

1\_2020

# connect

DAS NCT MAGAZIN



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
HEIDELBERG

**Tumordiagnostik** » Individuelle Merkmale erkennen und einordnen

Service » OnkoAktiv: Bewegung für mehr Lebensqualität

Mitarbeiter » Was machen wissenschaftliche Koordinatorinnen?



dkfz.  
DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



TITEL

# 14 Tumordiagnostik: Individuelle Merkmale erkennen und einordnen

KURZ UND KNAPP

## 4 NCT im Fokus



SPENDEN

## 6 Spendengeförderte Projekte

Benefiz-  
veranstaltungen

NCT/UCC DRESDEN

## 8 Labortests an patienteneigenem Zellmaterial



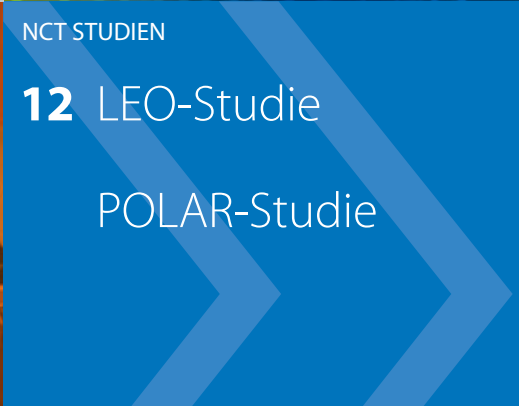
KITZ

## 10 Ausgezeichnet Mit Klängen helfen Kirstins Weg



NCT STUDIEN

## 12 LEO-Studie POLAR-Studie



FORSCHUNG

## 24 Forschung im Fokus

SERVICE

## 26 OnkoAktiv



PATIENT

## 28 Patient im Fokus



PATIENT

## 30 Diagnose Hirntumor

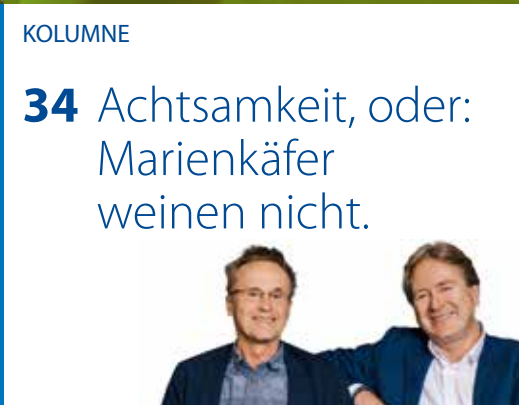


MITARBEITER

## 32 Wissenschaftliche Koordination

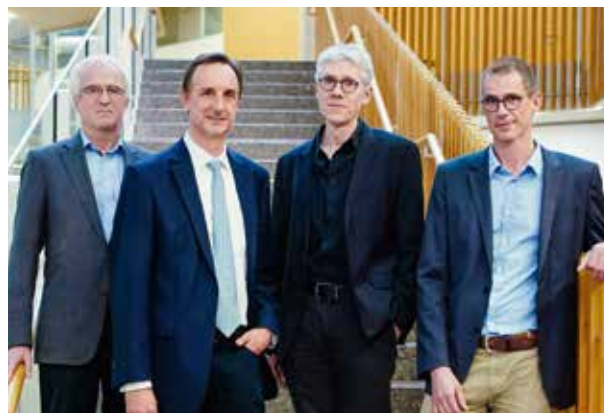
KOLUMNE

## 34 Achtsamkeit, oder: Marienkäfer weinen nicht.



## 35 Impressum

## 36 Termine



Geschäftsführendes NCT Direktorium:  
(v.l.n.r.) Prof. Peter Lichter, Prof. Jürgen Debus,  
Prof. Stefan Fröhling, Prof. Dirk Jäger

## Trotz Corona-Pandemie: Die Ziele fest im Blick

*Die Corona-Krise hat auch das NCT Heidelberg nicht unberührt gelassen. Krebspatienten sind in Folge der Behandlungen besonders gefährdet für Infektionen, sodass wir sehr früh Maßnahmen eingeführt haben, um die Betroffenen zu schützen. Die direkte Versorgung unserer Patienten konnte unter den entsprechenden verschärften Hygienevorkehrungen unverändert weitergehen. Die Beratungsdienste unterstützen die Patienten vorwiegend telefonisch oder per Mail. Der Sozialdienst hat eine Hotline eingerichtet. Wissenschaftler und Mitarbeiter der Verwaltung arbeiten aus dem Home-Office. Forschungsprojekte werden mit reduziertem Personal weiterbetrieben und nun schrittweise wieder hochgefahren. Der regelmäßige Austausch zu den wissenschaftlichen Projekten findet per Videokonferenz statt.*

*Und auch die Arbeit an der neuen Ausgabe des Connect ging weiter und so freuen wir uns Ihnen mit diesem Heft erneut einen Einblick in einige unserer Schwerpunkte aus Forschung und Versorgung von Krebspatienten am NCT Heidelberg geben zu können.*

*In den Titelbeiträgen erfahren Sie, dass die moderne Onkologie das Prinzip „eine Behandlung für alle“ mehr und mehr verlässt. Die Möglichkeit zu immer stärker individualisierten Krebsbehandlungen liefert uns die molekulare Tumordiagnostik. Mit der genetischen Analyse von Tumorgewebe können wir spezifische Merkmale identifizieren. Aus deren genauer Untersuchung können wir Rückschlüsse auf die Prognose und Behandlungsmöglichkeiten ziehen. Doch eine rein genetisch geleitete Therapie ist bislang noch eine Utopie. Erst das enge Zusammenspiel von klassischer Pathologie und Routinediagnostik, molekularer Onkologie und einer Vielzahl weiterer Disziplinen ermöglicht erst die individuelle Patientenauswahl für eine zielgerichtete Krebstherapie.*

*Am NCT Heidelberg können Patienten neben der Analyse einzelner Gene auch eine Sequenzierung großer Gengruppen sowie im Rahmen von Studien – ganzer Genome erhalten.*

*Welche Voraussetzungen erforderlich sind und wie das zu einer personalisierten Krebsmedizin führen kann, lesen Sie in den Artikeln auf den Seiten 14 bis 23.*

*Auch die weiteren Themen in dieser Connect-Ausgabe künden davon, wie vielfältig rund um das NCT Heidelberg geforscht und gearbeitet wird, um Krebserkrankungen besser zu verstehen und besser behandeln zu können: Wir blicken auf die Arbeit unseres Partnerstandorts in Dresden (Seite 8), die Projekte des Hopp-Kindertumorzentrums (KiTZ, Seite 10) und berichten davon, wie wichtig Ihre Spenden zur Unterstützung des NCT Heidelberg sind und vor allem welche konkreten Projekte der Krebsforschung gefördert werden (Seite 6).*

*Vor dem Hintergrund der Verbreitung des Coronavirus mussten wir schweren Herzens auch unseren NCT-Benefizlauf absagen. Dieser Lauf mit zuletzt mehr 5.500 Läufern war immer ein großartiges Zeichen einer Gemeinschaft: für die Gesundheit, für den Kampf gegen Krebs, für Betroffene und für die Krebsforschung. Wir werden die einzigartige Atmosphäre in diesem Jahr leider nicht erleben können. Trotzdem waren wir berührt wie viele die bereits angemeldeten Läufer auf eine Rückerstattung des Startgeldes verzichtet haben, um es dem NCT Heidelberg zu spenden. Danke! Und die gute Nachricht: komplett ausfallen wir der Lauf nicht. Vom 26.–28. Juni laden wir zur Teilnahme am „virtuellen NCT-Lauf“ ein. Mehr dazu unter: [nct-lauf.de](http://nct-lauf.de)*

*Viel Freude beim Lesen und passen Sie auf sich auf!*

Stefan Fröhling  
Translationale Medizinische  
Onkologie, Deutsches  
Krebsforschungszentrum

Dirk Jäger  
Medizinische Onkologie,  
Universitätsklinikum  
Heidelberg

**Corona-Krise****Versorgung von Krebspatienten sicherstellen**

Aufgrund der COVID-19-Pandemie ist eine zunehmende Zahl von Patienten mit Krebserkrankungen besorgt, ob ihre Behandlung derzeit auf optimalem Niveau durchgeführt werden kann. Die Deutsche Krebshilfe (DKH), das DKFZ und die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) haben sich daher zusammengetan und eine gemeinsame Task Force eingerichtet. Über deren Netzwerke wird die Veränderung der aktuellen Versorgungssituation der Krebspatienten erfasst und ein Frühwarnsystem aufgebaut, um möglichst schnell ein Signal über mögliche Einschnitte in der Onkologie an Entscheidungsträger geben zu können. Über die Krebsinformationsdienste von DKFZ und DKH werden deutschlandweit Patienten und Angehörige zudem beraten und mit aktuellen Informationen versorgt.

**Der Krebsinformationsdienst des DKFZ**

Telefon: 0800 - 420 30 40,  
krebisinformationsdienst@dkfz.de  
und das **INFONETZ KREBS**  
der Deutschen Krebshilfe  
Telefon: 0800 - 80 70 88 77,  
krebshilfe@infonetz-krebs.de  
stellen bereits seit Beginn der COVID-19-Pandemie zusätzliche Informationen für Krebspatienten zur Verfügung.

Darüber hinaus wurden die Kapazitäten zur Beratung und Diskussion vorgeschlagener Behandlungsoptionen weiter ausgebaut.

**Personalia****Neuer Kaufmännischer Vorstand des DKFZ**

**Zum 1. Januar 2020 übernahm Ursula Weyrich das Amt als kaufmännischer Vorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ).**

„Es war ein ausgesprochener Glücksfall für das DKFZ, Ursula Weyrich in der Nachfolge von Josef Puchta als Kaufmännischen Vorstand gewinnen zu können. Sie bringt außerordentlich breite Erfahrung im Wissenschaftsmanagement mit, insbesondere auch mit der Leitung hochkomplexer und internationaler Institutionen“, sagt Professor Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender des DKFZ.



*Ursula Weyrich, Kaufmännischer Vorstand des DKFZ*

Ursula Weyrich arbeitete als Rechtsanwältin mit den Schwerpunkten Arbeits-, Gesellschafts- und Steuerrecht, bevor sie als Referentin ins Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) wechselte. Nach einer Zeit als Persönliche Referentin des Staatssekretärs im BMBF wurde sie 2006 BMBF-Referatsleiterin und damit zuständig für die Helmholtz-Zentren in Jülich und Karlsruhe, das Max-Planck-Institut für Plasmaphysik (IPP) und den Aufbau des Fusionsexperimentes W7-X in Greifswald. Ende 2008 übernahm Ursula Weyrich als Administrativer Gründungsvorstand den Aufbau des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen und war seit November 2014 Administrative Geschäftsführerin der GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH und der Facility for Antiproton and Ion Research in Europe GmbH (FAIR GmbH).

**Neue Vorstandsspitze am UKHD**

**Prof. Dr. Ingo Autenrieth ist neuer Vorstandsvorsitzender und Leitender Ärztlicher Direktor, Katrin Erk ist stellvertretende Vorstandsvorsitzende und Kaufmännische Direktorin.**

Die neue Vorstandsspitze des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) nahm zum 1. April 2020 ihr Amt auf: Professor Ingo Autenrieth wechselt vom Universitätsklinikum Tübingen – dort war er zuletzt Mitglied des Vorstandes und Dekan der Medizinischen Fakultät – nach Heidelberg. Zeitgleich tritt Katrin Erk als stellvertretende Vorstandsvorsitzende und Kaufmännische Direktorin ihr Amt an. Sie war in dieser Funktion am Universitätsklinikum Dresden tätig und zuvor 13 Jahre am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim Kaufmännischer Vorstand.



*Prof. Ingo B. Autenrieth - Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender am UKHD*

„In diesen Wochen wird uns eindrücklich vor Augen geführt, wie wichtig unsere Universitätsmedizin ist“, sagt Wissenschaftsministerin Theresia Bauer zur Begrüßung der neuen Vorstände. „Die enge Verknüpfung von Krankenversorgung, Forschung und Ausbildung bringt das Know-how zusammen, das das ganze Land braucht, um neue medizinische Erkenntnisse zu gewinnen und um innovative Therapien, Diagnostiktechniken, Impfstoffe und Medikamente bis hin zur Prävention schnell in die Anwendung und zum Patienten zu bringen.“



*Katrin Erk - Kaufmännische Direktorin und Stellvertretende Vorstandsvorsitzende am UKHD*

## #stayathome



## NCT während Corona

Es gibt Ereignisse, die alles verändern und unsere ganze Kraft und Aufmerksamkeit erfordern. Die rasante Verbreitung des neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 ist ein solches Ereignis auf globaler Ebene. Auch am NCT Heidelberg hat sich die Arbeit während dieser Zeit einschneidend verändert. Laufende Forschungsprojekte werden jetzt per Videokonferenz besprochen. Nicht benötigte Handschuhe und Desinfektionsmittel aus den Laboren wurden den Kliniken zur Verfügung gestellt. Alle Mitarbeiter auf dem Heidelberger Campus sind für die Patienten unermüdlich im Einsatz.

*Trotz Corona: Die Arbeit geht weiter.*



## NCT Erweiterung



## BMBF schreibt neue Standorte des NCT aus

Die Ergebnisse der Krebsforschung schneller zu Patienten zu bringen, ist das Ziel der Nationalen Dekade gegen Krebs, einer Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Im Rahmen der Dekade fördert das BMBF den Ausbau von bis zu vier weiteren Standorten des NCT in Deutschland.

Die Besonderheit am NCT ist die enge Verknüpfung von Innovationen aus der Krebsforschung mit der Patientenversorgung, durch die Krebspatienten in Studien eine maßgeschneiderte Therapie auf dem neuesten Stand der Wissenschaft angeboten werden kann. Weitere NCT-Standorte sollen zukünftig noch mehr onkologischen Patienten den Zugang zur personalisierten Onkologie ermöglichen.

Staatliche und staatlich anerkannte Hochschulen, Hochschulkliniken und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen bewerben sich für die Teilnahme an der Konzeptentwicklungsphase als potenzieller NCT-Standort.

Ausgewählte Kandidaten werden anschließend gemeinsam mit den Standorten Heidelberg und Dresden, sowie dem DKFZ ein strategisches Konzept für die Umsetzung eines Gesamt-NCT erarbeiten. Danach besteht für die ausgewählten Bewerber die Möglichkeit, dauerhaft als späterer NCT-Standort durch den Bund und das entsprechende Bundesland gefördert zu werden.

[dekade-gegen-krebs.de](https://dekade-gegen-krebs.de)

## Mitarbeiter



## „Humor ist eine Haltung“

„Wann habt ihr das letzte Mal gelacht?“ Auf die Frage von Felix Gaudo, der den Humor-Workshop am 27. Januar leitete, kamen die Mitarbeiter am NCT Heidelberg erst einmal ins Grübeln. „Ein Kind lacht bis zu 400 Mal am Tag, ein Erwachsener nur noch 15 Mal. Wenn wir älter werden, schenken wir besonders den ernstesten Momenten unsere Aufmerksamkeit“, erklärte er den Teilnehmern, die zum Großteil in der Pflege und den Beratungsdiensten tätig sind. „Humor ist eine Haltung, die jedem Einzelnen dabei helfen kann, schwierige Ereignisse besser zu meistern. Und er kann Patienten auch in belastenden Situationen helfen“, erläuterte Gaudo. Als Moderator und Komiker besitzt er 30 Jahre Bühnenerfahrung. Für die Stiftung „Humor hilft heilen“ gibt Gaudo regelmäßig Schulungen für Pflegekräfte und Ärzte und ist ehrenamtlich als Klinik-Clown auf Kinder- und Jugendstationen von Kliniken tätig.



*Mitarbeiter des NCT Heidelberg beim Humor-Workshop*

Die Teilnehmer üben mithilfe von verschiedenen Theater Techniken, wie man mit Humor Stress und Anspannung im Arbeitsalltag reduzieren und die psychische Widerstandsfähigkeit stärken kann. Humor kann auch dabei unterstützen, die Kommunikation zwischen medizinischem Fachpersonal und Patienten sowie innerhalb der interdisziplinär arbeitenden Teams zu verbessern. „Der Workshop hat mir viele hilfreiche Impulse gegeben und mich darin bestärkt, weiterhin mit einem Lächeln und Humor auf die Patienten zuzugehen“, sagte am Ende Dr. Irfan Bhatti, Assistenzarzt des UKHD und am NCT.

**Mehr zur Arbeit der Stiftung:**  
[humorhilftheilen.de](https://humorhilftheilen.de)

## Das NCT unterstützen



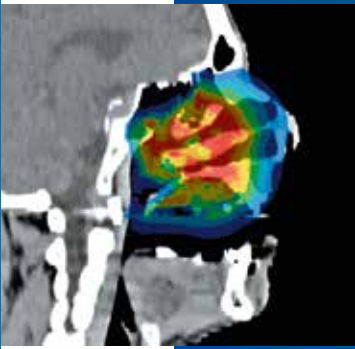
# Wo Ihre Spende wirkt

Durch die Unterstützung zahlreicher Spender können jedes Jahr neue zukunftsorientierte Projekte am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg finanziert werden. Spenden geben uns die Möglichkeit, Projekte wie die folgenden zu realisieren. Vielen Dank!

## Spendengeförderte Projekte 2020

### **Kopf-Hals-Tumoren: Verträglichkeit der Strahlentherapie verbessern**

Im Idealfall sollte möglichst nur der bösartige Tumor und nicht das angrenzende, gesunde Gewebe bestrahlt werden, was trotz modernster Bestrahlungstechniken nur zum Teil gelingt. Während und nach einer Bestrahlung können daher Nebenwirkungen auftreten. In vielen Fällen kommt es zu einer schmerzhaften Entzündung der Mundschleimhäute.



Herkömmlicherweise wird für die Radiotherapie von Kopf-Hals-Tumoren eine Zahnschiene eingesetzt, welche die Strahlenbelastung der direkt benachbarten Schleimhaut senkt. Wissenschaftler der Radioonkologie und Strahlentherapie, der Mund-, Zahn-, Kieferklinik

und der HNO-Klinik wollen nun die Verträglichkeit der Kopf-Hals-Bestrahlung verbessern. Durch 3D-Drucker basierte und anschließend individuell angepasste Geweberetraktoren können Großteile der Schleimhaut aus dem Hochdosisareal der Bestrahlung verlagert werden, was maßgebliche Vorteile für die Patienten mit sich bringt.

### **Melanom: Therapieerfolg einer Immuntherapie vorhersagen?**

Untersuchungen zeigen, dass insbesondere das Vorhandensein von Immunzellen im Tumorgewebe aber auch die Menge eines bestimmten Eiweißes mit dem Namen PD-L1 mit dem Ansprechen der gegen PD1-gerichteten Immuntherapie korreliert.

Der genauere Blick in die Zellstruktur des schwarzen Hautkrebses (Melanom) und seiner Metastasen zeigt, dass diese von Patient zu Patient sehr unterschiedlich aussehen können. Mit Hilfe von künstlicher Intelligenz (KI) wollen Professor Jessica Hassel und Dr. Jakob Kather diese Unterschiede durch den Einsatz eines lernfähigen computergestützten Algorithmus finden. Das Team erhofft sich vor Beginn der Immuntherapie vorhersagen zu können, ob diese wirksam sein wird oder dem Patienten die Behandlung und eventuelle Nebenwirkungen erspart bleiben können.

### **Virtual Reality: Ein Ausflug aus dem Krankenzimmer**

Während einer Immuntherapie vor einer Stammzelltransplantation oder einer langandauernden Chemotherapie ist es für die Patienten sehr belastend, von der Außenwelt wochenlang abgeschnitten zu sein. Die VR-Brille bietet mit 360-Grad Aufnahmen die Möglichkeit, sich für eine gewisse Zeit in eine andere Welt zu begeben.

Die Selbstwahrnehmung wird gestärkt und in Kombination mit Schmerzmitteln wird eine positive Wirkung auf das Schmerzverhalten erzielt. Die neuen VR-Brillen können auch für angeleitete Atem- und Entspannungsübungen eingesetzt werden.

Das Pflegeteam der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie und der NCT-Station möchte den Patienten durch diese anderen Sichtweisen der VR zu mehr Lebensqualität während des Krankenhausaufenthalts verhelfen.

### **Forschung fördern – Krebs besiegen**

#### **Spendenkonto NCT Heidelberg**

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

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

**Kontakt** Regina Hohmann, NCT Heidelberg,  
Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg  
Telefon: 06221 56-36146  
regina.hohmann@nct-heidelberg.de

## NCT-Lauf 2020 wird zum virtuellen Lauf

# #nctlauf

Die Absage des diesjährigen NCT-Benefizlaufs war unvermeidbar. Es war aber sofort klar: Gerade in diesen Zeiten sollten wir in Bewegung bleiben und den Grundgedanken NCT-LAUfend gegen Krebs trotzdem sichtbar machen. Die Idee des „virtuellen“ NCT-Laufs war geboren.

Unter dem Motto *NCT-LAUfend gegen Krebs: Alleine. Zusammen!* startet am 26. Juni eine kollektive Aktion. Der virtuelle NCT-Lauf kann überall gelaufen werden: im Park oder Wald, auf dem Laufband oder der Tartanbahn. Den virtuellen NCT-Lauf bestreitet man alleine oder in einer kleinen Gruppe mit der zulässigen Personenzahl gemäß der geltenden Kontaktbeschränkungen.

Die Strecke legt jeder selbst fest und trägt die Anzahl der Kilometer bei der Online-Anmeldung ein. Von unserem Rundenkurs inspiriert geht es dabei nicht um sportliche Höchstleistungen, sondern darum sich für andere und die Krebsforschung am NCT Heidelberg zu engagieren.

**Startschuss: 26. Juni – Ziel: 40.000 Kilometer**

Am 26. Juni 2020 um 18 Uhr fällt der Startschuss für den virtuellen NCT-Lauf live in den Social Medikanälen des NCT Heidelberg. Gelaufen werden kann bis einschließlich Sonntag, 28. Juni. „Gemeinsam wollen wir das Ziel von 40.000 Kilometern erreichen. Unser Partner SAP unterstützt jeden

gelaufenen Kilometer mit 0,50 Euro“, berichtet Professor Stefan Fröhling, Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg und Leiter der Translationalen Medizinischen Onkologie am DKFZ. Der Erlös kommt innovativen Krebsforschungsprojekten am NCT Heidelberg zugute. Um den gemeinsamen Erfolg messen zu können, ist eine kostenfreie Online-Anmeldung verpflichtend. Parallel können alle Teilnehmer ihren persönlichen virtuellen NCT-Lauf mit Foto oder Video dokumentieren und auf Social Media posten oder an das NCT Heidelberg schicken. Damit möchte das NCT ein Zeichen setzen: Jeder läuft vielleicht alleine, aber trotzdem stehen wir zusammen!

gebühren rückerstatten zu lassen oder diese zu spenden. Mehr als 76 Prozent haben die Option „spenden“ gewählt. „Gerade in der aktuellen Situation ist das nicht selbstverständlich und auch nicht für jeden möglich. Deshalb sind wir besonders überwältigt von der großartigen Unterstützung und bedanken uns für 24.000 Euro“, freut sich Professor Dirk Jäger, Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg und Leiter der Medizinischen Onkologie am UKHD.

**Kostenfreie Online-Anmeldung zum virtuellen NCT-Lauf:**  
[nct-lauf.de](http://nct-lauf.de)

**Den virtuellen Lauf in den Sozialen Medien verfolgen und aktiv dabei sein:**  
[facebook.de/nctheidelberg](https://facebook.de/nctheidelberg)  
[twitter.com/nct\\_hd](https://twitter.com/nct_hd)  
[instagram.com](https://instagram.com)

**Kontakt:**  
[fundraising@nct-heidelberg.de](mailto:fundraising@nct-heidelberg.de)

### DANKE sagen!

Nach der Absage des NCT-Laufs gab es viele organisatorische Herausforderungen. Eine davon war, die bereits gezahlten Teilnehmergebühren. Über 1.500 angemeldete Läufer hatten die Möglichkeit, sich die Teilnehmer-



26. - 28. Juni 2020  
NCT-LAUfend gegen Krebs  
virtuell | entschlossen | individuell

**Alleine. Zusammen!**  
[www.nct-lauf.de](http://www.nct-lauf.de)

## Takte gegen Krebs 2019

Mit Klassikern der Filmmusik begeisterten über 200 Mitwirkende am 1. Dezember 2019 beim 5. NCT-Benefizkonzert „Takte gegen Krebs“. Im ausverkauften Konzertsaal konnten die Zuschauer alle 1.028 Takte genießen.

Das Universitätsorchester und der Universitätschor unter der Leitung von Michael Sekulla zauberten am Sonntagabend das perfekte Hollywood-Flair auf die Bühne. Die Schirmherrschaft für den Konzertabend hatten Theresia Bauer, Ministerin für

Wissenschaft, Forschung und Kunst in Baden-Württemberg und Heidelbergs Oberbürgermeister Professor Eckart Würzner übernommen.

Die Musiker bewegten die Zuschauer mit Melodien aus Filmen wie E.T., Die Kinder des Monsieur Mathieu, Harry Potter oder Star Wars. Durch den Abend führte Moderator Mirko Spohn gemeinsam mit Patrick Mertens, Musikwissenschaftler und Germanist, der viele spannende Details zu den Stücken und der Filmmusik zu erzählen hatte.

Dass die Zuschauer keinen frühzeitigen Abbruch der Musik befürchten mussten, löste der Moderator frühzeitig auf. Die 1.028 Takte wurden in

diesem Jahr in einer Rekordgeschwindigkeit verkauft. Trotzdem blieb es spannend, denn Spohn kündigte schon vor der Pause an, dass die Besucher es selbst in der Hand hätten wie lang der Abend wird. Am Ende des offiziellen Konzertprogramms motivierte er schließlich die Zuschauer zu zusätzlichen Spenden für eine Zugabe. 95 Takte und noch fünf Takte oben drauf wurden per Handzeichen für einen Mindestpreis von 50 Euro verkauft. Als Zugabe spielte das Collegium für das begeisterte Publikum „Moon River“.

Die Spendeneinnahmen des Adventssonntags von insgesamt 36.000 Euro kommen der Krebsforschung am NCT Heidelberg zu gute.



### Save the Date

**20. und 21. November 2020:**  
**6. NCT-Benefizkonzert**  
„Takte gegen Krebs“, *Stars und Sternchen aus der Welt der Musicals*, Capitol Mannheim, [nct-takte.de](http://nct-takte.de)

## Tumorcharakterisierung



# Labortests an patienteneigenem Zellmaterial

Am Dresdner NCT-Standort erweitern Wissenschaftler die genetische Analyse von Tumoren um Tests an patienteneigenen Krebszellen und aus ihnen gezüchteten Modellen. Dies liefert zusätzliche Informationen für die innovative Tumorcharakterisierung bei erwachsenen Patienten mit soliden Tumoren. In einer Erprobungsphase wurde die zusätzliche Testung bereits an über 30 Patiententumoren vorgenommen.

*Im Labor wird die Wirkung unterschiedlicher Medikamente auf patienteneigenes Zellmaterial getestet. Das Verfahren kann zusätzliche Informationen für die maßgeschneiderte Behandlung liefern.*

Modernste molekulare Analysemethoden ermöglichen es heute, bestimmte Veränderungen im Erbgut oder in anderen Bestandteilen von Krebszellen genau zu charakterisieren. Dieses Wissen kann häufig genutzt werden, um den Tumor exakt an dieser Stelle anzugreifen. Besonders konsequent wird die Suche nach maßgeschneiderten Behandlungsoptionen im MASTER-Programm umgesetzt, in dessen Rahmen eine komplette Analyse des Tumorerbguts der teilnehmenden Patienten erfolgt. Nicht immer lassen sich jedoch im Erbgut Veränderungen auffinden, an denen sich der Tumor mit einer bekannten Therapie angreifen lässt. Teilweise gibt die Analyse auch Hinweise auf mehrere therapierelevante Veränderungen. Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) nutzen Wissenschaftler daher patienteneigene Tumorzellen

und aus ihnen gezüchtete Modelle, um zusätzliche Informationen zu gewinnen. „Mit ihrer Hilfe können wir im Labor beispielsweise testen, wie der individuelle Tumor auf verschiedene Medikamente reagiert. Die Modelle helfen uns darüber hinaus, Veränderungen von Krebszellen zu erforschen, deren Relevanz uns aktuell noch nicht bekannt ist“, erklärt Professor Hanno Glimm, Leiter der Abteilung Translationale Medizinische Onkologie und Mitglied im Geschäftsführenden Direktorium des NCT/UCC Dresden. „Durch die erweiterte Tumorcharakterisierung stoßen wir das Tor für die maßgeschneiderte, personalisierte Krebstherapie weiter auf. Wir sind sehr zuversichtlich, dass der Ansatz für eine bestimmte Patientengruppe, bei der die Standardtherapien ausgeschöpft sind, künftig eine deutliche Verbesserung bringen könnte“, sagt Professor Michael Albrecht, Medizini-

scher Vorstand des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden.

### **Tumormodelle bis hin zu Mini-Tumoren**

Bei der zusätzlichen Testung arbeiten die Forscher am NCT/UCC Dresden mit einem zweistufigen Verfahren. Grundvoraussetzung ist zunächst, dass nach einer Tumoroperation oder der Entnahme einer Gewebeprobe Restgewebe mit ausreichend vielen Tumorzellen zur Verfügung steht, das nicht für pathologische Untersuchungen benötigt wird. Die Wissenschaftler nutzen dann zunächst einige tausend Krebszellen, um in Kurzzeitkulturen sehr rasch zu prüfen, wie wenige gängige Therapien oder bereits für den Patienten empfohlene Medikamente auf die Tumorzellen wirken. „Die weiteren Tumorzellen versuchen wir mit unterschiedlichsten Methoden längerfristig am Leben zu





*„Wir können im Labor beispielsweise testen, wie der individuelle Tumor auf verschiedene Medikamente reagiert.“*

erhalten und zu vermehren. Im Idealfall können wir aus ihnen Modelle des Tumors bis hin zu dreidimensionalen Mini-Tumoren züchten. Bei diesen Organoiden handelt es sich um aus patienteneigenen Krebsstammzellen gezüchtete Zellballen, die Eigenschaften des Patiententumors aufweisen können“, sagt Dr. Claudia Ball, wissenschaftliche Laborleiterin in der Translationalen Medizinischen Onkologie. Die längerfristig nutzbaren Zellen und Modelle können dann dazu dienen, Hypothesen aus der Erbgutanalyse zu überprüfen. Wenn die molekulare Untersuchung keine spezifische Medikation nahelegt, lässt sich die Wirkung zahlreicher Substanzen in einer großangelegten Suche prüfen.

#### **Wissen bündeln**

Für die längerfristige Kultivierung der Zellen und Modelle müssen ausgefeilte Experimentalanleitungen befolgt werden. Insbesondere für seltene Tumoren gibt es solche gesicherten Vorgehensweisen häufig noch nicht. Hier entwickeln die NCT/UCC-Wissenschaftler entsprechende Anleitungen. Um das nötige Wissen zu bündeln, hat das NCT/UCC eine zentrale Einheit gegründet, die sogenannte Preclinical Model Unit. „Wir können hier auf umfassende Erfahrungen zurückgreifen, etwa bei Pankreaskrebs. Auch für seltene bösartige Tumoren, wie beispielsweise Sarkome – dies sind vom Weichteilgewebe oder vom Knochen ausgehende Tumoren – ist es uns hier am Standort bereits gelungen, Organoide herzustellen – ein wichtiger Erfolg“, sagt PD Dr. Daniel Stange, Oberarzt und Laborleiter an der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie

des Universitätsklinikums Dresden, der die Preclinical Model Unit gemeinsam mit Claudia Ball leitet.

In der aktuellen Erprobungsphase müssen die Wissenschaftler zunächst belegen, dass der innovative Ansatz tatsächlich in der Klinik machbar ist und einen zusätzlichen Nutzen für die Patienten bringt. „Hier sind wir auf einem sehr guten Weg und zuversichtlich. Wichtig ist, dass es bisher ein rein experimentell wissenschaftlicher Ansatz ist“, sagt Glimm. (ak)

#### **NCT/UCC Dresden**

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

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

#### **Träger:**

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

#### **Weitere Informationen:**

[nct-dresden.de](http://nct-dresden.de)

## Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg



# Neues aus dem KiTZ

### Zweifach ausgezeichnet

Für seine Studie über Erbgutveränderungen kindlicher Hirntumoren wurde der Wissenschaftler Sander Lambo am Hopp-Kindertumorzentrum (KiTZ) gleich zwei Mal in diesem Jahr ausgezeichnet.

Am 12. März erhielt er den mit 5.000 Euro dotierten Dr. Holger Müller Preis 2019. Im Januar 2020 wurde dem Wissenschaftler für die Studie der Waltraud-Lewenz-Preis des DKFZ mit einem Preisgeld von 7.500 EUR verliehen.



Wissenschaftler am KiTZ Sander Lambo erhält im Januar 2020 den Waltraud-Lewenz-Preis

Beide Preise erhielt Lambo für seine Forschung an embryonalen Tumoren mit mehrschichtigen Rosetten (ETMR), einer besonders schlecht behandelbaren Form kindlicher Hirntumoren. Betroffen sind vor allem Kleinkinder, die meisten dieser Kinder sterben innerhalb kürzester Zeit. Die Entstehung von ETMR ist daher noch weitgehend ungeklärt und wirksame Therapieoptionen gibt es nicht.

Lambo aus der Arbeitsgruppe von Marcel Kool am KiTZ hatte zusammen mit Kollegen einen entscheidenden genetischen Treiber bei dieser Krebserkrankung entdeckt: Einen Defekt des Gens Dicer1, der auch schon bei zahlreichen anderen Krebserkrankungen nachgewiesen wurde. Die Mutation entsteht bereits in den Spermien und Eizellen der Eltern und wird an das Embryo weitergegeben. Menschen mit dieser Mutation haben ein erhöhtes Risiko im Kindesalter an Krebs zu erkranken. Mittels Genomanalyse erstellte das Forscherteam eine Art „molekulare Landkarte“ dieser seltenen Krebsart. Dabei zeigte sich, dass die derzeitige Behandlung von ETMR mit platinbasierten Chemotherapeutika eher kontraproduktiv ist, weil sie neue Mutationen begünstigt und die Therapie der Tumoren erschwert.

### Mit Klängen helfen – Kinder musizieren für Kinder

Am 15. Februar, dem Internationalen Kinderkrebstag, musizierten junge Künstler unter der Leitung der Musikpädagogin Noriko Ishikawa-Kratzer zugunsten der Kinderkrebsforschung am KiTZ. Rund 1.200 Euro kamen auf der Benefizveranstaltung im Kommunikationszentrum des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) zusammen. Die Spendeneinnahmen kommen dem INFORM-Projekt (siehe Infokasten S. 11) zu Gute.



KiTZ-Benefizkonzert: Die jungen Musiker bei ihrem Auftritt

Die Gründer der Kirstin-Diehl-Stiftung, Gerd und Gerda Diehl, besuchten gemeinsam mit dem Stiftungsratsmitglied Prof. Clemens Unger das KiTZ. V.l.n.r.: Prof. Clemens Unger, Prof. Olaf Witt, Gerda und Gerd Diehl, Dr. Lenka Taylor und Dr. Sina Oppermann.



### Kirstins Weg: Die Krebsforschung unterstützen

Seit zwei Jahren unterstützt die Kirstin-Diehl-Stiftung finanziell die Entwicklung einer neuen Medikamententestplattform am Hopp-Kindertumorzentrum (KiTZ). Bei einem Besuch Ende Februar informierten sich die Gründer der Kirstin-Diehl-Stiftung, Gerd und Gerda Diehl, gemeinsam mit dem Stiftungsratsmitglied Professor Clemens Unger über die Methoden und Chancen einer Medikamententestplattform und weiterer Initiativen am KiTZ zur Behandlung von kindlichen Krebskrankungen.

„Auf der Plattform können wir die Wirksamkeit verschiedener Therapeutika auf das Zellwachstum messen. Tumorzellen werden unter Laborbedingungen mit bis zu 100 verschiedenen Medikamenten behandelt. Davon machen wir hochauflösende farbkodierte Bilder, die wir dann auswerten“, erklärte Dr. Sina Oppermann, Wissenschaftlerin des DKFZ und am KiTZ sowie Koordinatorin des Projekts. „Damit können wir ergänzend zur molekularen Analyse weitere Informationen unserer INFORM-Patienten gewinnen, um neue Therapien für die

krebskranken Kinder zu identifizieren und das bestwirksame Medikament für den einzelnen Patienten zu bestimmen.“ Im Rahmen von INFORM wird mit Hilfe von molekulargenetischen Methoden nach neuen Behandlungsansätzen für Kinder, die nach einer Krebsbehandlung einen Rückfall erlitten haben, gesucht.

„Die Kombination von INFORM mit dem neuen Medikamentenscreening erhöht die Wahrscheinlichkeit, Ansätze für neue zielgerichtete Therapien bei Kindern mit Krebserkrankungen zu finden“, sagte der Direktor am KiTZ Olaf Witt, der die Stiftungsmitglieder am KiTZ begrüßte und ihnen die Einrichtung und ihre Ziele vorstellte. „Dank der Förderung der Stiftung in Höhe von mittlerweile über 200.000 Euro können Sina Oppermann und ihr Team die Plattform nun weiter ausbauen.“

Dr. Lenka Taylor, Fachapothekerin für klinische Pharmazie am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD), präsentierte der Kirstin-Diehl-Stiftung ein neues Projekt zur Herstellung kindgerechter Medikamente. „Das Dilemma der Kinderkrebsmedizin ist, dass es unter den neuen Medikamenten kaum zugelassene Wirkstoffe für

Kinder gibt“, berichtet sie. „Wenn wir diese Wirkstoffe in klinischen Studien Kindern verabreichen wollen, müssen wir die für Erwachsene vorgesehene Dosis reduzieren.“ Und das ist bei manchen Darreichungsformen, wie beispielsweise Kapseln und Tabletten, nicht einfach. Taylor arbeitet deshalb an neuen, kindgerechten Darreichungsformen für Krebsmedikamente: zum Beispiel süß schmeckenden Trägerplättchen, auf die der Wirkstoff aufgedruckt wird und die den Kindern zur Einnahme einfach auf die Zunge gelegt werden können.

Auch zukünftig will Familie Diehl die Projekte am KiTZ unterstützen. Sie setzen damit den Weg fort, den ihre 1997 an Krebs verstorbene Tochter Kirstin ebnete. „Bitte macht weiter, wo ich aufhören musste!“ Mit diesen Worten hatte die damals 25-Jährige kurz vor ihrem Tode Angehörige, Freunde und über TV-Shows auch die breite Öffentlichkeit aufgerufen, sich im Kampf gegen Krebs zu engagieren – um Leben zu retten und Leid zu lindern. Viele Menschen folgten ihrem Aufruf, allen voran ihre Eltern, Gerd und Gerda Diehl. Das Ehepaar gründete 2006 die Kirstin-Diehl-Stiftung, die seither Projekte in der Krebsforschung unterstützt. (am)

### Das INFORM-Projekt

INFORM (Individualized Therapy For Relapsed Malignancies in Childhood) ist zugleich ein Netzwerk und eine Datenbank.

Ein Netzwerk deshalb, weil sich hier aus Deutschland und zehn weiteren Ländern in Europa sowie Israel knapp 100 Zentren beteiligen und ihre Tumorpatienten im Rahmen des Projektes untersuchen lassen. Dazu nimmt der behandelnde Arzt zunächst eine Gewebeprobe und schickt sie an das KiTZ. Hier wird die Gewebeprobe in Zusammenarbeit mit dem DKFZ molekular analysiert und nach Stellen im Erbgut des Tumors gesucht, die einen Angriffspunkt für ein Medikament darstellen könnten. Die molekularen Informationen werden dann an den behandelnden Arzt zurückgegeben. Der Kinderonkologe kann unabhängig darüber entscheiden, ob und in welcher Form er diese Informationen für seine Therapieentscheidung nutzt.

Eine Datenbank deswegen, weil die Ergebnisse der molekularen Analyse sowie die verabreichte Therapie in der Datenbank dokumentiert werden. Auf dieser Grundlage können Muster und Häufigkeiten von Erbgutveränderungen erkannt und neue Therapiestudien entwickelt werden. Mit INFORM2-NivEnt ist die erste aus INFORM entwickelte Therapiestudie 2019 an den Start gegangen. Therapiestudien sind der einzige Weg, Patientengruppen, für die es heute noch keine etablierte Therapie gibt, nachhaltig zu helfen.

Weitere Informationen:  
[kitz-heidelberg.de/inform](http://kitz-heidelberg.de/inform)

## NCT Studien

### LEO Studie



## Darmkrebs bei jüngeren Erwachsenen

**Mit circa 60.000 neuen Diagnosen pro Jahr ist Darmkrebs die zweithäufigste Krebsart in Deutschland. Noch immer sterben jedes Jahr rund 25.000 Menschen an dieser Erkrankung. Die Mehrzahl dieser Erkrankungen und Todesfälle könnte durch die Früherkennung und Entfernung von Krebsvorstufen bei einer Darmspiegelung verhindert werden. Im deutschen Gesundheitssystem gibt es aktuell keine Vorsorgeangebote zu Darmkrebs für Menschen unter 50 Jahren. In vielen Ländern wurde jedoch in den letzten Jahren ein deutlicher Anstieg der Häufigkeit von Darmkrebs bei jüngeren Erwachsenen beobachtet. Die Ursachen dieses Anstiegs sind noch weitgehend ungeklärt. Ebenso ist ungeklärt, inwieweit gezielte Vorsorgeangebote für Personen mit erhöhtem Risiko in jüngerem Alter möglich und sinnvoll wären.**

Die LEO-Studie („Leben ohne Darmkrebs“, LEO) ist eine Beobachtungsstudie, die untersucht, wie häufig Darmkrebs und seine Vorstufen bereits in der Altersspanne von 30 bis 49 Jahren auftreten und wie Hochrisikogruppen unter jungen Erwachsenen, bei denen Vorstufen von Darmkrebs bereits auftreten, am besten identifiziert werden können, um Empfehlungen für ein personalisiertes Eintrittsalter zur Darmkrebs-Vorsorge abzuleiten.

#### Ablauf

Aus Heidelberg, Mannheim und dem umliegenden Rhein-Neckar-Kreis werden nach dem Zufallsprinzip 10.000 Männer und Frauen im Alter von 30 bis 49 Jahren ausgewählt und zur Teilnahme an der LEO-Studie eingeladen. Die Studie besteht aus zwei Studienteilen. In Teil 1 werden Informationen zu Risikofaktoren für Darmkrebs sowie zur Familienanamnese und der eigenen medizinischen Vorgeschichte anhand eines Fragebogens erhoben. Zum Studienteil 2 wird Teilnehmern aus Teil 1, die keine bisherige Darmkrebs-Vorgeschichte und noch keine Darmspiegelung hatten, die Teilnahme an einem Gesundheitsinterview, die Bereitstellung von Bioproben für die Studie und eine Darmspiegelung am Interdisziplinären Endoskopie Zentrum an der Medizinischen Klinik (IEZ) angeboten. Eine Darmspiegelung wird normalerweise erst ab 50 Jahren bei Männern beziehungsweise ab 55 Jahren bei Frauen durch die Krankenkassen erstattet. Die Bioproben werden in der „LEO-Biobank“ am NCT Heidelberg/DKFZ zur Erforschung der Möglichkeiten einer verbesserten Prävention und Früherkennung genutzt. Damit soll eine Plattform für eine effiziente, zeitnahe Beurteilung neuer Biomarker für die Darmkrebsvorsorge und Risikobewertung geschaffen werden.

#### Teilnahmebedingungen

Die Auswahl der eingeladenen Personen erfolgt über eine Zufallsziehung durch ITEOS (Anstalt des öffentlichen Rechts im Bereich Datenverarbeitung, in gemeinsamer Trägerschaft des Landes und der Kommunen in Baden-Württemberg). Die Ziehung der Zufalls-Stichprobe erfolgt in den 54 Gemeinden des Rhein-Neckar-Kreises sowie in Heidelberg und Mannheim.

Die zufällig ausgewählten Frauen und Männer im Alter von 30 bis 49 Jahren werden vom NCT Heidelberg angeschrieben und zum Studienteil 1, welcher aus Einwilligungserklärung und Fragebogen besteht, eingeladen. Teilnehmer aus Studienteil 1, die noch keine Darmspiegelung durchgeführt haben und keinen Darmkrebs hatten, werden zum Studienteil 2 eingeladen.

Die Teilnehmer müssen der deutschen Sprache soweit mächtig sein, dass sie die Studienunterlagen verstehen und eine rechtlich bindende Einwilligung geben können.

Die Teilnehmer müssen gesundheitlich in einem Zustand sein, der es erlaubt, das NCT Heidelberg für die Vorgespräche sowie das IEZ für die Darmspiegelung aufsuchen zu können.

#### Studienleitung:

Prof. Dr. Hermann Brenner  
Prof. Dr. Peter Sauer

#### Koordination:

Dr. Petra Schrotz-King

#### Finanzierung:

NCT Heidelberg

#### Anfragen zu dieser Studie:

leo@nct-heidelberg.de



**LE**ben  
**O**hne Darmkrebs

**dkfz.**

DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
KREBSINFORMATIONSDIENST

#### Der Krebsinformationsdienst am DKFZ bietet Hilfe:

Ein Informationsblatt und wissenswertes über Klinische Studien finden Sie auf unserer Homepage unter:

**krebsinformationsdienst.de/service/iblatt/  
iblatt-klinischestudien.pdf**

Haben Sie weitere Fragen zu klinischen Studien oder zu Krebserkrankungen? Der Krebsinformationsdienst ist für Sie da: täglich von 8:00 bis 20:00 Uhr unter der kostenlosen Telefonnummer **0800 - 420 30 40**, per E-Mail an **krebsinformationsdienst@dkfz.de**. Mit einem Klick gelangen Sie zu unserem Kontaktformular. Es bietet Ihnen eine gesicherte Verbindung für Ihre Anfrage.

**POLAR-Studie**

## Brustkrebs: Kann Kühlung oder Kompression eine Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie vermeiden?

Mit der POLAR-Studie wollen Ärzte und Pflegekräfte des NCT Heidelberg untersuchen, ob durch Kühlung oder Kompression der Hände die Entstehung einer Chemotherapie-induzierten Polyneuropathie bei Patientinnen mit Brustkrebs verhindert werden kann.

Die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN) ist eine häufige Nebenwirkung taxanhaltiger Chemotherapien. Sie führt nicht selten zu einer Dosisreduktion oder sogar zum vorzeitigen Therapieabbruch. Bei bis zu 30 Prozent der Patienten ist die CIPN bleibend und bringt häufig erhebliche Einschränkungen der Lebensqualität mit sich.

Effektive präventive oder therapeutische Maßnahmen sind bislang nicht bekannt. Erste Untersuchungen mit einer kleinen Anzahl an Patienten hat gezeigt, dass Kühlung beziehungsweise Kompression der Hände einen präventiven Effekt auf die Entwicklung einer CIPN haben könnte. Als Mechanismus wird eine durch Kälte beziehungsweise Kompression hervorgerufene Verengung der kleinen Blutgefäße diskutiert, sodass eine geringere Menge des Medikaments die Finger- oder Fußspitzen erreicht. Eventuell ist auch ein durch die Kälte verlangsamter Stoffwechsel Grund dafür, dass die Entwicklung einer Polyneuropathie verhindert wird. Insgesamt lässt die derzeitige Datenlage hierzu jedoch keine endgültigen Schlüsse zu und rechtfertigt eine routinemäßige Durchführung solcher relativ einfach anwendbaren Maßnahmen bislang nicht. Sollten sich die Kühlung oder Kompression als effektiv erweisen, könnten diese Methoden die Patientenversorgung deutlich verbessern.

Die POLAR-Studie untersucht primär die Effektivität der Kühlung oder Kompression zur Vermeidung einer höhergradigen CIPN (CTCAE Grad  $\geq 2$ ). Eine vergleichende Gegenüberstellung beider Interventionsarme ist geplant. Zudem wird die Rate an Nagelveränderungen, wie Onychodystrophien und Onycholysen, als weitere unangenehme Nebenwirkungen taxanhaltiger Chemotherapien, ausgewertet. Neben Patientenzufriedenheit und Akzeptanz werden auch die Raten an CIPN-bedingten Dosisreduktionen, Therapieabbrüchen und symptomatischen Therapien erfasst.

**Ablauf**

Vor Behandlungsbeginn werden die Patientinnen nach dem Zufallsprinzip auf einen der beiden Studienarme (Kühlung oder Kompression) zugeteilt. Die führende Hand wird 30 Minuten vor, während und 30 Minuten nach Taxan-Gabe entweder mit einem gelgefüllten Kühlhandschuh oder einem doppellagigen komprimierenden latexfreien Einmalhandschuh behandelt. Die gegenüberliegende Hand bleibt unbehandelt und dient als Kontrolle.

**Teilnahmebedingungen**

- Patienten mit primärem Mammakarzinom (Brustkrebs) mit folgender (neo-)adjuvanten Therapie:
  - 4x Epirubicin/Cyclophosphamid (EC) q3w, gefolgt von 12x (nab-) Paclitaxel wöchentlich (+/- Trastuzumab)
  - (Nab-) Paclitaxel wöchentlich
  - (Nab-) Paclitaxel wöchentlich in Kombination mit Carboplatin
- Alter  $\geq 18$  Jahre
- Keine Vorbehandlung mit Chemotherapie
- Keine Einnahme von fraglich Polyneuropathie wirksamen Medikamenten (zum Beispiel Duloxetin, Pregabalin)
- Keine vorbestehende Polyneuropathie, keine Polyneuropathie verursachende Grunderkrankungen

**Koordination**

Dr. Laura Michel, Eva Klein

**Finanzierung**

NCT-Spendengelder

**Anfragen zu dieser Studie**

polar.nct@med.uni-heidelberg.de





## Tumordiagnostik

# Individuelle Merkmale erkennen und einordnen

Erst die molekulare Tumordiagnostik ermöglicht eine zielgerichtete und in Teilen individualisierte Behandlung. Jede Krebserkrankung ist einzigartig und doch lassen sich im Tumorgewebe Veränderungen finden, die über verschiedene Tumorarten hinweg gleich sind. So lassen sich unterschiedliche Erkrankungen nach den gefundenen Merkmalen in Schubladen einsortieren, die helfen neue Therapieempfehlungen für den Patienten abzuleiten.

„Schon längst hat die Onkologie das Prinzip ‚eine Behandlung für alle‘ verlassen.“

## Erkennen



# Molekulare Analyse für eine individuelle Krebsbehandlung

**Moderne Krebsmedizin ist ohne molekulare Analysen kaum mehr denkbar. Erst die molekulare Tumordiagnostik ermöglicht eine zielgerichtete und in Teilen individualisierte Krebsbehandlung. Doch was bedeutet das im Einzelnen und welche Informationen gewinnen die Ärzte mithilfe der molekularen Tumordiagnostik?**

„Grundlage der Tumordiagnostik – und das darf bei allen Fortschritten nicht vergessen werden – ist und bleibt die pathologische Routinediagnostik am Biopsiematerial“, gibt Professor Stefan Fröhling, Geschäftsführender Direktor des NCT Heidelberg und Leiter der Abteilung Translationale Medizinische Onkologie am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) zu bedenken: „Tumordiagnostik und die sich anschließende Therapie funktionieren nur durch die Zusammenarbeit der verschiedenen Fachrichtungen, beispielsweise der Pathologie, der Onkologie, der Hämatologie und anderer.“

Während die pathologische Analyse den Ausgangspunkt der Diagnostik bei einem Tumorkranken darstellt, werden im NCT Heidelberg durch die Zusammenarbeit von Partnern aus dem Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) und translationalen Wissenschaftlern aus verschiedenen Abteilungen des DKFZ molekulare Tumordiagnostik ebenso wie explorative Forschungsansätze verfolgt. „Konkret bedeutet dies, dass wir von einem einzelnen Gen,

oder besser ausgehend von einer einzelnen Mutation bis hin zu einem gesamten Tumorgenom die Bandbreite der diagnostischen Möglichkeiten abdecken können“, sagt Fröhling. Was aber ist unter molekularer Tumordiagnostik überhaupt zu verstehen?

### Die Landkarte eines Tumors erstellen

Tumorzellen entstehen aus normalen Zellen des Körpers in der Regel infolge von genetischen Veränderungen. Dabei können sich solche Mutationen über einen längeren Zeitraum anreichern und die Zellen schließlich derart verändern, dass sie unkontrolliert wachsen und ein Tumor entsteht. Einige Gene und deren Mutationen fördern die Krebsentstehung und sind für bestimmte Krebsarten charakteristisch. Solche Gene werden als Treibergene und deren Veränderungen als Treibermutationen bezeichnet. Aus den Medien bereits bekannte Vertreter dieser Treibergene sind zum Beispiel BRCA1/BRCA2. Diese spielen vor allem bei Brustkrebs, aber ebenso bei Eierstock- und Prostatakrebs eine Rolle. Und genau hier setzt die molekulare Tumordiagnostik an.

### Methoden der molekularen Diagnostik

Mittels einer sogenannten Sequenzierung von Tumorgewebe können solche Treibergene gefunden werden, um dann daraus Rückschlüsse auf die Prognose und Behandlungsmöglichkeiten eines Tumors zu ziehen. Beispielsweise ist es beim Darmkrebs inzwischen Standard, bei Patienten

ein sogenanntes KRAS-Gen zu testen. Denn das Vorliegen einer KRAS-Mutation wirkt sich unmittelbar auf die Medikamentenwahl aus. Ebenso sind in der Pathologie Testungen ganzer Gengruppen oder Gen-Panels verfügbar, die bis zu 500 unterschiedliche Gene erfassen können. Pioniere der personalisierten Krebsmedizin, wenn auch derzeit lediglich im experimentellen Rahmen verfügbar, sind spezielle Programme des NCT, wie zum Beispiel das MASTER-Programm. Hierbei wird die klinische Anwendung einer vollständigen Genomanalyse in Verbindung mit einer Sequenzierung des Transkriptoms, der Gensequenzen, die für Eiweiße in der Zelle codieren, und der Bestimmung von Methylierungsmustern erprobt.

Die Gewebeprobe, die am NCT Heidelberg analysiert werden, stammen in der Regel von Patienten, bei denen bereits wiederholt Standardtherapien nicht wirksam waren. Für diese Patienten möchte man neue Therapieoptionen finden. Durch die Methoden der molekularen Diagnostik entsteht eine genetische Landkarte der Krebserkrankung mit dem Ziel, die Erkrankung besser zu verstehen und neue Behandlungsansätze zu identifizieren.

„Dabei sehen wir jedoch ein Problem: Ein Tumor besteht in der Regel aus einer Vielzahl genetisch veränderter Zellen. Nicht alle Zellen tragen an jeder Stelle innerhalb eines Tumors die gleichen Mutationen, Experten sprechen von der Tumorerheterogenität.“



tät. Das bedeutet am Ende, dass wir durch Einzelbiopsien immer nur einen Ausschnitt eines Tumors sehen und analysieren können“, erklärt Fröhling die Schwierigkeiten der molekularen Diagnostik. Große Hoffnung setzen die Forscher daher zukünftig in die sogenannte „liquid biopsy“, die „Flüssigprobe“. Dabei gehen sie davon aus, dass zum Beispiel im Blut alle Marker eines Tumors aus allen Körperregionen enthalten sein müssten, was letztlich das genetische Bild eines Tumors komplettieren sollte.

Dass ein solcher Ansatz durchaus erfolgreich ist, zeigt sich am Beispiel bestimmter Leukämien, bei denen mithilfe von Blutproben die Marker der veränderten Blutzellen kontinuierlich analysiert werden und sich auf diese Weise der Verlauf der Erkrankung und das Therapieansprechen abschätzen lassen.

#### Zielgerichtete Therapieansätze

Schon längst hat die Onkologie das Prinzip „eine Behandlung für alle“ verlassen. An dessen Stelle treten mehr und mehr individualisierte, zielgerichtete Therapieansätze, die stets auf einer genauen Patientenauswahl beruhen. Hauptkriterium ist dabei oft die spezielle Tumorgenetik eines Patienten, welche vorab mithilfe der molekularen Tumordiagnostik bestimmt wird.

Parallel zur großen Bandbreite der diagnostischen Verfahren entwickelt sich auch das Feld der zum jeweiligen Befund passenden, zielgerichteten

Therapieoptionen. Ein Beispiel aus dem klinischen Alltag sind sogenannte Kinaseinhibitoren: Hemmstoffe des BRAF-Moleküls werden zur Behandlung des malignen Melanoms, dem schwarzen Hautkrebs, eingesetzt.

Bei Vorliegen der vorher schon erwähnten BRCA1/BRCA2-Mutationen, die eine Störung der Reparatur von Erbgutschäden bedingen, sind indes PARP-Hemmstoffe indiziert, die zusätzliche DNA-Schäden verursachen, welche in BRCA-mutierten Zellen nicht mehr repariert werden können und zum Zelltod durch Apoptose führen.

Einer der in den vergangenen Jahren sehr bekannt gewordenen zielgerichteten Therapieansätze ist die Immuntherapie mithilfe sogenannter Checkpoint-Hemmer. Das Prinzip ist einfach und doch genial: Krebszellen bilden zum Teil vermehrt Oberflächeneiweiße, die das Immunsystem gewissermaßen erblinden lassen. Ein Beispiel ist die Molekülkombination PD-1 und PD-L1, die im Körper eigentlich dazu dienen, überschießende Immunreaktionen und Autoimmunität zu unterbinden. Der Kontakt zwischen PD-1 und PD-L1 auf Körperzellen und Immunzellen des Körpers funktioniert wie ein Check, ob an dieser Stelle eine Immunreaktion nötig ist oder nicht. Dieser Checkpoint führt zur Inaktivierung und damit zum Ausbleiben der Immunantwort. Tumoren, welche sehr viel PD-L1 auf ihrer Zelloberfläche tragen, haben die Möglichkeit, diesen Mechanismus für sich zu nutzen und

Immunzellen in ihrer Nähe zu deaktivieren. Die Tumorzelle wird für das Immunsystem unsichtbar.

Mit der Entwicklung von Checkpoint-Inhibitoren, wie unter anderem Nivolumab, ist es möglich geworden, diesen Tarnmechanismus von PD-L1-tragenden Tumoren zu durchbrechen, indem die Verbindung von PD-L1 mit PD-1 durch einen hemmenden Antikörper verhindert wird. Dadurch bleiben die Immunzellen selbst nahe am Tumor aktiv und können diesen gezielt angreifen. Mithilfe der umfassenden molekularen Diagnostik lassen sich eine Reihe von Merkmalen der Tumorzellen aufdecken, wie etwa die sogenannte Mutationslast, die etwas über das voraussichtliche Therapieansprechen eines Patienten aussagen.

Die Weiterentwicklung der molekularen Tumordiagnostik muss stets Hand in Hand mit der entsprechenden Medikamentenentwicklung gehen. Ohne die geeigneten zielgerichteten Therapieansätze nützt das Wissen um spezielle Mutationen nur wenig.

Eine rein genetisch geleitete Therapie ist bislang aber eine Utopie. „Erst das enge Zusammenspiel von klassischer Pathologie und Routinediagnostik, molekularer Onkologie und einer Vielzahl weiterer Disziplinen ermöglicht die individuelle Patientenauswahl für eine zielgerichtete Krebstherapie“, sagt Fröhling abschließend. (mm)

## Einordnen



# Für jede Erkrankung eine eigene Schublade finden

**Bei vielen Tumorerkrankungen, beispielsweise bei Lungen-, Dickdarm- oder Brustkrebs, ist eine Genuntersuchung mittels molekularer Tumordiagnostik Standard. Ihr Befund ist entscheidend für die gezielte Tumorthherapie. Patienten mit therapeutisch herausfordernden Tumoren – oder solchen, bei denen die letzte Behandlung nicht wirksam war – können am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg neben der Analyse einzelner Gene auch eine Sequenzierung großer Gengruppen, sogenannter Gen-Panels, sowie – im Rahmen von Studien – ganzer Genome erhalten. Doch wie läuft das im Einzelnen ab, und was bedeuten diese detaillierten Daten dann für eine mögliche Therapieoption?**

„Im Wesentlichen kann man zwei sich ergänzende Vorgehensweisen unterscheiden, die an großen molekularen Diagnostikzentren in Europa und den USA zum Einsatz kommen“, erklärt Professor Albrecht Stenzinger, Leiter des Molekularpathologischen Zentrums am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD). Mit dem „Whole-Exome Sequencing“ (WES) werden alle proteinkodierenden Bereiche entschlüsselt – also circa 23.000 Gene. Das WES deckt nur etwa zwei Prozent des vollständigen menschlichen Erbguts ab: Entschlüsselt man alle drei Milliarden DNA-Buchstaben im Rahmen eines „Whole-Genome Sequencing“ (WGS), so lassen sich auch sehr seltene Mutationen entdecken. Mediziner erhoffen sich, aus diesen molekularen Informationen neue Optionen für medikamentöse Ansätze bei ihren Patienten ableiten zu können.

Daneben gibt es einen zweiten Ansatz: die Panel-Sequenzierung. Bei dieser gehen die Forscher davon aus, dass für den Einsatz bereits zugelassener Medikamente keine Informationen über das komplette Genom benötigt werden, sondern der Fokus auf einige ausgewählte Gene, die in den Gen-Panels abgebildet sind, gelegt werden kann. Hierbei werden oft mehr als 500 Gene untersucht. Die Genombereiche, die für eine spezifische Medikamentenwirkung notwendig sind, werden als Medikamentenziele bezeichnet.

### **Tumorsequenzierung mit dem Ziel der Therapievorhersage**

„Am NCT in Heidelberg sequenzieren wir entweder das Exom oder das gesamte Genom eines Tumors. Die gewonnenen Daten werden mit Hilfe der Bioinformatik ausgewertet sowie interpretiert und liefern zum einen wichtige Informationen für die weitere Therapieplanung des Patienten, aber zusätzlich auch eine wertvolle Datengrundlage für die Krebsforschung“, erklärt Professor Peter Lichter, Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg und Leiter der Abteilung Molekulare Genetik am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). Denn die Komplettssequenzierung ermöglicht eine maximal präzise genetische Charakterisierung eines Tumors, um die Biologie von Krebserkrankungen besser verstehen zu können und Patienten auszuwählen, die von einer Therapie profitieren.

Der Einsatz der verschiedenen Verfahren erfolgt stets in enger Abstimmung zwischen dem Institut für Pathologie

am Universitätsklinikum Heidelberg UKHD und dem DKFZ sowie dem NCT Heidelberg und orientiert sich an der medizinischen Notwendigkeit und dem zur Verfügung stehenden Untersuchungsmaterial. „Die Panel-Sequenzierung findet an pathologischem Gewebematerial statt, beispielsweise nach einer Biopsie“, berichtet Professor Peter Schirmacher, Ärztlicher Direktor des Instituts für Pathologie am UKHD.

Klinisch notwendige Panel-Sequenzierungen werden in manchen Fällen bereits durch die Krankenkassen übernommen, da sie sich primär an den tumorspezifischen Medikamentenzulassungen orientieren. Im Vordergrund steht daher immer die Frage: Welche Medikamente haben bei Vorliegen bestimmter Genkombinationen eine Zulassung? Damit dient die Panel-Sequenzierung in erster Linie dazu, therapeutische Zielstrukturen für bereits zugelassene Medikamente in einem Tumor zu identifizieren.

### **Vom Krebs zur Therapie: Wie läuft molekulare Tumordiagnostik ab?**

Vor jeder molekularen Diagnostik steht die exakte Tumordiagnostik in der Pathologie. Diese bestimmt die Art des Tumors und überprüft, ob in einer Biopsie genügend Tumorgewebe als Ausgangsmaterial für die molekulare Diagnostik enthalten ist. „Die Kenntnis der genauen Tumorcharakteristika ist wichtig, weil viele der heute einsetzbaren Medikamente in der Onkologie spezifische Zulassungen haben“, sagt Schirmacher.

Nachdem das pathologische Untersuchungsergebnis über das gewonnene



## Baden-Württemberg bekommt vier Zentren für personalisierte Medizin

**Die baden-württembergische Landesregierung hat den landesweiten Ausbau der personalisierten Medizin beschlossen. An den Universitätskliniken in Heidelberg, Freiburg, Tübingen und Ulm entstehen „Zentren für personalisierte Medizin“ (ZPM).**

Die Zentren werden sich auf die Entwicklung neuer Diagnoseverfahren und Therapien bei Krebserkrankungen konzentrieren. Dabei sollen die zukünftigen ZPMs kontrolliert und qualitätsgesichert neue personalisierte Versorgungsleistungen bieten: Hierbei sind auch individuelle Heilversuche – der Einsatz von Medikamenten außerhalb ihrer ursprünglichen Zulassung – möglich. Ein weiteres Ziel der vier baden-württembergischen Zentren ist es, eine gemeinsame Datenstruktur aufzubauen.

„Mit dem Aufbau der Zentren schafft Baden-Württemberg eine bundesweit einmalige Struktur mit dem Ziel, die Behandlung von Krebserkrankungen nachhaltig zu verbessern“, sagt der Sprecher des ZPM Heidelberg, Professor Peter Schirmacher, Geschäftsführender Direktor des Pathologischen Instituts am UKHD. In Heidelberg ist am NCT, wo bereits seit 2013 multidisziplinäre molekulare Tumorboards durchgeführt werden, eine ausgeprägte Expertise im Bereich der personalisierten Krebsmedizin vorhanden. „Gemeinsam mit dem ZPM werden wir die molekulare Diagnostik bei Krebserkrankungen weiterentwickeln und die Struktur unserer molekularen Tumorboards ausbauen, um den Anteil der Patienten zu erhöhen, die von einer individualisierten Therapie ihrer Krebserkrankung profitieren“, sagt Professor Stefan Fröhling, Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg.

In einer zweiten Ausbauphase sollen an weiteren Krankenhäusern Partnerstandorte aufgebaut werden. Zudem ist geplant, das Leistungsspektrum auch auf entzündliche Erkrankungen, Infektionskrankheiten und neurologische Erkrankungen auszuweiten.

Biopsiematerial eingeholt ist und die Proben entsprechend vorbereitet wurden, führen die Sequenzierereinheiten am DKFZ und am Institut für Pathologie anschließend die eigentliche Arbeit durch. Am Ende der Diagnostik fallen – je nach Zahl der untersuchten Gene – große Mengen molekularer Rohdaten an, die zunächst bioinformatisch aufbereitet und dann in einem strukturierten Befund in Hinblick auf ihre klinische Relevanz dargestellt werden müssen.

### Molekulare Tumorboards

„Die Übersetzung der molekularen Daten in die klinische Anwendung erfolgt im Rahmen der molekularen Tumorboards, die aus den Befunden anwendbare Therapieempfehlungen ableiten“, erläutert Professor Stefan Fröhling, Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg und Leiter der Abteilung Translationale Medizinische Onkologie am DKFZ.

Die im Jahr 2013 eingeführten und mittlerweile dreimal wöchentlich stattfindenden molekularen Tumorboards am NCT Heidelberg sind von einer sehr großen Interdisziplinarität geprägt. So nehmen neben den behandelnden Onkologen standardmäßig Pathologen, Molekularbiologen, Bioinformatiker und Humanogenetiker sowie Kollegen aus kooperierenden Krankenhäusern – insbesondere anderen Universitätskliniken – daran teil. „Molekulare Tumorboards spielen für die Krebspräzisionsmedizin eine immer wichtiger werdende Rolle, sodass wir auf Seiten der Ärzteschaft intensives interdisziplinäres Training benötigen. Unterschiedliche Fachrichtungen, die in



der Vergangenheit zum Teil nur wenig miteinander zu tun hatten, müssen heutzutage eng zusammenarbeiten und auf Basis dessen Therapiemöglichkeiten ableiten“, ergänzt Fröhling.

**Therapieempfehlung**

Das Ergebnis des molekularen Tumorboards ist eine konkrete Empfehlung, aufgrund dessen der Patient zum Beispiel mit einem bestimmten Medikament behandelt oder zur experimentellen Therapie in eine Studie aufgenommen werden kann.

Obgleich jeder Tumor – molekular betrachtet – verschieden ist, lassen sich durch die molekularen Profile möglichst vieler Patienten immer mehr Gemeinsamkeiten und Unterschiede finden. Dadurch sind individuelle Tumoren durchaus in „Schubladen“ einzuordnen, denn bestimmte Genmutationen treten in Kombinationen auf oder finden sich bei verschiedenen Krebserkrankungen immer wieder. Diese Gemeinsamkeiten und Unterschiede machen schließlich

auch molekulare Untergruppen einer Krebsart und biologische Muster bei Tumoren erkennbar.

„Die molekulare Diagnostik produziert eine Vielzahl von wertvollen Datensätzen, die helfen, Krebserkrankungen besser zu verstehen und die Präzisionsonkologie weiterzuentwickeln“, betonen Fröhling, Lichter, Schirmacher und Stenzinger gemeinsam.

**Zentren für Personalisierte Medizin**

Um eine umfangreiche molekulare Diagnostik mit daran anknüpfenden Behandlungsempfehlungen nicht nur Patienten am NCT zu ermöglichen, sondern möglichst allen Betroffenen in Baden-Württemberg wurden an den Standorten Heidelberg, Freiburg, Tübingen und Ulm sogenannte Zentren für Personalisierte Medizin eingerichtet, die eine stufenartige molekulare Diagnostik anbieten und kontinuierlich weiterentwickeln, mit der Panel-Sequenzierung als Start-

punkt. Ebenfalls beteiligt sind die Landesregierung, die Krankenkassen und der Medizinische Dienst der Krankenversicherung. Für die zentrale Verwaltung und Analyse der anfallenden Datenmengen wird derzeit die „bwHealthCloud“ aufgebaut, mit dem Ziel, ein besseres Verständnis dafür zu entwickeln, wann welche Art von molekularer Diagnostik tatsächlich sinnvoll ist. Das Ziel: Ein einheitliches molekulares Profiling von hoher Qualität für alle onkologischen Patienten mit entsprechender Indikation zu ermöglichen. (mm)

*„Die Erkenntnisse aus dem Whole-Exome Sequencing und dem Whole-Genome Sequencing liefern zum einen wichtige Informationen für die weitere Therapieplanung des Patienten, aber zusätzlich auch eine wertvolle Datengrundlage für die Krebsforschung.“*

**Molekulare Stratifizierung**

Wie werden Patienten für eine gezielte Tumorthherapie ausgewählt? Die Entscheidung, welche Patienten in Programme der Molekularen Diagnostik eingeschlossen werden, wird in den entitätsspezifischen Tumorboards getroffen. In den meisten Fällen haben die Patienten eine herausfordernde Krebserkrankung oder die letzten Behandlungen waren nicht mehr wirksam. In enger Abstimmung und Zusammenarbeit zwischen dem Institut für Pathologie am UKHD und den zentralen molekulardiagnostischen Einheiten am DKFZ, NCT und KITZ werden unterschiedliche, auf die individuelle Situation des jeweiligen Patienten zugeschnittene Verfahren eingesetzt. Die Auswertung und Interpretation der Ergebnisse und die Auswahl der für eine zielgerichtete Therapieform geeigneten Patienten erfolgt in spezialisierten Konferenzen, sogenannten Molekularen Tumorboards. Auf Basis der Ergebnisse der molekularen Tumordiagnostik kann für Betroffene mit unterschiedlichen Krebserkrankungen dasselbe Medikament geeignet sein oder aber auch für Patienten mit der gleichen Krebserkrankung jeweils ein individuelles Medikament (Test Drug) die beste Therapieoption sein. Neben der Therapieplanung werden auch die sogenannten Metadaten im IT-Projekt DataThereHouse (DTH) erfasst und untersucht. Mit dem DTH steht dem NCT eine Datenbank zur wissenschaftlichen und klinischen Anwendung zur Verfügung. Hiermit soll insbesondere die personalisierte Onkologie des NCT unterstützt werden.

NCT-Programm  
Molekulare Diagnostik,  
Zentrum für Individualisierte  
Pädiatrische Onkologie

Molekularpathologisches  
Zentrum,  
IT-Projekt DataThereHouse



## Heidelberger Präzisionsonkologie



# Spezialisierte Programme der personalisierten Krebsmedizin

**Die Wissenschaftler des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT), des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) erforschen schon heute die Zukunft der Onkologie – für eine personalisierte Krebsmedizin. An vorderster Linie stehen dabei unterschiedliche Forschungsprogramme. Grundlage ist die molekulare Diagnostik, welche am Standort Heidelberg seit mehreren Jahren fest verankert ist.**

### **Seltene und fortgeschrittene Erkrankungen: MASTER-Programm**

„Das vom NCT Heidelberg und vom Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) aufgelegte MASTER-Programm ist eine zentrale Plattform für die multidimensionale Charakterisierung junger Erwachsener mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und Patienten mit seltenen Tumoren“, sagt Professor Stefan Fröhling, Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg und Leiter der Abteilung Translationale Medizinische Onkologie am DKFZ. MASTER steht für die englische Formulierung „Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication“.

Das übergeordnete Ziel des Programms ist es, Patienten, bei denen die Möglichkeiten der Standardtherapie ausgeschöpft sind, eine effektive maßgeschneiderte Therapie zu ermöglichen. Dafür bedarf es der molekularen, zellulären und funktionellen Charakterisierung von individuellen Tumoren mithilfe tiefer interdiszi-

plinärer Diagnostik. Das MASTER-Programm erfolgt daher in enger Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Wissenschaftlern der beteiligten Partnereinrichtungen des NCT Heidelberg und Dresden und den Standorten des DKTK.

„Mit Stand März 2020 haben wir circa 2.000 Patienten des MASTER-Programms mit Tumoren im fortgeschrittenen Stadium im molekularen Tumorboard besprochen. „Derzeit sind wir in etwa 80 Prozent der Fälle in der Lage, aus den Daten evidenzbasierte Empfehlungen für das weitere Management der Erkrankung betroffener Patienten abzuleiten“, fasst Fröhling zusammen. Das MASTER-Programm war Pionier, um personalisierte Ansätze der Krebsmedizin im klinischen Alltag zu etablieren. Inzwischen wird der Ablauf zur Tumordiagnostik für Klinik und Forschung auch für Patienten unterschiedlichster Krebserkrankungen genutzt.

### **Brustkrebs: CATCH und COGNITION**

Bei der CATCH -Studie (CATCH steht für „Comprehensive Assessment of Clinical Features and Biomarkers To Identify Patients with Advanced or Metastatic Breast Cancer for Marker Driven Trials in Humans“) geht es um personalisierte Behandlungsansätze bei Brustkrebs. Dabei gilt: Jede Brustkrebserkrankung ist an sich einzigartig und es gibt nachweisbare Unterschiede im molekularen Muster. „Basis dieser Vielfalt ist die Vielzahl genetischer Mutationsmöglichkeiten, die zu einer Krebserkrankung führen können“, weiß Professor Andreas

Schneeweiss, Leiter der Sektion Gynäkologische Onkologie am NCT Heidelberg. „Welche dieser Möglichkeiten tatsächlich beteiligt sind, unterscheidet sich von Patientin zu Patientin ganz individuell.“ Die genetischen Veränderungen entscheiden letztlich darüber, welche Prognose der Krebs hat und welche Behandlungsmöglichkeiten überhaupt wirksam eingesetzt werden können.

Um die infrage kommenden Genveränderungen aufzudecken, wird das genetische Profil des Tumors ermittelt. Die davon abgeleitete Behandlungsempfehlung geht meist über die bereits erprobte Standardtherapie hinaus und schließt dann ebenso Wirkstoffe ein, die derzeit für die Behandlung anderer Erkrankungen eine Zulassung erhalten haben. Innovative Therapieverfahren werden zusätzlich in weiterführenden Studien erprobt.

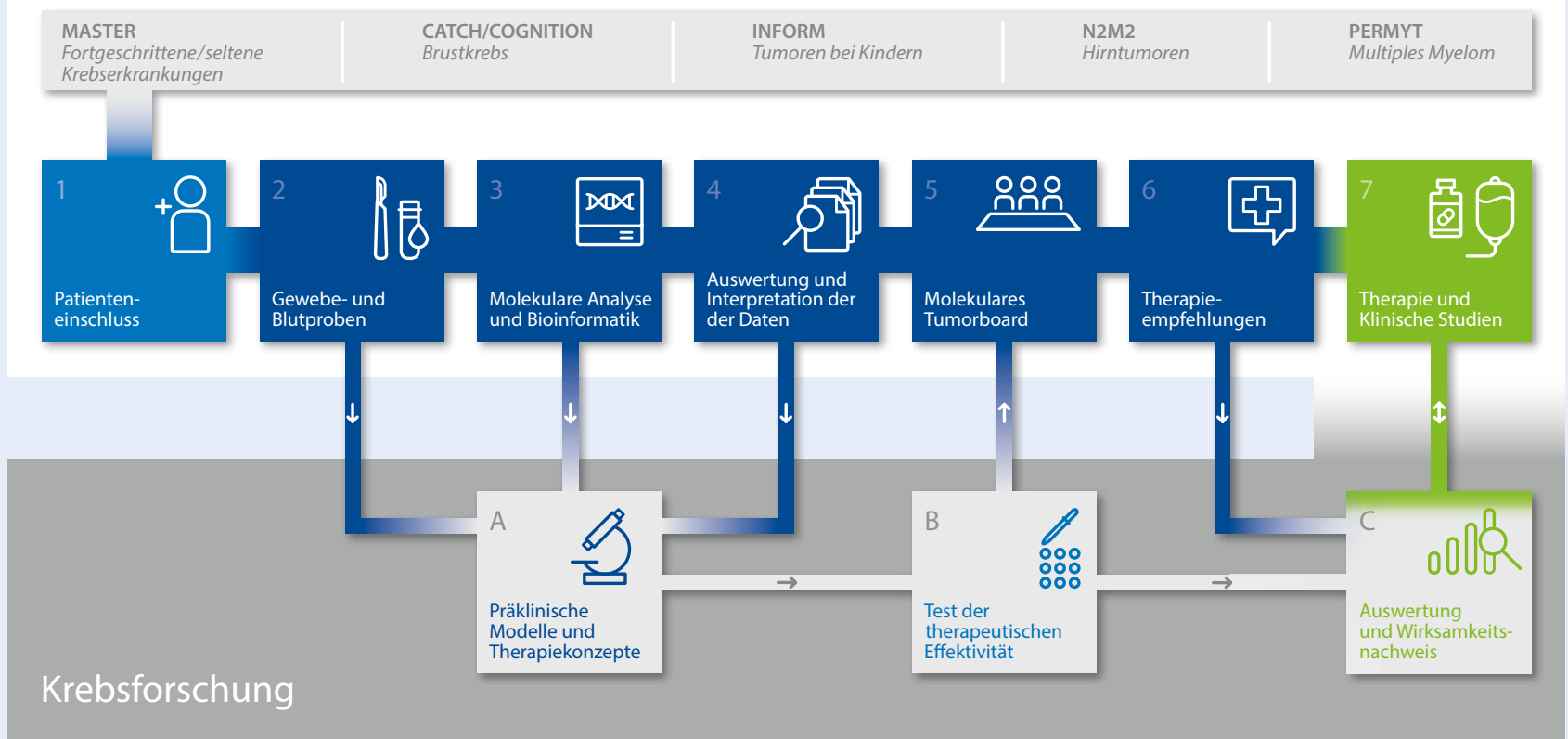
Für die CATCH-Studie geeignete Brustkrebspatientinnen haben in der Regel eine fortgeschrittene Erkrankung. In der COGNITION Studie (COGNITION steht für „Comprehensive assessment of clinical features, genomics and further molecular marker to identify patients with early breast cancer for enrolment on marker driven trials“) beschreiten die Mediziner einen weltweit einzigartigen Weg: Den Einsatz der personalisierten Tumorthherapie schon bei Patientinnen mit frühen, potenziell heilbaren Stadien eines Brustkrebses, die trotz Standardtherapie weiterhin ein hohes Rückfall- und Sterberisiko haben. Das Ziel dieses Projekts ist somit nicht die

Verbesserung der Krankheitskontrolle einer nicht mehr heilbaren Erkrankung, sondern die Verbesserung der Heilungschancen. Patientinnen mit neu diagnostiziertem Brustkrebs und einem hohen Rückfall- und Sterberisiko werden gegenwärtig neoadjuvant, das heißt vor der Operation mit einer Chemotherapie behandelt. Bei der Operation zeigt sich dann, ob das Maximalziel erreicht wurde und der Tumor komplett verschwunden ist. Dies ist mittlerweile bei circa 60 Pro-

zent der Patientinnen der Fall. Etwa 40 erreichen aber nur eine teilweise oder keine Remission. Diese Patientinnen haben weiterhin ein hohes Rückfall- und Metastasierungsrisiko. Anhand des Tumorgewebes, das bei der Operation entfernt wird, wird ein genetisches Profil erstellt. Hiervon können zielgerichtete Therapien abgeleitet werden, die eine hohe Wirksamkeit versprechen, da sie die Therapieresistenzen der noch vorhandenen Tumorzellen berücksichtigen.

Diese personalisierten Therapien werden ab Ende 2020 in der COGNITION-GUIDE Studie (GUIDE steht für „Genomics guided targeted post-neoadjuvant therapy in patients with early breast cancer“) ermöglicht. Seit April 2019 wurden am NCT Heidelberg bereits über 190 Patienten in die COGNITION Studie aufgenommen. Bei 15 dieser Patienten ist eine personalisierte, zielgerichtete Therapie geplant.

## Klinischer Workflow



Der klinische Workflow beschreibt den Ablauf zur sogenannten molekularen Stratifizierung von Krebspatienten. Ziel ist es, anhand genetischer Veränderungen Patienten gezielter auswählen zu können, die von einem Therapieansatz profitieren könnten oder auch neue Therapieansätze zu finden. Nach dem Einschluss in das Programm (1) werden dem Patienten Gewebe und Blutproben entnommen. (2) Das Erbgut aus den Tumorzellen wird sequenziert und mit dem Erbgut der Blutzellen vergli-

chen. So lassen sich genetische Veränderungen in den Tumorzellen identifizieren. (4) Diese werden bewertet und anschließend im molekularen Tumorboard (5) besprochen. (6) Mit dem Patienten wird die weitere Therapieplanung besprochen und er anschließend im Rahmen klinischer Studien oder individuell weiterbehandelt (7). Parallel zu den klinischen Abläufen werden die Daten aus der molekularen Analyse des Tumorerbguts für die Erforschung von Krebserkrankungen genutzt

(A, B, C). Hierbei werden neue, experimentelle Technologien wie beispielsweise die Flüssigbiopsie untersucht und neue Therapiekonzepte abgeleitet. Parallel zur Behandlung des Patienten wird die Effektivität der Therapie überprüft und die Wirksamkeit beurteilt.

Entwickelt wurde der Ablauf für eine individuelle Krebsdiagnostik und -behandlung im MASTER- und INFORM- Programm. In MASTER werden entitätsübergreifend

in erster Linie junge Patienten mit fortgeschrittenen und seltenen Erkrankungen aufgenommen. INFORM schließt Kinder mit Krebserkrankungen ein. Inzwischen wird der Ablauf zur Tumordiagnostik auch für Patientinnen mit Brustkrebs (CATCH, COGNITION), bei Patienten mit Hirntumoren (N2M2) und für Patienten mit Multiplem Myelom (PERMYT) angewendet.

**N2M2: Hirntumor-Studie**

„Hirntumoren, insbesondere Glioblastome gehören zu den aggressivsten und oft therapieresistenten Tumoren des Menschen. Bei ihnen zeigt der sogenannte Methylierungsstatus einzelner Gene zum einen eine korrekte molekulare Subgruppierung zum anderen hilft er das Therapieansprechen vorherzusagen“, führt Professor Wolfgang Wick, Ärztlicher Direktor der Neurologie und Poliklinik am UKHD, aus.

Die Methylgruppen, bestehend aus einem Kohlenstoff und drei Wasserstoffatomen sind ein sehr stabiler und für die Kontrolle der Zellfunktion wichtiger Regulationsmechanismus des Erbguts. In der achtarmigen Studie N2M2 (die Abkürzung steht für „Neuro Master Match“) werden Patienten individuell mit einer von acht zielgerichteten Behandlungsmöglichkeiten therapiert. Voraussetzung für die Studienteilnahme ist die Aktivität in einem Eiweiß, das zu einer Resistenz gegen alkylierende Chemotherapie führt. Die Therapieentscheidung basiert auf der Analyse verschiedener Methylierungsmuster und der Genaktivität. Für etwa 60 Prozent der Patienten mit neu diagnostizierten Glioblastomen wird in dieser multizentrisch durchgeführten Studie eine molekularbasierte Behandlungsstrategie umgesetzt.

**Multiple Myelom**

Ebenso bietet die Myelomforschung Ansätze für die molekulare Tumordiagnostik. Das Multiple Myelom gehört zu den komplexeren und sehr heterogenen hämatologischen Krebserkrankungen. Die zugrundeliegenden Mechanismen, die letztlich die Tumorentstehung fördern, sind größtenteils noch unverstanden. „Ziel der translationalen Myelomforschung in Heidelberg ist es, diese komplexe Biologie des Myeloms besser zu verstehen. Erkenntnisse zur Entstehung, dem Fortschreiten sowie der Resistenzbildung bieten eine gute Grundlage, um neue Möglichkeiten der Tumorbehandlung und nicht

zuletzt auch neue Zielstrukturen für Medikamente daraus abzuleiten“, berichtet Professor Marc-Steffen Raab, der gemeinsam mit Dr. Niels Weinhold die Arbeitsgruppe Translationale Myelomforschung am DKFZ und UKHD leitet.

„Um tiefere Einblicke in die Heterogenität des Multiplen Myeloms im Krankheitsverlauf zu erhalten, stehen unsere Arbeitsgruppen mit vielen weiteren Partnern verschiedener Fachdisziplinen im Austausch, beispielsweise aus Humangenetik, Molekularbiologie, Immunologie, Informatik und Pathologie“, ergänzt Professor Hartmut Goldschmidt, Leiter des Heidelberger Myelomschwerpunkts, eine Sektion der Medizinischen Klinik V und eine gemeinsame Initiative des UKHD und des NCT Heidelberg.

Das Programm PERMYT (die Abkürzung steht für „Personalizing Refractory Myeloma Therapy“), richtet sich an Patienten, die in einem späteren Krankheitsstadium nicht mehr auf etablierte Therapien ansprechen. Auf Basis einer tiefen Diagnostik werden maßgeschneiderte Behandlungsstrategien für diese Patienten entwickelt.

Alle Daten und Ergebnisse der molekularbiologischen Diagnostik im Rahmen der Myelomforschung werden gemeinsam mit den Bioinformatikern des DKFZ ausgewertet und interpretiert. „Durch die Kombination von Methoden aus Informatik, Bioinformatik und Statistik sind wir heute in der Lage, beispielsweise Netzwerke genetischer Regulationen zu beschreiben und auch detaillierter zu untersuchen“, erklärt Professor Benedikt Brors, Leiter der Abteilung für Angewandte Bioinformatik am DKFZ.

**Kinder mit Krebs: INFORM-Studie**

Ogleich Krebs im Kindesalter nicht selten eine gute Prognose hat und heutzutage bis zu 75 Prozent der kleinen Patienten geheilt werden, tragen dennoch einige Kinder ein erhöhtes Rezidivrisiko mit deutlich schlechterer Prognose.

„Um zukünftig auch diesen Kindern verbesserte Therapiemöglichkeiten anbieten zu können, wurde das INFORM-Programm ins Leben gerufen“, sagt Professor Stefan Pfister, Direktor am Hopp-Kindertumorzentrums Heidelberg (KITZ), Abteilungsleiter für Pädiatrische Neuroonkologie am DKFZ und Oberarzt der Klinik für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie am UKHD. INFORM steht für „Individualized Therapy FOR Relapsed Malignancies in Childhood“. „Das Prinzip des INFORM-Registers basiert auf der molekularen Charakterisierung von Rezidiven der zwölf wichtigsten kindlichen Tumorarten, für die es zumeist keine weitere adäquate Standardtherapieoption mehr gibt.“

Mithilfe der Sequenzierung werden genetische „Fingerabdrücke“ der Tumoren erstellt und die Daten anschließend den behandelnden Onkologen zur Verfügung gestellt. Diese werten die Ergebnisse dann im interdisziplinären molekularen Tumorboard aus und leiten mögliche Therapieoptionen daraus ab. So wird beispielsweise aktuell im Teilprogramm INFORM2 an neuartigen innovativen Kombinationstherapien und deren Anwendbarkeit bei Rezidiven kindlicher Tumoren geforscht. (mm)

*„Derzeit sind wir in circa 80 Prozent der Fälle in der Lage, aus den Daten evidenzbasierte Empfehlungen für das weitere Management der Erkrankung betroffener Patienten abzuleiten.“*



## Wissenschaft kompakt



### Tumormutationslast: Wissenschaftler überprüfen die Leistung von sechs Gentests

Die Menge an erworbenen Veränderungen im Erbgut des Tumorgewebes, die sogenannte Mutationslast, wird von Medizinern als Biomarker genutzt, um vorhersagen zu können, welche Patienten von einer Immuntherapie profitieren könnten. Mittlerweile sind mehrere Gentests für die Bestimmung der Tumormutationslast erhältlich. Wissenschaftler haben sechs Gentests auf ihre Zuverlässigkeit untersucht. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift „Journal of Thoracic Oncology“ veröffentlicht.

Um die Mutationslast im Tumorgewebe zu bestimmen, werden aktuell vor allem zwei Verfahren eingesetzt: Bei der Exom-Sequenzierung – auch Whole-Exome Sequencing (WES) genannt – werden alle Gene entschlüsselt, die für die Eiweißmoleküle in einer Zelle kodieren. Bei einer Gen-Panel-Untersuchung wird eine kleinere Anzahl von mehreren Hundert Genen in kürzerer Zeit analysiert. Die Methode lässt auf Basis der untersuchten Genabschnitte eine Schätzung der Mutationslast im Tumorgewebe zu. In einer aktuellen Untersuchung haben Wissenschaftler und Ärzte des UKHD und NCT Heidelberg und mehrere Universitätspathologien in Deutschland und der

Schweiz unter der Schirmherrschaft der Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie (QuiP) die Leistung und Qualität von verschiedenen Gentests an 20 Tumorproben überprüft, untereinander verglichen und der Analysegenauigkeit des WES-Verfahrens gegenübergestellt. Die Studie hat gezeigt, dass man mit den untersuchten Gen-Panels die Tumormutationslast näherungsweise bestimmen kann und ein verlässliches Ergebnis erhält, um gezielt Patienten auswählen zu können, die von einer Immuntherapie profitieren könnten.

#### Publikation:

<https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.01.023>

### Die bislang vollständigste Landkarte des Krebserb-guts veröffentlicht

Die große Hoffnung der Präzisionsonkologie ist es, Krebspatienten basierend auf der Analyse ihres Tumorerbguts wirksame Medikamente empfehlen zu können. Solchen Empfehlungen müssen sorgfältige vergleichende Analysen zugrunde liegen, die auf den Genomdaten tausender Patienten beruhen.

Das ist das Ziel der „Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes“ (PCAWG) Initiative: Mit dieser Metaanalyse aller Mutationen in mehr als 2.600 Tumorgenomen von 38 verschiedenen Krebsarten wollen die rund 1.300 beteiligten Forscher klären: Welche Mutationen oder Muster an Erbgutveränderungen fördern Krebsentstehung und Krebswachstum – über mehrere Tumorarten hinweg? Die ersten Ergebnisse der PCAWG-Arbeitsgruppen

wurden zeitgleich in 23 Artikeln in „Nature“ und anderen Fachzeitschriften publiziert. Seit 2008 erfassen und dokumentieren Wissenschaftler aus allen Teilen der Welt im Rahmen der großen internationalen Forschungsverbände des Internationalen Krebsgenom-Konsortiums (ICGC) und des „The Cancer Genome Atlas“ die charakteristischen Mutationen der 50 wichtigsten Krebsarten. Das Ziel dieses Mammutvorhabens war herauszufinden, welche Erbgutveränderungen bei den einzelnen untersuchten Krebsarten auftreten. Inzwischen liegt die Zahl der entzifferten Tumorgenome bei mehr als 22.000.

Mit den Genomdaten von Hirntumoren bei Kindern und von Prostatakrebs bei jüngeren Männern hatten DKFZ-Forscher maßgeblich zum Internationalen Krebsgenom-Konsortium ICGC beigetragen. In Deutschland trug die Universität Kiel zur Analyse bösartiger Lymphome bei. Zusammengeführt wurden

die Genomdaten aus allen drei deutschen ICGC-Projekten am DKFZ. Nun sind die Genomforscher und Bioinformatiker aus dem DKFZ, von denen einige zudem im NCT Heidelberg, am KITZ und DKTK tätig sind, in mehreren der 16 verschiedenen PCAWG-Arbeitsgruppen beteiligt.

Die PCAWG-Forscher machen alle Genomdaten und Ergebnisse ihrer Analysen unter Einhaltung aller rechtlichen und ethischen Vorgaben über ein Datenportal weltweit zugänglich.

Viele der neuen Erkenntnisse tragen zum Verständnis der Genombiologie von Tumorzellen bei, einige der Ergebnisse werden sicherlich für die Präzisionsonkologie der Zukunft eine wichtige Rolle spielen.

#### PCAWG Datenportal:

[dcc.icgc.org/pcawg](http://dcc.icgc.org/pcawg)



## Herausgabe genomischer Rohdaten an Studienteilnehmende

**Die Analyse des Erbguts im Rahmen von Studien hat das Verständnis von Krebserkrankungen revolutioniert und kann neue Ansatzpunkte für zielgerichtete Behandlungen liefern. Patienten, deren Erbgut sequenziert wurde, zeigen vermehrt Interesse an ihren genomischen Rohdaten.**

Die Projektgruppe „Ethische und Rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“ (EURAT) am Marsilius-Kolleg der Universität Heidelberg und DKFZ hat sich mit den ethischen und rechtlichen Aspekten der Herausgabe von genomischen Rohdaten an erwachsene und einwilligungsfähige Patienten beschäftigt und hierzu eine Stellungnahme und einen Handlungsleitfaden verfasst: Dabei ist zentral, dass die Studienteilnehmenden über die Eigenschaften roher genomischer Daten und die Risiken, die mit einer Nutzung der Rohdaten verbunden sein können, informiert werden. Neben Vorschlägen zum Verfahrensablauf beinhaltet die Stellungnahme auch ein Muster für schriftliche Informationsmaterialien. Nach den gesetzlichen Vorgaben haben Patienten und Studienteilnehmende ein Recht auf die Herausgabe ihrer genomischen Rohdaten. Dem gegenüber steht, dass die Daten ohne Analyse und Interpretation durch Fachleute, Labore oder auch kommerzielle Anbieter dem Einzelnen keine Informationen liefern. Die Analysen der Rohdaten können allerdings auch zu sehr sensiblen Informationen über die eigenen Krankheits- und Erbanlagen sowie der engeren Verwandten und Kinder führen. „Die Empfehlungen für den Herausgabeprozess der genetischen Rohdaten sollen Studienteilnehmende zu einem informierten Umgang mit ihrem Recht auf Datenherausgabe und zu einem kompetenten Umgang mit ihren eigenen Daten zu befähigen. Das Herausgabeverfahren soll gleichzeitig in einem angemessenen Rahmen geschehen“, sagt Eva Winkler, Professorin für Translationale Medizinethik am NCT Heidelberg und UKHD und Sprecherin von EURAT.

## Seltene Krebserkrankung: Schlüsselmerkmal einer bestimmten Form des Nervenscheidentumors

**Nervenscheidentumoren sind nicht nur selten, sondern auch vielfältig und häufig schwer behandelbar. Mittels molekularer Analysen konnten Wissenschaftler und Ärzte nun eine Erbgutveränderung identifizieren, die sich dazu eignet, eine bestimmte Unterform der Nervenscheidentumoren zu bestimmen.**

Das betroffene Gen ist unter dem Namen ERBB2 oder HER2 bislang vor allem bei Brustkrebs bekannt. Für eine Patientin im MASTER-Programm eröffnete die Genveränderung eine neue Behandlungsoption. Um das Wissen aus dem positiven Fall auch für andere Patienten nutzbar zu machen, analysierten und beurteilten die Forscher bei 14 weiteren Patienten mit einem sogenannten Hybridtumor das Tumorgewebe. Da die Erkrankung sehr selten ist, wurden Patienten aus den Zentren des DKTK Heidelberg, Tübingen und Frankfurt einbezogen. „Ausgehend von dem konkreten Indexfall, konnten wir

weitere Nervenscheidentumoren mit ERBB2-Mutationen identifizieren, die sich aus einer nicht-erblichen Schwannomatose entwickelt hatten“, berichtet Albrecht Stenzinger, Leiter des Molekularpathologischen Zentrums am Institut für Pathologie am UKHD.

„Mit diesem Konzept einer Zusammenarbeit über Disziplinen und Standorte hinweg, konnten wir zeigen, dass ERBB2-Mutationen in einer ganz bestimmten Untergruppe von Nervenscheidentumoren gehäuft auftreten“, sagt Stefan Fröhling, Geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg und Leiter der Abteilung für Translationale Medizinische Onkologie am DKFZ. „Dieses Ergebnis eröffnet für einen Teil der Patienten mit der seltenen Erkrankung eine weitere Therapieoption. Darüber hinaus ist die Mutation ein wichtiges Kriterium, um die verschiedenen Formen von Nervenscheidentumoren diagnostizieren und unterscheiden zu können.“ Die Ergebnisse veröffentlichte die Fachzeitschrift „The Journal of Clinical Investigation“.

### Publikation:

<https://doi.org/10.1172/JCI130787>

## Darmkrebsrisiko: Wann sollten familiär vorbelastete Personen mit der Früherkennung beginnen?

**Darmkrebs ist in Deutschland die dritthäufigste Krebsart und die zweithäufigste Krebstodesursache. Wichtige Risikofaktoren liegen neben Umweltfaktoren auch in unserem Lebensstil: Übergewicht und Bewegungsmangel, Alkohol- und Tabakkonsum, Verzehr von rotem oder verarbeitetem Fleisch. Darüber hinaus spielen einige unveränderliche Faktoren wie Alter, Geschlecht und Familiengeschichte eine Rolle. Auch erbliche Formen sind bekannt.**

Die Forscher des DKFZ und am NCT Heidelberg um Mahdi Fallah konnten zeigen, dass familiär vorbelastete Personen drei bis 29 Jahre eher die Darmkrebsfrüherkennung wahrnehmen sollten, als es bisher

empfohlen wird. Im Regelfall können Frauen und Männer ab 50 Jahren mit der Vorsorge beginnen. Für Familien mit erblichem Darmkrebs gelten spezielle Empfehlungen. Die Studienergebnisse liefern für die Beratung von Verwandten von Darmkrebspatienten verwertbare Informationen zur Krebsvorsorge. Die Erkenntnisse können Ärzte in ihrer praktischen Arbeit dabei zusätzlich unterstützen, das Anfangsalter zur Darmkrebsvorsorge risikoangepasst zu beurteilen. Darüber hinaus empfehlen die Autoren die Aufnahme der Erkenntnisse in die Leitlinien zur Darmkrebsfrüherkennung und die Anpassung der Krankenkassenleistungen für eine frühere Vorsorge bei Angehörigen von Darmkrebspatienten. Die Zeitschrift „Gastroenterology“ hat die Studienergebnisse veröffentlicht.

### Publikation:

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.063>

## OnkoAktiv



# Prävention stärken, Nebenwirkungen abmildern, Prognosen verbessern

**Eigentlich wäre es ganz einfach: Mit Sport und Bewegung können Menschen zum einen viel für ihre Gesunderhaltung tun und zum anderen speziell bei Krebs den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen. Doch bis diese Erkenntnisse sich auch in der Krebsmedizin durchsetzen, war es ein langer Weg. Einer, der auf diesem Weg seit über zehn Jahren vorangeht, ist PD Dr. Joachim Wiskemann, Leiter der Arbeitsgruppe Onkologische Sport- und Bewegungstherapie und des Patientenprogramms „Bewegung und Krebs“.**

Er hat mit seinem Team am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg und dem Universitätsklinikum das Netzwerk OnkoAktiv etabliert. Doch damit nicht genug: Mit einem Team von insgesamt 14 Mitarbeitern arbeitet er daran, das Angebot von OnkoAktiv deutschlandweit zu einem flächendeckenden Netzwerk auszubauen.

Das Angebot des Netzwerks OnkoAktiv ist in der Heidelberger Krebsmedizin fest verankert. Seit mit verschiedenen Studien in der wissenschaftlichen Welt vor rund zehn Jahren belegt werden konnte, wie vorteilhaft sich Bewegung und sportliche Betätigung insbesondere auch für Krebspatienten auswirkt, gelang der Durchbruch dieses Ansatzes in die klinische

Versorgung hinein. Wiskemann und seine Mitstreiter hatten Gelegenheit an der Leitlinienkonzeption für die Versorgung von onkologischen Patienten mitzuwirken. Darüber hinaus entsteht aktuell eine eigene S3-Leitlinie zu diesem Themenkomplex.

### Therapieunterstützung und Wissensgenerierung

Im Wesentlichen verfolgen Wiskemann und sein Team seither zwei Aufträge: zum einen die Patientenberatung und -anleitung im Hinblick auf ein qualitätsgeprüftes Training zur Therapieunterstützung und zudem erforschen sie unter anderem in Zusammenarbeit mit Kollegen des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) die Auswirkungen von Sport und Bewegung bei Patienten mit Krebserkrankungen.

Im Zuge der vielfältigen Beratungsleistungen, die am NCT Heidelberg angeboten werden, können Patienten auch die Leistungen von OnkoAktiv in Anspruch nehmen. Im Einzelnen sind das die Beratung, eine sportmedizinische Untersuchung, die Vermittlung hin zu qualitätsgeprüften wohnortnahen Trainings- und Therapieinstitutionen und die Betreuung in Form eines web-basierten Trainings über eine Online-Plattform.

### Zwei Drittel wollen mitmachen

Zur Frage, inwieweit dieses Angebot von den Krebspatienten auch tatsächlich genutzt wird, sagt Wiskemann: „Die Krebspatienten unterscheiden sich gar nicht so sehr vom Durchschnitt der Bevölkerung. Wir haben rund ein Drittel, die vor ihrer Krankheit Sport gemacht haben und das auch weiterhin gerne tun wollen. Wir haben ein Drittel, die eigentlich wollen, aber nicht im ausreichenden Maße dazu kommen. Und im dritten Drittel sammeln sich die Sportverweigerer. Wir kümmern uns vor allem um die zwei Drittel, die wollen.“

Die Sportaffinen bekommen dabei Orientierung und Anleitung für die eigenen Aktivitäten. Die Gruppe derjenigen, die eigentlich wollen, finden bei OnkoAktiv eine individuelle Beratung und Hilfen zum konkreten Einstieg in ein angemessenes Maß an körperlicher Bewegung. Wiskemann: „Bei der Gruppe der Willigen geht es für uns darum, den positiven Moment zu konservieren.“ Denn – und das sind die wesentlichen Erkenntnisse der letzten Jahre – regelmäßige körperliche Aktivitäten von Krebspatienten können zahlreiche Nebenwirkungen der Erkrankung und der Therapie abmildern und sich vorteilhaft auf Körper, Psyche und das soziale Umfeld auswirken. Außerdem zeigen zahlreiche Untersuchungen auch einen



Zusammenhang zwischen einem körperlich aktiven Lebensstil und einer verbesserten Prognose.

### OnkoAktiv zieht weite Kreise

Allen Patienten vor Ort bietet die Arbeitsgruppe Onkologische Sport- und Bewegungstherapie eine umfangreiche sport- und bewegungstherapeutische Beratung und Betreuung an. Doch was machen die Patienten nach ihrer Entlassung in Heidelberg? Was machen die Menschen, die weiter entfernt wohnen und weiter an einem qualifizierten Training teilnehmen wollen?

Beate Biazeck, Geschäftsführerin von OnkoAktiv am NCT Heidelberg: „Um unsere positiven Erkenntnisse weiter zu verbreiten und möglichst vielen Patienten die Gelegenheit geben zu können, auch wohnortnah ihr Training fortzusetzen, arbeiten wir seit Jahren daran, OnkoAktiv zu einem bundesweiten Netzwerk auszubauen.“

### Bundesweiter Ausbau

Bereits seit 2012 wird das Netzwerk OnkoAktiv von Seiten des NCT Heidelberg kontinuierlich auf- und ausgebaut. Es arbeitet konzeptionell mit dem Krebsverband Baden-Württemberg e.V. zusammen und ist eng verbunden mit der Sportregion Rhein-Neckar. „Wir verstehen uns als integrierendes Netzwerk und

beziehen bestimmte gewachsene und bestehende Angebote im Bereich Bewegung, Sport und Krebs mit ein“, erklärt Biazeck. Ganz wichtig dabei, die mit OnkoAktiv kooperierenden Trainings- und Therapieinstitutionen müssen definierte Qualitätsstandards einhalten, die eine professionelle und der Therapiesituation angemessene Betreuung erlauben. Heute bestehen bereits vier überregionale OnkoAktiv Zentren, die am Klinikum Coburg (seit 2017), Krankenhaus Nordwest Frankfurt (seit 2017), am Klinikum Hamburg-Eppendorf (seit 2019) und am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel (seit 2020) eigenständig weitere Trainings- und Therapieinstitutionen rekrutieren.

Die kontinuierliche Arbeit seit gut zehn Jahren auf den unterschiedlichen Ebenen hat dem Netzwerk OnkoAktiv offensichtlich zum Durchbruch verholfen. Ablesbar ist das auch an der Zahl von rund 1.000 Patienten, die von Heidelberg aus an die angeschlossenen Anbieter vermittelt werden konnten. „Das hört sich vielleicht im ersten Moment so an, als sei das keine allzu große Zahl“, sagt Biazeck. „Wenn man aber weiß, dass diese 1.000 Patienten fast alle individuell vermittelt wurden und das jeweils ein langer Prozess war, dann wird klar: 1.000 Patienten sind sehr, sehr viel.“ (td)

## OnkoAktiv

Netzwerk für onkologische Sport- und Bewegungstherapie  
Eine Initiative des NCT

### Netzwerk OnkoAktiv

Das Netzwerk OnkoAktiv am NCT Heidelberg e.V. bietet weitere Informationen via E-Mail an [onkoaktiv@nct-heidelberg.de](mailto:onkoaktiv@nct-heidelberg.de), per Telefon 06221 56-5918 und auf der Website [netzwerk-onkoaktiv.de](http://netzwerk-onkoaktiv.de). Dort finden sich weiterführende Links speziell für Patienten, Zuweiser, Bewegungsfachkräfte und Trainingsinstitutionen.

Ansprechpartnerin für das OnkoAktiv Zentrum Rhein-Neckar am NCT Heidelberg ist Geschäftsführerin Beate Biazeck.

Projektleiter für OnkoAktiv am NCT Heidelberg und die Arbeitsgruppe Onkologische Sport- und Bewegungstherapie ist PD Dr. Joachim Wiskemann, [joachim.wiskemann@nct-heidelberg.de](mailto:joachim.wiskemann@nct-heidelberg.de).

### Ziele

- Für Menschen mit Krebserkrankung ein Netzwerk aufzubauen, um bei qualitätsgeprüften Trainings- und Therapieinstitutionen wohnortnah trainieren zu können;
- innerhalb dieses Netzwerkes den Austausch zwischen Sport- und Bewegungstherapie, Sportwissenschaft, Medizin, Pflege und weiteren onkologisch-medizinischen Berufsgruppen sowie Selbsthilfegruppen zu fördern;
- eine Plattform für die Durchführung wissenschaftlicher Studien zu schaffen.

### Leistungen

- Beratungen zum Thema „Bewegung, Sport und Krebs“;
- sportmedizinische Untersuchungen;
- Vermittlung zu qualitätsgeprüften wohnortnahen Trainings- und Therapieinstitutionen;
- Betreuung von web-basiertem Training.



**Film ab! Die NCT  
Beratungsdienste**  
[nct-heidelberg.de/film](http://nct-heidelberg.de/film)



## Panorama

### Deutsche ILCO e.V.



## Unterstützung für ein selbstbestimmtes Leben

In Deutschland leben über 150.000 Menschen mit künstlichem Darmausgang oder künstlicher Harnableitung, sogenannte Stomaträger. An Darmkrebs – einer der Hauptgründe für ein Stoma – erkranken jährlich rund 60.000 Menschen.

Seit ihrer Gründung im Jahr 1972 hat es sich die Selbsthilfevereinigung Deutsche ILCO e.V. zur Aufgabe gemacht, den Betroffenen beizustehen, damit sie mit ihrer Krankheit oder mit einem Stoma selbstbestimmt leben können. Selbsthilfe und Ehrenamt sowie inhaltliche und finanzielle Unabhängigkeit sind die wesentlichen Arbeitsprinzipien der Deutschen ILCO. Die ILCO ist

Mitglied im NCT-Patientenbeirat. Der Name ILCO wird durch die Anfangsbuchstaben von Ileum (Dünndarm) und Colon (Dickdarm) gebildet.

Im Oktober 2019 fand in Karlsruhe die Delegiertenversammlung des Landesverbands ILCO Baden-Württemberg statt. Erstmals in der Geschichte der Deutschen ILCO wurde mit Kornelia Krapf und Patrick Schloss eine gleichberechtigte Doppelspitze in den Vorsitz gewählt. Bundesweit gehören etwa 7.000 Mitglieder zur ILCO. Damit ist sie die größte deutsche Solidargemeinschaft von Stomaträgern, Menschen mit Darmkrebs und deren Angehörigen. Schloss ist seit mehreren Jahren Ansprechpartner der Mannheimer ILCO Gruppe und betreut seit 2014 auch Patienten mit einem frisch angelegten Stoma in den Mannheimer Akutkrankenhäusern.

[bw.ilco.de](http://bw.ilco.de)

### NCT-Patientenhandbuch



## Jetzt auch in Arabisch

Das NCT-Patientenhandbuch enthält hilfreiche Informationen und neueste Erkenntnisse evidenzbasierter Medizin und Pflege. Patienten am NCT Heidelberg erhalten den Ratgeber zu Beginn ihrer Behandlung.

Jedes Jahr kommen auch ausländische Patienten nach Heidelberg zur Krebsbehandlung. Ein Teil davon sind arabische Patienten. Die sprachlichen Hürden sind oftmals eine große Herausforderung. Um diese Patienten bestmöglich zu unterstützen, wurde das Patientenhandbuch neben Englisch nun auch auf Arabisch übersetzt. Darüber hinaus haben Patienten die Möglichkeit am UKHD tätige Dolmetscher in Anspruch zu nehmen. Die zertifizierten Dolmetscher werden regelmäßig von Mitarbeitern der Medizin und Pflege geschult. Susann Eismann, übernimmt dies in ihrer Funktion als Fachkrankenschwester für die Themen der onkologischen Pflege. Hierbei soll Grundlagenwissen unter anderem zu Therapie Nebenwirkungen und pflegerischen Beratungsinhalten als Basis für eine gute und sichere Kommunikation zwischen Patient und Behandlungsteam vermittelt werden.

*Kornelia Krapf und Patrick Schloss als gleichberechtigte Doppelspitze des Landesverbands der Deutschen ILCO Baden-Württemberg*



### Online lesen

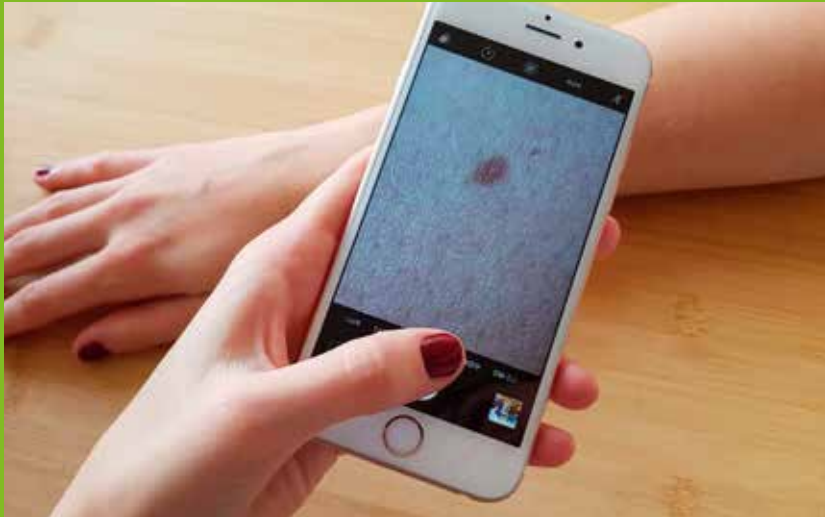
[nct-heidelberg.de/patientenhandbuch](http://nct-heidelberg.de/patientenhandbuch)

### Dolmetscher anfragen

International Office am UKHD  
Telefon: 06221 56-6243  
[International.Office@med.uni-heidelberg.de](mailto:International.Office@med.uni-heidelberg.de)



Mit der Smartphone-Anwendung AppDoc erhalten Patienten schnell und anonym eine Einschätzung Ihres Hautproblems durch einen Hautfacharzt.



## Fachärztliche Diagnostik bundesweit



## Online Hautarzt vor Ort

Das von der Landesärztekammer Baden-Württemberg genehmigte Modellprojekt „AppDoc – Online Hautarzt“ ermöglicht seit November 2018 bei Hautproblemen eine erste Einschätzung durch qualifizierte Hautfachärzte aus Baden-Württemberg einzuholen. Mit Genehmigung der Landesärztekammer öffnet sich das Modellprojekt nun für Betroffene und Hautarztpraxen bundesweit.

Drei Bilder aus unterschiedlichen Abständen und Winkeln und ein interaktiver Anamnesebogen: Mehr brauchte es für Patienten aus Baden-Württemberg nicht, um im Rahmen eines Modellprojekts eine fachärztliche Ersteinschätzung bei verdächtigen Hautflecken jeder Art zu bekommen. „Oft kommen Patienten mit einem auffälligen Hautfleck zu spät zum Facharzt“, berichtet Dr. Titus Brinker, Leiter der App-Entwicklung am DKFZ und NCT Heidelberg. „Beruflicher Stress, lange Anfahrtswege oder Immobilität – das alles

verzögert die zeitsensitiven Diagnosen insbesondere für Hautkrebs.“ Für die Nutzung bezahlen Patienten eine Service-Gebühr in Höhe von 19 Euro.

Besondere Relevanz bekommt das Angebot in der Corona-Krise: Patienten können über die interaktive Plattform eine Online-Beratung ohne Ansteckungsgefahr in Anspruch nehmen – dies war bis zuletzt außerhalb Baden-Württembergs aus beruflichen Gründen nicht möglich. Erst vor wenigen Wochen genehmigte die Landesärztekammer die bundesweite Ausweitung des Dienstes „Online Hautarzt vor Ort“. In Zukunft können Patienten bei dem Dienst über eine Radiusfunktion Hautärzte aus der Nähe auswählen, die sie bereits persönlich kennen. Zugelassene Hautfachärzte können sich ab sofort registrieren und eine Freischaltung beantragen.

[online-hautarzt.de](http://online-hautarzt.de)

## Weltkrebstag 2020



## Fotoausstellung „Gesicht zeigen“



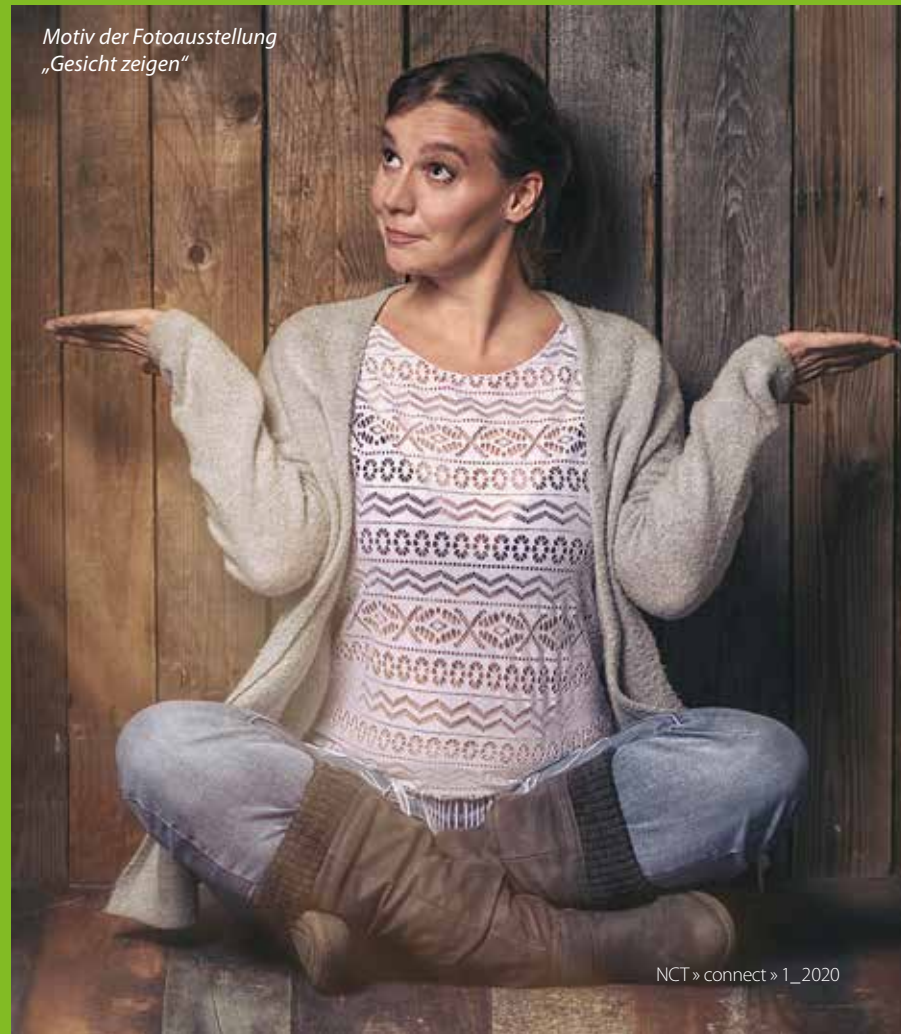
Der Weltkrebstag am 4. Februar stand dieses Jahr unter dem Leitthema „Ich bin und ich werde!“ und sollte zeigen, wie individuell Krebspatienten und ihre Erkrankungen sind, aber auch jedem die Frage stellen: „Was kann ich anlässlich des Weltkrebstages zur Bekämpfung von Krebs tun?“

Zehn Frauen der Selbsthilfegruppe „Treffpunkt Heidelberg“ haben die Aufforderung wörtlich genommen: Gemeinsam mit den Fotografen Claus Baumann aus Hockenheim und Armin Barth aus Sinsheim haben sie sich an dem bundesweiten Projekt „Gesicht zeigen“ der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs beteiligt. Zehn Fotos sind daraus entstanden, die seit Februar im zweiten und dritten Obergeschoss des NCT Heidelberg zu sehen sind. „Mit der Fotoausstellung möchten wir

bewusstmachen, dass auch junge Menschen von Krebs betroffen sein können, mit zum Teil weitreichenden Folgen für das gesamte Leben.“, sagt Tina Zahn, Leiterin der Selbsthilfegruppe Treffpunkt Heidelberg. „Jedes Gesicht steht für ein eigenes Schicksal. Zudem wollen wir anderen Patienten und Angehörigen aber vor allem auch Mut machen und Unterstützung anbieten, damit sie von unseren Erfahrungen profitieren können.“

Eine Krebsdiagnose bedeutet für junge Patienten einen gravierenden Einschnitt in die gesamte Lebens- und Zukunftsplanung. Die Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs setzt hier an und möchte durch die Förderung von Forschung sowie des öffentlichen Gesundheitswesens junge Menschen mit Krebs unterstützen und begleiten.

Motiv der Fotoausstellung „Gesicht zeigen“

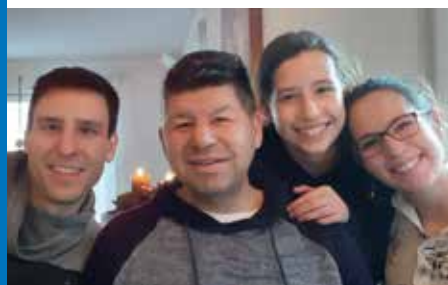


## Frank Müller



# „Ich glaube nicht daran, dass es schlecht ausgeht“

„Ich hadere nicht. Bisher hatte ich ein gutes Leben. Ich habe eine tolle Familie, beruflichen Erfolg, bin in der Welt umher gekommen und auch in dieser Situation positiv gestimmt,“ sagt Frank Müller, 51 Jahre alt, aus Bad Kreuznach. Dabei könnte er auch schwermütiger sein, denn nach der plötzlichen Diagnose „Hirntumor“ im Sommer 2019 und einer strapaziösen Nachbehandlung steht er heute vor einer ungewissen Zukunft.



Bei einer Urlaubswanderung in den österreichischen Bergen bekam Frank Müller im Sommer erstmals Kopfschmerzen. Doch die vergingen wieder und er konnte zwei Tage später seine Arbeit als Angehöriger der Bundespolizei im Auslandsdienst in Vietnam wiederaufnehmen. Dort ereilten ihn die Kopfschmerzen erneut, sodass er sich nun in ärztliche Behandlung begab. Zusätzlich zum Kopfschmerz konnte Frank Müller seine Geburtsdaten plötzlich nicht mehr auf Englisch sagen. Nach verschiedenen MRT- und CT-Untersuchungen in vietnamesischen Kliniken stellten die Ärzte die Diagnose: Glioblastom. Darüber hinaus befürchteten sie noch Wucherungen in der Lunge, doch diese konnten später ausgeschlossen werden.

### Zwischen Schockstarre und Kampfgeist

Die Gespräche mit den Ärzten vor Ort und eigene Recherchen ließen Frank Müller recht schnell klar werden, dass er es in seinem Kopf mit einem hirneigenen und sehr schnell wachsenden Tumor zu tun hat, der mit einer schlechten Prognose für die betroffenen Patienten verbunden ist.

Doch ganz offensichtlich weckte das seinen Kampfgeist. Mit Hilfe und tatkräftiger Unterstützung seiner Dienststelle konnte er so schnell es ging nach Deutschland zurückreisen. Dort sorgte er mit Hilfe seiner Frau und Ärzten in seiner Heimat dafür, dass er sich unmittelbar in der onkologischen Ambulanz des NCT Heidelberg vorstellen konnte. Die schlimme Diagnose bestätigte sich, doch Zeit für die laut Müller sofort einzusetzende Schockstarre blieb nicht. Müller stimmte einer sofortigen Operation zur Reduktion der Tumormasse zu.

So lagen zwischen der Erstdiagnose in Vietnam und dem Operationstermin in Heidelberg keine zwei Wochen. Bei einer sogenannten Wach-OP konnte das Ärzteteam um Professor Klaus Zweckberger, dem Leitenden Oberarzt der Neurochirurgischen Klinik, dann den Tumor soweit es ging entfernen, ohne dass der Patient Einschränkungen davontrug.

Müller spricht sehr sachlich über all das. Emotionale Regungen versucht er außen vor zu lassen, obwohl ihm klar ist, wie schwerwiegend seine Diagnose ist. Denn heilbar ist seine Krebsart nach den aktuellen Erkenntnissen nicht. Gleichwohl bringt er seine Hoffnung zum Ausdruck:



*„Ich versuche zu sehen, was ich alles an positiven Erfahrungen gemacht habe.“*

„An meiner Krankheit kann ich nichts ändern, und ich weiß auch, dass meine Lebenserwartung nicht allzu hoch ist, aber ich glaube nicht daran, dass es schlecht ausgeht.“

Ein Grund für seine Zuversicht: Müller wurde nach umfangreicher Beratung durch PD Dr. Antje Wick, Leiterin der Neuroonkologischen Studienambulanz, in eine Studie mit dem Namen N2M2 aufgenommen, die den Ansatz der personalisierten Krebsmedizin verfolgt. Bei den Teilnehmern der Studie wird das Erbgut der Tumorzellen entschlüsselt und mit gesunden Zellen verglichen. So können die Mediziner Veränderungen finden und damit wiederum nach zielgerichteten Therapien und Medikamenten suchen, die speziell auf den einzelnen Patienten passen. So hat die für Frank Müller zusammengestellte Kombination aus Chemotherapie und Bestrahlungen zunächst einmal angeschlagen.

Müller ging es im Februar 2020 so gut, dass er sich zutraute, mit seiner Familie einen kurzen Skiurlaub anzutreten. Er sagt: „Ich bin wieder fast der Alte. Das einzige, was mich stört, sind meine Wortfindungsschwierigkeiten, die immer mal wieder auftreten. Aber wenn das das einzige Problem ist, was ich habe, kann ich gut damit leben.“

Wie lange dieser Zustand so bleibt, können die Studienbetreuer und behandelnden Ärzte nicht vorhersagen. Müller jedenfalls ist positiv gestimmt und sagt das auch so. „Natürlich mache ich mir Sorgen, aber das betrifft meine ganze Familie. Trotzdem lebe ich im Moment. Und jetzt geht es mir viel besser, als ich das im Sommer

nach der Diagnose erwarten konnte. Von daher versuche ich zu sehen, was ich alles an positiven Erfahrungen gemacht habe. Die Familie ist noch enger zusammengerückt und die Solidarität und Anteilnahme, die mir meine Freunde und Kollegen aber auch meine Vorgesetzten zum Ausdruck gebracht haben, war schon außergewöhnlich.“

#### **Blick in die Zukunft**

Beim Blick in die Zukunft entsteht für Müller kein klares Bild. Damit kann er aktuell leben, weiß er doch, dass sein Tumor zumindest im Körper nicht streut. Wie es in der unmittelbaren Umgebung des Tumors im Kopf aussieht, werden die kommenden Untersuchungen zeigen. „Es bleibt mir nichts Anderes übrig, als mich im Moment an den positiven Nachrichten festzuhalten und den Ärzten zu vertrauen“, sagt er. Und Letzteres hat für ihn ganz offensichtlich eine stabilisierende Wirkung. „Nach Heidelberg ins NCT zu gehen, war das Beste, was mir im Zusammenhang mit meiner Krankheit passieren konnte“, erklärt er. Trotz der Schwere seiner Diagnose habe er sich von Anfang an gut aufgehoben gefühlt. „Die vielen Gespräche mit den Ärzten, den Betreuerinnen und Betreuern der Studie, dem Pflegepersonal und nicht zuletzt auch mit den Psychoonkologen haben mich speziell direkt nach der Diagnose, also im Zustand vollständiger innerer Unruhe, schon ein Stückweit aufgefangen.“ Dafür ist Frank Müller sehr dankbar. Anders sei er nicht dazu in der Lage gewesen, die Situation so anzunehmen, wie er es jetzt kann. (td)

## Studien der personalisierten Krebsmedizin



# Wissenschaftliche Koordination

Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg gibt es mehrere Forschungsprogramme für maßgeschneiderte Krebstherapien. Projektkoordinatorinnen kümmern sich darum, dass dabei die komplexen Abläufe reibungslos ineinandergreifen. Eine abwechslungsreiche und anspruchsvolle Arbeit.



Die Projektkoordinatorinnen für spezifische Programme der personalisierten Krebsmedizin am NCT Heidelberg. Von oben nach unten: Katja Beck, Verena Thewes, Ulrike Winter, Jana Maier.

Eine gute Organisation ist alles. Zugegeben, die Floskel ist reichlich abgedroschen. An Gültigkeit verliert sie deshalb aber noch lange nicht – vor allem dann, wenn die Projekte hinreichend komplex sind. Und mit Sicherheit trifft das auf die Entwicklung innovativer und personalisierter Krebstherapien zu.

Nehmen wir zum Beispiel das im Jahr 2013 gestartete MASTER (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication)-Programm. In diesem Projekt hat das NCT eine umfassende molekulare Diagnostik bei seltenen Tumoren und jungen Patienten etabliert. Der Ablauf beinhaltet mehrere Schritte (siehe auch Grafik auf Seite 22): Nach der Anmeldung des Patienten durch den behandelnden Onkologen wird dessen Teilnahme durch Ärzte geprüft. Der Patient wird anschließend in der Sprechstunde für Personalisierte Onkologie aufgeklärt. Für die molekularen Analysen wird Tumorgewebe und Blut benötigt. Beides wird im nächsten Schritt im Labor am DKFZ aufbereitet und sequenziert. Die Daten werden von einem Krebsmediziner aus dem MASTER-Team interpretiert und danach in der Molekularen Tumorkonferenz gemeinsam mit Spezialisten verschiedener Fachrichtungen diskutiert. Das Ergebnis beziehungsweise die Therapieempfehlung bespricht schließlich der behandelnde Onkologe mit dem Patienten.

„Ich schaue, dass dieser Ablauf mit all seinen Facetten läuft“, erzählt Dr. Katja Beck, die Projektkoordinatorin des MASTER-Programms. Da viele verschiedene Personen mit unterschiedlichen fachlichen Hintergründen beteiligt sind, muss die Biochemikerin dafür sorgen, dass die Abstimmung an den Schnittstellen gewährleistet ist. Immer wenn es Probleme oder Rückfragen gibt, ist sie die Ansprechpartnerin: „Ich bin gewissermaßen die Feuerwehr“, sagt Beck. Unterstützung beim Löschen bekommt sie von ihrer Kollegin Dr. Ulrike Winter, ebenfalls Biochemikerin. Damit es aber nicht allzu oft brennt, versuchen die beiden im Vorfeld schon Maßnahmen zu ergreifen: „Wir kümmern uns darum, dass alle Beteiligten regelmäßig an einem Tisch sitzen, sich austauschen und abstimmen“, sagt Winter. Es geht darum, die verschiedenen Expertisen unter einen Hut zu bringen. Während Beck sich eher auf die NCT internen Abläufe konzentriert, koordiniert Winter in erster Linie die Zusammenarbeit mit den sechs weiteren Partnerstandorten.



*"Wir kümmern uns darum, dass sich alle Beteiligten regelmäßig austauschen und abstimmen."*

Bereits im Jahr 2016 wurde das MASTER-Programm auf dieses kooperative Netzwerk ausgeweitet, das sogenannte Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK). Mit den Netzwerkpartnern steht Winter in regem Kontakt. Schritt für Schritt werden beispielsweise Teile des Ablaufs auch an diesen externen Standorten etabliert.

Insgesamt wurden im Rahmen des MASTER-Programms bereits mehr als 3.500 Patienten mit fortgeschrittenen beziehungsweise schwer behandelbaren Tumorerkrankungen eingeschlossen. Die umfangreichen molekularen Untersuchungen des Tumorgewebes und des Bluts liefern wertvolle Hinweise darauf, welche Therapie im Einzelfall erfolgsversprechend ist. Anhand der Analyseergebnisse erarbeiten Ärzte daher eine jeweils ganz individuelle Behandlungsstrategie. Damit das immer besser funktioniert, wird der Workflow stetig weiterentwickelt, beispielsweise durch neue Analysemethoden für eine noch breitere Diagnostik oder gemeinsame Dateninfrastrukturen. „Zusätzlich ergeben sich auf Basis der gesammelten Daten und Ergebnisse immer wieder neue, spannende Forschungsprojekte, die ebenfalls koordiniert werden müssen“, sagt Beck.

Neben MASTER gibt es mittlerweile weitere, ähnliche Studien am NCT: „Bei CATCH und COGNITION geht es darum, molekulare Muster bei einer Brustkrebserkrankung zu finden und dann anhand der Ergebnisse personalisiert Therapieempfehlungen zu erarbeiten“, erklärt die wissenschaftliche Projektkoordinatorin Dr. Verena Thewes, die ihre Doktorarbeit bereits am DKFZ zur Hormonwirkung bei Brustkrebs absolvierte. Die Abläufe seien in den Grundzügen die gleichen wie bei MASTER allerdings seien die Einschlusskriterien andere: „CATCH ist für Patientinnen mit Brustkrebs im späten, metastasierten Stadium und COGNITION für solche im frühen Stadium“, sagt Thewes und weiter: „Brustkrebs ist keine seltene Erkrankung, sodass die Patienten in der Regel nicht in das MASTER-Programm eingeschlossen werden können.“

Die Patientinnen der CATCH-Studie haben häufig viele Standardbehandlungen bekommen und werden mit dem vorrangigen Ziel einer Lebenszeitverlängerung bei gleichzeitig guter Lebensqualität behandelt. COGNITION greift hingegen in einem viel früheren Stadium der Erkrankung ein. Neben den Standardtherapien erhalten hier vor allem solche Patientinnen personalisierte Zusatzbehandlungen, die ungünstige Prognosen haben. Damit reduziert sich das Rückfallrisiko und die Chancen auf eine Heilung steigen.

Thewes beschreibt ihre Position als Schnittstelle zwischen ihren beiden Vorgesetzten und den Leitern der Programme, dem Mediziner Professor Andreas Schneeweiss und dem Biologen Professor Peter Lichter. Im Unterschied zu den Koordinatorinnen des MASTER-Programms sei ihre Arbeit „durch die Einbindung in eine Abteilung der Medizinischen Onkologie am NCT Heidelberg noch etwas näher an der Klinik“, berichtet Thewes. Zu ihren Aufgaben zählt daher auch das Verfassen von Studienprotokollen oder Finanzierungsanträgen.

Denn selbstverständlich kosten solche umfangreichen Projekte auch Geld. „Ich habe immer ein Auge auf die anfallenden Rechnungen und das Budget“, berichtet Dr. Jana Maier, Biologin und Projektkoordinatorin des übergreifenden Programms für Molekulare Diagnostik am NCT Heidelberg, das die anderen drei Projekte einschließt. Gemeinsam mit zwei weiteren Mitarbeiterinnen überwacht sie die zur Verfügung gestellten finanziellen Mittel. Zusätzlich unterstützt Maier die projektverantwortlichen Professoren

Peter Lichter und Stefan Fröhling bei der Erstellung der jährlich anfallenden Berichte. Damit die wissenschaftlichen Kooperationspartner auf dem Laufenden gehalten werden, findet jedes Jahr ein Symposium statt, das Maier zusammen mit den Kollegen organisiert. Wie die anderen drei Projektkoordinatorinnen auch, sorgt sie außerdem für einen regelmäßigen Austausch, zwischen allen Mitarbeitern, die am Ablauf der Programme der Molekularen Diagnostik beteiligt sind. „Treffen organisieren, Protokoll führen, nachbearbeiten“, veranschaulicht Maier.

Das bringt einen vollen Terminkalender mit sich – den alle vier Koordinatorinnen gleichermaßen teilen. Aber das macht die Arbeit auch sehr vielfältig und abwechslungsreich. Langweilig werde es nie, da sind sie sich einig. Besonders schön finden die Koordinatorinnen, dass sie die Projekte inhaltlich mitgestalten können. Und das Beste: Letztlich hat ihr Einsatz immer eine direkte Relevanz für die Patienten. (jd)

Frank Behrendt und Bertold Ulsamer



## Achtsamkeit, oder: Marienkäfer weinen nicht

Kind müsste man sein – diesen Wunsch hegt so mancher, der gefangen ist in seinem hektischen und stressenden Alltag. Die positiven Anlagen eines Kindes gehen nicht verloren, sie schlummern in jedem Erwachsenen, sind sich der Kommunikationsberater Frank Behrendt und der Diplom-Psychologe Bertold Ulsamer einig, die das Autorenduo des Sachbuchs „Von Kindern lernen“ bilden. Nachfolgend bringen wir mit freundlicher Genehmigung des Verlags Auszüge aus dem 1. Kapitel.

**Getrieben von einer immer schneller und digitaler tickenden Welt vergessen wir oft die Wunder der Natur. Es sind die kleinen Dinge, die wir wiedersehen lernen sollten.**

An einem sonnigen Samstag fordert uns meine Tochter Holly zum sofortigen Stehenbleiben am Rand einer Wiese auf. An einem Busch hat sie eine Marienkäferfamilie entdeckt. Fünf der roten Käfer mit ihren schwarzen Punkten krabbeln über die saftigen Blätter einer Staude. Holly geht in die Knie und mit ihrem Kopf ganz dicht an die winzigen Lebewesen heran. Tierfilmer Heinz Sielmann hätte seine helle Freude an ihr gehabt. „Ich sehe ihren Mund und sie lachen alle“, erklärt Holly. Wir müssen auch lachen und ihr Bruder kontert: „Woher willst du wissen, dass die lachen? Vielleicht sehen sie immer so aus.“ Holly schüttelt den Kopf: „Habt ihr schon mal einen weinenden Marienkäfer gesehen? Die sind nur fröhlich, ihr ganzes Leben lang.“ So bestimmt, wie sie es sagt, gibt es daran gar keinen Zweifel. Warum auch? Fakten sind

Fakten. Aber andere Dinge sind variabel, je nach dem Blickwinkel ihres Betrachters. Und Holly sieht nun mal ein Lachen. Auch bei Familie Marienkäfer am Wegesrand.

**Erreichbarkeit in Unternehmen**  
Soweit die Kindersicht. Wie sieht es aber im Arbeitsleben der Erwachsenen vielfach aus? Ständig online und dadurch am Puls des Geschehens. Keine wichtige (und auch unwichtige) Information kann einem mehr entgehen. Wahrscheinlich bordet auch Ihr E-Mail-Fach über, wenn Sie überhaupt die Zeit finden hineinzuschauen, denn gleichzeitig piepst oder klingelt ja andauernd Ihr Handy. Ist das nun ein Zeichen von großem Engagement? Eine Voraussetzung überdurchschnittlicher Performance?

Über die Eifrigen und Übereifrigen erhöht sich schleichend der unsichtbare Druck auf alle anderen. Die Grenzen zwischen Arbeit und Privatleben hören auf zu existieren. Dass das auf Dauer nicht gesund ist, zeigt die ständig wachsende Anzahl derjenigen, die wegen Burnout ausfallen. Unter der Überschrift „Jeder zweite Bundesbürger fühlt sich von Burnout bedroht“ bringt Aerzteblatt.de Umfrageergebnisse: „Fast neun von zehn Deutschen fühlen sich demnach von ihrer Arbeit gestresst. Mehr als die Hälfte der Arbeitnehmer leidet zumindest hin und wieder unter Rückenschmerzen, anhaltender Müdigkeit, innerer An-

spannung, Lustlosigkeit oder Schlafstörungen.“

**Stressreduktion durch Achtsamkeit**

Zurück zu Holly, die sich an einem Busch von einer lachenden Marienkäferfamilie faszinieren lässt und begeistert zuschaut, wie fünf der roten Käfer mit ihren schwarzen Punkten über die saftigen Blätter einer Staude krabbeln. Soll uns Holly etwa so anregen, entspannter zu werden? Über Marienkäferfamilien? Das klingt exotischer als der Safari-Trip zu den Löwen nach Südafrika.

Der erfahrene Manager denkt sich wahrscheinlich: „Im Unternehmen zählen nur die Zahlen und messbaren Erfolge. Leistung wird erwartet, gefordert und abgerufen. Heutzutage wird das natürlich ein bisschen sozial verbrämt und auf familienfreundlich gemacht. Aber wenn es ernst wird, wird keine Rücksicht darauf genommen. Das hier ist kein Kindergarten! Marienkäfer? Pustekuchen!“

Wechseln wir zwecks weiterer Erläuterung die Szene. Ein Unternehmensworkshop, bei dem sich fünfzehn gestandene Führungskräfte zusammengefunden haben. Der Trainer führt sie in die erste Übung ein, indem er jedem eine Rosine in die Hand gibt. „Sie haben jetzt die nächsten Minuten Zeit, die Rosine mit allen Sinnen wahrzunehmen. Stellen Sie sich vor,

Die beiden Autoren  
Bertold Ulsamer (l.)  
und Frank Behrendt.



Sie würden zum allerersten Mal in Ihrem Leben so eine getrocknete Weintraube sehen. Welchen Eindruck haben Sie? Wie ist die Oberfläche mit all ihren Vorsprüngen und Unebenheiten beschaffen? Was ist die genaue Farbe, was sind Schattierungen? Kommt Saft aus der Rosine? Wie fühlt sich das Fruchtfleisch im Innern an? So, und wenn Sie das mit genügend Zeit und Ruhe gemacht haben, ziehen Sie Bilanz, wie weit es Ihnen möglich war, sich darauf einzulassen. Oder ob immer wieder ablenkende oder störende Gedanken dazwischengefunkt haben. Das ist nicht schlimm, diese Gedanken gehören dazu.“

So lauten die Anweisungen im Seminar. Erscheint Ihnen da nicht Holly im Wald harmlos dagegen? Das war die Einführungsübung zu einem Seminar in Achtsamkeit. Sie gehört zu den Meditationen am Anfang des MBSR-Programms, das sich inzwischen immer weiterverbreitet. MBSR kommt aus dem Englischen und ist die Abkürzung für Mindfulness-Based Stress Reduction, was „Stressreduktion durch Achtsamkeit“ bedeutet. MBSR wurde Ende der 1970er-Jahre vom Amerikaner Jon Kabat-Zinn entwickelt.

Dabei geht es um eine offene, akzeptierende und neugierige Haltung gegenüber dem, was vor sich geht, ganz gleich ob Gedanken, Gefühle oder Körperwahrnehmungen. Achtsamkeit wird häufig über Meditation erlernt und geübt. Ziel ist es, sich ganz und gar, mit allen Sinnen auf den gegenwärtigen Moment einzulassen.

### Die Kraft von Gegenwart und Bewusstheit

Druck kommt aus Gedanken, die wir uns machen: „Das ist nicht gut genug!“ oder „Du musst mehr leisten!“. Wir denken an ein zukünftiges Szenario und bekommen Angst. „Was wird mein Chef/mein Kunde sagen, wenn ich das Projekt nicht rechtzeitig abgebe?“ Es gibt keine Überlastung, die nicht durch solche Gedanken

gefördert oder erzeugt wird. Und mit diesen Gedanken entfernt sich jemand aus der Gegenwart. Wer hingegen ganz präsent in der Gegenwart ist, steht mit beiden Beinen auf dem Boden. Sein Geist mag sehr gefordert sein. Aber weil er nicht zusätzlich an etwas anderes denkt, steht ihm seine ganze Kraft und Intelligenz für den Moment und für sein aktuelles Handeln zur Verfügung.

„Achtsamkeit“ ist das neue Wort, das die Qualität desjenigen beschreibt, der mit der Aufmerksamkeit präsent ist. Heute wird sichtbar – gerade ein Burnout öffnet die Augen dafür –, dass der Zustand der Gegenwärtigkeit für alle gleich erstrebenswert ist. Wenn jemand im Augenblick ist, dann spielt es keine Rolle, ob er oder sie ein Mönch, eine Ministerin, ein Manager, eine Hausfrau oder ein Taxifahrer ist. In der Gegenwärtigkeit gibt es kein Besser oder Schlechter, kein Höher und Niedriger.

Schauen wir noch einmal zurück zu Holly. Selige Kinderzeit! „Ja, so ein Kind war ich früher auch“ wird dem einen oder anderen aus einer ganz versteckten Schublade der Vergangenheit bewusstwerden. Denn diese Neugier und Offenheit, die Unschuld und Kreativität werden allein vom Leben mit in ihr Reisegepäck gegeben.

Für uns als Erwachsene ist die Herausforderung, die moderne Welt ganz anzunehmen UND uns auf die Suche zu machen, die ursprünglichen Qualitäten von Präsenz, Neugier und Unvoreingenommenheit wieder zu gewinnen. Wir waren in der kindlichen Unschuld. Wir haben diese Unschuld, dieses Ruhen in der Gegenwart verloren – wie jeder andere auch. Das gehört zum Menschsein und zum Erwachsenwerden. Aber dieser innere Raum ist immer noch da und wir können lernen, ihn ein Stück weit auf einer höheren Ebene wiederzufinden und in unser Leben zu integrieren.



## Impressum

### Herausgeber

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

### Verantwortlich im Sinne des Presserechts

Prof. Jürgen Debus, Prof. Stefan Fröhling, Prof. Dirk Jäger, Prof. Peter Lichter

### Redaktion Connect

Dr. Friederike Fellenberg  
Im Neuenheimer Feld 460  
69120 Heidelberg  
connect@nct-heidelberg.de  
Telefon: 06221 56-5930

### Autoren

Frank Behrendt und Bertold Ulsamer  
Dr. Janosch Deeg (jd),  
Thomas Dillmann (td),  
Dr. Friederike Fellenberg,  
Stephanie Hoffmann,  
Dr. Anna Kraft (ak),  
Dr. Marcus Mau (mm),  
Dr. Alexandra Moosmann (am)

### Wissenschaftlicher Redaktionsbeirat

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

### Redaktionskonzept

Thomas Dillmann, Dr. Friederike Fellenberg

### Gestaltung und Produktion

Unit Werbeagentur GmbH,  
Weinheim

### Druck

Dietz Druck, Heidelberg

### Papierausgabe 2509-971X

### Elektr. Ausgabe 2509-9728

Die elektronische Ausgabe finden Sie als PDF unter  
nct-heidelberg.de/connect

### Abonnement

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

### Nachdruck

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

### Bildnachweis

Adobe Stock: Titelseite, S. 14–23, S. 34–35 | NCT Heidelberg/Uwe Anspach: S. 3, S. 5 rechts | DKFZ/Jutta Jung: S. 4 (Porträt Weyrich), 10 (links) | Universitätsklinikum Heidelberg: S. 4 (Porträts Autenrieth und Erk) | NCT Heidelberg/Philip Benjamin: S. 4, 7 links, 16–19, 21, 24, 26–27, 32–33, Porträts S. 32 Beck und Thewes | Irfan Bhatti: S. 5 (links 2. v.l.) | Priya Chudasama: S. 5 (links 1.v.l., oben) | Mund-, Zahn-, Kieferklinik und HNO-Klinik: S. 6 | Austin Chan unsplash: S. 7 | Uniklinik Dresden/Thomas Albrecht: S. 8–9 | KiTZ: S. 10 (rechts) | KiTZ/Elke Matuschek S. 11 | NCT Heidelberg/Stephanie Hoffmann: S. 13 | Unit Werbeagentur: Grafik S. 22 | ILCO e.V.: S. 28 | Titus Brinker: S. 29 (links) | Claus Baumann: S. 29 (rechts) | Frank Müller privat: S. 30–31 | Privat: S. 32 Porträts Winter und Maier | Privat: S. 34 unten | Springer Nature, Cover Springer-Sachbuch „Von Kindern lernen“: S. 35 (unten)

Facebook: facebook.de/nctheidelberg

Twitter: twitter.com/nct\_hd

YouTube: youtube.com

Instagram: instagram.com/nct.heidelberg

### NCT Spendenkonto

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

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



Das Kapitel stammt aus dem Buch: *Von Kindern lernen – Wie uns kindliche Perspektiven gelassener, glücklicher und erfolgreicher machen*; Autoren: Frank Behrendt und Bertold Ulsamer; Verlag: Springer, Heidelberg 2020; 230 Seiten, fünf Abbildungen; Preis: Softcover + eBook 17,99 Euro; ISBN-Nr. 978-3-658-27934-9



# Termine

Details zu allen Veranstaltungen unter [nct-heidelberg.de/veranstaltungen](http://nct-heidelberg.de/veranstaltungen)

Interdisziplinäre Mittwochsfortbildungen des NCT Heidelberg

1. Juli 2020

State-of-the-Art: Speicheldrüsentumoren

PD Dr. Sebastian Adeberg, Klinik für Radio-onkologie und Strahlentherapie, UKHD

8. Juli 2020

Rationaler Antibiotikaeinsatz

Dr. Sabrina Klein, Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, UKHD

22. Juli 2020

Onkologische Chirurgie

Prof. Dr. Martin Schneider, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, UKHD

29. Juli 2020

Bildgebung beim Multiplen Myelom

Dr. Sandra Sauer und Dr. Niels Weinhold, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, UKHD

30. September 2020

State-of-the-Art: Myelodysplastisches Syndrom

Prof. Dr. Thomas Luft, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, UKHD

12. bis 16. Oktober 2020

Summer School in Translational Cancer Research

Albufeira, Portugal

20. und 21. November 2020

NCT-Benefizkonzert „Takte gegen Krebs“

Capitol, Mannheim

## DAS NCT: STARK DURCH STARKE PARTNER

Im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg bündeln das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) und das Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) ihre Kräfte zum Wohle der Patienten. Die Deutsche Krebshilfe fördert das NCT Heidelberg als Onkologisches Spitzenzentrum.



DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Das **Deutsche Krebsforschungszentrum** (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland.

Über 1.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu zehn Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
HEIDELBERG

Das **Universitätsklinikum Heidelberg** (UKHD) ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland. Die Medizinische Fakultät zählt zu den international renommierten biomedizinischen Forschungseinrichtungen.

Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapien sowie die rasche Umsetzung für den Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 13.700 Mitarbeiter, beinahe 4.000 Studierende werden ausgebildet. In mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit fast 2.000 Betten werden jährlich rund 80.000 Patienten voll- und teilstationär und mehr als 1.000.000 Mal Patienten ambulant behandelt.



Deutsche Krebshilfe  
HELFFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

Die **Deutsche Krebshilfe**

wurde 1974 von Dr. Mildred Scheel gegründet. Ziel der gemeinnützigen Organisation ist es, die Krebskrankheiten in all ihren Erscheinungsformen zu bekämpfen. Die Deutsche Krebshilfe ist der wichtigste private Geldgeber auf dem Gebiet der Krebsforschung in Deutschland.



NATIONALES CENTRUM  
FÜR TUMORERKRANKUNGEN  
HEIDELBERG

getragen von:  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Thoraxklinik-Heidelberg  
Deutsche Krebshilfe



DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
HEIDELBERG

