



Aktuelle Ergebnisse der
Gesundheitsforschung

**November
2021**

Aus dem Inhalt

Wenn ein Blick in die Tiefe Alarm in Kopf und Beinen auslöst	2
Kopfschmerzen bei Kindern: Aktiv werden hilft!	5
Zelluläre Immuntherapien – Präzisionsmedizin gegen Krebs	8
UNITE4TB: Forschende sagen der Tuberkulose den Kampf an	13
5 Fragen an Professor Wolfgang Knauf	19

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
<hr/>	
Wenn ein Blick in die Tiefe Alarm in Kopf und Beinen auslöst	2
Kopfschmerzen bei Kindern: Aktiv werden hilft!	5
Zelluläre Immuntherapien – Präzisionsmedizin gegen Krebs	8
Parkinson: Vielfältige Therapien für vielfältige genetische Ursachen	11
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	13
<hr/>	
UNITE4TB: Forschende sagen der Tuberkulose den Kampf an	13
Lernen vom Mini-Tumor	16
Nationale Dekade gegen Krebs	19
<hr/>	
5 Fragen an Professor Wolfgang Knauf	19

Aktuelle Themen

Wenn ein Blick in die Tiefe Alarm in Kopf und Beinen auslöst

Viele erwischt es nicht erst in den Alpen: Visuelle Höhenintoleranz kann auch den Alltag massiv beeinträchtigen. Forschende am Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum haben untersucht, was geschieht, wenn den Augen optische Fixpunkte fehlen.

Eine leichte Unsicherheit beim Blick in die Tiefe und ein flaeses Gefühl in der Magengegend, das sie den nächsten Schritt mit zittrigen Knien gehen lässt – dagegen sind selbst geübte Bergsteiger nicht gefeit. Mit „echter“ Höhenangst hat das jedoch nur bedingt zu tun; die Symptome beschreiben das Phänomen des Höhenschwindels, den viele Menschen empfinden, wenn es in ihrer Nähe nur wenig Objekte gibt, die sich gut mit den Augen fixieren lassen.

Eine Forschungsgruppe am Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ) in München ist dem Phänomen – in der Fachsprache auch visuelle Höhenintoleranz genannt – in umfangreichen Untersuchungen nachgegangen. „Ausgehend von Beispielen aus der Antike ging es uns zunächst darum, herauszufinden, wie oft und wie stark ausgeprägt eine solche Intoleranz auch heute bei Erwachsenen und Kindern vorkommt, welche Lebensumstände und Faktoren die Symptomatik beeinflussen“, beschreibt Professorin Dr. Doreen Huppert. „Basierend auf neurophysiologischen Untersuchungen von Betroffenen und gesunden Kontrollpersonen unter realen Bedingungen auf einem Fluchtbalkon in 20 Meter Höhe, aber auch mithilfe von virtuellen Höhensimulationen wollen wir Empfehlungen zur Vorbeugung von Höhenschwindel entwickeln.“

Demokles und Goethe: Fallbeispiele aus der Geschichte

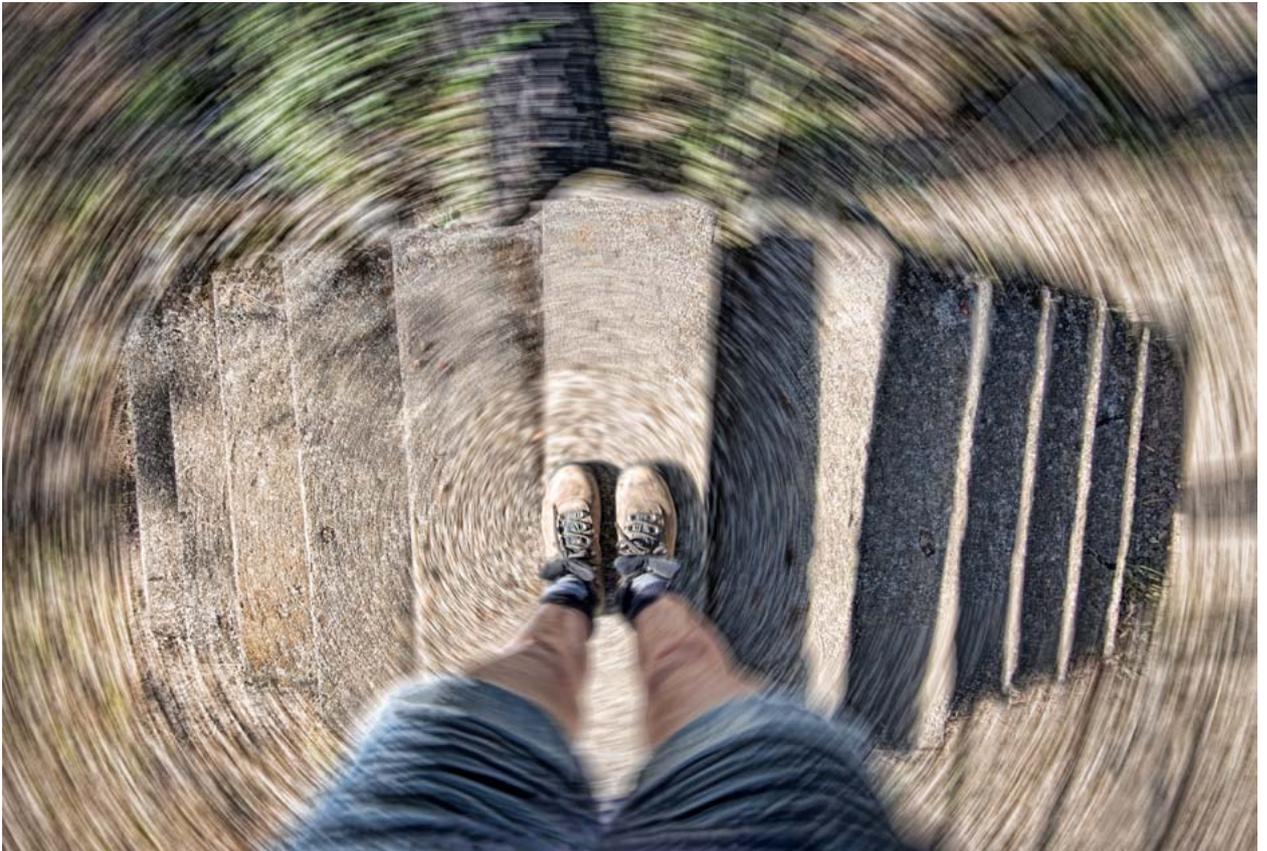
Aus der Geschichte sind eine Reihe von Fallbeschreibungen von Höhenschwindel überliefert – so etwa die

Höhenschwindel



Weiche Knie und ein flaeses Gefühl in der Magengegend, Unsicherheit beim Gehen und Stehen, mitunter Herzrasen, Schweißausbrüche und verkrampfte Muskulatur: All das zählt zu den typischen Symptomen des Höhenschwindels, unter dem fast 30 Prozent aller Deutschen leiden. Je nach Häufigkeit und Schwere der Symptome kann dies für die Betroffenen erhebliche Auswirkungen auf den Lebensalltag haben. Am häufigsten wird der Höhenschwindel beim Besteigen eines Turms, beim Wandern und Bergsteigen ausgelöst; er kann aber auch schon beim Stehen auf einer Leiter oder beim Gang über eine Brücke „getriggert“ werden. Im schlimmsten Fall kann sich die in der Fachsprache als „visuelle Höhenintoleranz“ bezeichnete Symptomatik zu einer Höhenangst (Akrophobie) steigern, einer therapiebedürftigen Angststörung.

des im 5. Jahrhundert vor Christus lebenden Griechen Demokles, dessen Blick sich verschleierte und dessen Muskeln schwach wurden, wenn er über eine Brücke ging, oder die Erfahrungen von Johann Wolfgang von Goethe, der seine Höhenintoleranz mit der wiederholten Besteigung des Straßburger Münsters in den Griff bekommen wollte. Erkenntnissen des DSGZ-Forschungsteams zufolge gehen etwa drei Prozent der Mitglieder des Deutschen Alpenvereins ganz ähnlich



Fast jeder Dritte leidet unter Hörschwindel – das kann nicht nur in den Bergen zu einem Problem werden.

vor: Auch sie bekämpfen das Phänomen im Sinne einer Eigentherapie.

Fehlende optische „Haltegriffe“ verursachen Unsicherheit

Der Schwindel setzt meist dann ein, wenn das Auge zu wenig Fixpunkte findet, an denen es sich orientieren kann – fehlen diese optischen „Haltegriffe“ etwa auf einem schmalen Grat oder an einem Steilhang, löst dies Unsicherheit aus, können Kopf- und Körperschwankungen nicht mehr durch das Auge korrigiert werden. Bisherig seien jedoch weder die Häufigkeit des Syndroms noch weitere Charakteristika bekannt gewesen, so Huppert.

Erste bundesweit repräsentative Studien

Deshalb startete ihr Team zwei repräsentative deutschlandweite Studien mit 3.517 bzw. 2.012 Teilnehmenden. „Bei Erwachsenen fanden wir eine Lebenszeitprävalenz von 28 Prozent“, fasst Huppert die Studienergebnisse zusammen, „und bei Frauen lag der Anteil mit 32 Prozent noch etwas höher als bei Männern mit 25 Prozent.“ Unter Höhenbedingungen verschlechtert sich laut Huppert bei uns allen das

Gleichgewicht – bei allen Studienteilnehmenden mit visueller Höhenintoleranz beobachteten die Forschenden eine unterschiedlich stark ausgeprägte Standunsicherheit in der Höhe, bei vier bis sechs Prozent eine klinische Form der Höhenangst (Akrophobie).

Am häufigsten tritt Hörschwindel den Forschenden zufolge im zweiten Lebensjahrzehnt auf (30 Prozent). Zudem beobachteten sie zwei unterschiedliche Verlaufsformen des Hörschwindels: Setzt er im Kindesalter ein, bildet er sich meist spontan zurück; beginnt er im Erwachsenenalter, verläuft er mehrheitlich chronisch. Die psychiatrische Evaluation ergab, dass sich die Symptomatik bei 22,5 Prozent der Betroffenen gelegentlich bis hin zu Panikattacken verschlechtert. Unter allen Studienteilnehmenden wurden zusätzliche Angsterkrankungen (16,7 Prozent) sowie depressive Syndrome (26,1 Prozent) verzeichnet.

Einschränkungen auch im Alltagsleben

Die Studie ergab auch: Knapp die Hälfte der Betroffenen empfinden den Hörschwindel als psychosoziale Einschränkung, 22 Prozent der Befragten sogar in erheblicher Weise. Mehr als die Hälfte der Betroffenen



Professorin Dr. med. Doreen Huppert

vermeidet Situationen, die eine Schwindelattacke auslösen könnten – und empfinden dies als zum Teil beträchtliche Einschränkung ihrer täglichen Aktivitäten und Minderung ihrer Lebensqualität.

Ihre Erkenntnisse stützen Huppert und ihr Team auf die Beantwortung eines speziell entwickelten Fragebogens zu Symptomatik, Lebensqualität und psychiatrischen/psychosomatischen Begleiterkrankungen, zu Spontanverlauf und Verlauf unter therapeutischer Begleitung. Ein Teil der Betroffenen wurde zudem einer neurootologischen Untersuchung der Gleichgewichtsorgane unterzogen. Dabei erfolgte eine Analyse von Augen- und Kopfbewegungen mittels eines speziellen, mit Infrarotkameras ausgestatteten Brillensystems, während die Untersuchten realen Höhenreizen ausgesetzt waren. Eine virtuelle Höhenreizung diente dazu, einzelne Einflussgrößen getrennt analysieren und bestimmen zu können, welche Parameter die klinischen Symptome am stärksten hervorrufen.

Eine enge Zusammenarbeit ergab sich dabei u. a. mit der Medizinischen Universität Graz, dem Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE) an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München und der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus-Senftenberg.

Ablenkung und Verhaltensregeln können helfen

Eine medikamentöse Therapie oder standardisierte Behandlung gegen den Höhenschwindel gibt es bislang nicht; auch dazu soll die DSGZ-Studie beitragen.

Was den meisten Betroffenen hilft: Aufklärung und Darstellung der Symptomatik sowie wirkungsvolle Verhaltensempfehlungen. „Die eigene Haltungsverstabilität lässt sich verbessern, indem man unbewegte Objekte im nahen Umfeld anschaut, schnelle Kopfbewegungen und extreme Kopfhaltungen, wie beispielsweise beim Blick nach oben oder unten, vermeidet oder indem man Atemübungen durchführt und versucht, sich von der eigenen Angst und Unsicherheit abzulenken“, erklärt Huppert.

Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ)



Das Deutsche Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ) wurde 2009 als integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) für Schwindel, Gleichgewichts- und Augenbewegungsstörungen ins Leben gerufen. Ziel der Einrichtung ist es, die Patientenversorgung über eine fachübergreifende Kooperation zu stärken sowie einheitliche Standards in Diagnostik und Therapie zu entwickeln.

Das DSGZ wurde zehn Jahre vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit insgesamt fast 40 Millionen Euro gefördert. Seit November 2019 ist das DSGZ ein selbstständiges interdisziplinäres Zentrum am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München.

Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. med. Doreen Huppert
 Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ)
 Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München
 Campus Großhadern
 Marchioninistraße 15
 81377 München
 Tel.: 089 4400-72380/76969
 E-Mail: doreen.huppert@med.uni-muenchen.de

Kopfschmerzen bei Kindern: Aktiv werden hilft!

Kopfschmerzen sind ein häufiges Gesundheitsproblem bei Kindern und Jugendlichen. Das CHAP-Projekt hat mehr über die Ursachen herausgefunden und die Grundlagen für ein Programm geschaffen, das junge Menschen darin unterstützt, aktiv gegen die Schmerzen anzukämpfen.

„Kopfschmerzen sind bei Kindern und Jugendlichen weit verbreitet und treten immer häufiger auf. Das ist besorgniserregend, denn die Schmerzen sind für viele junge Menschen sehr belastend. Sie bestehen außerdem häufig bis ins Erwachsenenalter fort, können also zu einem lebenslangen Problem werden“, fasst Dr. Julia Wager, Diplom-Psychologin am Deutschen Kinderschmerzszentrum und Projektleiterin des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten CHAP-Projekts, zusammen. CHAP steht für „Chronischer Kopfschmerz bei Jugendlichen: die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen aus Patientenperspektive“ und untersucht, wie häufig Kopfschmerzen bei jungen Menschen auftreten, wie sie mit den Schmerzen umgehen, was die Schmerzentstehung und -aufrechterhaltung begünstigt und welche frühzeitigen Interventionen verhindern können, dass die Kopfschmerzen chronisch werden.

Primärer Kopfschmerz bei Kindern und Jugendlichen



Drei von vier 15-jährigen Jugendlichen haben bereits wiederkehrende Kopfschmerzen erlebt. Zumeist stellen die Kopfschmerzen eine eigenständige Erkrankung dar, die als „primärer Kopfschmerz“ bezeichnet wird, wenn andere Auslöser wie zum Beispiel ein Tumor oder eine Hirnhautentzündung medizinisch ausgeschlossen werden konnten. Die häufigsten primären Kopfschmerzarten sind Spannungskopfschmerzen und Migräne.

Der Kopfschmerz als lästiger Begleiter im Alltag

Um mehr über die Hintergründe von Kopfschmerzen bei jungen Menschen zu erfahren, wurden in einer



Viel Bewegung und guter Schlaf helfen, die Häufigkeit von Kopfschmerzen zu minimieren. Eine Online-Intervention kann Kinder und Jugendliche dabei unterstützen, die Ursachen für ihre Schmerzen besser zu verstehen und möglichst ohne Schmerzmittel dagegen vorzugehen.

ersten Studie 2.280 Schulkinder aus Nordrhein-Westfalen im Alter von zehn bis 18 Jahren ein Jahr lang wiederholt zu ihren Kopfschmerzen befragt. Dabei stellte sich unter anderem heraus, dass die Häufigkeit von Kopfschmerzen mit zunehmendem Alter der Kinder ansteigt – bei den 16- bis 17-Jährigen gaben sogar fast 40 Prozent an, mindestens einmal pro Woche Kopfschmerzen zu haben. Fast 80 Prozent der Jugendlichen mit wiederkehrenden Kopfschmerzen nehmen regelmäßig schmerzstillende Medikamente ein. „Diese Häufigkeit ist erschreckend hoch, da eine eindeutige Indikation für die Einnahme von Schmerzmedikamenten nur bei einer Migräneattacke besteht“, sagt Projektleiterin Wager. „Werden zu häufig Schmerzmedikamente eingenommen, besteht die Gefahr, dass Jugendliche zusätzlich einen sekundären Kopfschmerz entwickeln, der auf den Medikamentenkonsum zurückzuführen ist – der sogenannte Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerz.“

Die Suche nach möglichen Ursachen brachte für die Forschenden folgende Ergebnisse: Als deutliche Risikofaktoren für primäre Kopfschmerzen zeigten sich schlechter Schlaf und eine emotionale Belastung des Kindes. Positiv wirkten sich hingegen ausreichende körperliche Bewegung und das Empfinden aus, sich in der Schule wohlfühlen zu können. Zu viel Zeit vor Bildschirmen und am Handy – ein Verdacht, der naheliegt – konnten die Forschenden jedoch nicht eindeutig mit dem Auftreten von Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen in Verbindung setzen. „Unsere Ergebnisse zeigen hier nur einen sehr schwachen Zusammenhang auf“, so Wager. „Und wie sich die Kopfschmerzen in ihrer Intensität und Häufigkeit weiterentwickeln, hängt nicht mit dem Medienkonsum zusammen.“ Wager möchte allerdings keine Entwarnung für den Medienkonsum geben: „Wir müssen dennoch den indirekten Einfluss von Medienkonsum auf Kopfschmerzen im Blick behalten. Denn viel Zeit vor dem Bildschirm hat negative Auswirkungen auf Bewegung sowie das Schlafverhalten und kann sich so möglicherweise indirekt auf die Kopfschmerzen auswirken.“

Eine Website kann aufklären und den Arztbesuch unterstützen

Kopfschmerz ist der häufigste Schmerz, mit dem sich Kinder und Jugendliche beim Kinder- und Jugendarzt vorstellen. Eine zweite Teilstudie wurde daher in Kinder- und Jugendarztpraxen durchgeführt, 244 Betroffene im Alter von acht bis 17 Jahren sowie 273 Eltern

nahmen an der Befragung teil. Untersucht wurde, worin die jungen Patientinnen und Patienten selbst die Ursachen für die wiederkehrenden Schmerzen sahen, welche Erwartungen sie an den Arztbesuch hatten und wie zufrieden sie mit der Behandlung waren. Die Untersuchungen zeigen, dass Kinder, Jugendliche und Eltern in der Regel ein umfassendes Schmerzverständnis haben, das verschiedene Auslöser berücksichtigt. Stress wird von den Betroffenen und ihren Familien als die häufigste Ursache der Schmerzen angenommen, gefolgt von hohen schulischen Anforderungen und der Pubertät. Zu wenig Bewegung wird jedoch nur sehr selten als mögliche Ursache der Schmerzen gesehen. Obwohl die meisten Kinder und Jugendlichen Stress als einen wichtigen Bedingungsfaktor für Schmerzen nennen, werden häufig Schmerzmedikamente eingenommen. „Um das zu ändern, ist es wichtig, dass der behandelnde Arzt oder die Ärztin ausreichend Zeit hat, um die Kinder und Jugendlichen sowie deren Eltern über mögliche Schmerzursachen zu informieren und ihnen einfache Bewältigungsstrategien mitzugeben. Dies ist jedoch zeitaufwendig und im hektischen Alltag einer Kinderarztpraxis häufig nicht realisierbar“, fasst Projektleiterin Wager zusammen.

Forschung gegen den Kopfschmerz



Das Forschungsprojekt „Chronischer Kopfschmerz bei Jugendlichen: die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen aus Patientenperspektive“ wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) in der Fördermaßnahme „Strukturaufbau in der Versorgungsforschung“ als Nachwuchsgruppe noch bis zum Jahr 2022 mit rund 1,3 Millionen Euro gefördert. Weitere Informationen unter <https://chap-projekt.de>

Abhilfe kann hier eine Website schaffen, die basierend auf den Erkenntnissen der ersten beiden Teilstudien des Projekts entwickelt wurde und nun in einer dritten Teilstudie des CHAP-Projekts eingesetzt wird. Diese Website vermittelt Wissen über Kopfschmerzen sowie Selbstmanagementstrategien. Ihre Wirksamkeit wird aktuell in der Schmerzambulanz des Deutschen Kinderschmerzentrums untersucht. Anschließend

soll die Wirksamkeit der Website als eigenständige Intervention für den Einsatz in Schulen überprüft werden – mit Ergebnissen wird im kommenden Jahr gerechnet.

Die Internetseite vermittelt altersgerecht wichtige Informationen zu Migräne und Spannungskopfschmerz sowie allgemeine Maßnahmen zur Reduktion von Kopfschmerzen, wie Stressmanagement, Verbesserung der Schlafqualität und ausreichende Bewegung. Der Vorteil eines Online-Formats liegt darin, dass viele Kinder und Jugendliche dieses orts- und zeitunabhängig nutzen können. „Wenn sich unsere Intervention als wirksam erweist, könnte sie sehr einfach und kostengünstig an Schulen angeboten und in den Kinderarztpraxen in die Standardbehandlung aufgenommen werden. Wir können also frühzeitig etwas gegen die Zunahme von wiederkehrenden Kopfschmerzen und den hohen Konsum von Schmerzmitteln tun“, so Wager.

Originalpublikationen:

Wager, J., Brown, D., Kupitz, A., Rosenthal, N., Zernikow, B. (2020). Prevalence and associated psychosocial and health factors of chronic pain in adolescents: differences by sex and age. *European Journal of Pain*. 24(4):761-772. doi: 10.1002/ejp.1526

Könning, A., Rosenthal, N., Brown, D., Stahlschmidt, L., Wager, J. (2021). Severity of chronic pain in German adolescent school students – A cross-sectional study. *Clinical Journal of Pain*. 37(2):118-125. doi: 10.1097/AJP.0000000000000898.

Könning, A., Rosenthal, N. & Wager, J. (2021). Pädiatrische Primärversorgung bei wiederkehrenden Schmerzen. *Der Schmerz*. doi: 10.1007/s00482-021-00564-3.

Ansprechpartnerin:

Dr. Julia Wager
Deutsches Kinderschmerzzentrum
Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln
Dr.-Friedrich-Steiner-Straße 5
45711 Datteln
Tel.: 02363 975-184
E-Mail: j.wager@deutsches-kinderschmerzzentrum.de
www.chap-projekt.de

Zelluläre Immuntherapien – Präzisionsmedizin gegen Krebs

Ermutigende Zwischenergebnisse zur Krebstherapie liefert eine aktuelle Studie: Sie testet den Einsatz gentechnisch veränderter T-Zellen, die sich an- und abschalten lassen. Das macht die Immunreaktion kontrollierbar und die Therapie verträglicher.

Körpereigene Zellen des Immunsystems genetisch so zu modifizieren, dass sie Krebszellen erkennen, angreifen und ausschalten – dafür hat der Forschungsverbund TurbiCAR eine neuartige Therapie entwickelt. Seit 2020 wird diese erstmals an Patientinnen und Patienten getestet, die an Akuter Myeloischer Leukämie (AML) erkrankt sind, einer gefährlichen Form des Blutkrebses. „Die frühen Studiendaten zeigen eine gute Verträglichkeit und eine ermutigende Wirkung“, sagt Professor Dr. Michael Bachmann, Direktor des Instituts für Radiopharmazeutische Krebsforschung am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR). Bachmann leitet den Forschungsverbund TurbiCAR, dem neben der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden und dem Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) die Firmen GEMoAB und Cellex Patient Treatment (CPT) angehören.

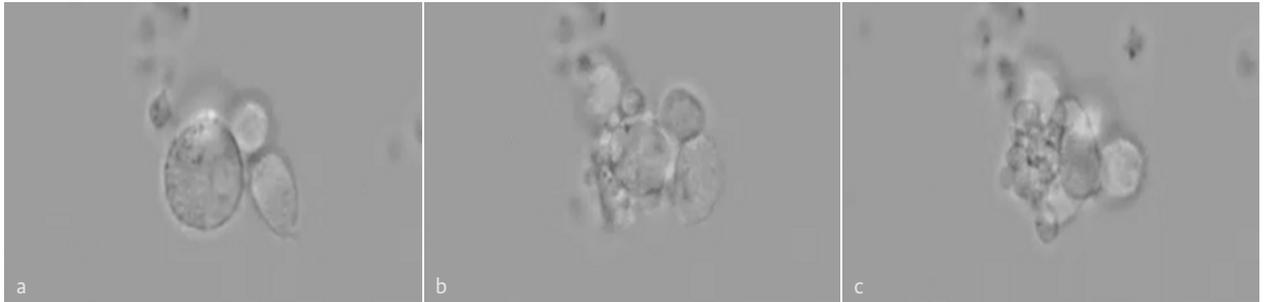
Innovationen für die individualisierte Medizin



Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert TurbiCAR von 2016 bis 2022 mit mehr als 3 Millionen Euro im Rahmen seiner Initiative „Innovationen für die individualisierte Medizin“. Die geförderten Forschungs- und Entwicklungsvorhaben zielen auf die Einführung neuer diagnostischer und therapeutischer Verfahren und Produkte im Hinblick auf eine personalisierte Medizin. Sie sind darauf ausgerichtet, den Einfluss von krankheits- und therapie relevanten Genen, Proteinen und anderen Molekülen nutzbar zu machen. Von 2015 bis 2022 stellt das BMBF für diese Initiative insgesamt bis zu 29 Millionen Euro zur Verfügung.



Wenn sich die von TurbiCAR entwickelte Therapie als wirksam und sicher erweist, könnte das Behandlungsprinzip zukünftig auf zahlreiche andere Erkrankungen übertragen werden.



Die UniCAR-T-Zellen docken an die größere Tumorzelle in der Bildmitte an (a). Sie aktivieren ihren Zerstörungsmechanismus und töten die Zielzelle, die in immer kleinere Fragmente zerfällt (b, c).

Die medizinische Fachwelt verfolgt die aktuell laufende Studie mit großem Interesse. Denn erweist sich die von TurbiCAR entwickelte Therapie als wirksam und sicher, könnte sie der Ausgangspunkt für die Entwicklung zahlreicher weiterer zellulärer Therapien sein – nicht nur gegen verschiedene Krebserkrankungen, sondern auch gegen Autoimmun- und Infektionskrankheiten. So entwickeln Forschende am HZDR aktuell auch neue Ansätze für die Therapie und Diagnostik von COVID-19.

Schaltbare CAR-T-Zellen (UniCARs) – so funktioniert die neue Therapie

T-Zellen gehören zu dem Teil unseres Immunsystems, das lernen kann, neue Bedrohungen zu erkennen und auszuschalten. Forscherinnen und Forscher haben einen Weg gefunden, der Immunabwehr gentechnisch Nachhilfe zu geben: Sie lenken die Sensoren der Immunzellen auf die Krebszellen, damit sie diese zielgenau erkennen und angreifen können. Die dafür gentechnisch modifizierten T-Zellen tragen einen „Chimeric Antigen Receptor“ (CAR). Wie ein Fühler ragt der Rezeptor aus den Immunzellen heraus und erkennt Strukturen auf der Oberfläche von Krebszellen. Mit diesen gentechnisch maßgeschneiderten Rezeptoren docken die T-Zellen an ihre Zielzellen an, töten sie und lösen zugleich eine Immunreaktion gegen die Krebszellen aus.

Diese Immunantwort konnte bei den bisherigen CAR-T-Zelltherapien lebensbedrohliche Nebenwirkungen auslösen, insbesondere wenn die Zielstruktur der CAR-T-Zellen nicht nur auf Krebszellen, sondern auch auf gesunden Geweben vorkommt. Um die Immunantwort kontrollieren zu können, entwickelte der Forschungsverbund molekulare Schalter, über die sich CAR-T-Zellen aktivieren und deaktivieren lassen. Die T-Zellen binden dazu nicht mehr direkt an die Krebszellen, sondern an ein Brückenmolekül, das wiederum

an die Zielstruktur auf den Krebszellen bindet und so den Kontakt zwischen T-Zellen und Krebszellen vermittelt. „Bei der neuen Therapie erhalten die Patientinnen und Patienten zunächst ihre eigenen, außerhalb des Körpers modifizierten T-Zellen zurück – und zeitversetzt dazu per Infusion das Brückenmolekül, das die UniCAR-T-Zellen aktiviert. Treten danach schwere Nebenwirkungen auf, kann die Infusion einfach abgesetzt und die Immunantwort heruntergefahren werden“, so Bachmann. Damit dieser Schalter innerhalb weniger Stunden wirkt, hatten Forschende der TU Dresden die Bindungsstabilitäten und Ausscheidungsgeschwindigkeiten vieler Brückenmolekül-Kandidaten aufwendig geprüft und optimiert.

Weiterentwicklung der Therapie



Wenn sich die ermutigenden Zwischenergebnisse der Studie bestätigen und das UniCAR-System für die zukünftige Behandlung von AML-Patientinnen und -Patienten zugelassen werden sollte, wollen die Forschenden diesen Therapieansatz weiterentwickeln. Er soll dann zum Beispiel nicht mehr auf körpereigene Zellen, sondern auf CAR-T-Zellprodukten von gesunden Spenderinnen und Spendern basieren. Das hätte den Vorteil, dass die Therapie bei einer akut erkrankten Person sofort einsatzbereit ist – und zugleich weniger kostenintensiv. Außerdem ließe sich dadurch schwer kranken Menschen die belastende Entnahme eigener Immunzellen ersparen.

Im Rahmen von TurbiCAR wurden das Therapiekonzept und das Know-how aus diesen Vorarbeiten auf die Therapie der AML übertragen. „Vor dem Einsatz

Beispiel TurbiCAR



Die Entwicklung innovativer Therapien braucht viel Zeit und ist enorm aufwendig. Viele Akteure müssen dabei zusammenarbeiten und unterschiedliche Aufgaben erfüllen – das zeigt das Beispiel TurbiCAR:

Prof. Dr. Michael Bachmann: Direktor des Instituts für Radiopharmazeutische Krebsforschung am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR); Leiter des Forschungsverbundes TurbiCAR

Dr. Armin Ehninger: GEMoaB

Prof. Dr. Holger Ziehr: Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM)

Dr. Marc Cartellieri: Cellex Patient Treatment (CPT)

Privatdozent Dr. Martin Wermke: Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Prof. Dr. Gerhard Ehninger: Gründer von CPT und – zusammen mit Prof. Bachmann – Mitbegründer von GEMoaB

im Menschen mussten wir das Brückenmolekül in pharmazeutischer Qualität herstellen und prüfen“, sagt Dr. Armin Ehninger, der diese Arbeiten beim Industriepartner GEMoaB in enger Zusammenarbeit mit Professor Dr. Holger Ziehr (ITEM) leitete. „Die hohen Qualitätsanforderungen gelten ebenso für die Herstellung der UniCAR-T-Zellen, die sich im Körper der Patientinnen und Patienten vermehren und sie langfristig gegen den Blutkrebs schützen sollen“, ergänzt Dr. Marc Cartellieri von der Firma CPT, welche die Zellen herstellt.

Ermutigende Studienergebnisse

Mit dem UniCAR-System wird weltweit erstmals eine pharmakologisch kontrollierbare zelluläre Therapie am Menschen getestet. An der Studie beteiligen sich ausgewählte deutsche Universitätskliniken, die über umfangreiche Erfahrungen mit klinischen Studien der Phase I, akuten Leukämien und CAR-T-Zellen verfügen. „Bei der Mehrheit der bislang acht behandelten Patientinnen und Patienten beobachteten wir eine schnelle Erholung der Blutbildung und damit eine deutliche therapeutische Wirkung. Zudem zeigen die Daten eine gute Verträglichkeit der Therapie“, so Privatdozent Dr. Martin Wermke, der die Studie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden leitet.

„Nach erfolgreichem Abschluss dieser ersten Studie – voraussichtlich im kommenden Jahr – werden wir auch die nächsten Studienphasen bis zur Zulassung der Therapie vorantreiben“, sagt Professor Dr. Gerhard Ehninger. Der Mediziner, Gründer von CPT und – zusammen mit Bachmann – Mitbegründer von GEMoaB, hat den Studienplan entwickelt und koordiniert die Zusammenarbeit mit der Zulassungsbehörde.

Originalpublikation:

Wermke, M. et al. (2021). Proof of concept for a rapidly switchable universal CAR-T platform with UniCAR-T-CD123 in relapsed/refractory AML. *Letter to Blood*, 3. Juni 2021: <https://doi.org/10.1182/blood.2020009759>

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Michael Bachmann
Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR)
Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Tel.: 0351 260-3170
E-Mail: m.bachmann@hzdr.de

Parkinson: Vielfältige Therapien für vielfältige genetische Ursachen

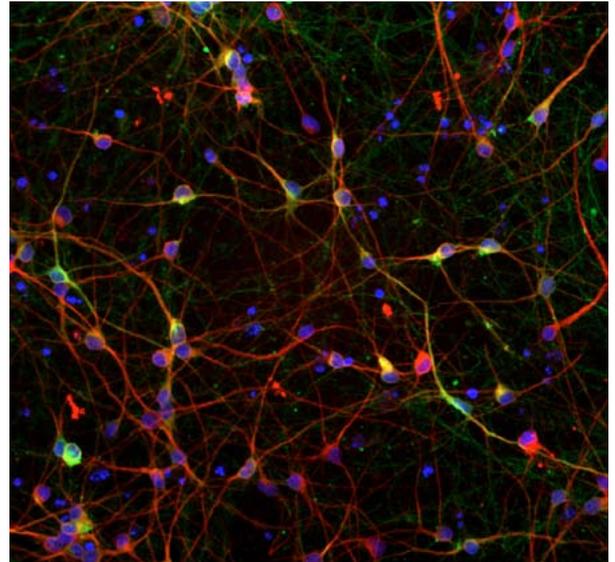
Das Zusammenspiel verschiedener genetischer Risikofaktoren kann zur Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen führen. Ein Tübinger Forschungsteam will die einzelnen Komponenten besser verstehen und so passende Parkinson-Therapeutika identifizieren.

Der unsichere Gang und das als typisch empfundene Zittern treten längst nicht bei allen Parkinson-Erkrankten auf – vor allem nicht zu Beginn. Auch Stimmungsschwankungen und Störungen des Traumschlafs können erste Anzeichen für die Entwicklung dieser zweithäufigsten neurodegenerativen Erkrankung sein. Bislang lässt sich ihr Fortschreiten nicht verlangsamen oder gar heilen. Eine Behandlung der Symptome ist zwar möglich, aber Nebenwirkungen und eine stetige Verschlechterung bleiben dabei nicht aus.

So vielfältig wie die Symptome können auch die Ursachen der Erkrankung sein. Neben Umwelteinflüssen, die schwer unter Laborbedingungen zu untersuchen sind, spielen genetische Risikofaktoren eine entscheidende Rolle. „Die genetischen Faktoren tragen wir seit unserer Geburt in uns und damit wirken sie auch zu ganz frühen Zeitpunkten der Erkrankung – das macht sie so interessant für uns als Ansatzpunkt bei der Suche nach neuen Therapien“, erklärt Professor Dr. Peter Heutink vom Tübinger Standort des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), der ein Teilvorhaben des internationalen Verbundprojekts PD-Strat betreut. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert sein Team und eine weitere Arbeitsgruppe des Universitätsklinikums Tübingen im Rahmen der europäischen Fördermaßnahme ERACoSysMed mit insgesamt rund 600.000 Euro.

Jeder Erkrankte hat ein individuelles genetisches Risikoprofil

Es sind noch viele Fragen offen, auch wenn mittlerweile viele genetische Risikovarianten bekannt sind. Bei der seltener vorkommenden familiären Form der Erkrankung ist eine Mutation in einem einzelnen Genom für das frühe Ausbrechen der Krankheit verantwortlich und eine konkrete Risikoabschätzung für die Entwicklung der Krankheit damit möglich. In den meisten Fällen liegt die Ursache jedoch in einer Vielzahl von genetischen Risikovarianten, die jeweils nur einen schwachen Effekt haben und alleine nicht zu einer Erkrankung führen würden. Kommen aber mehrere dieser Risikofaktoren sowie weitere Umwelteinflüsse



An Neuronen im Labor hat das Forschungsteam bereits zugelassene Wirkstoffe getestet und so vielversprechende Kandidaten für die Therapie von Parkinson identifiziert. Auf dem Mikroskopie-Bild sind in Rot Neuronen und in Blau Zellkerne zu erkennen. Die Überlagerung mit Grün zeigt Dopamin-erzeugende Neuronen an. Dieser Zelltyp ist maßgeblich von Parkinson betroffen.

zusammen, folgt eine Erkrankung. „Die Mutationen sind der wichtigste Ansatzpunkt, um neue Therapien zu entwickeln oder ein Fortschreiten der Krankheit gar zu verhindern“, erklärt Heutink. „Erst wenn wir die zugrunde liegenden Mechanismen verstehen, können wir nach passenden Therapien suchen.“

Um die Auswirkungen der verschiedenen Mutationen besser zu verstehen, haben die Forscherinnen und Forscher Profile mit klinischen, zellbiologischen und genetischen Informationen von mehr als 7.500 Personen erfasst und ein passendes Computermodell erstellt. Das Modell soll dabei helfen, die Patientinnen und Patienten je nach zugrunde liegender biologischer Ursache der Erkrankung in Untergruppen einzuteilen. Normalerweise verwenden die Biologinnen und Biologen Zelllinien für ihre Experimente, die von einer bzw. einem einzelnen Erkrankten stammen. Für eine komplexe Erkrankung wie Parkinson ist das nicht möglich, weil jeder Erkrankte ein individuelles genetisches Risikoprofil mitbringt. Für ihre Experimente haben die

Tübinger Forschenden deshalb Zellproben von vielen verschiedenen Patientinnen und Patienten zusammengetragen und daraus Dopamin erzeugende Neuronen generiert. Dieser Zelltyp ist maßgeblich von Parkinson betroffen. „Mit einem Roboter konnten wir Hunderte verschiedene Zelllinien gleichzeitig untersuchen. Mit klassischen Experimenten wäre das so nicht möglich gewesen“, erläutert Molekularbiologe Heutink.

Vielversprechende Wirkstoffe für Parkinson-Therapie

Die Unterteilung in verschiedene Untergruppen soll langfristig eine verbesserte Therapie ermöglichen. Je nachdem, welche Mutationen vorliegen, können daran angepasste Wirkstoffe zum Einsatz kommen. Zunächst wollen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aber vor allem die klinischen Studien zur Erforschung neuer Therapien optimieren. „Wirkstoffe, die bei den Auswirkungen einer speziellen Mutation ansetzen, können nur bei den Trägern der Mutation zu einem nachweisbaren Erfolg führen“, so Heutink. Der Erfolg der Studie hängt damit auch von der richtigen Auswahl der Teilnehmenden ab. Um die Patientinnen und Patienten besser klassifizieren zu können, will



Professor Dr. Peter Heutink

das Tübinger Forschungsteam sein Modell noch weiter verbessern und validieren.

In einem zweiten wichtigen Schritt haben sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auf eine spezielle Patienten-Subgruppe konzentriert. Konkret untersuchten sie Mutationen in Genen, die zu einer übermäßigen Produktion von sogenannten Tau-Proteinen führen. „Die Mutationen machen die Neuronen anfälliger für oxidativen Stress, der sich über die Jahre anhäuft und die Zellen schädigt“, erklärt Heutink. Das Forschungsteam hat die Zellen dann mit 1.600 verschiedenen bereits zugelassenen chemischen Substanzen behandelt und geschaut, wie die Zellen reagieren. So konnte es eine Klasse von Substanzen identifizieren, die einen positiven Effekt hatten. „Wir stehen noch am Anfang, aber die Experimente sehen sehr vielversprechend aus“, fasst Heutink die bisherigen Ergebnisse zusammen. Und fügt hinzu: „Ich hoffe, dass wir in Zukunft jedem Betroffenen eine Therapie passend zu seinem genetischen Risikoprofil anbieten können. Wenn wir die Ursachen frühzeitig und zielgerichtet behandeln, wird es vielleicht sogar möglich sein, das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen.“

Parkinson



Parkinson ist eine neurodegenerative Erkrankung, von der in Deutschland knapp 300.000 Menschen betroffen sind. Weltweite Aufmerksamkeit hat die Krankheit durch Prominente wie den Schauspieler Michael J. Fox und den Boxer Muhammad Ali erfahren, die offen mit ihrer Erkrankung umgehen bzw. umgingen und für eine weitere Erforschung der Krankheit werben. Zu den typischen Symptomen zählen Zittern, Bewegungsverlangsamung, steife Muskeln und eine instabile Körperhaltung. Der Beginn der Krankheit ist schleichend und die Diagnosestellung erfolgt meistens erst jenseits des 50. Lebensjahres. An bestimmten Orten im Gehirn der Betroffenen sterben Zellen ab, was zu einem Mangel am Botenstoff Dopamin führt. Die Symptome von Parkinson sind behandelbar, aber die Krankheit ist nicht heilbar. Zu Beginn besteht die Therapie vor allem aus Medikamenten, die den Dopamin-Verlust ausgleichen sollen. In einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung können Hirnschrittmacher eine Linderung der Symptome ermöglichen.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Peter Heutink
 DZNE Tübingen
 Otfried-Müller-Straße 23
 72076 Tübingen
 Tel.: 07071 9254-050
 E-Mail: peter.heutink@dzne.de
www.dzne.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

UNITE4TB: Forschende sagen der Tuberkulose den Kampf an



Die Entwicklung neuer Medikamentenkombinationen gegen Tuberkulose wird weltweit beschleunigt. 30 Partner aus 13 Ländern haben dazu das Konsortium UNITE4TB gegründet. Mit dabei: das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung und das LMU Klinikum München.

Vereint gegen eine Krankheit vorgehen, die weltweit zu den zehn bedrohlichsten gehört: Das ist das Programm des neuen Forschungskonsortiums „Academia and industry united innovation and treatment for tuberculosis“, kurz: UNITE4TB, das die Tuberkulose (TB) in den Fokus rückt. „Unser Ziel ist es, bestehende und neuartige Medikamentenkombinationen schneller klinisch zu bewerten und so neue hochwirksame Behandlungsschemata für arzneimittelresistente und -empfindliche TB-Patientinnen und -Patienten zu entwickeln“, erklärt Professor Dr. Michael Hoelscher. Der Direktor des Tropeninstituts am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) in München und Koordinator des DZIF-Forschungsbereichs „Tuberkulose“ hat das Projekt mit initiiert, das für die nächsten sieben Jahre angelegt ist und mit insgesamt 185 Millionen Euro gefördert wird.



Tuberkulose, im Volksmund als Schwindsucht bekannt, ist nach wie vor eine der tödlichsten Infektionen weltweit: Pro Minute, so bilanziert die Weltgesundheitsorganisation, sterben drei Menschen an dieser Infektionskrankheit. Der Erreger ist das stäbchenförmige *Mycobacterium tuberculosis*, das sich nur schwer bekämpfen lässt. Sein langsames Wachstum schützt es vor Angriffen; die Behandlung ist langwierig und erfordert die Gabe mehrerer Antibiotika.

Zunehmend erschwert wird die Therapie durch das Auftreten multiresistenter Erreger, gegen die die gebräuchlichen Medikamente nicht mehr wirken. In schweren Fällen müssen bis zu sieben Antibiotika über 18 Monate verabreicht werden. Diese Therapie ist für Betroffene mit schweren Nebenwirkungen verbunden. Zudem fehlen in ärmeren Ländern mit hohen Tuberkulose-Vorkommen häufig die dafür notwendigen Mittel.

Gemeinsam gegen Tuberkulose



Das Projekt UNITE4TB wird von der Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking unter der Fördervereinbarung Nr. 101007873 gefördert. Dieses Joint Undertaking wird durch das Forschungs- und Innovationsprogramm Horizon 2020 der Europäischen Union und die European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) und die Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) unterstützt. EFPIA/Assoziierte Partner tragen zu 50 Prozent zur Finanzierung bei, während der Beitrag des DZIF und des LMU Klinikums München vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gewährt wurde.

Weitere Informationen finden sich unter www.unite4tb.org.



Tuberkulose-Bakterien unter dem Elektronenmikroskop: Die stäbchenförmigen Erreger verursachen eine der nach wie vor tödlichsten Krankheiten der Welt.

Wirtschaft und Wissenschaft ziehen an einem Strang

Mit UNITE4TB schafft Europa eine Forschungsplattform, auf der Wissenschaft und Wirtschaft gemeinsam ihre Wirkstoffkandidaten testen und die Forschungsergebnisse austauschen. Das Projekt wird von der „Innovative Medicine Initiative“ (IMI) getragen, einer öffentlich-privaten Kooperation, die das Ziel hat, die Entwicklung neuer Medikamente zur Behandlung oder Prävention resistenter bakterieller Infektionen voranzutreiben. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert das Projekt über die beiden deutschen Partner – das LMU Klinikum München und das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) – mit rund 25 Millionen Euro.

„Im UNITE4TB-Projekt ist es gelungen, dass Wissenschaft und Industrie ihre jeweiligen Wirkstoffkandidaten zur Verfügung stellen, um die wirksamsten Kombinationen auszutesten“, erklärt Hoelscher. Etwa zehn Medikamente werden zunächst auf den Prüfstand gestellt.

BTZ-043: Wirkstoff mit Potenzial

Mit auf dem Prüfstand steht der Wirkstoff BTZ-043, seit Jahrzehnten das erste in Deutschland entwickelte Antibiotikum. Er wurde von Forscherinnen und Forschern des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung

und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (Leibniz-HKI) – entdeckt und wird im Rahmen der BMBF-geförderten Infektionsforschungsnetzwerke DZIF und Infect-Control 2020 seit 2014 in einer Forschungskooperation durch das Leibniz-HKI und das LMU Klinikum München partnerschaftlich weiterentwickelt. Die frühen klinischen Studien hat das neue Medikament bereits erfolgreich durchlaufen.

Zusätzlich zu BTZ-043 bringt das Tropeninstitut am LMU Klinikum gemeinsam mit dem DZIF auch langjährige Expertise in der Tuberkulose-

Forschung in UNITE4TB ein. So werden die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beispielsweise verantwortlich für die Entwicklung neuer Biomarker und die Durchführung der klinischen Phase-IIb/c-Studien sein. Zudem fungieren sie in UNITE4TB als assoziierte Partner des EFPIA-Konsortiums (s. Kasten) und übernehmen dabei zentrale Aufgaben in der Projektleitung sowie im Projekt- und Kommunikationsmanagement. Daneben sind verschiedene akademische Partner und DZIF-Mitglieder aus Deutschland



Professor Dr. med. Michael Hoelscher

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)



Im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) entwickeln bundesweit mehr als 500 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus 35 Institutionen gemeinsam neue Ansätze zur Vorbeugung, Diagnose und Behandlung von Infektionskrankheiten. Das DZIF ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zur Bekämpfung der wichtigsten Volkskrankheiten ins Leben gerufen wurden. Weitere Informationen unter www.dzif.de.

engagiert, so etwa das Forschungszentrum Borstel – Leibniz Lungenzentrum, das Helmholtz Zentrum München, die Universität Hamburg und das TBnet.

„Durch die Zusammenarbeit führender Expertinnen und Experten aus dem öffentlichen und dem privaten Sektor hat UNITE4TB Zugang zu den meisten der innovativsten Tuberkulose-Wirkstoffe, die sich derzeit in der klinischen Phase I und II befinden“, erklärt Hoelscher. Er ist sich sicher, dass das Konsortium hochmoderne Studiendesigns implementieren kann und dabei auch künstliche Intelligenz und maschinelle Lerntechniken zum Einsatz bringt. „All dies wird die Auswahl und die Bewertung neuartiger Kombinationstherapien ermöglichen, die in nachfolgenden Studien der Phase III eine hohe Erfolgsrate haben dürften.“

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Michael Hoelscher
DZIF-Forschungsbereich „Tuberkulose“
Tropeninstitut (Abteilung für Infektions-
und Tropenmedizin)
LMU Klinikum München
Tel.: 089 4400-59801
E-Mail: hoelscher@lrz.uni-muenchen.de

Pressekontakt:

Karola Neubert und Janna Schmidt
Tel.: 0531 6181-1170/54
E-Mail: presse@dzif.de

Lernen vom Mini-Tumor

dkfz.

Deutsches Konsortium für
Translationale Krebsforschung
Kernzentrum Heidelberg

Forschende des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) züchten im Labor aus individuellen Tumor-Zellen realitätsnahe 3-D-Tumor-Modelle. Die winzigen Gebilde sollen mögliche Angriffsstellen für die Therapie aufzeigen.

Am Boden einer Plastikschale, eingebettet in eine gelartige Substanz und umspült von einer pinkfarbenen Flüssigkeit, befinden sich mikroskopisch kleine Gebilde aus Zellen. Bei den nur wenige Zehntelmillimeter großen Kügelchen handelt es sich um eines der wichtigsten Werkzeuge im Labor von Dr. Henner Farin, Nachwuchsgruppenleiter im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) am DKTK-Partnerstandort Frankfurt/Mainz am Georg-Speyer-Haus in Frankfurt. Denn die Zellen haben sich nicht zufällig zusammengelagert: Vielmehr züchtet die von Farin geleitete DKTK-Nachwuchsgruppe „Tumor Mikroumgebung“ winzige Miniaturdärme.

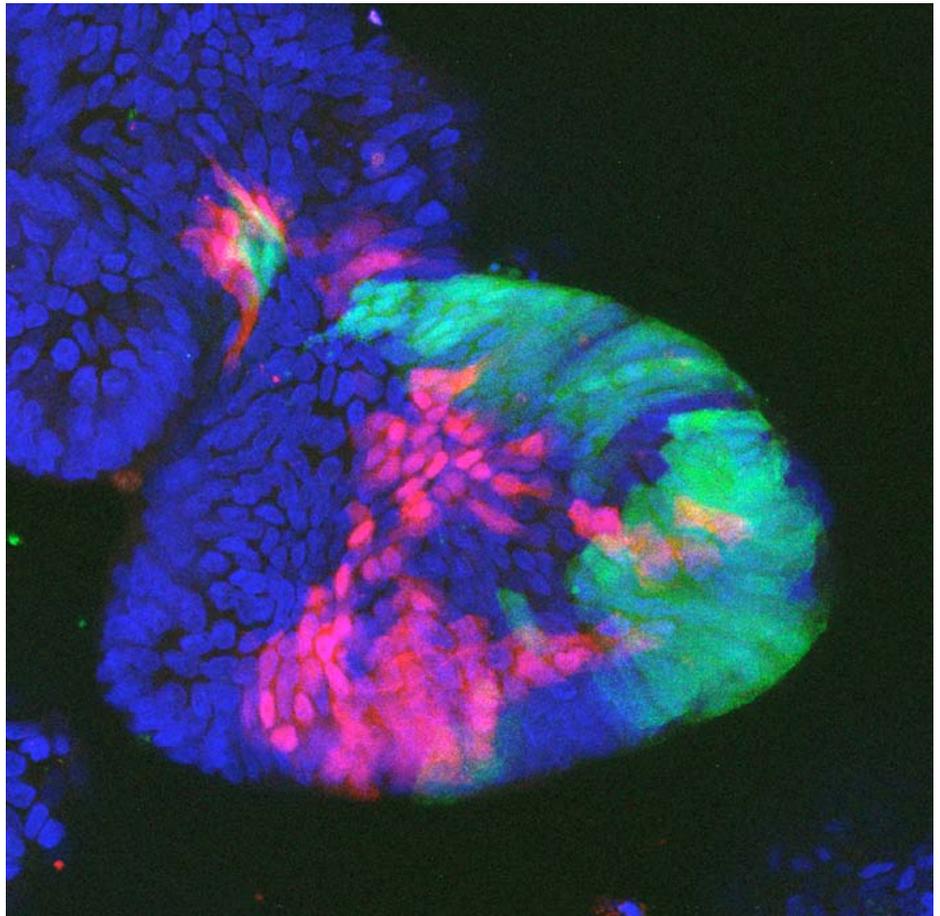
Expertinnen und Experten sprechen bei solchen dreidimensionalen Zellkulturen von Organoiden. In Farins Labor sind das kleine Hohlkörper aus Zellen, die sich ähnlich einem echten Darm organartig zusammengefügt haben und auch entscheidende Funktionen des Verdauungsorgans besitzen. Farin nutzt die Minidärme, um mehr über Darmkrebs zu lernen und darüber, mit welchen Wirkstoffen sich dieser möglicherweise bekämpfen lässt.

Um Krebserkrankungen zielgerichtet behandeln zu können, müssen Ärztinnen und Ärzte den Tumor möglichst genau kennen. Das ist aber nicht immer einfach. Denn gerade bei Darmkrebs existieren große genetische Unterschiede zwischen den Tumoren

einzelner Patientinnen und Patienten. Entsprechend kann Darmkrebs höchst vielfältige Eigenschaften aufweisen. Dazu zählt auch, wie sich der Tumor am besten therapeutisch angreifen lässt oder ob Resistenzen gegenüber bestimmten Therapien zu befürchten sind.

Dem echten Tumor sehr ähnlich

Um dies herauszufinden, haben Medizinerinnen und Mediziner dazu bislang Krebszellen ihrer Patientinnen und Patienten gewonnen, in Zellkulturschalen vermehrt und sie dann genauer untersucht. Das hat jedoch einen Nachteil: „Bei diesem Vorgehen erhält



Konfokales Mikroskopiebild von Zellen in humanen Darm-Organoiden: Nach lentiviraler Markierung (grün oder rot fluoreszierendes Protein) können einzelne Zellklone verfolgt werden. Der blaue Farbstoff markiert alle Zellkerne. Das Einbringen von Genschern (CRISPR/Cas9) erlaubt dann die Untersuchung von Tumorsuppressorgenen.

Deutsches Konsortium für Trans- lationale Krebsforschung (DKTK)



Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung, kurz DKTK, ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert werden. Im DKTK bündeln Forscherinnen und Forscher aus mehr als 20 universitären und außeruniversitären Einrichtungen in ganz Deutschland ihre Kräfte im Kampf gegen Krebserkrankungen, um möglichst rasch Ergebnisse der Grundlagenforschung in neue Ansätze zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen zu übertragen. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg verbindet sich als Kernzentrum langfristig mit onkologisch besonders ausgewiesenen universitätsmedizinischen Einrichtungen an den sieben Partnerstandorten Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, München und Tübingen.

Weitere Informationen über das DKTK unter www.dkkt.dkfz.de.

man Zelllinien, die mit dem Original-Tumor nicht mehr viel gemeinsam haben“, erklärt Farin. Es liegt auf der Hand, dass sich auf dieser Grundlage nur schwer Aussagen über die Eigenschaften eines Tumors treffen lassen. Diese Problematik umgeht Farin mit der Organoid-Technologie.

Der Frankfurter Wissenschaftler steht mit diesem Forschungsansatz nicht alleine. Gemeinsam mit Dr. Daniel Stange vom Universitätsklinikum Dresden, DKTK-Partnerstandort Dresden, leitet er die Arbeitsgruppe „Präklinische Organoid-Modelle“ im DKTK. Forschende an allen DKTK-Standorten züchten Organoide aus dem individuellen Tumor-Material, genauer gesagt aus Krebsstammzellen. Das gelingt ihnen nicht nur für Darmkrebs, sondern auch für weitere Krebserkrankungen wie Magen-, Pankreas-, Brust-, Lungen- oder Eierstockkrebs. Dadurch stehen den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern im DKTK für ihre Forschung patientenspezifische Tumor-Organoide verschiedener Krebsarten zur Verfügung, die sie als eine Art „tiefgefrorene Bibliothek“ sammeln. Sie sollen dabei helfen, die

individuellen Eigenschaften von Tumoren künftig noch besser zu erkennen.

Angriffspunkte finden

Farin untersucht mithilfe der Organoide unter anderem die Bedeutung verschiedener Tumor-Suppressorgene. Dabei handelt es sich um die „Krebsbremsen“ der Zelle. Sie sorgen normalerweise dafür, dass mutierte Zellen absterben und ein Tumor erst gar nicht entstehen kann. Verlieren Tumor-Suppressorgene zum Beispiel durch eine Mutation ihre Funktion, hat dies eine krebsfördernde Wirkung.

Um die Bedeutung der Tumor-Suppressorgene zu untersuchen, schneidet Farin diese mithilfe der Genschere CRISPR-Cas9 aus und untersucht dann den Effekt. Dafür hat er mit seinen Mitarbeitern eine Art biologisches Barcode-System entwickelt. So lässt sich der Effekt mehrerer Tumor-Suppressorgene gleichzeitig untersuchen: Welche Veränderungen tragen dazu bei, dass Therapie-Resistenzen entstehen? Wo hat der Tumor eine Schwachstelle, die sich mit einer Krebsbehandlung gezielt angreifen lässt?

„Es ist uns gelungen, mithilfe der Organoide ein System aufzubauen, mit dem wir individuelle Eigenschaften von Tumoren identifizieren und ihre mögliche Bedeutung für die Therapie ausmachen können“, sagt Farin. „Das heißt, dass wir mit diesem System von den genetischen Besonderheiten eines Tumors auf sein Verhalten rückschließen können.“

DKTK-Organoid-Plattform



Die DKTK-Arbeitsgruppe „Präklinische Organoid-Modelle“ trägt als Plattform mit ihren Expertinnen und Experten zur Weiterentwicklung dieser innovativen Technologie für die klinische Anwendung bei. Durch die Zusammenarbeit wird es möglich, Ressourcen gemeinsam zu nutzen, Protokolle über DKTK-Standorte hinweg zu teilen und Kollaborationen und gemeinsame Projekte anzuregen. Innerhalb des DKTK bündelt die Arbeitsgruppe ein breites Spektrum von Expertisen zu Organoid-Modellen diverser Krebsentitäten. Über die DKTK-Forschungsplattform können Projekte koordiniert und Organoide als Begleitforschung in klinischen Studien integriert werden.

In Zukunft sollen die Mini-Därme auch bei Wirkstoffscreenings zum Einsatz kommen. Die Forschenden möchten dadurch herausfinden, auf welche Substanzen die individuellen Tumor-Organoiden sensibel reagieren. Erst dann geht der Blick weiter zu den genetischen Eigenschaften, die mit dem beobachteten Wirkstoff-Effekt zusammenhängen könnten.

Das langfristige Ziel ist, Krebserkrankungen noch viel gezielter behandeln zu können, als es derzeit möglich ist. Allerdings sei der Einsatz der Organoiden – etwa zur Wahl der geeigneten Therapie in der Klinik – noch in einem Frühstadium, und es sei noch viel Grundlagenforschung nötig, erklärt Farin. „Es gibt jedoch sehr gute Hinweise darauf, dass das Prinzip funktioniert und Versuche an Organoiden tatsächlich eine große Vorhersagekraft für das Therapieansprechen besitzen.“ Gelingt dieser Beweis, könnten die winzigen Tumor-Modelle zukünftig großen Nutzen für Patientinnen und Patienten haben.

Ansprechpartner:

Dr. Henner Farin
Georg-Speyer-Haus
Institut für Tumorbiologie und
experimentelle Therapie
Paul-Ehrlich-Straße 42-44
60596 Frankfurt am Main
Tel.: 069 63395-520
E-Mail: h.farin@dkfz-heidelberg.de

Pressekontakt:

Dr. Nadine Ogrissek
Deutsches Konsortium für Translationale
Krebsforschung (DKTK)
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Stiftung des öffentlichen Rechts
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 42-1646
E-Mail: nadine.ogrissek@dkfz.de

Nationale Dekade gegen Krebs



NATIONALE
DEKADE
GEGEN KREBS

5

Fragen an...

Professor Wolfgang Knauf

Wolfgang Knauf ist Vorsitzender des Berufsverbandes Niedergelassener Hämatologen und Onkologen (BNHO). Er setzt sich dafür ein, dass die wohnortnahe fachärztliche Versorgung von Patientinnen und Patienten durch sicheren Datentransfer verbessert wird.

Herr Professor Knauf, ein Großteil der Behandlungen wird von den Niedergelassenen Onkologen geleistet. Wie unterscheidet sich die ambulante Behandlung von Krebspatientinnen und -patienten durch niedergelassene onkologische Praxen von der in der Klinik?

Ein Großteil der medikamentösen Behandlungen kann ambulant verabreicht werden, sei es in einer Praxis oder in einer Klinikambulanz. Hier besteht also kein Unterschied. Dieser liegt häufig in der Wohnortnähe der Praxis und der dortigen personellen Kontinuität der ärztlichen Betreuung. Während in den Kliniken immer wieder Personalrotationen – auch zu Ausbildungszwecken – erfolgen, finden die Patientinnen und Patienten in der Praxis über viele Jahre hinweg die vertrauten Fachärztinnen und Fachärzte vor. Auf individuelle Bedürfnisse kann schnell eingegangen werden.

Welche Bedeutung hat aus Ihrer Sicht die Krebsforschung für die Arbeit der Niedergelassenen Onkologen; besonders auch in Bezug auf die zukünftig noch stärker personalisierte Krebsversorgung?

Die Niedergelassenen Onkologen legen großen Wert darauf, neue Therapien möglichst schnell in die Breite der Versorgung einzubringen. Durch die Vernetzung mit forschenden Zentren, z. B. über gemeinsame Fallkonferenzen, gelingt ein schneller Transfer von Innovationen in die Praxis. Von dort werden wiederum über die Teilnahme an Studien und wissenschaftlichen Netzwerken Daten aus der



Professor Wolfgang Knauf ist Vorsitzender des Berufsverbandes Niedergelassener Hämatologen und Onkologen (BNHO).

Praxis zurückgespiegelt. Solche „kommunizierenden Röhren“ bilden die Basis für eine wissengenerierende Versorgung.

Welche Rolle spielen die onkologischen Schwerpunktpraxen für die wohnortunabhängige Versorgung und welche Herausforderungen bringt das mit sich?

Die modernen Technologien erlauben Datenaustausch und Kommunikation nicht nur zwischen Praxis und

forschender Klinik, sondern auch unmittelbar mit Betroffenen und deren Angehörigen. Dies erlaubt eingeschränkt mobilen Patientinnen und Patienten, sich über große Entfernungen hinweg fachärztlichen Rat einzuholen. Die Herausforderung besteht in einer Harmonisierung der Technologie und der Sicherstellung der Privatsphäre.

Krebs ist eine der komplexesten Krankheiten. Moderne Diagnose und Behandlung benötigt eine gut abgestimmte Teamarbeit. Wie gestaltet sich der Austausch in der Onkologie über die Sektorengrenzen hinweg?

Seit Langem sind in der Onkologie gemeinsame Fallkonferenzen mit Klinikern unterschiedlicher Fachrichtungen und den Niedergelassenen Onkologen etabliert, sei es in den zertifizierten Organzentren oder allgemeinen Tumorkonferenzen. Häufig pendeln Betroffene in unterschiedlichen Krankheitsphasen zwischen stationärer und ambulanter Behandlung. Im regionalen Umfeld einer onkologischen Fachpraxis gibt es immer eine kooperierende Klinik, mit der diagnostische und therapeutische Schritte abgestimmt werden können.

Ein Ziel der Nationalen Dekade gegen Krebs (NDK) ist die engere Vernetzung von Forschung und Versorgung. Wie kann aus Ihrer Sicht im Rahmen der NDK der Weg zwischen Forschung und Versorgung verkürzt und möglichst „barrierefrei“ gestaltet werden?

Dringend notwendig sind der Abbau des bürokratischen Aufwands, um an klinischen Studien teilnehmen zu können, die finanzielle und personelle Unterstützung beim Aufbau tragfähiger digitaler Netzwerkstrukturen auch im Bereich der Niedergelassenen Onkologen sowie die Etablierung partnerschaftlich genutzter Datenbanken.

www.dekade-gegen-krebs.de/zweivonzehn



Hier informieren Sie sich über die bisherigen Ergebnisse, Akteure und Initiativen in der Nationalen Dekade gegen Krebs.

Ansprechpartnerin:

Katrin Benninghoff
Bundesministerium für Bildung und Forschung
Kapelle-Ufer 1
10117 Berlin
E-Mail: Katrin.Benninghoff@bmbf.bund.de
www.dekade-gegen-krebs.de

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Medizinische Forschung; Medizintechnik
11055 Berlin
bmbf.de
gesundheitsforschung-bmbf.de

Dieser Newsletter wird als Fachinformation des Bundesministeriums für Bildung und Forschung kostenlos herausgegeben. Er ist nicht zum Verkauf bestimmt und darf nicht zur Wahlwerbung politischer Parteien oder Gruppen eingesetzt werden.

Stand

November 2021

Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger
Bereich Gesundheit
Ursula Porwol (Leitung Fachkommunikation)
Dr. Bettina Koblenz (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1265
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: bettina.koblenz@dlr.de

Mitarbeit

Dr. André Diesel, Susanne Laux, Dr. Claudia von See
Projektträger Jülich (Melanie Bergs, Katharina Kalhoff,
Dr. Gesa Terstiege)
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck

BMBF

Bildnachweis

gilaxia/iStock: Titel; Luchschen/Thinkstock: S. 2; ShannonK/
Adobe Stock: S. 3; LMU München: S. 4; ehrenberg-bilder/Adobe
Stock: S. 5; Monkey Business/Adobe Stock: S. 8; © HZDR: S. 9;
Dr. Elisangela Bressan, DZNE: S. 11; DZNE: S. 12; Katarzyna
Bialasiewicz/Thinkstock: S. 13; © CDC/Medical Illustrators:
Alissa, James Archer: S. 14 oben; DZIF: S. 14 unten; Henner
Farin/DKTK: S. 16; enjoynz/Getty Images: S. 19 oben; BNHO:
S. 19 unten