum. Damit lassen sich unter anderem Hochrisikogruppen identifizieren.

"Unsere Analysen erlauben einen tiefen Blick in die molekularen Grundlagen der einzelnen Erkrankung. Das ermöglicht nicht nur eine verbesserte Therapieauswahl, sondern auch die Entwicklung neuer translationaler Ansätze für die Zukunft", sagt Michael Thomas.

Hautkrebs: Künstliche Intelligenz schlägt Hautärzte bei der Diagnose

Wissenschaftler des DKFZ, der Universitäts-Hautklinik und des NCT Heidelberg haben einen Algorithmus programmiert, der verdächtige Hautveränderungen digital beurteilen kann. In einer Studie traten 157 Hautärzte von zwölf Universitätskliniken aus Deutschland gegen die künstliche Intelligenz an. Die Ergebnisse der Studie wurden in der Fachzeitschrift "European Journal of Cancer" publiziert.

Für 100 Bilder von Hautauffälligkeiten, davon 20 gesichert schwarzer Hautkrebs (Melanom) und 80 gutartige Muttermale, mussten die 157 Dermatologen von zwölf deutschen Universitäts-Hautkliniken (Berlin, Bonn, Erlangen, Essen, Hamburg, Heidelberg, Kiel, Magdeburg, Mannheim, München, Regensburg und Würzburg) das weitere Vorgehen bestimmen: entweder eine Biopsie durchführen oder dem Patienten von der Gewebeprobe abraten. Dieselben 100 Bilder wurden anschließend von einem zuvor mit 12.378 anderen Bildern trainierten Algorithmus automatisiert bewertet.

Nur sieben der 157 Dermatologen schnitten besser als der Algorithmus ab, 14 erzielten gleich gute Ergebnisse und 136 hatten schlechtere Ergebnisse. Im Durchschnitt war der Algorithmus präziser in der Beurteilung der Hauttumoren als die Hautärzte.

Die Diagnose von Hautveränderungen allein durch den Algorithmus ist allerdings nach Meinung der Heidelberger Wissenschaftler nicht zu empfehlen. Ein Einsatz auf mobilen Endgeräten ist zwar in bestimmten Situationen denkbar, setzt die Patienten aber derzeit noch zu hohen Risiken aus. Denn der Algorithmus kennt bisher nur zwei Diagnosen: Muttermal oder schwarzen Hautkrebs. Bei dieser Fragestellung ist die künstliche Intelligenz bei Bilddaten überlegen. "Die klinische Realität ist allerdings eine völlig andere: Ein

Facharzt muss bei der körperlichen Untersuchung zwischen mehr als hundert Differentialdiagnosen unterscheiden können, davon sind viele sehr selten, einige sind kaum allein am Bild zu erkennen, sondern brauchen weitere Informationen wie zum Beispiel Tasteindrücke", berichtet Alexander Enk, Direktor der Universitäts-Hautklinik Heidelberg.

Kann eine künstliche Intelligenz in zehn Jahren die klinische Diagnose durch den Hautarzt vollständig ersetzen? Nein, meinen die Heidelberger Mediziner. Sie kann ihn aber unterstützen: "Es ist ähnlich wie beim Autopiloten im Flugzeug: Bei gutem Flugwetter und häufigen Strecken ist das Assistenzsystem hilfreich. Bei schwierigen Landungen muss ein erfahrener Pilot hingegen Verantwortung übernehmen. Das kann ein Computer so allein nicht leisten", sagt Titus Brinker, Leiter der Studie und Wissenschaftler am DKFZ, NCT Heidelberg sowie Assistenzarzt an der Universitäts-Hautklinik Heidelberg.

Priya Chudasama erhält Emmy Noether-Förderung

Sarkomerkrankungen besser verstehen und neue Zielstrukturen für die Therapie identifizieren, das ist das Ziel von Priya Chudasama und ihrem Team am NCT Heidelberg. Dieses Vorhaben unterstützt nun auch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen einer Emmy Noether-Förderung: Mit Fördermitteln von zwei Millionen Euro wird sie eine eigene Nachwuchsgruppe einrichten und leiten.

Die aus Indien stammende Wissenschaftlerin Priya Chudasama forscht seit 2014 als Mitarbeiterin der Abteilung "Translationale Medizinische Onkologie" an Sarkomen. Chudasama und ihr Team wollen jetzt menschliche Gewebeproben von Knochen- und Weichgewebesarkomen molekular analysieren und so die Erkrankung genauer charakterisieren. Dabei hoffen die Forscher Zielstrukturen zu identifizieren, die es ermöglichen Patienten-

gruppen im Rahmen von neuen klinischen Studien zusätzliche Behandlungsmöglichkeiten zu eröffnen.

In eigenen Vorarbeiten konnte die Forscherin bereits neue Therapieansätze identifizieren. Dabei beschäftigt sie sich unter anderem mit den Enden der Erbgutfäden, den sogenannten Telomeren, die beim natürlichen Alterungsprozess einer Zelle eine Rolle spielen. In Krebszellen werden die Telomere oftmals verlängert, sodass die Zelle nicht altert und fälschlicherweise langfristig teilungsfähig bleibt. Ein weiteres Ziel ist die Charakterisierung von epigenetischen Veränderungen. Diese Modifikationen am Erbgut steuern die Aktivität von Genen und eignen sich daher auch als therapeutische Ansatzpunkte. Darüber hinaus wies Chudasama Zellen des Immunsystems in Tumorproben von Sarkompatienten nach. Um diese körpereigene Immunantwort auf die Tumoren perspektivisch therapeutisch nutzen zu können, soll auch das immunologische Umfeld detailliert untersucht werden.



Priya Chudasama

Die DFG hat das Emmy Noether-Programm 1997 eingeführt, um herausragende Nachwuchswissenschaftler zu fördern. Es ist nach der deutschen Mathematikerin Emmy Noether benannt. Ziel des Emmy Noether-Programms ist es, einerseits herausragende Nachwuchswissenschaftler aus dem Ausland zurückzugewinnen beziehungsweise deren Abwanderung zu vermeiden. Andererseits sollen sie durch die Leitung einer eigenen Arbeitsgruppe die Möglichkeit erhalten, sich an einer Universität ihrer Wahl in Deutschland rasch zum Hochschullehrer zu qualifizieren. Die DFG-Förderung erfolgt verteilt auf die nächsten sechs Jahre.



Wissenschaft kompakt

Therapieansprechen von Hirntumoren besser beurteilen

Ein Team vom UKHD und DKFZ hat ein neues Verfahren zur automatisierten Bild-Analyse von Hirntumoren entwickelt. In ihrer aktuellen Arbeit zeigen die Autoren, dass anhand von Standard-Magnetresonanztomographien (MRT) sorgfältig trainierte maschinelle Lernverfahren das Therapieansprechen bei Hirntumoren verlässlicher und präziser wiedergeben als etablierte radiologische Verfahren. Die Ergebnisse wurden in "Lancet Oncology" publiziert.

Eines der wesentlichen Kriterien zur präzisen Beurteilung der Wirksamkeit einer neuen Therapie bei Hirntumoren ist die Wachstumsdynamik, die über MRT-Bildgebung ermittelt wird. Doch das manuelle Messen der Tumorausdehnung in zwei Ebenen in den kontrastverstärkten MRT-Aufnahmen ist fehleranfällig. "Das kann die Beurteilung des Therapieansprechens und in der Folge die Reproduzierbarkeit und Präzision von wissenschaftlichen Aussagen, die auf Bildgebung beruhen, negativ beeinflussen", erklärt Martin Bendszus, Ärztlicher Direktor der Abteilung Neuroradiologie am UKHD.

Anhand einer Referenzdatenbank mit MRT-Untersuchungen von knapp 500 Hirntumorpatienten des UKHD erlernten die Algorithmen unter dem Einsatz künstlicher neuronaler Netzwerke die Hirntumoren automatisch zu erkennen und zu lokalisieren. Außerdem wurden die Algorithmen darauf trainiert, die einzelnen Bereiche volumetrisch zu vermessen und das Therapieansprechen präzise zu beurteilen "Die Auswertung

von über 2.000 MRT-Untersuchungen von 534 Glioblastom-Patienten aus ganz Europa zeigt, dass unser computerbasierter Ansatz eine zuverlässigere Beurteilung des Therapieansprechens ermöglicht, als es mit der herkömmlichen Methode der manuellen Messung möglich wäre. Auch die Vorhersage des Gesamtüberlebens war mit unserem neuen Verfahren exakter möglich", erklärt Philipp Kickingereder aus der Abteilung Neuroradiologie am UKHD.

Die vielversprechende Technik zur standardisierten und vollautomatischen Beurteilung des Therapieansprechens von Hirntumoren soll möglichst rasch in klinischen Studien und zukünftig auch in der klinischen Routine eingesetzt werden. Dazu konzipierten die Forscher zusätzlich eine Softwareinfrastruktur, die eine vollständige Integration der Entwicklung in bestehende radiologische Infrastruktur ermöglicht. "Damit schaffen wir die Voraussetzungen für einen breiten Einsatz und eine vollautomatisierte Verarbeitung und Analyse von MRT-Untersuchungen bei Hirntumoren innerhalb weniger Minuten", erläutert Klaus Maier-Hein, Abteilung Medizinische Bildverarbeitung des DKFZ.

Derzeit wird die neue Technologie am NCT Heidelberg erneut evaluiert, als Teilaspekt einer klinischen Studie zur besseren Behandlung von Glioblastompatienten. "Für Präzisionstherapien ist eine standardisierte und verlässliche Beurteilung der Effektivität der neuen Behandlungsansätze von herausragender Bedeutung. Hier kann die von uns entwickelte Technologie möglicherweise einen entscheidenden Beitrag leisten", sagt Wolfgang Wick von der Neurologischen Klinik und NCT Heidelberg.

Wissenschaftlerin Şevin Turcan erhält Hella-Bühler-Preis

Die Heidelberger Wissenschaftlerin Şevin Turcan (Bild, Mitte), Expertin für biomedizinische Technik, erhält den mit 100.000 Euro dotierten Hella-Bühler-Preis 2018. Die Auszeichnung wendet sich an junge Forscher am Wissenschaftsstandort Heidelberg, die bereits durch herausragende wissenschaftliche Qualität in der Krebsforschung auf sich aufmerksam gemacht haben. Das Preisgeld dient dazu, ihre innovativen Arbeiten weiter zu fördern. Turcan forscht am NCT Heidelberg zur Entstehung bestimmter Hirntumoren des Zentralnervensystems, sogenannter Gliome.



Şevin Turcan (Mitte) mit Universitätsrektor Bernhard Eitel (li.) und Laudator Wolfgang Wick (re.).

Şevin Turcan studierte Biomedizintechnik an der Johns Hopkins University in Baltimore sowie an der Tufts University in Medford, an der sie auch mit einer Arbeit zur postnatalen Entwicklung im Maus-Innenohr promoviert wurde. Als Postdoktorandin war die Wissenschaftlerin von 2010 an am Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York tätig, ehe sie 2016 an das NCT Heidelberg wechselte. In der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums Heidelberg leitet sie eine Max-Eder-Nachwuchsgruppe, die am NCT angesiedelt ist und von der Deutschen Krebshilfe gefördert wird. Mit ihrem Team untersucht die Wissenschaftlerin die Rolle von sogenannten IDH1-Mutationen bei der Entstehung maligner Gliomen. Dabei geht es um die Frage, wie transkriptionelle Netzwerke in IDH1-mutierten Gliomen dereguliert werden. Für ihre Arbeiten erhielt Turcan mehrere Stipendien und Auszeichnungen.

Der von der Heidelberger Zahnärztin Hella Bühler (1910 bis 2002) gestiftete Forschungspreis soll junge Heidelberger Wissenschaftler unterstützen, ihre bereits herausragenden Arbeiten auf dem Gebiet der Krebsforschung fortzuführen und zu vertiefen.

Zielgerichteter Therapieansatz für seltene Knochenkrebsart

Chordome sind seltene Knochentumoren, die nur schlecht behandelt werden können. Wissenschaftler und Ärzte aus Heidelberg konnten mittels einer Genanalyse ein besonderes genetisches Merkmal von Chordomen im fortgeschrittenen Stadium aufdecken. Ihre im Fachblatt "Nature Communications" veröffentlichten Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Gruppe von Arzneistoffen, die bereits bei der Behandlung anderer Krebsarten zugelassen ist, auch gegen Chordome wirksam sein könnte.

Wissenschaftler und Ärzte vom NCT Heidelberg, UKHD, DKFZ und DKTK haben detaillierte Genanalysen der Tumorzellen von Chordom-Patienten durchgeführt. Die Arbeit fand im Rahmen des NCT/DKTK MASTER (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication)-Programms statt.

Magen- und Darmkrebs: Patienten für eine Immuntherapie mit künstlicher Intelligenz frühzeitig identifizieren

Veränderungen von bestimmten Abschnitten im Erbgut einer Krebserkrankung – den sogenannten Mikrosatelliten - sind ein wichtiger Hinweis darauf, ob bei einem Patienten mit Magen-oder Darmkrebs eine Immuntherapie erfolgreich sein könnte. Wissenschaftler der Uniklinik RWTH Aachen, des DKFZ, des DKTK und des NCT Heidelberg haben einen lernfähigen Algorithmus entwickelt, der eine solche Mikrosatelliteninstabilität direkt aus den Bildern von Gewebeproben vorhersagen kann. Damit könnten Patienten, die von einer Immuntherapie profitieren, eventuell früher identifiziert werden. Die Forschungsergebnisse wurden in der Fachzeitschrift "Nature Medicine" veröffentlicht.

Die Studie unter Leitung von Stefan Fröhling richtet sich vor allem an junge Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und Patienten mit sehr seltenen Tumoren.

Insgesamt untersuchte das Team elf Chordom-Patienten im fortgeschrittenen Stadium, bei denen die Standardtherapien bereits ausgeschöpft waren. Die Wissenschaftler sequenzierten das Erbgut der Krebszellen vollständig und entdeckten, dass fortgeschrittene Chordome bestimmte molekulare Veränderungen aufweisen, die mit einer gestörten DNA-Reparatur durch die sogenannte homologe Rekombination (HR) verbunden sind.

Da sich bei anderen Krebsarten, bei denen ebenfalls ein HR-Defizit vorliegt, bestimmte Arzneistoffe als wirksame Medikamente erwiesen haben, lag es nahe, diese auch bei Chordom-Patienten als weitere Behandlungsoption einzusetzen. Die Ärzte führten bei einem Betroffenen mit passendem genetischem Profil eine experimentelle

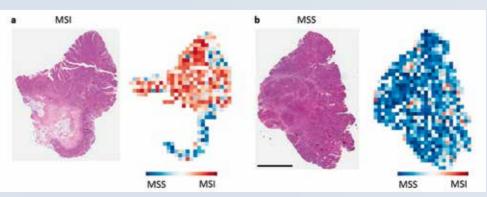
Nur wenige Patienten mit Magen- oder Darmkrebs profitieren von einer Immuntherapie. Dabei haben manche Tumoren Veränderungen im Erbgut, sie tragen Mutationen in den als "Mikrosatelliten" bezeichneten, häufig wiederholten Abschnitten des Erbguts. Diese sogenannte Mikrosatelliteninstabilität (MSI) ist ein charakteristisches Merkmal zur Unterscheidung von verschiedenen Krebsarten des Magen-Darm-Trakts und bestimmt, ob Patienten mit diesen Erkrankungen besonders gut auf eine Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren ansprechen. Üblicherweise benötigt man für die Erkennung dieser Eigenschaften einen genetischen oder immunhistochemischen Test, der zusätzliche Kosten verursacht und in der klinischen Praxis nicht immer bei jedem Patienten durchaeführt wird.

Die Wissenschaftler aus Aachen und Heidelberg zeigten in Zusammenarbeit mit internationalen Kollegen, dass sich mit einem lernfähigen computergestützten Behandlung mit einem so genannten PARP-Inhibitor durch. Bei dem behandelten Patienten führte die Gabe eines PARP-Inhibitors zu einer langanhaltenden klinischen Verbesserung und einem Stillstand des Tumorwachstums. Nach erneutem Fortschreiten der Erkrankung bei demselben Patienten konnte das Team um Stefan Fröhling, Stefan Gröschel und Robert Russell vom BioQuant Heidelberg eine neuartige Resistenzmutation des PARP1-Enzyms identifizieren, welche die Wirkung des PARP-Inhibitors aufhob.

"Unsere Ergebnisse zeigen, wie die Suche nach neuen personalisierten Krebstherapien im klinischen Alltag funktionieren kann. Durch den Einsatz eines zugelassenen Medikaments, das bisher bei Chordomen noch nicht angewendet wurde, konnten wir für einen Patienten über einen Zeitraum von zehn Monaten eine verbesserte Erkrankungssituation erreichen", berichtet Fröhling.

www.nct-heidelberg.de/master

Algorithmus – dem sogenannten "deep learning" – MSI direkt aus routinemäßig vorliegenden Bildern von Gewebeproben diagnostizieren lässt, ohne dass zusätzliche Labortests benötigt werden. "Unser Ansatz hat das Potenzial, jeden Patienten mit Darmkrebs automatisch und kosteneffizient auf MSI zu testen und somit eine Immuntherapie einer größeren Gruppe von Darmkrebspatienten zukommen zu lassen", sagt Jakob Nikolas Kather, Arzt und Wissenschaftler an der Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin (Medizinische Klinik III) der Uniklinik RWTH Aachen und Mitarbeiter am DKFZ. DKTK und NCT Heidelberg. "Damit besteht die Möglichkeit, auch Patienten zu identifizieren, bei denen sonst vielleicht nie eine Immuntherapie in Betracht gezogen würde. Allerdings muss dieser Ansatz erst in prospektiven Studien überprüft werden", ergänzt Dirk Jäger, Ärztlicher und Geschäftsführender Direktor der Abteilung für Medizinische Onkologie am NCT in Heidelberg.



Gewebeschnitte von einem Mikrosatelliten-instabilen (MSI) Patienten (a) und einem Mikrosatelliten-stabilen (MSS)-Patienten (b).

Zielgenaue Bestrahlung



Individuelle Anpassung der Strahlenbehandlung in Echtzeit

Entscheidend für den Erfolg einer Strahlentherapie ist es, die Lage und Ausdehnung des Tumors möglichst genau zu ermitteln, um die Bestrahlung dann präzise auf das Tumorgewebe zu richten. Das neue Bestrahlungsgerät MR-Linac "MRIdian" ermöglicht einen weiteren wichtigen Schritt auf dem Weg zur individualisierten Strahlentherapie. Die nötigen Forschungsarbeiten, um das volle Potenzial dieser neuen Methode klinisch umzusetzen, wurden nun von Ärzten und Wissenschaftlern an der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie begonnen. Davon erwarten die Forscher insbesondere für Patienten mit atembeweglichen **Tumoren verbesserte Therapie**ergebnisse.

Um die Position des Tumors vor der Strahlentherapie möglichst genau zu ermitteln, wird üblicherweise anhand von CT-Bildern und oft auch Magnetresonanztomographie (MRT)-Bildern eine detaillierte Bestrahlungsplanung erstellt, mittels derer die genaue Lokalisation der zu bestrahlenden Region bestimmt sowie die benötigten Einstrahlrichtungen und Strahlendosen berechnet werden. Bisher wird in den meisten Fällen die Position des Tumors unmittelbar vor dem Start der Bestrahlung mit Hilfe von

Röntgenbildgebung (CT oder planare Röntgenbilder) erneut kontrolliert. Dabei dienen die gut erkennbaren knöchernen Strukturen als eine Art Koordinatensystem für die Positionierung des Patienten. Das eigentliche Bestrahlungsziel, also der Tumor selbst, lässt sich dabei nicht immer zufriedenstellend darstellen.

Die Kombination eines Kernspintomographen mit einem Linearbeschleuniger in einem einzigen Hybridgerät, dem sogenannten MR-Linac, ermöglicht nun eine MR-geführte Strahlentherapie. Dadurch können die Ärzte den Tumor und das angrenzende gesunde Gewebe während der Bestrahlung erstmals in Echtzeit verfolgen. Hierbei kann der Behandlungsstrahl präzise auf den Tumor fokussiert und gleichzeitig gesundes Gewebe geschont werden. Die MRT kommt dabei ohne zusätzliche Strahlenbelastung des Patienten aus und kann daher problemlos mehrmals wiederholt

Zielgenaue Bestrahlung bei gleichzeitiger Schonung von gesunden Zellen

Mithilfe der MR-geführten Strahlentherapie kann die Bestrahlung an jeden Patienten und seinen Tumor sowie an Form- und Größenveränderungen während der Therapie angepasst und somit individualisiert werden. Während der Bestrahlung kommt es unter anderem aufgrund der Lageveränderungen von Hohlorganen beispielsweise bei unterschiedlicher Füllung von Blase, Darm und Magen sowie durch Tumorschrumpfung zu Positions- und Volumenveränderungen des Tumors und der umliegenden Gewebe. Diese Veränderungen können nun am MR-Linac zeitnah erfasst und der Bestrahlungsplan individuell angepasst werden. Durch die präzisere Erfassung des Bestrahlungszieles wird weniger umliegendes, gesundes Gewebe mitbestrahlt. Dies bietet gegebenenfalls die Möglichkeit, den Tumor mit höheren Dosen zu bestrahlen, wovon sich die Ärzte eine Verbesserung der Tumorkontrolle bei gleichbleibender Schonung des Normalgewebes versprechen.

Professor Jürgen Debus, Ärztlicher Direktor der Klinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und stellvertretender Direktor am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, ist überzeugt: "Hybridgeräte für die MR-geführte Strahlentherapie versprechen eine deutliche Weiterentwicklung der bildgestützten Bestrahlung. Dadurch ist

1_29

MRIDIAN' Linac

VIEWRAN

es uns möglich bei bewegten Tumoren die Bestrahlung in Echtzeit anzupassen, um so bessere Therapieergebnisse für die Patienten zu erzielen."

Machbarkeitsstudie soll die neue Methode prüfen

In Deutschland wurden zwei Zentren von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) mit der Finanzierung der rund acht Millionen Euro teuren Hybridgeräte gefördert, um die neuen Möglichkeiten der angepassten MR-geführten Strahlentherapie zu erforschen und umzusetzen. Ein interdisziplinäres Team aus Physikern, Radiologen, Strahlentherapeuten und Informatikern aus Heidelberg hat bereits mit den nötigen Forschungsarbeiten begonnen, um das volle Potenzial dieser neuen Methode zu evaluieren und klinisch umzusetzen. In Heidelberg wurde im April 2018 europaweit die erste Patientin mit diesem Gerät behandelt.

In klinischen Studien wollen die Forscher nun herausfinden, in welchem Maße Patienten optimal von der neuen Technologie profitieren. Außerdem wollen sie adaptive Konzepte für die individualisierte Therapie entwickeln. Alle Patienten, die eine Bestrahlung am MR-Linac erhalten, werden in eine Registerstudie eingeschlossen, um die Machbarkeit der MR-geführte Radiotherapie und die Patientenakzeptanz dieser neuen Technologie zu untersuchen.

Generell werden am Anfang vor allem Patienten mit atembeweglichen Tumoren im Bauch- und Brustraum von einer Bestrahlung am MR-Linac profitieren. Der spezielle Fokus prospektiver Studien wird unter anderem auf der Bestrahlung von Patienten mit Prostatakarzinomen in wenigen Sitzungen, der MR-geführten Hochdosisbestrahlung von Lebertumoren sowie von kleinen Tumoren in der Lunge und im zentralen Brustraum liegen. Weitere Studien zur MR-geführten Bestrahlung von Patienten mit Zervixund Pankreaskarzinomen sind ebenfalls in Planung. (ros)



Kontakt

Radioonkologie & Strahlentherapie Im Neuenheimer Feld 400 69120 Heidelberg

strahlentherapie@med.uni-heidelberg.de Telefon: 06221 56-35689 Montag bis Freitag von 8 bis 16 Uhr Oben: Der MR-Linac ermöglicht durch eine Kombination aus Kernspintomographen mit einem Linearbeschleuniger eine MR-geführte präzise Strahlentherapie.

Unten: Prof. Jürgen Debus und sein Team betreuen die Patienten, die mit der neuen Bestrahlungstechnologie behandelt werden.

Ernährungstherapie



Behandlungs- und Lebensqualität verbessern

Mit seinem ganzheitlichen Ansatz, Patienten auch über die medizinische Versorgung hinaus umfassende Beratung und Unterstützung zu bieten, setzt das NCT Heidelberg Maßstäbe in der Krebsbehandlung. Das gilt seit Jahren speziell auch für die Ernährungstherapie.



Die Ernährungstherapie leistet eine umfassende individuelle Beratung zur Ernährung im Rahmen einer Krebstherapie sowie bei krankheits- oder behandlungsbedingten Beschwerden. Das gilt insbesondere bei Tumoren an den Verdauungsorganen. Darüber hinaus schließt die Ernährungstherapie auch die je nach Fall notwendige intravenöse und künstliche Nahrungsaufnahme von Patienten ein. Neu sind seit einiger Zeit Veranstaltungen und Gruppenberatungsangebote.

Dem Team der Ernährungstherapie unter der Leitung von Ingeborg Rötzer gehören noch Matthias Hoffmann, Harald Wetzel-Fischer, Dr. Christiane Decker-Baumann und im Sekretariat Angelika Schmitt und Ludmila Miklova an.

Connect hat bei Ingeborg Rötzer nachgefragt, wo die Schwerpunkte der Ernährungstherapie am NCT Heidelberg liegen und wie sich die Arbeit in den vergangenen Jahren verändert hat.

Connect Welche Ziele verfolgen Sie in erster Linie mit der Ernährungstherapie am NCT?

Ingeborg Rötzer "Wir sind fester Bestandteil des onkologischen Behandlungskonzepts hier am NCT. Auch wenn wir nicht, heilen' können, so wollen wir bereits ab der Diagnosestellung unseren Beitrag zur Unterstützung der Patienten leisten. Denn die Schwierigkeiten der Patienten mit ihrer Ernährung sind oft schon vorhanden, wenn sie zu uns kommen. Mit unseren Therapien helfen wir dabei, dass Patienten verlorene Körpersubstanz zurückgewinnen, ihr Immunsystem stärken und ihre Lebensqualität verbessern können. Letztendlich trägt das alles dazu bei, die Effektivität der onkologischen Therapien zu erhöhen."

Connect Worauf müssen Sie besonders achten?

Rötzer "Beinahe alle onkologischen Erkrankungen – nicht nur die des Magen-Darm-Trakts – verursachen häufig Ernährungsprobleme. Oft kommt es durch Veränderungen im Stoffwech-

sel zu einem ungewollten Gewichtsverlust. Daher ist es wichtig, möglichst frühzeitig Probleme zu erkennen und eine stabile Ernährungssituation herbei zu führen. Das verbessert sowohl die Behandlungs- und Lebensqualität als auch die Prognose des Patienten." **Connect** Die veränderte Ernährungssituation stellt Betroffene und Angehörige vor eine große Herausforderung. Welche Hilfestellung leisten Sie? Rötzer "Neben der persönlichen Behandlung, bieten wir zusätzlich auch eine Veranstaltungsreihe zur Beratung der Patienten an. Darin versuchen wir zunächst einmal Verständnis zu schaffen für die veränderte Situation der Patienten und ihr, nicht essen können'. Die Appetitlosigkeit und möglicherweise gar Abneigung gegen Speisen, die zuvor noch gerne gegessen wurden, sind Folgen der Erkrankung und der Therapien. Das müssen Patienten und Angehörige erst einmal verstehen. So versuchen wir mit gut aufbereiteten Informationen und Anleitungen zu vermitteln, was bei Ernährung im Rahmen einer onkologischen Therapie zu beachten ist. In solchen Gesprächen kann es auch darum gehen, neue Perspektiven im Hinblick auf eine künstliche Frnährung zu entwickeln. Darüber hinaus können in den Gruppengesprächen die Betroffenen ihre Erfahrungen austauschen und unter professioneller Begleitung gemeinsam Lösungskonzepte entwickeln."

Connect Wie helfen Sie Ihren Patienten über diese Veranstaltungen hinaus, die Therapieempfehlungen dauerhaft einzuhalten?

Rötzer "Wir begleiten unsere Patienten über den gesamten Behandlungszeitraum. Die Patienten kommen in unsere Sprechstunden oder rufen an. Wir begleiten sie, evaluieren und schauen, ob wir unsere Maßnahmen anpassen müssen. Zudem sprechen wir natürlich auch mit den Angehörigen oder dem Pflegepersonal vor Ort. Stellen wir dann jedoch fest, dass sich die Mangelernährung nicht aufhalten lässt, ist eine zusätzliche Ernährung in Form von Infusionen über die Venen möglich."

Connect In diesem Fall müssten die Patienten aber dann stationär behandelt werden, oder?

Rötzer "Nein, nicht zwingend. Zwar erfordert eine solche invasive Therapie ein regelmäßiges medizinisches und pflegerisches Monitoring, doch kann dieses beim Patienten zuhause erfolgen, in Form einer heimparenteralen Ernährung. Das ist einerseits eine Belastung und kann möglicherweise Wochen und Monate notwendig sein, doch gewährleistet diese Therapie die Versorgung mit allen wichtigen Nährstoffen und führt darüber zu einer Entlastung. Der Betroffene darf essen was möglich ist, aber .muss' nicht essen."

Connect Und wie wollen Sie das überwachen?

Rötzer "Hier hilft uns eine App-Anwendung für mobile Geräte. Gemeinsam mit meinem Kollegen Harald Wetzel-Fischer und den Ärzten Haag und Dietrich möchte ich das Komplikationsmanagement bei der künstlichen Ernährung daheim verbessern und die Kommunikation zwischen Patienten und dem Ernährungsteam erleichtern. Mit dem Projekt soll langfristig ein standardisiertes Verfahren zur Qualitätssicherung der heimparenteralen Ernährungstherapie etabliert werden. Wir sind sehr froh, dass uns für diese Entwicklungsarbeit Spendengelder des NCT Heidelberg zur Verfügung gestellt wurden."

(td)

Kontakt

Ernährungstherapie am NCT

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Ernährungsberatung Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg

Terminvereinbarungen mit dem Sekretariat Ernährungstherapie Angelika Schmitt Telefon: 06221 56-37229 ernaehrungstherapie@nct-heidelberg.de

Veranstaltungsreihe Ernährung unter onkologischer Therapie – was zu beachten ist Termine im 2. Halbjahr 2019:

- 5. August
- 7. Oktober
- 2. Dezember

Jeweils Vorträge mit anschließender Diskussion von 16:00 bis 17:30 Uhr

Veranstaltungsort: Beschilderung im NCT beachten

Das Team der Ernährungstherapie (v.l.n.r.): Matthias Hoffmann, Ingeborg Rötzer, Angelika Schmitt, Dr. Christiane Decker-Baumann, Harald Wetzel Fischer, Ludmila Miklova





Film ab! Die NCT Beratungsdienste www.nct-heidelberg.de/film

Zum vierten Male



Selbsthilfefreundlich und patientenorientiert



Anna Wojahn vom Gesundheitstreffpunkt Mannheim/Agentur Selbsthilfefreundlichkeit Baden-Württemberg
(2. von links, vorne) überreicht die
Urkunde "Selbsthilfefreundliches
Krankenhaus" an Anne Müller (3. von
links, vorne), Selbsthilfebeauftragte
des NCT Heidelberg, und Marion
Duscha (2. von rechts, vorne) vom
Heidelberger Selbsthilfebüro. Mit auf
dem Bild sind die Selbsthilfevertreter
und die Sprecherinnen und Sprecher
des NCT-Patientenbeirats sowie
Vertreter des NCT Heidelberg.

In der Selbsthilfe stärken sich Betroffene gegenseitig. Ärzte und Pflegepersonal profitieren von den Erfahrungen der Selbsthilfegruppen und können ihre Patienten in Therapie und Pflege besser unterstützen. Selbsthilfefreundliche Gesundheitseinrichtungen wie das NCT Heidelberg fördern daher aktiv den Kontakt zwischen Patienten und der Selbsthilfe.

Zum vierten Mal ist das NCT Heidelberg als selbsthilfefreundlich ausgezeichnet worden. Das Netzwerk "Selbsthilfefreundlichkeit und Patientenorientierung im Gesundheitswesen" bestätigt damit die offene und intensive Zusammenarbeit zwischen den Selbsthilfegruppen, Ärzten und Pflegekräften am NCT Heidelberg. Damit geht das NCT Heidelberg für die kommenden drei Jahre erneut eine verbindliche Kooperation ein.

NCT-Patientenbeirat

Wichtiger Bestandteil dieser Zusammenarbeit ist auch der 2015 gegründete NCT-Patientenbeirat. Der Beirat setzt sich für die Anliegen der Patienten ein. Darüber hinaus wird der NCT-Patientenbeirat von Wissenschaftlern und Ärzten in die Planung klinischer Projekte eingebunden. Nach der Neuwahl Anfang des Jahres besteht er aktuell aus sechs Mitgliedern, von denen vier in regionalen Krebs-Selbsthilfegruppen aktiv sind.

Im Einzelnen sind das:

- Annette Hans
 Selbsthilfegruppe Lungenkrebs
 Metropolregion Rhein-Neckar
- Ursula Kiepe
 NCT-Patientenvertreterin
- Christa Knebel
 Leukämie- und Lymphomhilfe
 Metropolregion Rhein-Neckar
- Wolfgang Oberhausen Mund-Kiefer-Gaumen-Tumore
- Brigitte Reimann
 Selbsthilfegruppe Multiples Myelom
 Kurpfalz
- Imke Veit-Schirmer
 NCT-Patientenvertreterin

"Der Patientenbeirat hilft uns, unseren Anspruch, die Patienten in den

Mittelpunkt unserer Arbeit zu stellen, einzulösen. Der Austausch mit den engagierten Vertretern vermehrt unser Wissen über unsere Patienten und ist für uns so von Nutzen für unsere interdisziplinär ausgerichtete Arbeit", berichtet Professor Dirk Jäger, Ärztlicher und Geschäftsführender Direktor des NCT Heidelberg.

Neue Selbsthilfebeauftragte

Mit Anne Müller hat das NCT Heidelberg seit Januar 2019 eine neue Selbsthilfebeauftragte. Ihre Aufgabe ist es, Themen der Selbsthilfe in den klinischen Alltag einzubringen und die Zusammenarbeit zwischen Selbsthilfe und medizinischem Personal zu koordinieren.

Selbsthilfebeauftrage am NCT Heidelberg

Anne Müller Telefon: 06221 56-32835 anne.mueller@med.uni-heidelberg.de

Kontakt NCT-Patientenbeirat: patientenbeirat@nct-heidelberg.de

Wir machen Sie stark



Patientenschulungen zu Therapienebenwirkungen

Die Medikamente, die man während einer Chemotherapie erhält, heißen Zytostatika. Es gibt viele verschiedene Wirkstoffe. Allen ist gemeinsam, dass sie die Teilung und Vermehrung von Tumorzellen hemmen. Zytostatika greifen allerdings nicht nur Krebszellen an. Auch gesunde Zellen sind betroffen, vor allem sich häufig teilende und vermehrende Zellen, wie beispielsweise die Haarfollikel und Schleimhautzellen. Viele – wenn auch nicht alle - Patienten müssen daher mit Nebenwirkungen rechnen. Seit einem Jahr bietet das NCT Heidelberg Schulungen für Patienten und Angehörige zum Thema Therapienebenwirkungen an. Das Pflegeteam des NCT vermittelt dabei Wissen und praktische Hilfestellungen für den Alltag.

Wer sind wir?

Das Team besteht aus Pflegefachkräften mit Zusatzqualifikation im Bereich Onkologie, Palliativmedizin, naturheilkundlicher Pflege, Wundund Stomapflege sowie langjähriger Berufserfahrung in der Versorgung schwerstkranker Menschen.

An wen richten sich die Gruppenschulungen?

Das Angebot richtet sich an Betroffene mit einer onkologischen Erkrankung vor, während oder nach einer Zytostatika- und/oder Strahlentherapie. Interessierte Angehörige sind ebenfalls herzlich willkommen.

Termin und Veranstaltungsort

Die Gruppenschulungen finden alle zwei Wochen donnerstags von 14:00 bis 15:00 Uhr zu wechselnden Themen statt. Interessierte können alle Veranstaltungen, aber auch einzelne Schulungen, kostenfrei besuchen. Termine 2019: www.nct-heidelberg. de/patientenschulungen

Kontakt

nct.patientenschulung@med.uni-heidelberg.de

V.I.n.r.: Lisa Westphal, Kerstin Heinrichs, Carmen Schwarz, Ulrike Anton, Gülhan Wacholder, Susann Eismann, Bianca Reinhardt. Es fehlen auf dem Foto: Sarah Heuer und Andrea Bachmann



Strategien gegen Krebs



15. Heidelberger KrebsPatiententag

Wissenschaftler und Ärzte des NCT Heidelberg stellten beim diesjährigen KrebsPatiententag bewährte und neue Konzepte der Krebsmedizin vor. In Fragerunden am frühen Nachmittag hatten die zahlreichen Besucher die Möglichkeit, spezifische Fragen von Ärzten und Vertretern der Selbsthilfe individuell beantworten zu lassen.

"Beim 15. KrebsPatiententag erhielten die Besucher einen Überblick über neue Entwicklungen der Krebsmedizin aus dem Gebiet der Strahlentherapie bis hin zur Immuntherapie", berichtet Professor Stefan Fröhling, Kommissarischer Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg. Er führte durch das Vortragsprogramm am Vormittag.

Die Behandlung und Diagnostik von Krebserkrankungen wird dank neuer Erkenntnisse und intensiver Forschung immer besser aber gleichzeitig auch komplexer. Neben den klassischen Säulen wie Chirurgie, Strahlentherapie und Chemotherapie gibt es inzwischen auch eine Reihe von zielgerichteten Therapieansätzen. Ziel ist es, eine möglichst passgenaue Behandlung für den einzelnen Patienten zu finden. Es gibt in der Krebsmedizin daher inzwischen nicht mehr den einen richtigen Weg, sondern oftmals mehrere Therapieoptionen, zwischen denen es gilt, sich zu entscheiden. "Welche Therapie die beste ist, den größten Behandlungserfolg verspricht aber auch zur individuellen Lebenssituation des Patienten passt, kann der Arzt daher nicht alleine entscheiden. Vielmehr brauchen wir heute ein sogenanntes, Shared Decision Making', das heißt, Arzt und Patient müssen gemeinsam zu einem

Ergebnis kommen. Dazu ist es wichtig, dass der Patient die Entscheidungsfindung aktiv mitgestaltet. Er sollte sich darüber Gedanken machen, was ihm wichtig ist im Leben – beispielsweise welche Einschränkungen für ihn tragbar sind oder nicht – und diese persönlichen Vorstellungen und Wünsche in die Gespräche mit dem Arzt einbringen", sagt Professor Jürgen Debus. Es geht letztendlich darum den Patienten fachlich, aber auch menschlich gut zu beraten und eine für ihn bestmögliche Entscheidung zu treffen

Der ganzheitliche Ansatz in der Versorgung am NCT Heidelberg zeigt sich auch im breiten Angebot der Beratungsdienste. Zudem ist die Selbsthilfe fester Bestandteil im klinischen Ablauf des NCT Heidelberg. Im Foyer des Vortragssaals konnten sich die über 600 Besucher am 7. April an den Ständen der Selbsthilfegruppen und Organisationen zum Thema Krebs sowie dem Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ über Anliegen rund um den Umgang mit Krebserkrankungen austauschen. Schirmherr der Veranstaltung war der Heidelberger Oberbürgermeister Eckart Würzner.



Save the Date

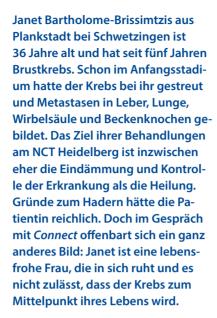
16. Heidelberger KrebsPatiententag am 28. März 2020

Janet Bartholome-Brissimtzis



Positive Energie und Lebensfreude in einem selbstbestimmten Leben





Eine positive Lebenseinstellung, ein hohes Maß an Optimismus und ein gesundes Selbstbewusstsein sind dabei ihr Rüstzeug für das selbstbestimmte Leben, das sie führen möchte. Und das strahlt sie mit all ihren Kräften aus.

Als der Krebs bei ihr diagnostiziert wurde, lebte Janet Bartholome in der Schweiz. Mit 19 Jahren ging sie ins Land der Eidgenossen, um dort als Hotelfachfrau und Barchefin ein unbeschwertes Leben zu führen. Sie schätzte den Umgang mit Menschen aus aller Herren Länder und genoss es, Kontakte zu knüpfen. Sie arbeitete in Hotels, Gaststätten und Berghütten und war im Reinen mit sich.

"Nicht gleich das Schlimmste angenommen"

Als sie dann 2014 im Alter von 31 Jahren feststellte, dass bei ihr etwas nicht stimmt, ahnte sie nichts Böses und behielt die Ruhe. Es begann mit einem Ziehen in der Achselhöhle, dass sie zunächst nicht allzu ernst nahm. In der Folge ging sie deutlich später zum Arzt als es ihr aus heutiger Sicht gut getan hätte. Und dennoch hadert sie im Rückblick nicht mit sich. "Ich war gesund und habe als junge Frau Anfang 30 natürlich nicht gleich das Schlimmste angenommen", erklärt sie heute. Doch im Rückblick gibt sie unumwunden zu: "Man ist in einer solchen Situation nicht so ganz ehrlich mit sich selbst. Von daher empfehle ich heute allen, die irgendwelche ungewöhnlichen Veränderungen an sich feststellen, unbedingt zum Arzt zu gehen und das abklären zu lassen."

Kein Hadern, keine Energieverschwendung

Als sie dann mit ihrer Diagnose konfrontiert wurde, galt die erste Sorge

ihrer Mutter. "Es ist schon ein bisschen verrückt, aber im ersten Moment habe ich mir damals Gedanken darüber gemacht, wie ich das meiner Mutter beibringen soll", erzählt Janet Bartholome. "Ich wollte sie ja nicht mit meiner Krankheit belasten." So habe sie erst einmal versucht, mit der neuen Situation möglichst nüchtern umzugehen und die Tatsachen hinzunehmen. "Klar war ich geschockt im ersten Moment, das erwartet ja kein Mensch, wenn er zum Arzt geht, dass er mit einer solchen Diagnose nach Hause kommt. Andererseits", fügt sie an, "habe ich aber sehr schnell gemerkt, dass ich Gedanken wie ,warum ich' und ,warum gleich so heftig' nicht zulassen wollte. Ich habe schnell gemerkt, dass ich damit nur Energie verschwende. Das wollte ich mir und meiner Umgebung ersparen." Die junge Krebspatientin nahm sich dann eine kurze Zeit, in der sie für sich ganz allein ihre Situation überdenken wollte. Ihren damaligen Lebensgefährten, den sie 2018 heiratete, schickte sie ganz bewusst in den Urlaub."Ich musste zunächst mit mir selbst klarkommen und habe ihm gesagt, dass ich ihn mehr denn je brauche, wenn er von seiner Reise zurückkehrt."

"Trotz Nebenwirkungen – wir hatten Spaß"

Und so kam es dann auch. Noch in der Schweiz wohnend, begab sich Janet Bartholome in die Erstbehandlung. Zunächst wurde ihre Wirbelsäule bestrahlt, später erhielt sie dann ihre erste Chemotherapie. Der Aufwand, den sie betreiben musste, war enorm, teilweise war sie in der Schweiz bis zu sechs Stunden mit öffentlichen Verkehrsmitteln unterwegs, um in Zermatt und später in Brig und Sion behandelt werden zu können.

Umso wichtiger war für sie, dass ihr Lebensgefährte in dieser Zeit für sie da war. "Denn", so sagt sie, "die Nebenwirkungen waren natürlich da. Aber wir sind trotzdem in Restaurants gegangen und hatten Spaß."

Wirklich alles nur positiv? Keine Stimmungsschwankungen? Keine Ängste? Janet macht eine Pause, sie denkt nach und sagt: "Ich war und bin durch und durch positiv. Daher dachte ich zunächst, dass sich das mit dem Krebs nach spätestens zwei Jahren erledigt hat. Als dann bei meinem Freund und mir nach und nach durchsickerte, dass sich doch vieles ändert, die Krankheit nicht so einfach in den Griff zu krie-

gen ist und für uns in Folge dessen das Thema Kinderkriegen ausfällt, war es schon hart. Und doch sage ich heute, dass uns die Krankheit mehr gegeben hat als sie uns genommen hat."

Im Frühjahr 2019 ist sie nach fünf Jahren noch immer in engmaschiger Behandlung. Nach dem Umzug von der Schweiz nach Deutschland wurde sie 2015 ans NCT Heidelberg überwiesen. Dort wurde im März 2016 eine Operation in der Universitäts-Frauenklinik veranlasst, bei der ihr ein Teil der Brust entfernt werden musste. Es folgten weitere Bestrahlungen, die Aufnahme in eine Studie sowie eine Chemo- und Antikörpertherapie. Diese brachte zunächst Erfolg und die Metastasen bildeten sich um 35 Prozent zurück. Dann, Anfang 2019, plötzlich wieder Stillstand. Nach und nach wurde Janet klar, dass sie im medizinischen Sinne keine "Vorzeigepatientin" ist. Und doch bringt sie immer wieder die Energie auf, positiv auf ihre Situation zu blicken und damit für ihre Umgebung ein gutes Beispiel zu geben.

"Klar", erzählt sie, "bin ich nicht so belastbar wie andere Frauen in meinem Alter. Ich mache zwar ein bisschen Sport und Yoga, brauche aber dann eben längere Erholungsphasen." Und doch beharrt sie darauf, ein ganz normales Leben zu führen. "Ich habe eine 40-Prozent-Stelle und arbeite im Betrieb zusammen mit meinem Ehemann, betreue dort den Internet-Store im Kundensupport und organisiere Events. Ich führe ein Leben ohne Einschränkungen und sehe trotz meiner Haare, die ich nun bewusst kurz trage, nicht aus wie eine typische Chemopatientin."

Positive Lebenseinstellung

Fast schon trotzig sagt Janet Bartholome dem Krebs immer wieder den persönlichen Kampf an. Bei beinahe jedem Satz, den sie sagt, ist zu spüren, dass sie nicht zulassen will, dass der Krebs die Überhand über ihr Leben gewinnt. Janet tritt als starke Frau auf, deren positive innere Lebenseinstellung immer wieder durchschlägt: "Meinem Mann und mir ist bewusst geworden, was wirklich wichtig ist. Ich weiß alles zu schätzen, was ich erlebt habe und erlebe. Das zählt!"

Übrigens: Die Mutter von Janet Bartholome hat die Krebserkrankung ihrer Tochter gut verkraftet. Sie ist für ihre Tochter eine enge Begleiterin geworden, die ihr zusätzlich den Rücken stärkt. (td)

Sample Processing Lab



Probenaufarbeitung für die personalisierte Medizin

Die Mitarbeiter des Sample Processing Labs am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) bereiten Proben von Krebspatienten für weitere Analysen auf. Die Ergebnisse der anschließenden Probenuntersuchungen ermöglichen es Ärzten, personalisierte Therapiekonzepte zu entwickeln.

Für die sechs technischen Angestellten des insgesamt zehnköpfigen Teams des Sample Processing Labs heißt es zu Beginn jeder Woche, sich die Aufgaben untereinander aufzuteilen. Ihre vorrangige Arbeit besteht darin, Proben von Krebspatienten aufzuarbeiten, damit diese dann in anderen Laboren molekular analysiert werden können.

"Die Mitarbeiter bekommen morgens eine Liste von insgesamt 15 bis 20 Patienten", erklärt die Molekularbiologin Dr. Katrin Pfütze, die gemeinsam mit Dr. Christina Geörg in einer Doppelspitze das Sample Processing Labor leitet. "In dem Dokument steht zum Beispiel, welche Tumor- oder Blutproben aufgearbeitet und welche Extraktionsmethoden angewandt werden sollen", schildert Pfütze. Das Material stammt dabei von Patienten, die sich entweder am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) oder an einem der Partnerstandorte des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) vorgestellt haben. Damit die Proben unbeschadet ankommen und beim Versand alles reibungslos verläuft, organisieren die

Mitarbeiter die Logistik auf dem Heidelberger Campus und unterstützen die anderen Standorte beim Versand.

Molekulare Hinweise

Die meisten Proben stammen von Patienten, die im Rahmen des so genannten NCT/DKTK MASTER-Programms am NCT, kurz für Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication Research, untersucht werden. Das Programm richtet sich vor allem an junge Patienten oder solche mit sehr seltenen Tumoren, bei denen Standardtherapien nicht wirken. Mediziner und Wissenschaftler suchen nach spezifischen molekularen Merkmalen der Erkrankung, um neue, innovative Therapieansätze zu entwickeln. Dazu bestimmen sie etwa den genetischen Code von Tumorzellen, und vergleichen ihn mit dem von gesundem Gewebe.

Zu diesem Zweck leitet das Team am Ende jeder Woche die aufbereiteten Proben zu einem Analyselabor im DKFZ weiter. In der Regel handelt es sich dabei um die Sequenzierungsoder die Microarray-Core-Abteilung. Dort nehmen die Mitarbeiter die molekularen Untersuchungen vor. Die Ergebnisse bekommen schließlich die behandelnden Ärzte, die mit Hilfe dieser Informationen individuelle Therapievorschläge entwickeln können. "Wir sind quasi einer der ersten Bausteine einer sehr langen Kette an Mitarbeitern", veranschaulicht Pfütze die Stellung ihres Labors innerhalb des sogenannten "klinischen Workflows".

Unterstützung für die Wissenschaftler

"Neben diesem klinischen Workflow unterstützen wir aber auch diverse Forschungsprojekte am Standort", berichtet Pfütze. Dazu zählen unter anderem Sequenzierungsprojekte, bei denen die Forscher Tumorzellen mit modernen Analysemethoden auf bestimmte genetische Merkmale untersuchen. Organisiert werde das vor allem über das Heidelberger Zentrum für Personalisierte Onkologie (HIPO), welches zukünftig in den Bereich "Molekulare Diagnostik" am NCT Heidelberg übergeht. Ziel es ist, die neuen Forschungserkenntnisse so rasch wie möglich in die klinische Anwendung zu bringen. "Für die beteiligten Wissenschaftler sind wir der Ansprech-



Murtaza Akbar



Alles gut, oder was?!

Manche Fragen, Floskeln und Redewendungen sind gut gemeint, stoßen aber selbst dem "Sprach-Optimisten" Murtaza Akbar etwas auf. Dabei, meint er, ist an hoffnungsvollen und optimistischen Wünschen wirklich nichts auszusetzen.

letzt mal unter uns Wie oft haben Sie das schon gehört: Alles gut?! Alles gut bei Ihnen? Bei welchem Menschen kann schon "alles gut" sein? Irgendwann war es sogar mir zu viel, ich, der die positive Sprache so sehr schätzt. Deshalb habe ich sie eine Woche lang gezählt. Sogar Strichliste geführt. Okay, nicht ganz, ich habe das Handy dafür genutzt oder besser gesagt Smartphone oder heißt es korrekterweise Mobiltelefon? Jedenfalls habe ich "Alles gut" gezählt, in jeder Form. Und die Anzahl der Alles-gut-Proklamierer, die es zu mir oder meinen Mitmenschen gesagt haben. Das Ergebnis verrate ich Ihnen später. Ein bisschen Spannung muss sein. Und kaum zu glauben, selbst hartgesottenste Rocker wollen (oberflächliche?) Empathie walten lassen und fragen schon mal "Alles gut!?".

Ja, aber wo kommt es her, dieses inflationäre Fragen oder feststellen, ob alles gut sei oder dass alles gut ist. Mir fällt da vor allem die Nina ein. Erinnern Sie sich noch an Nina Ruge. Die blonde, polarisierende ZDF-Moderatorin, erst bei "heute Nacht" seriös unterwegs und dann als Klatschexpertin bei "Leute heute". Zumindest "heute" war immer dabei, was macht Frau Ruge heute eigentlich? Oh, ich schweife ab. Jedenfalls hat Nina Ruge jede ihrer werktäglichen "Leute heute"-Klatsch- und

-Tratsch-Sendung mit "Alles wird gut!" beendet. Ein Affront für viele Zuschauer. Wie kann sie das sagen? Nicht für jeden Menschen wird so schnell alles gut. Nein. Manchmal ist es absehbar, manchmal dauert es sehr viel länger, kostet Kraft, Mut und mehr, damit es besser, hoffentlich sogar gut wird.

Frau Ruge blieb standhaft und zog es damals trotz Zuschauerprotesten konsequent durch. Irgendwann hatten sich alle daran gewöhnt und dann war es halt so. Ist ja auch ein schönes Ansinnen, kann ich als Sprach-Optimist nur begrüßen. Wobei sie ja vor allem die Zukunft im Auge hatte: Es wird alles gut. Ein zugegebenermaßen schöner Gedanke, den ich allen wünsche.

Mich beschäftigt dagegen die Gegenwarts-Aussage, Präsens praktisch. Wer sagt denn noch "Alles bestens!", "Alles okay!" oder "Wie geht's?" oder besser gesagt "Geht's gut?", da durfte man ja schon gar nicht negativ antworten, sonst war das Gespräch vorbei, bevor es überhaupt angefangen hatte. Einfachheitshalber ersetzen alle all diese Varianten mit, na ja, Sie wissen schon. Aber kann wirklich alles gut sein? Wirklich alles? Ich liebe echte, wahre Worte. Oder authentisch, wie es heute heißt. Damit wird doch maßlos übertrieben? Aber zum Positiven. Das gefällt mir. Aber diese Pauschalisierung macht mir auch zu schaffen. Und irgendwie denke ich manchmal an "Alles Müller, oder was?". Und dann weniger an Milchprodukte, sondern an Thomas Müller, diesen unorthodoxen, unkonventionellen, bayerischen Fußballer, der jetzt nicht mehr in der Nationalmannschaft spielen darf. Aber das ist ein anderes Thema. Diesem Thomas Müller gefällt der Spruch bestimmt, das bringt ihm sicher viel ein. Es sei ihm gegönnt, auch wenn er bei der vergangenen Fußball-Weltmeisterschaft wie seine Teamkollegen zu früh in Urlaub fahren durfte.

Ich schulde Ihnen natürlich noch das Ergebnis meiner "Alles gut"-Strichliste: In einer Woche ist es 77 Mal gefallen, das "Alles gut", und zwar von 18 Frauen und 13 Männern, wobei zwei Rekordhalter darunter sind: Lina allein mit 16 Mal "Alles gut" an zwei Tagen und Melanie mit sechs Mal in einer einzigen Stunde! Wenn alleine diese beiden Damen länger in meiner Nähe gewesen wären, na dann. Und wer ist bei Ihnen der "Alles gut"-Rekordhalter? Ich drücke Ihnen die Daumen für alles, was Sie vorhaben. Gehen Sie soweit möglich optimistisch an die Sache – und lassen Sie, mein herzlichster Wunsch für Sie, Nina Ruges Vorstellungen wahr werden.



Impressum

Herausgeber

NCT Heidelberg

Das NCT Heidelberg ist eine gemeinsame Einrichtung
des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ),
des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD)
und der Deutschen Krebshilfe.

Verantwortlich im Sinne des Presserechts

Prof. Dirk Jäger, Prof. Stefan Fröhling

Redaktion Connect

Dr. Friederike Fellenberg Im Neuenheimer Feld 460 69120 Heidelberg connect@nct-heidelberg.de

Autoren Murtaza Akbar, Dr. Janosch Deeg (jd), Thomas Dillmann (td), Dr. Friederike Fellenberg,

Dr. Anna Kraft (ak), Dr. Elke Matuschek (em),

Dr. Marcus Mau (mm), Dr. Holger Ostermeyer (ho),

RadioOnkologie und Strahlentherapie (ros)

Wissenschaftlicher Redaktionsbeirat

Prof. Hermann Brenner, Prof. Stefan Fröhling, Markus Hoffmann, Eva Klein, Dr. Juliane Hörner-Rieber, Prof. Jürgen Krauss, Dr. Christiane Opitz, Prof. Friederike Rosenberger, Prof. Andreas Schneeweiss, Prof. Guy Ungerechts, Jürgen Walther, Prof. Eva Winkler

Redaktionskonzept

Thomas Dillmann, Dr. Friederike Fellenberg

Gestaltung und Produktion Unit Werbeagentur GmbH, Weinheim

Druck

Dietz Druck, Heidelberg

Papierausgabe: 2509-971X Elektr. Ausgabe: 2509-9728 Die elektronische Ausgabe finden Sie als PDF und e-Paper unter www.nct-heidelberg.de/connect

Abonnement

Sie können das Magazin Connect kostenlos abonnieren. Das Heft erscheint zweimal pro Jahr. Anfragen an connect@nct-heidelberg.de

Nachdruck

Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus *Connect* sind nur mit Genehmigung der Redaktion erlaubt.

Bildnachweis

Adobe Stock: Titelseite, S. 16–23 | Architekten Behnisch: S. 4 unten | Uwe Anspach/DKFZ: S. 4 oben | DOSB: S. 5 links | Pixabay: S. 5 | Universitätsklinikum Heidelberg: S. 6–7, 29, 33 links | Philip Benjamin: S. 5 rechts, 8, 20, 25, 30, 36–37 | Uwe Anspach: S. 9 links | Collegium Musicum: S. 9 rechts | Benjamin/Universitätsklinikum Heidelberg: S. 10 | Uniklinikum Dresden/Marc Eisele: S. 11 | KiTZ: S. 12, 13 unten | Flugkraft: S. 13 oben | Bohm und Nonnen: S. 23 | Rothe: S. 26 | Jakob Nikolas Kather: S. 27 | Tobias Schwerdt: S. 32 | Carina Kircher, www.carinakircher.de: S. 33 rechts | Felix Rachor: S. 34 | Murtaza Akbar: S. 38–39

Das NCT Heidelberg auf Facebook und Twitter:

www.facebook.de/nctheidelberg www.twitter.com/nct_hd

NCT Spendenkonto

NCT Heidelberg, LBBW Stuttgart IBAN: DE64 6005 0101 7421 5004 29 Betreff (bitte angeben): D 100 70680 C www.nct-heidelberg.de/spenden

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



Termine

Details zu allen Veranstaltungen unter www.nct-heidelberg.de/veranstaltungen

26. Juni 2019

5. Interdisziplinäres Symposium: Die Neuvermessung der Onkologie – Vision Zero

Berlin

28. Juni 2019

Workshop "Achtsamkeit in der Natur"

Krebsberatungsstelle Nordbaden, Im Neuenheimer Feld 155, Heidelberg

1. Juli 2019

21. Heidelberger Pflegekongress OnkologieDKFZ Kommunikationszentrum, Heidelberg

5. Juli 2019

8. NCT-Lauf

Institut für Sport und Sportwissenschaft, Im Neuenheimer Feld 700, Heidelberg

11. Juli 2019

Patientenschulung: Haut und Nagelveränderungen

NCT Heidelberg

16. Juli 2019

65th HGR: Lung Cancer

DKFZ Kommunikationszentrum, Heidelberg

5. August 2019

Ernährung unter onkologischer Therapie – was ist zu beachten NCT Heidelberg

22. August 2019

Patientenschulung: Krebstherapie in Tablettenform

NCT Heidelberg

5. September 2019

Patientenschulung: Hand-Fußsyndrom und Polyneuropathie

NCT Heidelberg

7. September 2019

10. Benefizregatta "Rudern gegen Krebs" Neckarwiese

8. Oktober 2019

66th HGR: Viro Therapy

DKFZ Kommunikationszentrum, Heidelberg

10. Oktober 2019

Patientenschulung: Stomakomplikationen NCT Heidelberg

11. Oktober 2019

Summer School in Translational Cancer Research

Albufeira, Portugal

9. November 2019

7. Heidelberger CRC-Symposium

DKFZ Kommunikationszentrum, Heidelberg

10. – 11. November 2019

Symposium Psychosoziale Onkologie: Entwicklungen und Herausforderungen DKFZ Kommunikationszentrum, Heidelberg

26. November 2019

67th HGR: Nephro-Onkology

DKFZ Kommunikationszentrum, Heidelberg

1. Dezember 2019

5. Benefizkonzert: 1028 Takte gegen Krebs

Neue Aula der Universität Heidelberg

HGR: Heidelberg Grand Round ASCO: American Society of Clinical Oncology



NATIONALES CENTRUM FÜR TUMORERKRANKUNGEN HEIDELBERG

getragen vor Deutsches Kr

Deutsches Krebsforschungszentrun Universitätsklinikum Heidelberg Thoraxklinik-Heidelberg Deutsche Krebshilfe



