

EINSTIEG



Michael Baumann



Josef Puchta

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Leserinnen und Leser,

Krebserkrankungen stellen nach wie vor eine der größten Herausforderungen für die moderne Medizin dar. Krebs ist in unserer Gesellschaft die zweithäufigste Todesursache und die am meisten gefürchtete Krankheit. In den nächsten 20 Jahren wird sich die Zahl der Krebsneuerkrankungen weltweit verdoppeln, gleichzeitig leben viele Menschen noch lange Zeit mit ihrer Erkrankung. Mit Blick auf die Gesundheitsversorgung ist das ein „Tsunami“, der auf uns zukommt. Allein in Deutschland wird die Zahl der Krebsneuerkrankungen in den kommenden zehn Jahren von derzeit 500.000 auf schätzungsweise 600.000 Fälle jährlich steigen.

Mit der „Nationalen Dekade gegen Krebs“ hat das Bundesforschungsministerium gemeinsam mit dem Bundesgesundheitsministerium sowie vielen weiteren Partnern deshalb eine bisher einmalige Initiative ins Leben gerufen. In dieser auf zehn Jahre angelegten Initiative wollen wir, das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), mit weiteren Vertretern aus translationaler Krebsforschung, Politik, Forschungsförderung, Gesundheitswesen, Wirtschaft und Gesellschaft alle Kräfte in Deutschland mobilisieren und Krebs gezielt und erfolgreich bekämpfen.

Erfolgreich ist Gesundheitsforschung allerdings nur dann, wenn sie die Menschen erreicht. Im Rahmen der Dekade soll daher die Öffentlichkeit gezielt in onkologische Forschungsthemen einbezogen werden – zum Beispiel über die Selbsthilfe- oder andere Patientenorganisationen.

Wir im DKFZ haben schon im November vergangenen Jahres einen Patientenbeirat ins Leben gerufen, um die Sicht der Betroffenen noch stärker bei Forschungsvorhaben zu berücksichtigen und das Verständnis für moderne Krebsforschung in der Öffentlichkeit zu fördern. Gleichzeitig erhalten die Beiratsmitglieder Einblicke in wissenschaftliche Projekte, Methodenauswahl und Datenschutzmaßnahmen und können so helfen, zukunftsweisende Strategien gegen Krebs besser und umfassender auf die Behandlungswirklichkeit in den Kliniken abzustimmen. Dadurch kann die Patientensicht auch bei regulatorischen Vorgaben und politischen Rahmenbedingungen berücksichtigt werden.

Ein weiterer Beitrag, den das DKFZ in strategischer Partnerschaft mit der Deutschen Krebshilfe in die Dekade einbringt, ist der Aufbau eines neuen, auch im internationalen Maßstab zukunftsweisenden „Nationalen Krebspräventionszentrums“. Damit sollen die Präventionsforschung und angewandte Prävention in Deutschland systematisch ausgebaut und mit weiteren Partnern flächendeckend etabliert werden.

Denn bedeutende Ursachen für die Zunahme an Krebserkrankungen sind u.a. unsere älter werdende Gesellschaft und ein ungesunder Lebensstil.

Was es ansonsten Wissenswertes aus der Krebsforschung gibt, lesen Sie in der hier vorliegenden Ausgabe unseres „update“.

Prof. Dr. Michael Baumann
Vorstandsvorsitzender und
Wissenschaftlicher Vorstand

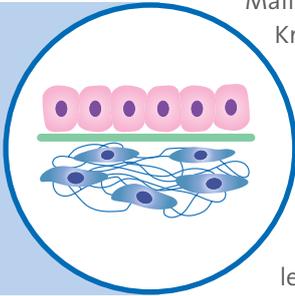
Prof. Dr. Josef Puchta
Kaufmännischer Vorstand

update
KREBSFORSCHUNG

WISSEN
FÜR DIE
POLITIK

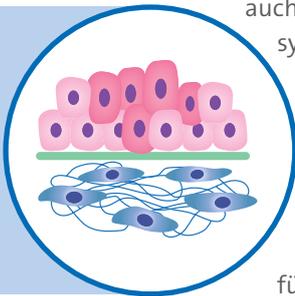
Was ist eigentlich Krebs?

1 | Zwei Gewebe, die durch eine sogenannte Basalmembran getrennt sind.



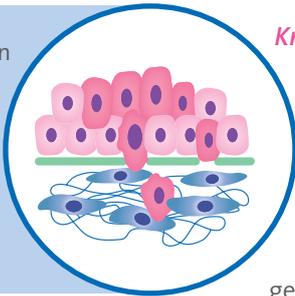
Krebs bezeichnet in der Medizin eine bösartige Gewebeneubildung, eine sogenannte Neoplasie oder ein Malignom. Die Tumorzellen in einer Krebsgeschwulst vermehren sich unkontrolliert, sie wachsen in Nachbargewebe ein, zerstören gesundes Gewebe und bilden Tochtergeschwülste, sogenannte Metastasen. Sie reagieren nicht mehr auf Signale, die das Wachstum in gesunden Geweben steuern, und entziehen sich auch der Kontrolle durch das Immunsystem.

2 | In einem der Gewebe vermehren sich Zellen unkontrolliert, die mehrere Fehler in ihrer Bauanleitung haben.



Kein Tumor, keine Krebsform ist wie die andere. Allen Krebserkrankungen gemeinsam ist jedoch, dass sie ohne Behandlung bei den meisten Betroffenen fortschreitet und zum Tode führen kann. Eine Spontanheilung ist äußerst selten.

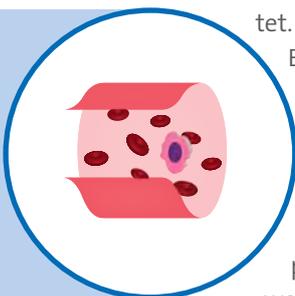
3 | Die Krebszellen durchdringen die (Basal-) Membran und wachsen zerstörend in das darunterliegende Gewebe ein.



Krebs ist eine Krankheit der Gene

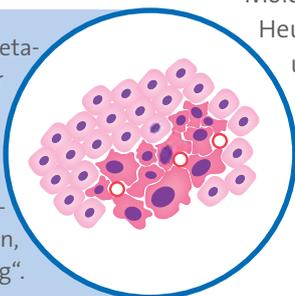
Um Zellen zu Krebszellen zu machen, sind mehrere Schritte nötig: Tumorsuppressor-Gene, also Gene, die normalerweise die Krebsentwicklung bremsen, werden stillgelegt. Proto-Onkogene, also Gene, die die Krebsentstehung fördern, werden angeschaltet. Diese Prozesse verändern die Erbinformation, die als „Bauanleitung“ für alle im Körper benötigten Genprodukte dient. Die Folge sind fehlende, veränderte, im Übermaß oder zur Unzeit entstehende Strukturproteine, Enzyme, Hormone und weitere Botenstoffe oder wichtige Moleküle des Zellstoffwechsels.

4 | Die Krebszellen streuen über Blut und/oder Lymphe in andere Organe...



Heute wird zwischen genetischen und epigenetischen Veränderungen der Erbinformation unterschieden. Bei genetischen Veränderungen ändert sich die Bausteinabfolge der DNA – sei es durch Verlust, Hinzufügung oder Verschiebung einzelner Bausteine oder ganzer Abschnitte. Im Ergebnis wird von den entsprechenden Genprodukten zu viel oder zu wenig produziert, oder ihre Eigenschaften sind verändert.

5 | ... und bilden Metastasen. Einen Tumor mit Krebszellen, die in andere Gewebe einwachsen und auch in entfernte Organe streuen können, nennt man „bösartig“.

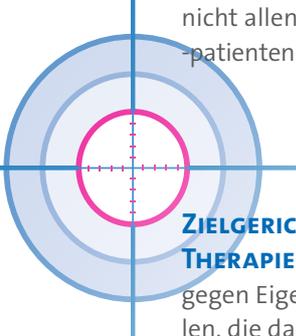


HINWEIS: Bei Blutkreiserkrankungen wie Leukämien oder Lymphomen entsteht Krebs aus einzelnen Vorläuferzellen oder reifen Blutzellen, die sich vermehren und über das Blut im ganzen Körper ausbreiten können.

Epigenetische Veränderungen wirken sich auf die „Verpackung“ der DNA aus. An die Erbinformation angehängte Moleküle sorgen dafür, dass Gene nicht abgelesen werden können. Auch dies kann einen Schritt in Richtung Krebsentstehung bedeuten. Epigenetische Veränderungen sind allerdings potenziell umkehrbar. Möglicherweise tragen Lebensstiländerungen dazu bei, zumindest manche krebefördernde Veränderungen an der Erbinformation wieder rückgängig zu machen. Was sind die Auslöser für Veränderungen der Erbinformation? Äußere Einflüsse können sie direkt schädigen oder Entzündungsprozesse in Gang setzen, die sich letztlich ebenfalls auf die Erbinformation auswirken. Dazu zählen die bekannten Risikofaktoren wie etwa das Rauchen, Übergewicht und damit verbundene Stoffwechselveränderungen, UV-Strahlung und einiges mehr. Doch bei vielen Betroffenen entsteht Krebs spontan: Bei den Zellteilungen kommt es durch Zufall zu Fehlern – auch bei Menschen, die immer gesund gelebt haben. Körpereigene Reparaturmechanismen können zwar viele Fehler in der Erbsubstanz wieder beheben, jedoch nicht alle. Deshalb häufen sich im Lauf des Lebens immer mehr Veränderungen an. Das erklärt u. a., warum das Krebsrisiko mit zunehmendem Alter steigt. Hauptverantwortlich für das Tumorstammwachstum sind vermutlich sogenannte Tumorstammzellen. Bei jeder Zellteilung besteht das Risiko, dass sich ihre instabile Erbinformation weiter verändert. Auf diese Weise können zum Beispiel in einem Tumor Resistenzen gegen Arzneimittel entstehen. Zudem können Metastasen andere Eigenschaften aufweisen als der Ursprungstumor. Viele Vorgänge bei der Krebsentstehung sind schon bekannt, aber es ist dringend weitere intensive Forschung nötig, um die Krebsentstehung bis ins Detail zu verstehen. Denn je größer das Wissen um die komplexen Zusammenhänge ist, desto besser können Strategien entwickelt werden, die die Früherkennung, Diagnostik und Behandlung von Krebs verbessern. (hil)

Wo setzen neue Therapien an?

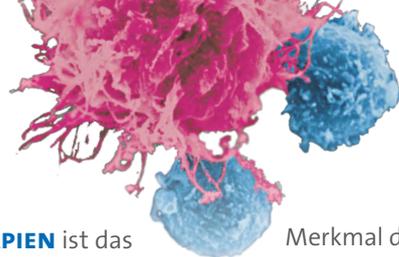
Operation, Strahlentherapie und Chemotherapie sind seit Jahrzehnten wichtige Pfeiler der Krebstherapie. Weitere Behandlungsmethoden stehen inzwischen vielen, aber noch nicht allen Krebspatientinnen und -patienten zur Verfügung.



ZIELGERICHTETE MEDIKAMENTÖSE THERAPIEN richten sich spezifisch gegen Eigenschaften der Krebszellen, die das Wachstum des Tumors fördern. Angriffspunkte bieten beispielsweise Signalwege, die Zellwachstum und -vermehrung steuern. Die zielgerichtete Behandlung setzt daher die Untersuchung der Gewebeeigenschaften voraus: Wirkstoffe können nur dann eingesetzt werden, wenn die entsprechenden Zielmoleküle tatsächlich auf oder in den Tumorzellen vorkommen.

Bei **IMMUNOTHERAPIEN** ist das Ziel, das körpereigene Abwehrsystem zu aktivieren, um den Tumor zu bekämpfen. Es gibt verschiedene Ansätze:

- Mit einer Tumorimpfung wird das Immunsystem gezielt auf bestimmte Tumoreigenschaften „aufmerksam“ gemacht.
- Immunzellen gegen den Tumor werden Patienten entnommen, im Reagenzglas vermehrt und dann per Injektion zurückgegeben.
- Immun-Checkpoint-Inhibitoren schalten tumoreigene Proteine aus, die das Immunsystem ausbremsen, so dass Immunzellen anschließend wieder neue Fahrt aufnehmen und den Tumor angreifen können.
- Für die CAR-T-Zell-Therapie werden den Krebspatienten eigene Immunzellen entnommen und im Reagenzglas gentechnisch so modifiziert, dass sie ein bestimmtes



Merkmal der Tumorzellen erkennen und daraufhin eine Abwehrreaktion in Gang setzen.

Bei der **VIROTHERAPIE** werden sogenannte onkolytische Viren eingesetzt, die Tumorzellen befallen und zerstören. Bruchstücke, die aus den zerstörten Tumorzellen freigesetzt werden, aktivieren als Tumorantigene zusätzlich die Immunreaktion gegen das Krebsgewebe.

Ziel dieser neuen Therapien ist es, jede Patientin und jeden Patienten individuell und abgestimmt auf die biologischen Eigenschaften des Tumors optimal und mit möglichst geringen Nebenwirkungen zu behandeln. Um das vielversprechende Konzept der **PERSONALISIERTEN KREBSMEDIZIN** weiter zu verfolgen, wird zurzeit in großen Projekten die Biologie verschiedener Krebserkrankungen intensiver erforscht. (jg)

Immuntherapien gegen Hirntumoren

Gliome zählen zu den häufigsten Hirntumoren bei Erwachsenen. Da sie diffus ins Hirngewebe einwachsen, sind sie gefürchtet, denn ihre vollständige operative Entfernung ist praktisch nicht möglich, und auch nach Strahlen- und Chemotherapie tritt häufig ein erneutes Wachstum auf. Der DKFZ-Forscher Michael Platten und sein Team haben nachgewiesen, dass eine häufig in Gliomen auftretende Mutation spezifisch vom Immunsystem erkannt wird, und daraus eine passgenaue Impfstherapie entwickelt. Wie sich in einer ersten klinischen Studie zeigte, löst diese Impfung eine spezifische Entzündungsreaktion im Tumorgewebe aus. Platten untersuchte zudem zentrale Stoffwechselvorgänge, die wie ein Schalter im Immunsystem wirken und dadurch in der Lage sind, regional die Abwehrzellen gegen Gliome zu hemmen. Dies führte zur Entwicklung von Wirkstoffen, die gezielt in diese hemmenden Stoffwechselvorgänge eingreifen. Mit diesen Therapieansätzen ergeben sich völlig neue Möglichkeiten, die körpereigene Immunabwehr gegen diese gefürchtete Tumorart zu stärken und gleichzeitig die Effektivität dieser Immunabwehr im Hirntumorgewebe zu erhöhen. Ob sich diese Ansätze auch bei Patienten bewähren, müssen klinische Studien zeigen. (UG/DA)

Resistenz schlafender Stammzellen überwinden

Die DKFZ-Forscher Andreas Trumpp und Marieke Essers haben entdeckt, dass sich Blut-Stammzellen im Knochenmark durch eine Art Schlafzustand vor schädigenden Umwelteinflüssen schützen. Nur unter Stress, etwa nach Infektionen oder Blutverlusten, erwachen sie, beginnen sich zu teilen und liefern dadurch den dringend benötigten Nachschub an roten und weißen Blutkörperchen. Auch Krebsstammzellen befinden sich in einem Schlafzustand, was erklärt, warum Blut-, aber eben auch Leukämie-Stammzellen auf viele Krebsmedikamente und Chemotherapeutika schlecht ansprechen: Die Wirkstoffe greifen nur teilungsaktive Zellen an.

Dieses mittlerweile allgemein anerkannte Prinzip der „schlafenden“ Stammzelle hat wichtige Konsequenzen für die Krebstherapie: Chemotherapien allein können wenig gegen ruhende Krebsstammzellen ausrichten. Wie die Forscher nachwiesen, lässt sich die Resistenz jedoch überwinden: Eine Vorbehandlung mit dem Immun-Botenstoff Interferon- α „weckte“ im Experimentalsystem die resistenten schlafenden Stammzellen und macht sie für Chemotherapien empfänglich. Die Kombination beider Vorgehensweisen bietet somit womöglich erstmals einen therapeutischen Ansatzpunkt, um resistente Krebsstammzellen effizient abzutöten. Dies muss in klinischen Studien geprüft werden. (UG/DA)





NATIONALE DEKADE GEGEN KREBS

Ein ganzes Jahrzehnt im Zeichen der Krebsforschung

Das Bundesforschungsministerium (BMBF) hat am 29. Januar 2019 zusammen mit dem Bundesgesundheitsministerium (BMG) und weiteren Partnern wie dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) die „Nationale Dekade gegen Krebs“ gestartet. Gemeinsames Ziel ist es, durch Prävention möglichst viele Krebsneuerkrankungen zu verhindern und die Früherkennung zu verbessern. Zudem soll der Transfer von Forschungsergebnissen in die klinische Praxis beschleunigt werden.

Die Dekade gegen Krebs wird von einem Strategiekreis unter dem Vorsitz von Thomas Rachel, Parlamentarischer Staatssekretär bei der Bundesministerin für Bildung und Forschung, eng

begleitet. Ko-Vorsitzender ist Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender und Wissenschaftlicher Vorstand des DKFZ. Die Dekade ist eine langfristige Initiative mit Entwicklungsoption. Sie setzt auch auf die Beteiligung der Öffentlichkeit und bietet weiteren Partnern die Möglichkeit, sich einzubringen. Der Strategiekreis hat zunächst drei Themenfelder benannt, in denen Arbeitsgruppen zentrale Forschungsaufgaben definieren und Strategien für ihre Lösung entwickeln sollen:

- *Große ungelöste Fragen der Krebsforschung*
- *Wissen generieren durch Vernetzung von Forschung und Versorgung*
- *Prävention*

Je zwei Mitglieder des Strategiekreises leiten diese Arbeitsgruppen als „Themenpaten“. Sie berufen gemeinsam mit dem BMBF weitere Expertinnen und Experten in die Arbeitsgruppen. Neben Michael Baumann, der einer der Themenpaten der Arbeitsgruppe **Große ungelöste Fragen der Krebsforschung** ist, vertritt Hermann Brenner das DKFZ als Themenpate in der Arbeitsgruppe **Prävention**. Im Verlauf der Dekade werden weitere Themenfelder identifiziert.



Große ungelöste Fragen der Krebsforschung

AUFGABE: Die Arbeitsgruppe wird die wichtigsten Fragen für die Krebsforschung definieren und einen Fahrplan für deren Bearbeitung entwickeln. Vor dem Hintergrund der besonderen Stärken der deutschen Forschungsszene wird sie herausarbeiten, welche Forschungsschwerpunkte besondere Chancen bieten und den größten Nutzen für die Menschen versprechen. In gemeinsamen Workshops mit Forscherinnen und Forschern wird die Arbeitsgruppe die aktuellen Herausforderungen sowie Wissenslücken in den einzelnen Themenfeldern der Krebsforschung identifizieren und wichtige Impulse für ihre künftige Ausrichtung geben.

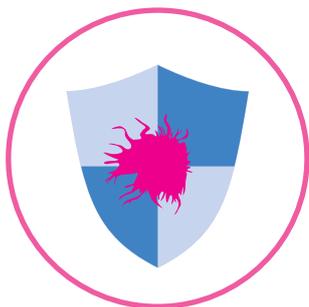
Wissen generieren durch Vernetzung von Forschung und Versorgung

AUFGABE: Neue Forschungsergebnisse sollen möglichst rasch die klinische Versorgung erreichen, damit Erkrankte besser behandelt werden können. Umgekehrt soll auch die Forschung auf der Basis von Daten aus der Patientenversorgung zielgerichtete Projekte verfolgen und die Versorgung der Menschen weiter verbessern. Die Arbeitsgruppe will ein Konzept erstellen, das diesen Prozess des gegenseitigen Lernens von Forschung und Versorgung optimieren soll. Dabei geht es beispielsweise darum, Zentren der Krebsforschung und der Versorgung besser zu vernetzen und Gesundheitsinnovationen aus der Forschung schneller in die klinische Anwendung zu bringen. Um Versorgungs- und Forschungsdaten auszutauschen und gemeinsam nutzen zu können, müssen Fragen zur Standardisierung von Daten, des Datenschutzes und Datensicherheit beantwortet werden.



Prävention

AUFGABE: Die Rate der Krebsneuerkrankungen ließe sich um bis zu 40 Prozent senken, wenn die angebotenen Maßnahmen zur Krebsprävention und -früherkennung konsequent umgesetzt bzw. ausreichend in Anspruch genommen würden. Die Arbeitsgruppe wird deshalb geeignete Forschungsschwerpunkte festlegen, die zum einen die Effektivität bestehender Präventionsprogramme (z. B. zur Vorbeugung von Darmkrebs und Gebärmutterhalskrebs) steigern und zum anderen das Spektrum der Präventionsmöglichkeiten durch innovative Strategien und Methoden deutlich erweitern. Dabei sollen neue Ideen zur Ausgestaltung von Präventionsmaßnahmen entwickelt und umgesetzt werden. Diese sollen insbesondere einer personalisierten, dem individuellen Risiko angepassten Krebsfrüherkennung Rechnung tragen. Im Fokus der Arbeitsgruppe stehen dabei zunächst Verbesserungen der Vorbeugung und Früherkennung von Krebserkrankungen mit hohen Fallzahlen.





Große Unterstützung für Tabakwerbeverbot

In Deutschland nehmen vor allem junge Menschen im Alter von 15 bis 24 Jahren Tabakwerbung wahr, wie aktuelle Studien des DKFZ zeigen. Diese Zielgruppe kann der Beeinflussung durch die Tabakindustrie kaum entgehen, denn Deutschland ist das letzte EU-Land, in dem Tabakaußenwerbung bislang uneingeschränkt erlaubt ist – und das, obwohl hierzu-lande 20 Prozent der Tumorerkrankungen auf das Rauchen zurückzuführen sind. Im Dezember 2018 sprach sich das DKFZ bei einer öffentlichen Anhörung zur Einführung eines umfassenden Verbots für Tabakwerbung

im Bundestag nachdrücklich für ein solches Verbot aus. Eine aktuelle Umfrage*, die im Auftrag des DKFZ durchgeführt wurde, zeigt, dass sich drei Viertel der Befragten ein Verbot der Tabakaußenwerbung wünschen. Selbst 70 Prozent der Raucherinnen und Raucher unterstützen ein solches Werbeverbot. (UM)

* Umfrage (DKFZ, 2019): www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/Aus_der_Wissenschaft_fuer_die_Politik.html



Diese Grafik zu Krebserkrankungen steht zur kostenlosen Nutzung zur Verfügung unter www.dkfz.de/de/presse/bilder-download.php

IMPRESSUM:

Herausgeber:
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel: +49 (0) 6221 42-2854
www.dkfz.de

Verantwortlich: Ulrike Grönefeld

An der Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet: Dagmar Anders, Julia Geulen, Birgit Hiller, Ute Mons, Susanne Weg-Remers

Design-Konzept / Layout: Dagmar Anders
© DKFZ, April 2019

BILDNACHWEIS:

Titelseite, oben: DKFZ/T. Schwerdt; Mitte, links: NCT Dresden/P. Benjamin; Mitte, rechts: DKFZ/W. Geyer; Innenseite, links: Krebsinformationsdienst, DKFZ; Innenseite, rechts, oben: DKFZ/M. Feuerer, D. Schröter; rechte Spalte: DKFZ/F. Zendagui; Mitte, unten und Rückseite, Mitte und unten: DKFZ/D. Anders nach Vorlagen von pixabay.com; Rückseite, oben: BMBF.

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus 80 Nationen erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können.

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Die Stabsstelle Krebsprävention (WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle) sammelt und stellt Wissen und Erkenntnisse zu Auswirkungen des Tabakkonsums und anderer Krebsrisikofaktoren bereit. Das am DKFZ angesiedelte Krebsregister Baden-Württemberg erfasst u. a. Daten von Neuerkrankungsfällen und kontrolliert die Qualität von Krebsfrüherkennungsprogrammen.

Im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) mit seinen bisher zwei Standorten in Heidelberg und Dresden sowie dem Hopp-Kindertumorzentrum (KITZ) werden vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen. Jeder dieser Standorte wird gemeinsam vom DKFZ mit Partnern der jeweiligen Hochschulmedizin getragen. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten.

Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.