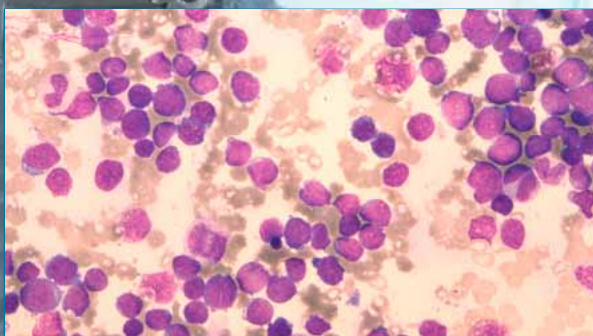


April 2019



**Ausbreitung von gefährlichen Virus-  
erkrankungen verhindern ..... 1**



**Akute lymphoblastische Leukämie:  
Präzisere Therapien in Sicht? ..... 3**

## Weitere Themen

<b>Wissenschaft ist ein wichtiger Teil der Gesellschaft: Interview mit Prof. Dabrock .....</b>	<b>5</b>
<b>Hautkrebs – Früherkennung per Bluttest.....</b>	<b>7</b>
<b>Frühe Inhalationstherapie hilft Babys mit Mukoviszidose .....</b>	<b>9</b>
<b>Akute myeloische Leukämie: Antidepressivum macht Hoffnung auf verträglichere Therapie .....</b>	<b>12</b>

## Aktuelle Themen

# Ausbreitung von gefährlichen Viruserkrankungen verhindern

**Das MERS-Coronavirus ist sehr gefährlich. Um eine großflächige Ausbreitung des Virus zu verhindern, entwickeln Forschende aus Göttingen ein Testsystem, mit dem sie Virusvarianten mit einer hohen Übertragungsrate frühzeitig identifizieren können.**

Das Middle East Respiratory Syndrome (MERS) ist eine schwere Lungenerkrankung, die von einem Virus – dem MERS-Coronavirus – ausgelöst wird. Etwa 2.000 Menschen haben sich bislang mit diesem gefährlichen Virus infiziert, überwiegend auf der Arabischen Halbinsel. „Die Viren werden zumeist von infizierten Dromedaren auf den Menschen übertragen. Dromedare werden in den arabischen Ländern zur Fleischgewinnung oder für den Rennsport gehalten. Da die Tiere häufig nur unter einem harmlosen Schnupfen leiden, wird die Infektion bei ihnen oft nicht oder zu spät erkannt“, weiß Professor Stefan Pöhlmann, Infektionsbiologe vom Deutschen Primatenzentrum, Leibniz-Institut für Primatenforschung in Göttingen. „Große, überregionale Erkrankungswellen sind bislang aber glücklicherweise ausgeblieben. Denn das Virus wird derzeit nicht effizient von einem Menschen auf den anderen übertragen, ganz im Gegensatz zu Grippeviren beispielsweise.“

Doch das Erbgut des MERS-Coronavirus verändert sich, es mutiert. Dadurch könnten Virusvarianten entstehen, die leichter von Mensch zu Mensch übertragen werden. Dass diese Gefahr besteht, zeigt ein



Dromedare werden in den arabischen Ländern unter anderem für den Rennsport gehalten. Mit MERS infizierte Tiere leiden häufig nur unter einem harmlosen Schnupfen. Wenn sich der Mensch infiziert, kann es zu schweren Lungenerkrankungen kommen.

Ausbruch aus dem Jahr 2015: Ein einziger infizierter Reisender, der zuvor die Arabische Halbinsel besucht hatte, löste eine Infektionskette mit 186 Patientinnen und Patienten aus. 38 von ihnen verstarben. Dabei wurden auch Virusvarianten übertragen, die bis dahin unbekannt Mutationen trugen. „In Südkorea wurde das Virus direkt von einem Menschen auf den anderen übertragen. Dadurch steigt die Gefahr enorm, dass sich das Virus noch besser an den Menschen anpasst und sich großflächig ausbreitet. Wir brauchen

ein Testsystem, um entsprechende Virusvarianten frühzeitig zu identifizieren. Denn dann können wir geeignete Gegenmaßnahmen einleiten und die Ausbreitung eindämmen“, erläutert Dr. Markus Hoffmann, ein Mitarbeiter der Forschungsgruppe aus Göttingen. Die Entwicklung dieses Testsystems wird als Teil des Forschungsverbundes „RAPID – Risikobewertung bei präpandemischen respiratorischen Infektionserkrankungen“ durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

### Coronaviren



Zu der Familie der Coronaviren gehören – neben dem MERS-Coronavirus – weitere meist harmlose Erkältungsviren. Aber auch das gefürchtete SARS-Coronavirus ist Teil dieser Familie. In den Jahren 2002 und 2003 kam es zu einem großen SARS-Ausbruch in China, der in weitere Länder verschleppt wurde und in dessen Folge fast 800 Menschen starben.

Das MERS- und das SARS-Coronavirus werden initial von Tieren auf den Menschen übertragen. In der Fachsprache werden diese Infektionen als zoonotische Erkrankungen bezeichnet. Für Tiere sind diese Viren weitgehend ungefährlich, während infizierte Menschen schwer erkranken können.

### Virusaktivierung als Ansatzpunkt für das Testsystem

Damit sich das MERS-Coronavirus im Körper vermehren kann, nutzt es – wie alle Viren – bestimmte Proteine und Enzyme seines Wirtes. Das Team um Stefan Pöhlmann konnte zeigen, dass das Wirtsenzym TMPRSS2 das virale Spike-Protein in der Virushülle spaltet und es so aktiviert. Nun untersuchen die Forschenden, ob Varianten des MERS-Coronavirus dieses Wirtsenzym unterschiedlich effizient nutzen – und ob das die Übertragbarkeit beeinflusst. „Falls dem so ist, könnte ein Testsystem hier ansetzen: Es könnte die Effizienz der TMPRSS2-Nutzung messen und dadurch Vorhersagen zur Übertragbarkeit ermöglichen“, erklärt Hannah Kleine-Weber, die im Rahmen ihrer Doktorarbeit entsprechende Untersuchungen durchführt. Die Stelle, an der TMPRSS2 das Spike-Protein des Virus spaltet, haben die Forschenden bereits identifiziert. „Daher wissen wir auch, welche Strukturen

wir im Blick haben müssen, um Virusvarianten zu erkennen, die effektiver gespalten werden“, ergänzt die Wissenschaftlerin.

Um ihren Ansatz zu überprüfen, verwenden die Forscherinnen und Forscher zunächst defekte Viren, die das Spike-Protein tragen, aber vermehrungsunfähig sind und von denen somit keine Gefahr ausgeht. Mithilfe dieser Partikel und des neu entwickelten Zellkultursystems können Varianten des Spike-Proteins identifiziert werden, die eine veränderte TMPRSS2-Nutzung zeigen. Anschließend werden die entsprechenden Virusvarianten hergestellt. In Zellkulturen und im Tiermodell wird dann untersucht, inwieweit die Effizienz der TMPRSS2-Nutzung und die Übertragbarkeit zusammenhängen.

### TMPRSS2 als mögliches Ziel für Medikamente

Doch nicht nur das MERS-Coronavirus nutzt TMPRSS2 für seine Vermehrung. Auch andere Viren werden im Körper so aktiviert, unter anderem das Influenza-A-Virus, der Auslöser der Grippe. Das Testsystem könnte daher zukünftig auch Vorhersagen zur Übertragbarkeit von anderen, deutlich häufiger auftretenden Viren ermöglichen.

Infektionsversuche mit Nagern legen zudem nahe, dass TMPRSS2 ein guter Angriffspunkt für Medikamente sein könnte. „Im Tiermodell unterdrückt ein Hemmstoff, der TMPRSS2 und verwandte Enzyme ausschaltet, auch die Entwicklung von Grippe und SARS. Ein ähnlicher Effekt ist auch für MERS zu erwarten“, weiß Pöhlmann. „Wir erforschen daher ebenfalls, mit welchen Wirkstoffen wir TMPRSS2 hemmen können.“

---

#### Ansprechpartner:

Prof. Dr. Stefan Pöhlmann  
Deutsches Primatenzentrum  
Abt. Infektionsbiologie  
Kellnerweg 4  
37077 Göttingen  
Tel.: 0551 3851-150  
E-Mail: [spoehlmann@dpz.eu](mailto:spoehlmann@dpz.eu)

---

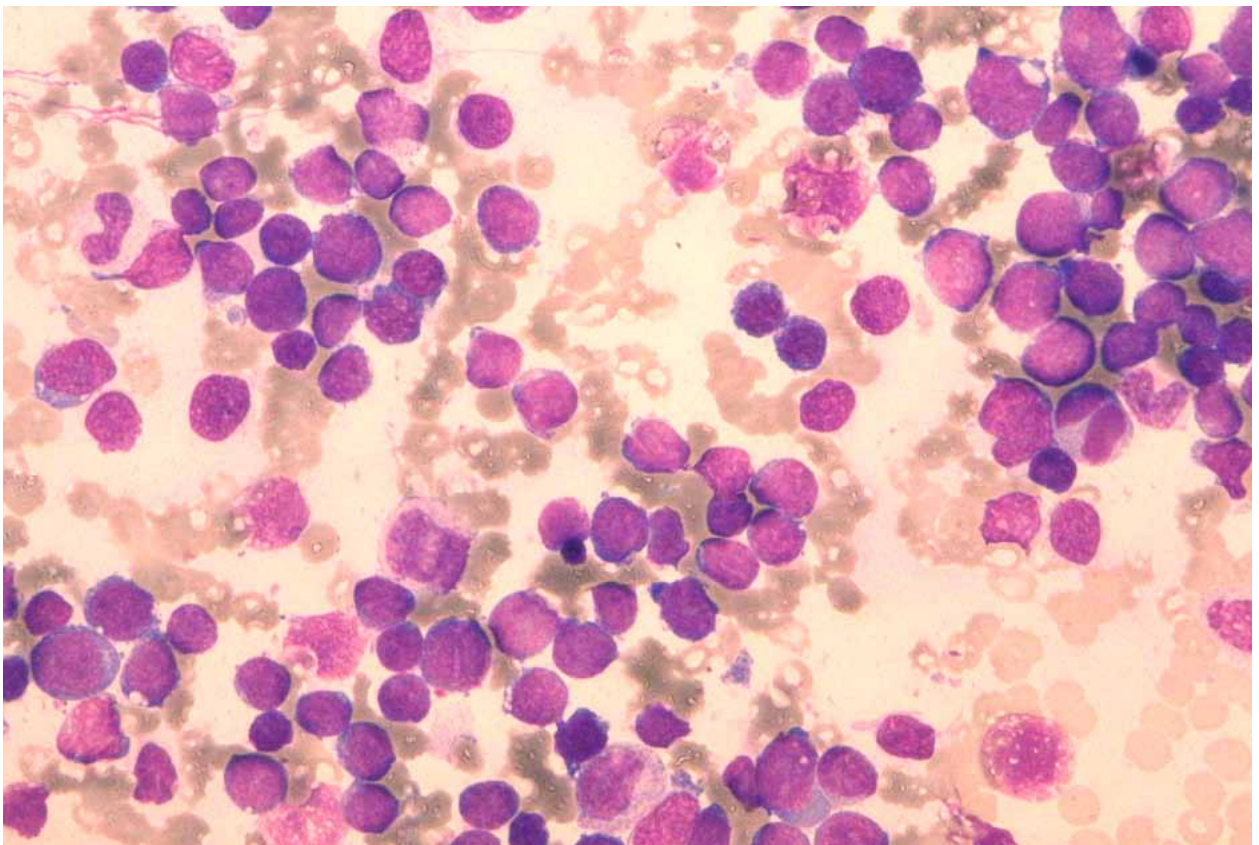
## Akute lymphoblastische Leukämie: Präzisere Therapien in Sicht?

Ein internationales Forschungsteam hat einen Test entwickelt, der zukünftig die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer speziellen Form der Leukämie verbessern könnte. Dieser ermöglicht es, die Chemotherapie genauer auf die Betroffenen auszurichten.

Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems, die sehr schnell fortschreitet. Etwa 600 Kinder und Jugendliche erkranken in Deutschland jährlich daran, womit ALL die häufigste Krebserkrankung in dieser Altersgruppe ist. Um die Leukämiezellen im Körper zu vernichten, ist eine intensive Chemotherapie nötig. Mithilfe dieser Therapie können heute über 80 Prozent der Kinder und Jugendlichen dauerhaft geheilt werden.

Durch moderne Analyseverfahren konnten in den vergangenen Jahren zahlreiche genetische Faktoren entschlüsselt werden, die den Erfolg der Chemotherapie beeinflussen. Diese sogenannten Biomarker

wurden bislang aber noch nicht für die Behandlung genutzt. Unter der Leitung der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nun einen Test entwickelt, der verschiedene dieser neuen Biomarker zusammenführt und somit eine bessere Vorhersage zum Therapieverlauf ermöglicht. „Mithilfe dieses Tests können wir das Rückfallrisiko genauer bestimmen und die Therapie dementsprechend anpassen“, erklärt Professor Martin Stanulla von der MHH-Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. „Der Test hilft uns, die Balance zwischen einer zu geringen und einer zu hohen Medikamentendosierung zu wahren. Bei einer zu geringen Dosierung bleibt ein hohes Rückfallrisiko bestehen. Bei einer zu hohen Dosierung hingegen



Bei der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) entarten weiße Blutzellen (im Bild dunkel eingefärbt). Als Folge wird die gesunde Blutbildung gestört, und es kann ein Mangel an roten Blutzellen, Blutplättchen und weißen Blutzellen auftreten.

werden die Krebszellen zwar erfolgreich bekämpft, es können aber viele unerwünschte akute Nebenwirkungen und Spätfolgen auftreten. Bislang erhalten beispielsweise mindestens 25 Prozent der Betroffenen eine höhere Medikamentendosis als notwendig, um einen Rückfall zu vermeiden. Wir wollen für unsere Patientinnen und Patienten die Chemotherapie daher zukünftig präziser ausrichten.“

Der Test ist ein Ergebnis des Forschungsprojektes TRANSCALL. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt die deutschen Forschungsgruppen des TRANSCALL-Projekts und ist Partner des ERA-NET TRANSCAN. Dies ist ein von der Europäischen Union gefördertes Programm.

### Große Untersuchungsgruppe für eine eher seltene Erkrankung

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler von TRANSCALL griffen für ihre Analysen auf bereits bestehende klinische Daten und Biomaterialien zurück und erstellten neue Datenprofile. Dadurch konnten sie über 1.400 Patientinnen und Patienten in ihre Untersuchungen einbeziehen. „Unsere Untersuchungsgruppe war damit groß genug, um die bereits bekannten Biomarker verlässlich einem Risikoprofil zuzuordnen zu können. Wir haben verschiedene Biomarker kombiniert und untersucht, ob sie sich beispielsweise gegenseitig verstärken. Dadurch haben wir ein spezifisches Muster erhalten, das mit einem sehr hohen Rückfallrisiko einhergeht“, erläutert Professor Martin Stanulla.

Mithilfe dieses Musters können die Forschenden nun Kinder und Jugendliche frühzeitig identifizieren, die trotz intensiver Chemotherapie mit hoher Wahrscheinlichkeit einen Rückfall erleiden werden. „Wir untersuchen aktuell, ob wir diesen Kindern und Jugendlichen mit alternativen Behandlungsansätzen wie Immuntherapien vielleicht besser helfen können. Dann könnten wir ihnen Teile der belastenden Chemotherapie zukünftig möglicherweise ersparen“, führt Professor Martin Stanulla aus. Die Erfassung des Risikomusters und eine entsprechende Therapieanpassung ist daher auch fester Bestandteil des Therapieprotokolls der größten europäischen Behandlungsstudie zur ALL im Kindes- und Jugendalter (AIEOP-BFM ALL 2017). Die Studie wird von Professor Martin Schrappe von der Universitätsklinik Kiel geleitet. In Deutschland nehmen 80 Prozent der Erkrankten an der Studie teil, etwa 50 Kliniken beteiligen sich.

Hinzu kommen Partner in Italien, Österreich, der Schweiz, Australien, Tschechien, der Slowakei und Israel. Jährlich werden etwa 1.000 ALL-Patientinnen und -Patienten nach diesem Protokoll behandelt.

---

#### **Ansprechpartner:**

Prof. Dr. Martin Stanulla  
Medizinische Hochschule Hannover  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
Tel.: 0511 532-7978  
E-Mail: [stanulla.martin@mh-hannover.de](mailto:stanulla.martin@mh-hannover.de)

---

# Wissenschaft ist ein wichtiger Teil der Gesellschaft

Im Interview erklärt Professor Peter Dabrock, wie es gelingen kann, Gesellschaft und Wissenschaft besser zusammenzubringen, und welchen Beitrag die ELSA-Förderung des BMBF dazu leisten kann.

*Herr Professor Dabrock, warum brauchen wir Forschung zu den ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten?*

**Prof. Dabrock:** Meines Erachtens gibt es hierfür drei wichtige Gründe. Zum einen bedeutet Forschung heute nicht mehr nur, dass wir wissen möchten, wie etwas funktioniert. Vielmehr möchten wir in die Lebensprozesse eingreifen, beispielsweise in den menschlichen Körper und seine Umwelten. Das birgt Risiken. Wir müssen uns fragen, wie sicher diese Forschung ist – und ob wir die Konsequenzen abschätzen können.

Zum anderen ist die Wissenschaft in die Gesellschaft eingebettet. Viele Bürgerinnen und Bürger fordern daher, dass sich die Forschung nach dem Gemeinwohl orientiert. Das gelingt, wenn sich die Menschen beteiligen können. Die sogenannten Bürgerwissenschaften, oder im englischen „Citizen Science“, unterstüt-



Professor Dr. Peter Dabrock ist seit 2016 Vorsitzender des Deutschen Ethikrates.

zen und bereichern zurzeit viele Forschungsbereiche. Das beginnt mit einfachen aber wichtigen Beiträgen wie Vögel oder Sterne zählen. Es beinhaltet aber auch, dass im Falle öffentlicher Förderung die Öffentlichkeit an Großprojekten beteiligt wird, beispielsweise in Form eines Beirates.

Es gibt noch einen dritten wichtigen Grund: Die Forschung muss von sich aus eine Vertrauensbasis in der Bevölkerung schaffen – insbesondere dann, wenn die Forschungsinhalte so komplex sind wie in den Lebenswissenschaften. Denn dann möchten die Menschen zumindest den Institutionen, die solche oft undurchschaubaren Forschungen durchführen, grundsätzlich Vertrauen schenken können. Wo dies gelingt, haben sie die Hoffnung, dass die Forschung im Falle der Krise von sich aus ein entsprechendes Krisen-, Fehler- und Kommunikationsmanagement installiert hat.

## Zur Person



Dr. Peter Dabrock ist evangelischer Theologe und Professor für Systematische Theologie mit dem Schwerpunkt Ethik an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Seit 2016 ist er Vorsitzender des Deutschen Ethikrats. Der Ethikrat ist ein unabhängiges Gremium, das Empfehlungen zu ethischen, gesellschaftlichen und rechtlichen Fragen der lebenswissenschaftlichen Forschung herausgibt. Der Ethikrat ist interdisziplinär zusammengesetzt. Die 26 Expertinnen und Experten kommen aus der Ethik, den Naturwissenschaften, der Medizin sowie aus sozialen, ökonomischen und rechtlichen Fächern.

## ELSA-Forschung



Die modernen Lebenswissenschaften berühren elementare Fragen des Lebens – von der embryonalen Frühdiagnostik bis hin zum täglichen Gebrauch von Gesundheits-Apps. Das BMBF unterstützt die Forschung zu den ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten, kurz ELSA-Forschung („Ethical Legal and Social Aspects“). Ziel der interdisziplinären ELSA-Forschung ist es, Chancen und Risiken der modernen Lebenswissenschaften zu bewerten und einen Beitrag für den gesellschaftlichen Diskurs zu leisten.

*Welche bioethischen Themen stehen zurzeit besonders im Fokus?*

Das sind alle bioethischen Fragestellungen, die das Zusammenwachsen von Biotechnologie und Informationstechnologie in den Blick nehmen. Angefangen von Grundlagenforschung auf der Ebene von Synthetischer Biologie über unterschiedliche Anwendungen der Genom-Editierung im Humanbereich und in der Landwirtschaft bis hin zur digitalisierten Medizin.

Dieses Zusammenwachsen führt aber auch zu neuen Fragestellungen: Auf welche Weise wollen wir zum Beispiel Daten akquirieren und nutzen? Denn diese beziehen sich nicht mehr nur auf die klassischen Gesundheitsdaten; jedes Datum kann heute gesundheitsrelevant werden. Es wächst zusammen, was bisher nicht zusammengehörte – und manchmal auch tatsächlich nicht zusammengehören sollte. Wie können wir trotzdem die Datensouveränität weiterhin sicherstellen?

*Aus diesem Grund liegt ein Schwerpunkt des Ethikrates auf der Souveränität von Daten?*

Genau. In absehbarer Zeit werden smarte Medien Daten mit einer Qualität erheben können, wie sie aktuell von Medizinprodukten erreicht wird. Klassische Gesundheitsdaten werden dann noch stärker beispielsweise mit Fitnessdaten zusammenwachsen. Daher müssen wir beispielsweise sicherstellen, dass jeder Einzelne seine Daten über den gesamten Verlauf der Erhebung begleiten und kontrollieren kann – und nicht nur irgendwann einmal am Anfang seine Zustimmung dafür gibt.

*Wie wird sich diese Datenvielfalt auf unsere Gesellschaft auswirken?*

Sie wird letztendlich auch unsere Auffassung von Gesundheit und Krankheit grundlegend verändern. Jeder wird zukünftig relativ einfach Risikoprofile zu bestimmten Erkrankungen ausfindig machen können. Das wirft beispielsweise die Frage auf, ob und ab welchem Grade Präventions- oder prophylaktische Maßnahmen von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt werden müssen. Das sind Fragestellungen, die wir bislang nur für wenige einzelne genetische Erkrankungen diskutiert haben, beispielsweise im Bereich der Brustkrebsgene BCRA1 und BCRA2. Da der Teufel hier oft im Detail steckt, brauchen wir weitere, kontinuierliche Forschung, um Antworten auf Fragen wie diese zu finden.

*Welchen Beitrag kann die ELSA-Forschung liefern?*

Die ELSA-Forschung leistet einen wesentlichen Beitrag dazu, dass sich eine unabhängige Wissenschaft als Teil der Gesellschaft begreifen kann. Das ist eine wichtige Voraussetzung für eine nachhaltige Forschung. Gleichzeitig schafft die gesellschaftliche Einbettung Transparenz und wirkt so falschen Erwartungen, aber auch übertriebener Furcht entgegen. Wenn zwischen Wissenschaft und Gesellschaft das Gespräch verbessert wird, dann sehen die Menschen vielleicht besser – und hier zitiere ich die Fantastischen Vier: „Es könnte alles so einfach sein, ist es aber nicht.“ Ich füge noch hinzu: Und das ist gut so.

*Vielen Dank für das Gespräch!*

## Hautkrebs – Früherkennung per Bluttest

**Nach erfolgreicher Operation leben Melanom-Patientinnen und -Patienten jahrelang mit der Angst, dass der Krebs wiederkommt. Ein neuer Bluttest soll schnell Klarheit bringen, ob ein Rückfall droht. Der Test soll auch für die Früherkennung anderer Krebsarten geeignet sein.**

Krebs wird oft erst entdeckt, wenn er bereits viele Monate im Körper wachsen konnte. Die Heilungschancen sind dann deutlich schlechter. Forscherinnen und Forscher suchen daher weltweit fieberhaft nach Tests, die Tumorwachstum bereits im Frühstadium im Blut der Patientinnen und Patienten nachweisen können. Liquid Biopsy heißt diese Diagnosemethode.

Das Team rund um den Grundlagenforscher und Dermatologen Professor Andreas Baur vom Universitätsklinikum Erlangen hat nun einen Bluttest entwickelt, mit dem Ärztinnen und Ärzte das Rückfallrisiko von Hautkrebspatienten individuell voraussagen können. Der Test soll sich auch für die Früherkennung diverser anderer Tumorarten eignen. Sogar für die Diagnose von Alzheimer könnte er künftig zum Einsatz kommen. „Das ultimative Ziel unserer Forschung ist ein datenbankbasiertes Screening, das schon bei gesunden Menschen als

Diagnoseinstrument angewendet werden könnte“, sagt Baur. Das Bundesforschungsministerium unterstützt das Forschungsprojekt.

### „Wir greifen bisher relativ spät ein“

Im Fokus der Forschung steht zunächst das Rückfallrisiko bei Melanom-Patienten. Wird ein Tumor entfernt, bleiben immer einzelne Tumorzellen im Körper zurück. Diese können über Jahre unentdeckt bleiben oder aber Mikrometastasen bilden und innerhalb kürzester Zeit eine gefährliche Größe erreichen. Beim Melanom hängt das Rückfallrisiko entscheidend von der Dicke des Primärtumors ab. Es reicht von 5 bis zu 80 Prozent innerhalb von zehn Jahren. Die Betroffenen kommen daher alle drei bis sechs Monate zur Tumornachsorge in die Klinik. „Leider können wir oft erst etwas feststellen, wenn der neue Tumor schon eine signifikante Größe erreicht hat“, sagt Baur. „Das heißt, wir greifen dann relativ spät ein.“



Der neue Bluttest soll den Krebs aufspüren, bevor andere Diagnosemethoden greifen.



Das Problem: Wiederkehrende Tumore lassen sich mit bisherigen Diagnosemethoden nur nachweisen, wenn man sie sehen oder ertasten kann, etwa auf einem Röntgenbild, beim Ultraschall oder auf der Haut. Auch die Diagnose mittels Tumormarkern im Blut hat deutliche Schwächen. „Diese Marker lassen sich erst nachweisen, wenn der Tumor bereits eine gewisse Größe erreicht hat. Und manchmal werden sie gar nicht gebildet“, erklärt Baur.

### Jeder Tumor hinterlässt spezifische Muster im Blut

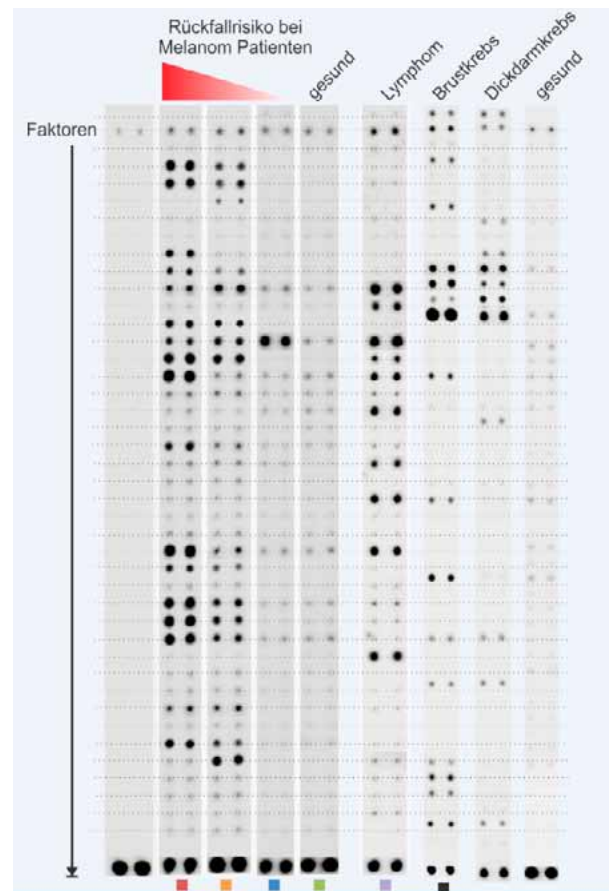
Das neue Testsystem soll viel früher greifen. Eine entscheidende Rolle dabei spielt die Leber. Sie entgiftet nicht nur das Blut, sondern ist auch das größte Immunorgan des menschlichen Körpers. Alle drei Minuten kontrolliert sie die gesamte Blutmenge von bis zu sieben Litern. Wenn etwas nicht stimmt, übermittelt sie Gefahrensignale an das Immunsystem. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben festgestellt, dass die Leber sehr schnell auf Tumorzellen im Blut reagiert. Bereits in der frühen Phase des Tumorwachstums werden Krebszellen ins Blut abgegeben. Diese zirkulieren im Körper und werden von der Leber wie in einem Filter aufgefangen.

Wenn dies geschieht, schüttet die Leber sogenannte extrazelluläre Vesikel mit Warnbotschaften aus. „Sie sehen aus wie Viren und sind auch so groß“, sagt Baur. „Die Vesikel verteilen sich im ganzen Körper. Sie sollen die Immunzellen informieren, aktivieren und gleichzeitig die Aktivität der Tumorzellen hemmen.“ Mit Hilfe ihres neuen Tests können Baur und sein Team „mitlesen“, welche verschlüsselte Nachricht die Vesikel für die Immunzellen enthalten. „Die Botschaften in den Vesikeln sind je nach Tumorart verschieden“, erklärt der Krebsforscher. Das heißt: Jede Tumorart provoziert ihre eigene spezifische Vesikel-Antwort.

### Datenbank für die Mustererkennung

Dass ihre Methode funktioniert, konnten die Forscherinnen und Forscher bereits anhand von Patientendaten aus dem Klinikalltag nachweisen. Im nächsten Schritt wollen sie ihr Testsystem mit Proben von mehr als 1.000 Patientinnen und Patienten abgleichen und validieren. Zeitgleich bauen sie eine Datenbank für die Erkennung der Vesikel-Muster auf. Sie soll künftig eine automatisierte Diagnose möglich machen.

Patientinnen und Patienten müssten dann gar nicht erst zu aufwendigen Untersuchungen in die Klinik



Der neue Test ermittelt bestimmte Muster im Blut. Sie geben Aufschluss über die Art des Tumors und das Rückfallrisiko.

kommen. Ein regelmäßiger Bluttest beim Hausarzt wäre ausreichend. Ein Abgleich mit der neuen Datenbank würde schnell Klarheit bringen. Bei ungünstiger Prognose würden sich dann die Ärztinnen und Ärzte in der Klinik einschalten und den neuen Tumor so früh wie möglich bekämpfen. Wenn alles nach Plan läuft, könnte der Test schon bald zum Einsatz kommen. Und irgendwann auch den Weg in die Vorsorge finden, auch für zahlreiche andere Erkrankungen. Krebsforscher Baur ist überzeugt: „Das ist die Medizin der Zukunft.“

### Ansprechpartner:

Prof. Dr. Andreas Baur

Hautklinik am Universitätsklinikum Erlangen

Hartmannstraße 14

91052 Erlangen

E-Mail: [andreas.baur@uk-erlangen.de](mailto:andreas.baur@uk-erlangen.de)

## Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

**DZG** DEUTSCHE ZENTREN  
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

### Frühe Inhalationstherapie hilft Babys mit Mukoviszidose



Deutsches Zentrum für  
Lungenforschung

**Eine multizentrische Studie zeigt: Babys mit Mukoviszidose, die hochkonzentrierte Kochsalzlösung inhalieren, haben eine bessere Lungenfunktion als Babys, die eine isotone Salzlösung inhalieren.**

Es ist weltweit die erste abgeschlossene kontrollierte Studie zu einer präventiven Therapie in diesem Alter. Durchgeführt wurde sie im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) unter Federführung des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin Heidelberg. Nicht-invasive Methoden zur zuverlässigen Erfassung früher Lungenschäden ermöglichten die Untersuchung. Die präventive Inhalationstherapie mit hyper-toner Kochsalzlösung wird nun für Säuglinge und Kleinkinder mit Mukoviszidose empfohlen. Die teilnehmenden Studienzentren haben ihre Behandlung bereits entsprechend umgestellt.

#### Hoher Nutzen bei geringer Belastung für die kleinen Patienten

„Die Studie belegt erstmals den Nutzen einer präventiven Therapie, die noch vor den ersten Symptomen im Säuglingsalter ansetzt. Darüber hinaus konnten wir in der Studie auch zeigen, dass sich die angewandten Untersuchungsverfahren – die Messung der Lungenbelüftung und die Magnetresonanztomografie – sehr gut eignen, um mit geringer Belastung für die Kinder Therapieeffekte zu überprüfen“, sagt Professor Dr. Marcus Mall, der die Studie am Universitätsklinikum Heidelberg geleitet und mittlerweile die Leitung der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie mit



Kinder mit Mukoviszidose müssen täglich mehrmals inhalieren, um die Lungen zu belüften. Die Studie zeigt, dass bei erkrankten Säuglingen eine frühe Inhalation mit hochkonzentrierter Kochsalzlösung besser ist als eine Inhalation mit isotoner Kochsalzlösung.

## Mukoviszidose



Bei der angeborenen und unheilbaren Multiorganerkrankung Mukoviszidose verstopft zäher Schleim die Atemwege. Chronische Infektionen und Entzündungen sind die Folge. Beides zerstört mit der Zeit die Lunge. Der zähe Schleim behindert auch die Verdauung. Kinder mit Mukoviszidose sind deshalb in ihrer Entwicklung beeinträchtigt und bei unzureichender Therapie kleiner und dünner als ihre gesunden Altersgenossen.

Intensivmedizin an der Charité – Universitätsmedizin Berlin übernommen hat. „Die Arbeit ebnet damit den Weg für die Entwicklung weiterer präventiver Therapien mit dem Ziel, die Entstehung von schweren Lungenschäden bei Patientinnen und Patienten mit Mukoviszidose zu verhindern oder zumindest deutlich aufzuhalten.“

An der Studie nahmen insgesamt 42 Babys mit Mukoviszidose teil, die allerdings noch keine Symptome der Erkrankung zeigten. Sie wurden zufällig einer Therapie- und einer Kontrollgruppe zugeteilt und während ihrer ersten drei Lebensmonate entsprechend behandelt. Die Lungenbelüftung sowie Wachstum und Gewichtsentwicklung wurden über ein Jahr lang verfolgt. Die Kinder der Therapiegruppe inhalierten zweimal täglich eine hypertone Kochsalzlösung, deren Salzgehalt über dem des Lungensekrets liegt. Diese Lösung trägt dazu bei, die Lungenoberfläche und den Schleim in den Atemwegen besser zu befeuchten. Die Babys der Kontrollgruppe erhielten dagegen eine isotone – in ihrer Konzentration dem Lungensekret entsprechende – Kochsalzlösung.

Die Lungenfunktion der Kinder wurde mittels Messung der Lungenbelüftung (Lung Clearance Index, LCI) erfasst. Dabei wird die Anzahl der Atemzüge ermittelt, die nötig sind, um die gesamte Luft in der Lunge einmal auszutauschen. „Diese Messung zeigt sehr empfindlich an, ob sich Atemluft in der Lunge staut, weil beispielsweise Schleimpfropfen oder Entzündungen die Luftzirkulation behindern“, erklärt Erstautorin Dr. Mirjam Stahl, Kinder-Lungenspezialistin am Mukoviszidosezentrum und am Zentrum für Translationale Lungenforschung Heidelberg. Zäher Schleim in den kleinen Atemwegen erschwert

nicht nur die Atmung, sondern führt im weiteren Verlauf zu Entzündungen und Veränderungen des Lungengewebes. Zusätzlich wurden bei allen Kindern MRT-Untersuchungen der Lunge durchgeführt, um ebensolche Veränderungen und Entzündungsherde aufzuspüren.

### Frühe Therapie verschafft betroffenen Kindern einen besseren Start ins Leben

Generell gilt: Je früher die Behandlung einsetzt und je schneller schon auf leichte Verschlechterungen adäquat reagiert wird, desto länger lassen sich Lungenschäden und Komplikationen hinauszögern. Voraussetzung dafür ist das von den Heidelberger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern um Mall auf den Weg gebrachte und 2015 deutschlandweit eingeführte Neugeborenen-Screening für Mukoviszidose, das betroffene Kinder zuverlässig identifiziert. Diese Früherkennung hat erstmals ein schmales Zeitfenster für präventive Therapieansätze geöffnet. Nach einem Jahr entwickelte sich die Lungenbelüftung bei den Babys der Therapiegruppe deutlich besser als bei der Vergleichsgruppe, sie waren durchschnittlich 500 Gramm schwerer und 1,5 Zentimeter größer. Ursache für die gute Gewichtsentwicklung sehen die Studienärztinnen und -ärzte im insgesamt besseren Gesundheitszustand der Kinder. Im MRT-Befund der Lunge gab es zu diesem frühen Zeitpunkt nur leichte Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Das Fazit von Stahl: „Diese Inhalationstherapie empfiehlt sich als eine einfache und gut verträgliche Maßnahme,

## Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL e. V.)



Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL e. V.) ist ein Zusammenschluss aus 29 führenden universitären und außeruniversitären Einrichtungen, die sich der Erforschung von Atemwegserkrankungen widmen. Im DZL wird die grundlagen-, krankheits- und patientenorientierte Forschung auf dem Gebiet der Lungenerkrankungen koordiniert und auf internationalem Spitzenniveau durchgeführt, um so die Translation grundlagenwissenschaftlicher Erkenntnisse in neue klinische Konzepte zur Verbesserung der Patientenversorgung zu beschleunigen. Mehr Informationen: [www.dzl.de](http://www.dzl.de)

um frühe Lungenveränderungen bei Mukoviszidose abzumildern oder hinauszuzögern. Sie verschafft den betroffenen Kindern deutlich verbesserte Startbedingungen fürs Leben.“ Alle Kinder werden im Rahmen der ebenfalls von Heidelberg aus koordinierten Folgestudie weiter betreut. So wollen die Ärztinnen und Ärzte klären, wie sich die präventive Therapie auf den weiteren Krankheitsverlauf auswirkt.

---

**Ansprechpartner:**

Dr. Mirjam Stahl  
Abteilung Translationale Pneumologie  
Zentrum für Translationale Lungenforschung  
Heidelberg und  
Sektion Pädiatrische Pneumologie & Allergologie  
und Mukoviszidose-Zentrum  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Tel.: 06221 56-8345  
E-Mail: [mirjam.stahl@med.uni-heidelberg.de](mailto:mirjam.stahl@med.uni-heidelberg.de)

Prof. Dr. Marcus Mall  
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie  
und Immunologie mit Intensivmedizin  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Tel.: 030 450-566182  
E-Mail: [marcus.mall@charite.de](mailto:marcus.mall@charite.de)

**Pressekontakt:**

Alina Zidaric  
Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)  
Geschäftsstelle/Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Aulweg 130  
35392 Gießen  
Tel.: 0641 99-46721  
E-Mail: [a.zidaric@dzl.de](mailto:a.zidaric@dzl.de)

---

# Akute myeloische Leukämie: Antidepressivum macht Hoffnung auf verträglichere Therapie

**dkfz.**  
Deutsches Konsortium für  
Translationale Krebsforschung  
Kernzentrum Heidelberg

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist die aggressivste Blutkrebsform bei Erwachsenen. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) wird in einer klinischen Studie getestet, ob ein Antidepressivum die Krebszellen ausbremsen kann.

Auslöser der AML sind Stammzellen des Knochenmarks, die sich ungehemmt zu unreifen Vorläuferzellen teilen, statt zu roten und weißen Blutkörperchen auszureifen. Mittels Chemotherapie versuchen Ärztinnen und Ärzte, die Leukämiezellen so weit zurückzudrängen, dass sie in Knochenmarkproben fast nicht mehr nachweisbar sind. In vielen Fällen überleben jedoch einzelne Zellen – die Krankheit kann daher wieder aufflammen. Zwar kann einigen Betroffenen auch in solchen Fällen noch mit Knochenmark- und Stammzelltransplantationen geholfen werden, aber selbst die derzeit effektivsten Therapiemethoden schlagen nicht bei allen Patientinnen und Patienten an. Neue Behandlungsmöglichkeiten werden daher dringend gebraucht.

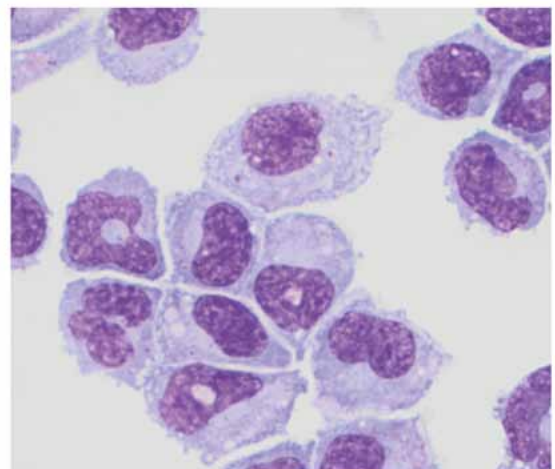
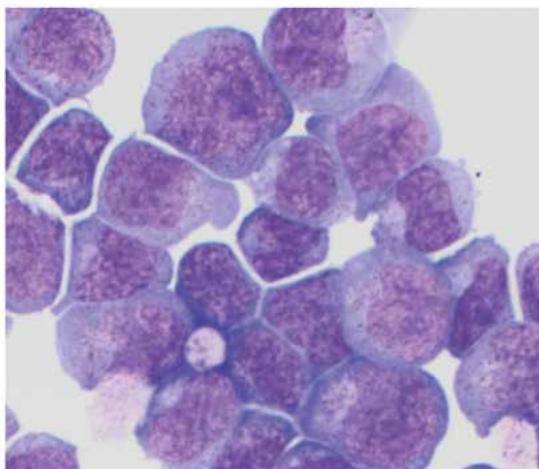
Eine Option sind sogenannte LSD1-Hemmer. Das Enzym Lysin-spezifische Demethylase 1 (LSD1) beeinflusst die Verpackung des Erbguts und verändert damit das Ablesen entscheidender Gene. Es spielt auch eine wichtige Rolle bei der Ausreifung von Blutzellen. LSD1-Hemmer können in Mäusen die ungehemmte

Teilung der Krebszellen ausbremsen, indem sie die Ausreifung von Leukämiezellen wieder aktivieren.

## Krebserkrankte können von zugelassenen Medikamenten profitieren

Zufällig gab es mit dem Medikament Tranylcypromin (TCP) bereits einen gut verträglichen LSD1-Hemmer, der schon seit Jahren in der Psychiatrie für die Behandlung von Depressionen zugelassen war. „In Zellkulturen und Mäusen konnten wir zeigen, dass sich mit TCP auch das Wachstum von AML-Zellen ausbremsen lässt, insbesondere wenn man die Behandlung mit dem Vitamin-A-Abkömmling ATRA kombiniert“, erklärt Dr. Tobias Berg, der als Arzt am Universitätsklinikum Frankfurt die molekulare Wirkung von LSD1-Hemmern an Labormodellen testet.

Im DKTK wird deshalb in einer klinischen Studie (TRANSATRA) geprüft, inwieweit die Kombinationstherapie von TCP und ATRA den Erfolg einer Chemotherapie verbessert. „Ein großer Vorteil ist, dass die Nebenwirkungen von TCP bereits sehr gut



Ausreifung von Leukämiezellen unter Behandlung mit Tranylcypromin. Nach vier Tagen Behandlung mit Tranylcypromin reifen Leukämiezellen von Mäusen (links) wieder zu Zellen heran, die normalen Blutzellen ähneln (rechts).



Prof. Dr. Manfred Jung



Professor Dr. Michael Lübbert

erforscht sind“, sagt Professor Dr. Michael Lübbert, Leiter der klinischen Studie am Universitätsklinikum Freiburg. „In die Verträglichkeitsstudie haben wir 22 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und alle haben die Behandlung vertragen. Auch bei hohen Dosen konnten wir keine gravierenden Nebenwirkungen feststellen.“ Nach diesem erfolgreichen Abschluss werden jetzt weitere Teilnehmende gesucht, um die Wirksamkeit des Medikamentes zu untersuchen.

Könnte AML mit diesem Ansatz vollständig geheilt werden? „Das wäre unrealistisch“, sagt Lübbert. „Aber wenn wir die AML-Zellen im Knochenmark stark zurückdrängen und die Produktion von gesunden Blutzellen anstoßen können, ist den Patientinnen und Patienten bereits sehr geholfen.“ Ihr Immunsystem könnte dann zum Beispiel wieder besser gegen Infektionen vorgehen. „Darüber hinaus kann eine gut verträgliche Behandlung der AML eine sehr sinnvolle Zwischentherapie sein, damit die Betroffenen in einem gutem Allgemeinzustand bleiben, bevor sie eine Blutstammzelltransplantation erhalten“, ergänzt Lübbert.

#### Labor und Klinik arbeiten Hand in Hand

Wie wertvoll es ist, wenn Mediziner in der Klinik eng mit Forschern im Labor zusammenarbeiten, zeigen die aktuellen Ergebnisse von Berg und seinen Kolleginnen und Kollegen. In einem kooperativen Projekt mit den Gruppen von Roland Schüle, Manfred Jung, Michael Lübbert und Cyrus Khandanpour konnten sie in Maus- und Zellmodellen zeigen, dass nur ganz bestimmte LSD1-Hemmer auch das Wachstum der Leukämiezellen stoppen. Die beste Wirksamkeit

zeigte ein chemischer Abkömmling von TCP. „LSD1-Hemmer inaktivieren das Enzym auf unterschiedliche Weise und können dadurch unterschiedliche molekulare Antworten in den Zellen auslösen“, erklärt Berg. „Das könnte auch erklären, warum die Behandlung mit LSD1-Hemmern bisher nur bei einigen Unterformen der AML anschlägt.“

Die neuen Inhibitoren für seine Tests erhält Berg aus Freiburg. Das Institut für Pharmazeutische Wissenschaften der Universität Freiburg stellt dort unter der Leitung von Professor Dr. Manfred Jung mithilfe von Strukturanalysen optimierte TCP-

Varianten her. „Das Interesse an dieser Wirkstoffgruppe ist groß, und weitere TCP-Varianten werden auch von Pharmafirmen bereits in klinischen Studien in der Krebstherapie getestet“ sagt Jung.



Dr. Tobias Berg

### Deutsches Konsortium für Translationale 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 gemeinsam mit den Sitzländern gefördert werden. Im DKTK bündeln Forscherinnen und Forscher aus mehr als 20 universitären und außer-universitären Einrichtungen in ganz Deutschland ihre Kräfte im Kampf gegen Krebserkrankungen. Das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg verbindet sich als Kernzentrum mit sieben universitären Partnerstandorten im Konsortium mit einigen der stärksten Krebsforschungs- und Krebstherapiezentren in Deutschland.

Grundlagenforschung, Pharmazie und klinische Praxis arbeiten so Hand in Hand. „Die Entwicklung therapeutischer Ansätze verläuft nicht nur in Richtung Klinik, sondern geht auch immer wieder zurück ins Labor, um die Behandlungen zu optimieren“, betont Berg. In der aktuellen Studie will er mithilfe genetischer Analysen klären, warum die Behandlung bei manchen Patientinnen und Patienten besser anschlägt als bei anderen. „Wir werden vor und nach der Behandlung Zellen entnehmen, um vergleichen zu können, welche Gene in den Zellen der Betroffenen dadurch an- und ausgeschaltet werden. So werden wir hoffentlich in Zukunft vorhersagen können, welche Patientinnen und Patienten auf die Therapie ansprechen.“

---

#### **Ansprechpartner:**

Prof. Dr. Michael Lübbert  
 Universitätsklinikum Freiburg  
 Klinik für Innere Medizin I  
 Hämatologie, Onkologie und  
 Stammzelltransplantation  
 Hugstetter Straße 55  
 79106 Freiburg  
 Tel.: 0761 270-36190,  
 Fax: 0761 270-36970  
 Email: [michael.luebbert@uniklinik-freiburg.de](mailto:michael.luebbert@uniklinik-freiburg.de)

Prof. Dr. Manfred Jung  
 Institut für Pharmazeutische Wissenschaften  
 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
 Albertstraße 25  
 79104 Freiburg  
 Tel.: 0761 203-4896 (-6335)  
 Fax: 0761 203-6321  
 E-Mail: [manfred.jung@pharmazie.uni-freiburg.de](mailto:manfred.jung@pharmazie.uni-freiburg.de)

Dr. Tobias Berg  
 Universitätsklinikum Frankfurt  
 Medizinische Klinik II – Hämatologie/Onkologie  
 Tel.: 069 6301-6103  
 Fax: 069 6301-7960  
 E-Mail: [t.berg@med.uni-frankfurt.de](mailto:t.berg@med.uni-frankfurt.de)

#### **Pressekontakt:**

Dr. Alexandra Moosmann  
 Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
 Deutsches Konsortium für Translationale  
 Krebsforschung (DKTK)  
 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)  
 Stiftung des öffentlichen Rechts  
 Im Neuenheimer Feld 280  
 69120 Heidelberg  
 Tel.: 06221 42-1662  
 E-Mail: [a.moosmann@dkfz.de](mailto:a.moosmann@dkfz.de)

---

## Impressum

### Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)  
Referat Gesundheitsforschung; Medizintechnik  
11055 Berlin  
[www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)  
[www.gesundheitsforschung-bmbf.de](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de)

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

### Stand

April 2019

### Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger  
Bereich Gesundheit  
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)  
Dr. Britta Sommersberg (Redaktionsleitung)  
Heinrich-Konen-Straße 1  
53227 Bonn  
Tel.: 0228 3821-1736  
Fax: 0228 3821-1257  
E-Mail: [Britta.Sommersberg@dlr.de](mailto:Britta.Sommersberg@dlr.de)

### Mitarbeit

Dr. Bettina Koblenz  
Projektträger Jülich (Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege)  
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

### Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

### Druck

BMBF

### Bildnachweis

Andresr/iStock: Titel; Luchschen/Thinkstock: S. 1 oben;  
typhoonski/iStock: S. 1 unten; Pädiatrische Hämatologie  
und Onkologie der MHH: S. 3; Dt. Ethikrat/R. Zensen: S. 5;  
angellodeco/Adobe Stock: S. 7; Universitätsklinikum  
Erlangen: S. 8; Katarzyna Bialasiewicz/Thinkstock: S. 9 oben;  
romrodinka/Thinkstock: S. 9 unten; Universität Freiburg:  
S. 12 oben; T. Berg/Universitätsklinikum Frankfurt: S. 12 unten;  
Universitätsklinikum Freiburg: S. 13 links; Uniklinikum  
Frankfurt: S. 13 rechts