



**DKTK**

Deutsches Konsortium für  
Translationale Krebsforschung

**dkfz.**

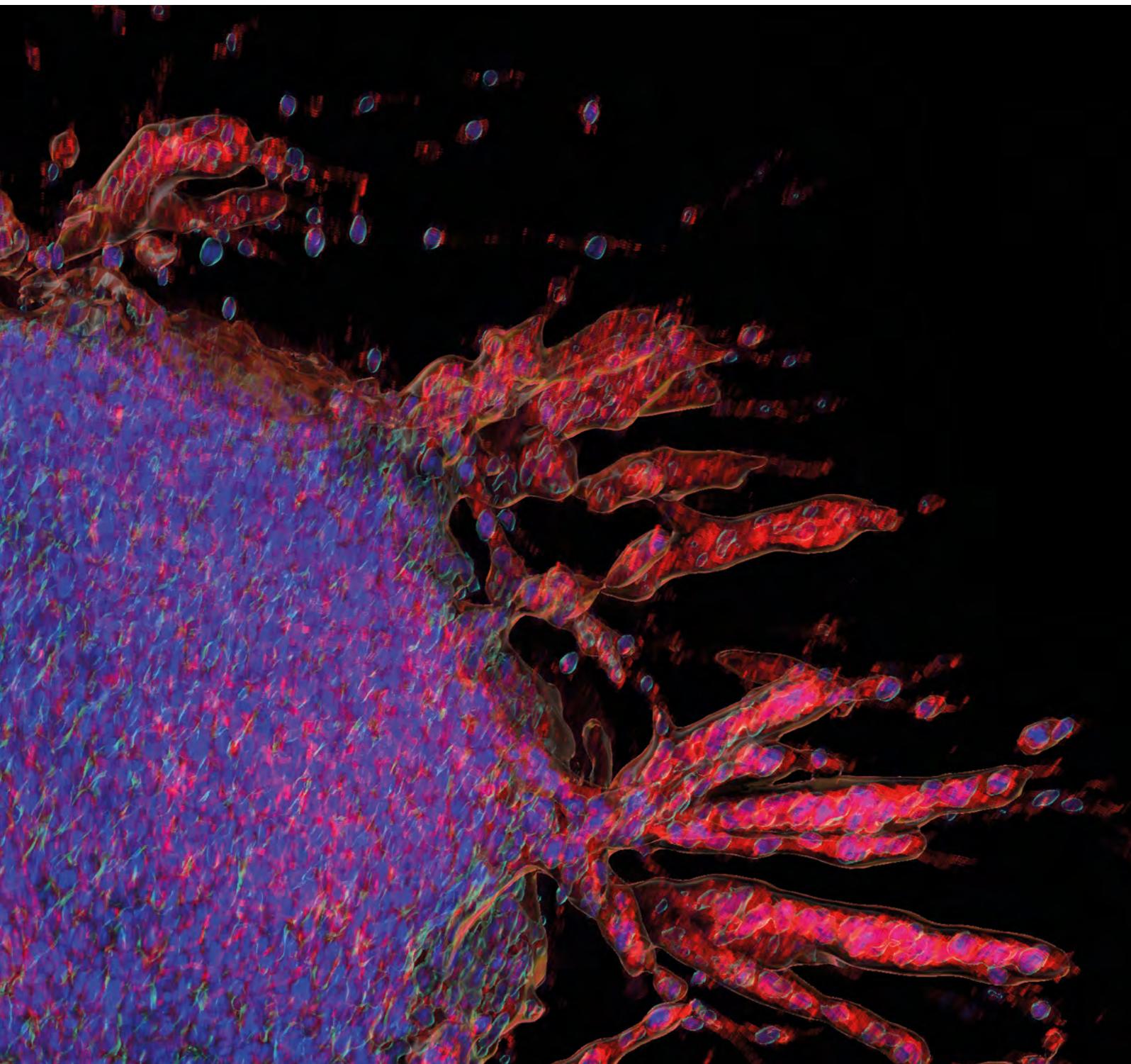
DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



DEUTSCHE ZENTREN DER  
GESUNDHEITSFORSCHUNG

# Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung

Jahresbericht 2023/24



<b>Vorwort</b> .....	<b>3</b>
<b>Auf einen Blick</b> .....	<b>4</b>
<b>Über das DKTK</b> .....	<b>6</b>
<b>Forschungsprogramme</b> .....	<b>12</b>
Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung .....	12
Molekulare Diagnostik, Früherkennung und Biomarker .....	14
Zielgerichtete Therapien .....	16
Krebsimmuntherapie.....	18
Strahlentherapie und Bildgebung .....	20
<b>Forschungsinfrastrukturen</b> .....	<b>22</b>
Klinische Kommunikationsplattform.....	22
Forschungsplattform Krebsgenom und Krebsproteom .....	24
<b>Standortübergreifende translationale Projekte</b> .....	<b>27</b>
<b>Nachwuchsförderung</b> .....	<b>30</b>
<b>Kooperation und Vernetzung</b> .....	<b>32</b>
<b>Das DKTK in der Öffentlichkeit</b> .....	<b>36</b>
<b>DKTK Höhepunkte der Jahre 2023 und 2024</b> .....	<b>38</b>
<b>Wissenschaftliche Leistungen und Preise</b> .....	<b>40</b>
<b>Struktur und Gremien des DKTK</b> .....	<b>42</b>
<b>DKTK Standorte und assoziierte Partner</b> .....	<b>44</b>
<b>Finanzen und Personal</b> .....	<b>53</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>54</b>
<b>Impressum</b> .....	<b>55</b>

Das **Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung** ist ein nationaler Zusammenschluss onkologisch ausgewiesener Forschungseinrichtungen und Universitätskliniken, gefördert vom Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt und den beteiligten Ländern.

*Titelbild:*

*Konfokale mikroskopische Aufnahme des „sternförmigen“ Tumor-Organoids eines murinen Bauchspeicheldrüsenkarzinoms: Fluoreszenzfärbung der Zellkerne (DAPI, blau) und der Aktinfilamente (Phalloidin, rot), Oberflächensegmentierung der Färbungen mit der Software Imaris (© Dr. Aristeidis Papargyriou)*

## Vorwort



Die Zahl der Menschen, die jährlich neu an Krebs erkranken, nimmt weiterhin deutlich zu – das bringt große Herausforderungen mit sich, sowohl für unsere Gesellschaft als auch für das Gesundheitssystem. Gründe für die steigende Anzahl an Neuerkrankungen sind unter anderem veränderte Lebensgewohnheiten, Umweltfaktoren und die Tatsache, dass wir immer älter werden.

Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung, kurz DKTK, setzt hier an und leistet wichtige Beiträge in der präklinisch-translationalen Forschung. Ziel dabei ist es, neue wissenschaftliche Erkenntnisse möglichst schnell und zielgerichtet in die Behandlung von Patientinnen und Patienten zu überführen. Dieser Prozess wird als „Translation“ bezeichnet. Damit das gelingt, ist Teamarbeit entscheidend: Expertinnen und Experten diverser Fachrichtungen kombinieren ihr Wissen und ihre Technologien über die acht DKTK Partnerstandorte hinweg, um die Prävention, Früherkennung, Diagnose und Behandlung von Krebs weiter voranzubringen.

In den Jahren 2023 und 2024 wurden weitere strategische Weichenstellungen vorbereitet. Eine davon ist die Zusammenarbeit mit dem auf sechs Standorte erweiterten Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), um neue Erkenntnisse aus der präklinischen Forschung so aufzubereiten, dass sie zügig im NCT in klinischen Studien getestet werden können. Gleichzeitig werden neue Forschungsfragen, die sich aus klinischen Beobachtungen ergeben, gezielt im DKTK untersucht.

Zugleich arbeitet das DKTK daran, Strukturen auszubauen, die den Weg von Forschungsergebnissen in die Anwendung erleichtern – etwa durch Ausgründungen, Lizenzierung oder durch Beiträge zu medizinischen Leitlinien. Im Rahmen dieser Transferstrategie sollen vielversprechende Innovationen noch schneller bei den Patientinnen und Patienten ankommen.

Im DKTK konnten seit Gründung viele wichtige Forschungsprojekte angestoßen werden. Insgesamt wurden z. B. durch die kompetitiven Ausschreibungen im DKTK Joint Funding-Programm bereits über 60 kollaborativ angelegte, standortübergreifende Projekte gefördert. Diese Zusammenarbeit ermöglicht sowohl erfahrenen als auch in der Ausbildung befindlichen Forschenden gemeinsam Ideen zu entwickeln und neue Wege in der Krebsforschung zu gehen. In die jüngsten Ausschreibungen wurden unter Einbeziehung des DKFZ Patientenbeirats Krebsforschung neue Formate der Patientenbeteiligung integriert: Schon in der Ausarbeitungsphase fließen nun die Erfahrungen und Perspektiven von Patientinnen und Patienten aktiv in die Gestaltung der Forschung ein. Diese Mitarbeit ist von zentraler Bedeutung, um die Forschung noch stärker an den tatsächlichen Bedürfnissen der Betroffenen auszurichten.

Auch die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses bleibt ein besonderes Anliegen: Neben den Aus- und Weiterbildungsmöglichkeiten der DKTK School of Oncology wurde 2023 das neue DKTK Fellowship-Programm CORTEX initiiert. Dieses bietet Promovierenden aus Lebenswissenschaften, (Bio-)Informatik und verwandten Fachbereichen sowie forschenden Ärztinnen und Ärzten mit Interesse an datengetriebener Onkologie die Gelegenheit, mittels Bio-daten aus dem DKTK eigene innovative Forschungsprojekte umzusetzen und in einem Umfeld von erfahrenen Datenwissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern ein Trainingsprogramm zu durchlaufen.

In der vorliegenden Berichtsperiode wurden Forschende im DKTK wieder zahlreich für ihre exzellenten Leistungen mit nationalen und internationalen Förderungen sowie Forschungspreisen ausgezeichnet – eine Anerkennung sowohl ihrer individuellen Erfolge als auch der Teamarbeit.

Ich möchte Sie einladen, mehr über die vielfältigen Entwicklungen im DKTK zu erfahren, und wünsche Ihnen eine anregende Lektüre.

**Prof. Dr. med. Dr. h. c. Michael Baumann**

Sprecher des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung

# KREBS IN ZAHLEN

**5 von 10 Bürgerinnen und Bürgern** in Deutschland erkranken im Laufe des Lebens an Krebs.

Es gibt etwa **500.000 Neuerkrankungen** pro Jahr in Deutschland.

Laut aktuellen Prognosen wird sich die Zahl der Neuerkrankungen **bis in die 30er-Jahre auf über 600.000 pro Jahr erhöhen.**

Es gibt pro Jahr mehr als **225.000 Krebstodesfälle.**

**66 % der Frauen** und **62 % der Männer überleben** eine Krebserkrankung (5 Jahre).

Rund **40% aller Neuerkrankungen** könnten durch **Primärprävention** und bis zu **60% aller Krebstodesfälle** durch **Primärprävention und Früherkennung** vermieden werden.

# DKTK IN ZAHLEN

12 Jahre seit  
der Gründung

Förderung von mehr  
als **60 standortüber-  
greifenden Projekten**  
im DKTK Joint Fun-  
ding-Programm seit  
2012

Über **1.000**  
**Wissenschaftlerinnen**  
**und Wissenschaftler**  
im Netzwerk

**12**  
**Mitglieder im**  
**Patientenbeirat**  
**Krebsforschung**

Etwa  
**160 DKTK**  
**School of Oncology**  
**Fellows**

**332**  
vom DKTK  
**finanzierte**  
**Stellen**

Seit 2012  
**14 DKTK Professuren,**  
**5 DKTK-assozierte Professuren,**  
**1 klinische Kooperationseinheit**  
und **17 Nachwuchs-  
bzw. Juniorgruppen**



3. Deutscher Krebsforschungskongress am DKFZ in Heidelberg (© Jutta Jung/DKFZ)

## Brückenschlag zwischen Grundlagen- und klinischer Krebsforschung

### Über das DKTK

Trotz großer Fortschritte in der Krebsforschung gibt es für viele Krebserkrankungen noch immer keine optimalen Therapien. Um neue Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung zu bringen, müssen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Ärztinnen und Ärzte und Mitarbeitende von Zulassungsbehörden in einem translationalen Prozess eng zusammenarbeiten. Heute weiß man, dass der Begriff „Krebs“ für eine Vielzahl von unterschiedlichen Erkrankungen steht, die durch Veränderungen im Erbgut von Zellen hervorgerufen werden. Diese können praktisch alle Gewebetypen betreffen und, abhängig von einer Vielzahl weiterer Faktoren, wie beispielsweise Umwelt- und Lebensstilfaktoren, zu ganz individuellen klinischen Erscheinungsformen führen. Um diese Verschiedenartigkeit von Krebs zu bewältigen und letztlich „personalisierte Krebstherapien“ entwickeln zu können, sind

interdisziplinäre Zusammenarbeit und translationale Forschung im Bereich zwischen Grundlagen- und klinischer Forschung unerlässlich.

Mit der Gründung des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) im Jahr 2012 als eines der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) wurde der Grundstein für ein nationales Krebsforschungszentrum gelegt, um führende Krebsforschungseinrichtungen und vielfältige Expertisen durch innovative Strukturen langfristig zusammenzubringen. Ziel ist es, den Transfer von Erfolg versprechenden Ergebnissen aus dem Labor in die klinische Anwendung entscheidend zu beschleunigen – und damit die Prävention, Früherkennung, Diagnose und Therapie von Krebs zu verbessern.



(© DKTK)

Im DKTK arbeitet das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg mit onkologisch besonders ausgewiesenen Forschungseinrichtungen und Universitätskliniken in Translationszentren an acht Partnerstandorten in Deutschland zusammen (s. Seite 44). Die Förderung erfolgt institutionell über das DKFZ mit einer 90:10-Finanzierung durch den Bund – Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt, BMFTR – und die beteiligten Sitzländer. So wird eine langfristige Perspektive für die präklinisch-translationalen Forschungsvorhaben und eine enge Zusammenarbeit mit anderen Akteuren, z. B. dem NCT, gesichert.

### Überführung innovativer Forschung in die Anwendung

Die fünf DKTK Forschungsprogramme konzentrieren sich darauf, unterschiedliche Phasen des Translationsprozesses miteinander zu verzahnen. Dies reicht von der Entdeckung krebsrelevanter molekularer Veränderungen über die Entwicklung und Prüfung

molekularer Biomarker für die Prävention und Diagnostik bis hin zur Vorbereitung früher klinischer Studien und der zukünftigen Anwendung neuer diagnostischer und therapeutischer Ansätze bei Patientinnen und Patienten. Beobachtungen aus der klinischen Praxis, beispielsweise die Entwicklung von Therapieresistenzen und das Wiederauftreten von Tumoren sowie die Metastasierung, werden im engen Austausch mit Klinikern und Klinikern in die experimentelle Forschung zurückgespiegelt (= reverse Translation) und intensiv untersucht. Im Fokus des DKTK liegen vor allem neuartige, auf molekularen Analysen basierende Behandlungsansätze, wie der Einsatz zielgerichteter Therapeutika und Kombinationstherapien, Krebsimmuntherapien, hochentwickelte Bestrahlungstherapien bis hin zu personalisierten chirurgischen Verfahren. Für eine effiziente Umsetzung spielt die Harmonisierung von Prozessen und Abläufen an den beteiligten Standorten eine zentrale Rolle.

#### KREBSIMMUNOTHERAPIE

Tumorimpfungen, Antikörper und im Labor aktivierte Immunzellen sind nur einige Ansätze, um die körpereigene Abwehr gegen Krebszellen zu mobilisieren. Diese und weitere werden intensiv in den Forschungslaboren und in klinischen Studien geprüft.



#### STRALENTHERAPIE UND BILDGEBUNG

Die Strahlentherapie so zu optimieren, dass sie auf die Bedürfnisse der einzelnen Patientinnen und Patienten abgestimmt werden kann, ist ein Forschungsziel. Damit eng verknüpft ist die Weiterentwicklung bildgebender Techniken für die nicht invasive Diagnose und Früherkennung von Krebs.



#### MOLEKULARE MECHANISMEN DER KREBSENTSTEHUNG

Welche molekularen Schalter und genetischen Veränderungen lösen Krebs aus? Mit Hilfe modernster Analysemethoden untersuchen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die molekularen Ursachen von Krebs und finden entscheidende Hinweise, die das Ansprechen auf eine Therapie und den Therapieverlauf beeinflussen.

#### MOLEKULARE DIAGNOSTIK, FRÜHERKENNUNG UND BIOMARKER

Mit Hilfe von Biomarkern wird es möglich, Krebs frühzeitig zu erkennen, Rückfälle vorherzusagen und die Erfolgsaussichten einer Behandlung genauer einzuschätzen. Dazu gehört auch die Weiterentwicklung von Früherkennungs- und Diagnosemethoden, wie z. B. Flüssigbiopsien, um Patientinnen und Patienten eine zuverlässige Diagnose ohne Gewebeentnahme zu ermöglichen.

#### ZIELGERICHTETE THERAPIEN

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Programms identifizieren molekulare Schwachstellen, an denen Krebsmedikamente gezielt ansetzen können. Klinische Studien helfen anschließend dabei, diese Medikamente weiterzuentwickeln und sie in die Anwendung zu bringen.



Neue durch das DKTK unterstützte Professorinnen und Professoren sowie Nachwuchs-/Juniorgruppenleiterinnen und -leiter, von links nach rechts: Prof. Martin Sos, Prof. Johannes Huppa, Prof. Christiane Opitz, Dr. Inmaculada Martínez Reyes, Dr. Zuzana Tatarova, Dr. Phyllis Fung-Yi Cheung, Dr. Julia Frede und Dr. David Koppstein

Eine wirkungsvoll vernetzte Forschung im DKTK wird in vielen Fällen durch eine Reihe gezielt geschaffener Infrastrukturen und Plattformen ermöglicht. Die standortübergreifende, föderierte Suche der Klinischen Kommunikationsplattform (CCP) ermöglicht dem DKTK klinische Daten von Krebspatientinnen und -patienten aus Forschungsprojekten sowie Informationen über Bioproben miteinander zu verknüpfen und für die Forschung unter Einhaltung höchster Datenschutzansprüche im DKTK zur Verfügung zu stellen (weitere Informationen s. Seite 22/23). Die RadPlanBio (RadiationDosePlan-Image/Biomarker-Outcome)-Plattform und die Joint Imaging-Plattform (JIP) für die Speicherung, den Austausch und die Auswertung klinischer Bildmaterials werden in DKTK Forschungsprojekten und darüber hinaus verwendet (weitere Informationen s. ab Seite 32).

In Molekularen Tumorboards (MTB) besprechen Expertenteams unterschiedlicher Fachrichtungen regelmäßig Krebserkrankungen von individuellen Patientinnen und Patienten und empfehlen auf der Grundlage der molekularen Merkmale die bestmögliche Behandlung. Das DKTK hat für die flächendeckende Einführung von MTBs in Deutschland einen zentralen Beitrag geleistet und diese kontinuierlich weiterentwickelt (weitere Informationen s. ab Seite 32).

Weitere zentrale Infrastrukturen sind Einrichtungen für die Produktion von Peptid-basierten Immuntherapien, Hochdurchsatz-Technologien für das Genomscreening zur Entschlüsselung des kompletten individuellen Tumorerbguts und Rechenzentren für die Bioinformatik. Zudem startete die Strategische Initiative „DKTK Organoid-Plattform“ Anfang 2023 mit dem Ziel, die Expertisen der acht DKTK Standorte zusammenzuführen, etablierte Methoden auszutauschen und zu vereinheitlichen, und damit den Nutzen von aus Patienten-abgeleiteten Tumorganoiden (PDOs) für die Krebsforschung weiter zu heben.

An den DKTK Standorten gab es Ende 2024 vierzehn gemeinsam mit dem DKFZ berufene Professuren, fünf DKTK-assoziierte Professuren, eine klinische Kooperationseinheit und sechs Nachwuchs- bzw. Juniorgruppen. Prof. Martin Sos trat am 1. Mai

2023 die DKTK W3-Professur Translationale Onkologie mit dem Schwerpunkt Reverse Translation in München an der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) an. Des Weiteren trat Prof. Christiane Opitz zum 1. Juli 2024 die DKTK-assoziierte Professur für Metabolischen Crosstalk bei Krebserkrankungen am DKFZ in Heidelberg und Prof. Johannes Huppa zum 1. September 2024 die DKTK-assoziierte Professur für Tumormmunologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin an. Im Bereich Nachwuchsgruppen starteten Dr. Zuzana Tatarova am 1. September 2023 am DKTK Partnerstandort Frankfurt/Mainz zum Thema Therapieresistenz und Dr. Inmaculada Martínez Reyes am 1. September 2024 in Berlin zum Thema Metabolische Netzwerke in der Tumormmunität. Die DKTK Juniorgruppe Krebs-Bioinformatik und Multiomics in Essen/Düsseldorf wurde am 1. Juni 2023 mit Dr. David Koppstein, die für Krebs-Systembiologie in München zum 1. Januar 2024 mit Dr. Julia Frede (zum 1. Oktober 2024 nahm sie einen Ruf auf eine W2-Professur der Technischen Universität München (TUM) an) und die für Spatiotemporale Tumorpheterogenität in Essen/Düsseldorf am 1. April 2024 mit Dr. Phyllis Fung-Yi Cheung besetzt.

Das DKTK schafft durch Professuren und Juniorgruppen attraktive Karriereperspektiven in der präklinisch-translationalen medizinischen Forschung für Fachleute mit wissenschaftlicher und klinischer Erfahrung und stärkt deren Zusammenarbeit an der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung. Zudem fördert das DKTK die Ausbildung von Nachwuchsforscherinnen und Nachwuchsforschern in der translationalen Krebsforschung. In der DKTK School of Oncology (SoO) lernen Nachwuchstalente, wissenschaftliche Aufgaben und klinische Anforderungen miteinander zu verknüpfen.

### Wo stehen wir?

Zahlreiche innovative Ansätze der translationalen Krebsforschung konnten 2023 und 2024 in standortübergreifenden präklinisch-translationalen und studienbegleitenden Forschungsprojekten weiterentwickelt werden. Im Verlauf der beiden Berichtsjahre wurden in drei Ausschreibungsrunden des kom-

petitiven DKTK Joint Funding-Programms insgesamt neun neue Forschungsprojekte zur Förderung ausgewählt. Darunter das Forschungsprojekt „HematoTrac“, welches mithilfe klinisch-bildgesteuerter Probenentnahmetechniken die Mechanismen entschlüsselt, die hämatopoetische Zellen nutzen, um bösartige Hirntumore zu infiltrieren und die Überlebenschancen von Patientinnen und Patienten beeinflussen. Ziel des Projekts „LeOPARD“ ist die Entwicklung ultraschneller molekularer Krebsdiagnostik mittels Flüssigbiopsie und intraoperativer Ansätze für den Einsatz in der Forschung des DKTK und für zukünftige klinische Studien. Dabei werden Technologien, wie die Sequenzierung mittels Nanoporen, für die umfassende molekulare Profilierung von Tumoren in Echtzeit eingesetzt. Das Projektteam von „NoviCARAZA“ untersucht den Einsatz von Natürlichen Killerzellen für die Therapie mit Chimären Antigenrezeptoren (CAR), eine Immuntherapie mit gentechnisch veränderten Immunzellen, bei Patientinnen und Patienten mit Akuter Myeloischer Leukämie (AML). Weitere Informationen zum Joint Funding-Programm und den laufenden Projekten gibt es ab Seite 27.



Die Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats und Lenkungsausschusses bei der Sitzung am 25. Oktober 2024 (© DKTK)

Der international besetzte DKTK Wissenschaftliche Beirat berät das DKTK hinsichtlich strategisch-wissenschaftlicher Entwicklungen und begutachtete die Joint Funding-Anträge der durchgeführten Förderrunden. Das Gremium umfasst elf Mitglieder und trifft sich einmal pro Jahr mit dem DKTK Lenkungs-ausschuss am DKFZ in Heidelberg. Seit 2022 ist Prof. Elaine Mardis (Columbus, Ohio, USA) die Vorsitzende des Wissenschaftlichen Beirats. In der Herbstsitzung 2023 wurde Prof. Kevin Brindle (Cambridge, UK) zum neuen Stellvertretenden Vorsitzenden gewählt (weitere Informationen s. Seite 43).

Der gemeinsame Patientenbeirat Krebsforschung des DKFZ und seines translationalen Netzwerks DKTK trägt maßgeblich dazu bei, Forschungsprojekte patientenorientierter zu gestalten.



Prof. Michael Baumann begrüßte die Teilnehmenden des 3. Deutschen Krebsforschungskongresses am 30. Oktober 2023 am DKFZ in Heidelberg (© DKTK)

Forschende werden dabei unterstützt, ihre Vorhaben laienverständlich zu erklären und Patientenvertreterinnen und -vertreter frühzeitig einzubinden. Der Beirat hat zwölf Mitglieder und wird durch den Sprecher Rudolf Hauke geleitet. Seit 2023 sind Patientenvertretende aktiv in die inhaltliche Begleitung von Förderanträgen im Rahmen des DKTK Joint Funding-Programms eingebunden. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler reichen eine laienverständliche Zusammenfassung über einen eigens entworfenen Kurzfragebogen ein und erhalten schriftliches Feedback sowie Unterstützung bei der Vermittlung passender Ansprechpersonen. In den regelmäßigen Sitzungen des Patientenbeirats werden verschiedene Schwerpunktthemen besprochen: 2023 lag der Fokus beispielsweise auf Prävention, 2024 unter anderem auf Künstlicher Intelligenz (KI) in der Bildung. Der Beirat erarbeitet regelmäßig Stellungnahmen und Empfehlungen. Ein Beispiel dafür ist die Empfehlung „DKFZ Patientenbeirat fordert HPV-Schulimpfprogramme zur Steigerung der Impfquote“ an den Vorstand des DKFZ, welche am 27. September 2024 verabschiedet und veröffentlicht wurde. Mitglieder des Patientenbeirats nahmen darüber hinaus an verschiedenen Veranstaltungen teil oder organisierten diese mit, darunter die zweite nationale Konferenz „Patienten als Partner der Krebsforschung“ im September 2023, sowie der Tag der offenen Tür am DKFZ und die 4<sup>th</sup> International Conference on Cancer Prevention in 2024 (weitere Informationen s. Seite 43).



Prof. Angelika Eggert, DKTK Standortsprecherin Berlin, wurde mit dem Deutschen Krebspreis 2023 für Translationale Forschung der Deutschen Krebsgesellschaft und Deutschen Krebsstiftung ausgezeichnet. (© Peter-Paul Weiler)

In den Jahren 2023 und 2024 entstanden über 3.000 DKTK-affilierte wissenschaftliche Publikationen. Die Forschenden konnten sich zudem über zahlreiche Auszeichnungen und Förderungen für ihre Forschung freuen, darunter waren beispielsweise der Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis, der Deutsche Krebspreis und Fördermittel des Europäischen Forschungsrat (ERC) (weitere Informationen s. Seite 40). Die nachfolgenden Kapitel geben einen Einblick zu neuen Erkenntnissen und Forschungsbeispielen im DKTK für die Prävention, Früherkennung, Diagnose und Therapie von Krebs.

Die Forschungsaktivitäten wurden von zahlreichen Veranstaltungen begleitet. Ein besonderes Highlight für den wissenschaftlichen Austausch war der 3. Deutsche Krebsforschungskongress (DKFK) am DKFZ in Heidelberg vom 30. Oktober bis 1. November 2023. Fast 400 Teilnehmende aus allen wissenschaftlichen Disziplinen der Krebsforschung tauschten sich über ein breites Spektrum an Themen – von der Entschlüsselung der grundlegenden Mechanismen der Krebsentstehung bis hin zu den aktuellsten Entwicklungen in der Präzisionsmedizin – über Fachgrenzen hinweg aus. Der DKFK ist eine gemeinsame Veranstaltung des DKFZ, des DKTK, des NCT, der Deutschen Krebshilfe, der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), der Onkologischen Spitzenzentren des Comprehensive Cancer Center (CCC)-Netzwerks und der Abteilung Experimentelle Krebsforschung (AEK) der DKG.

Jeweils im November 2023 und 2024 fanden die 4. und 5. HARPOON (HARmonization of Reporting in PrecisiOn Oncology)-Konferenzen, eine Kooperation von DKFZ, DKTK und NCT, in Heidelberg statt. Expertinnen und Experten aus ganz Europa tauschten sich dort über die neuesten Entwicklungen in der Präzisionsonkologie aus.



Teilnehmer:innen beim DKTK Strategic Meeting 2024 (© DKTK)



Teilnehmende der Cancer Core Europe Summer School in Translational Cancer Research 2024 in Portugal (© Cancer Core Europe)

Für die breite Öffentlichkeit veranstaltete das DKFZ anlässlich seines 60-jährigen Jubiläums am 17. November 2024 einen Tag der offenen Tür. Neben wissenschaftlichen Vorträgen gab es in den Räumlichkeiten in Heidelberg zahlreiche Führungen, Infostände und Mitmachaktionen. Das DKTK beteiligte sich mit einem Translationsspiel, welches die Besucherinnen und Besucher spielerisch an die Umsetzung von Ergebnissen aus der onkologischen Forschung heranführte.

Daneben gab es spezifische Veranstaltungen für die Fellows der DKTK SoO: Dazu zählten regelmäßige Vorträge der Online-Seminarreihe „DKTK School of Oncology Tech Talks“ zu Techniken in der translationalen Forschung, die DKTK Young Academics Conference und die jährlich stattfindende Cancer Core Europe Summer School in Translational Cancer Research (weitere Informationen s. Seiten 30/31).

Um Nachwuchsforschende gezielt im Bereich der klinischen Datenwissenschaften zu fördern, wurde 2023 das DKTK-interne Fellowship-Programm „Cancer Outcomes and Reverse Translation – Educate & Accelerate“ (CORTEX) initiiert. Ziel von CORTEX ist es, eine interdisziplinäre Ausbildung in den klinischen Datenwissenschaften zu ermöglichen und wissenschaftliche Projekte zu realisieren, die auf im DKTK vorhandenen Daten, Bioproben und Software-Tools basieren. Acht CORTEX-Fellows begannen ihr Fellowship Anfang 2024 und wurden von erfahrenen Tandem-Partnern bei der Planung und Durchführung der Projekte unterstützt. Begleitend dazu fand eine Seminar- und Vortragsreihe mit relevanten Inhalten für die Umsetzung der Projekte statt (weitere Informationen s. Seiten 22/23).



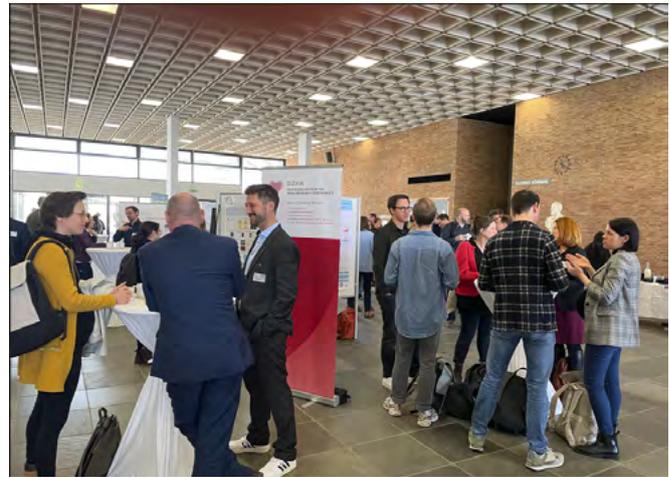
v.l.n.r.: Prof. Solimena (Sprecher DZD Dresden), Prof. Krause (Sprecherin DTKK Dresden), Staatsminister Gemkow (Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft, Kultur und Tourismus), Prof. Kempermann (Sprecher DZNE Dresden) beim 6. Joint Dresden DZG-Symposium (© Stephan Wiegand)

In der seit 2019 laufenden, vom BMFTR initiierten „Nationalen Dekade gegen Krebs“ ist die Erweiterung des NCT ein zentraler Bestandteil. Am 2. Februar 2023 gab das BMFTR die neuen Standorte – Berlin, SüdWest (Tübingen-Stuttgart/Ulm), WERA (Würzburg mit den Partnern Erlangen, Regensburg und Augsburg) und West (Essen/Köln) – bekannt. Damit kooperieren nun insgesamt sechs NCT-Standorte mit dem DKFZ, um klinische Krebsforschung in Deutschland nachhaltig voranzubringen und hierdurch die Behandlungsergebnisse und Lebensqualität von Menschen mit Krebs zu verbessern. Das NCT ist damit ein zentraler Partner, der präklinische Innovationen aus dem DTKK in klinischen Studien weiterentwickelt und neue Fragestellungen für die reverse Translation im DTKK einbringt. Zusammen mit dem im Aufbau befindlichen Nationalen Krebspräventionszentrum (NCPC) am DKFZ in Heidelberg, befördern DTKK und NCT die Ausbildung eines umfassenden translationalen Krebsforschungskontinuums in Deutschland.

Die Koordinierungsstellen von DTKK und NCT am DKFZ standen im Berichtszeitraum in engmaschigem, wöchentlichen Austausch, um Synergien zu nutzen und Prozesse zu vereinheitlichen. Neben den bereits genannten, in Zusammenarbeit organisierten wissenschaftlichen Veranstaltungen, fanden am 14. Dezember 2023 und am 12. Dezember 2024 gemeinsame Lenkungsausschuss-Sitzungen von DTKK und NCT statt, bei

denen sich über gegenseitige Entwicklungen ausgetauscht und ergänzende Möglichkeiten der Zusammenarbeit besprochen wurden. Zudem gab es am 16. Januar 2024 ein weiteres Treffen unter zusätzlicher Beteiligung des CCC-Netzwerks, bei welchem beispielsweise die Patientenbeteiligung als zentrales Thema auf der Agenda stand. Auch zwischen den Wissenschaftlichen Beiräten von DTKK und NCT wurde der Austausch intensiviert, indem sich die Vorsitzenden zu einem regelmäßigen Austausch trafen.

DZG-übergreifend haben sich in den vergangenen Jahren verschiedene Arbeitsgruppen mit Fachleuten aller Zentren zu den verschiedenen gemeinsamen Schwerpunktthemen etabliert, darunter zu den Themen Forschungs-IT, Global Health, Nachwuchsförderung, Öffentlichkeitsarbeit, Patient:innenbeteiligung und Regulatorische Aspekte klinischer Studien. Sowohl von diesen Gruppen, DZG-übergreifend als auch von einzelnen Standorten wurden im Berichtszeitraum verschiedene Aktivitäten vorangebracht und Veranstaltungen organisiert. Beispiels-



Der 1. DZG Heidelberg-Mannheim Day am 28. Februar 2024 brachte sechs an den Standorten Heidelberg und Mannheim vertretene DZG zusammen. (© DZIF Heidelberg)

weise fanden im Rahmen des DZG Innovation Fund (DZGIF) zur Förderung gemeinsamer Forschungsprojekte weitere Ausschreibungsrunden statt. Details zu den Aktivitäten der DZG gibt es auf Seite 35.



## Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung

Der Erfolg neuer diagnostischer Verfahren und Therapien gegen Krebs beruht heute zwingend auf einem tiefen Verständnis der komplexen molekularen Grundlagen von Tumorerkrankungen. Das Programm „Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung“ hat daher drei zentrale Schwerpunktbereiche definiert, die große Herausforderungen im DKTK adressieren: Das sind 1) Funktionelle Genomik zur Entdeckung therapeutischer Angriffspunkte und zur Überwindung von Therapieresistenz bei Krebs, 2) Entschlüsselung und zielgerichtete Modulation der Wirt-Tumor-Interaktion/Mikroumgebung und 3) Mechanismusgeleitete präklinische Studien mit komplexen translationalen Modellsystemen.

Dazu gehören die Auswirkungen genetischer und epigenetischer Veränderungen, die Kommunikation von Krebszellen miteinander und mit der Mikroumgebung – insbesondere dem Immunsystem – und die Rolle von Krebsstammzellen. So werden mechanistische Hypothesen der Krebsbiologie generiert und überprüft und dadurch neue grundlegende Einsichten in die molekularen Mechanismen der Tumorentstehung und des Therapieansprechens gewonnen. Anhand derer können besonders vielversprechende diagnostische und therapeutische Ansätze in enger Zusammenarbeit mit den weiteren DKTK Programmen entwickelt werden.

### Programmkoordination

**Prof. Sven Diederichs (Standort Freiburg)**

Prof. Björn Scheffler (Standort Essen/Düsseldorf)

Prof. Dieter Saur (Standort München)

■ laufendes Projekt    ✓ Ziel erreicht

### Entwicklungen

- Entschlüsselung von Arzneimittelwirkungen und Proteinveränderungen durch dosis- und zeitaufgelöste Proteomik.
- ✓ Organoid-Stroma-Biobank für kolorektale Tumoren ermöglicht subtypspezifische Analyse des Therapieansprechens.
- ✓ Integriertes zelluläres und molekulares Modell der Evolution des neuroendokrinen Magenkrebses zeigt therapeutische Ziele auf.
- ✓ Co-Amplifikationen von Passagiergenen schaffen kollaterale therapeutische Angriffspunkte bei Krebs.
- ✓ Räumlich aufgelöste Transkriptomik und Deep Learning verbessern Genauigkeit der Routinediagnostik von Tumoren des zentralen Nervensystems.
- Entwicklung des strukturgeleiteten Designs eines selektiven Inhibitors der Methyltransferase KMT9 mit zellulärer Aktivität.



## Ziele ab 2025

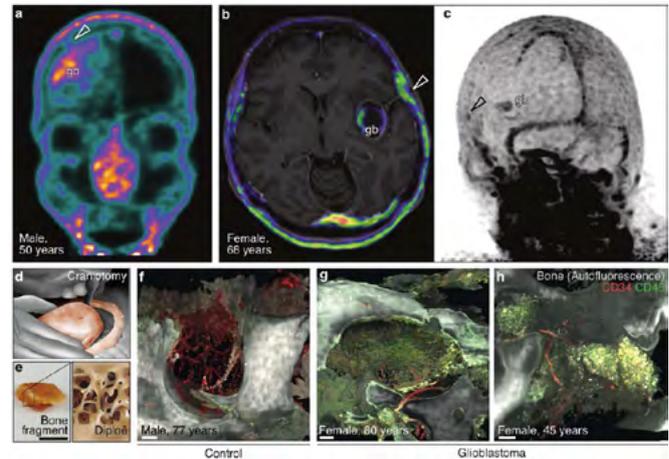
- Funktionelle Genomik zur Entdeckung therapeutischer Angriffspunkte und zur Überwindung von Therapieresistenz bei Krebserkrankungen.
- Entschlüsselung und zielgerichtete Modulation der Wirt-Tumor-Interaktion, der Mikroumgebung und der Interaktion mit dem Immunsystem.
- Mechanismus-geleitete präklinische Studien mit komplexen innovativen translationalen Modellsystemen (Patienten-abgeleitete Xenograft-Modelle (PDX), PDOs, Einzelzell- und räumliche Modelle).
- Rational entwickelte Medikamentenkombinationen zur Überwindung der Resistenz gegen zielgerichtete oder immunbasierte Therapien.
- Translationale Nutzung epigenetischer Vulnerabilitäten durch Entwicklung neuartiger Inhibitoren bis hin zur klinischen Erprobung.

## Forschungshighlight

### Glioblastom: Inseln potenter Abwehrzellen entdeckt

Forschende des DKTK Joint Funding-Projekts „HematoTrac“ um dessen Koordinator Prof. Björn Scheffler und unter Beteiligung der Standorte Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg und Heidelberg berichteten im renommierten Journal Nature Medicine aufregende Forschungsergebnisse, die vollkommen neue Perspektiven und Behandlungsansätze eröffnen.

Das Glioblastom bleibt trotz multimodaler Therapien bis heute ein unheilbarer Gehirntumor. Auch Immuntherapien konnten bisher keinen Durchbruch erzielen. Dem Forschungsteam ist es nun gelungen, durch klinische Bildgebung im Schädelknochen Betroffener Immuzellanreicherungen in direkter Nachbarschaft zum Gehirntumor zu identifizieren. Die Gewebeerforschung mithilfe zahlreicher Methoden, unter anderem

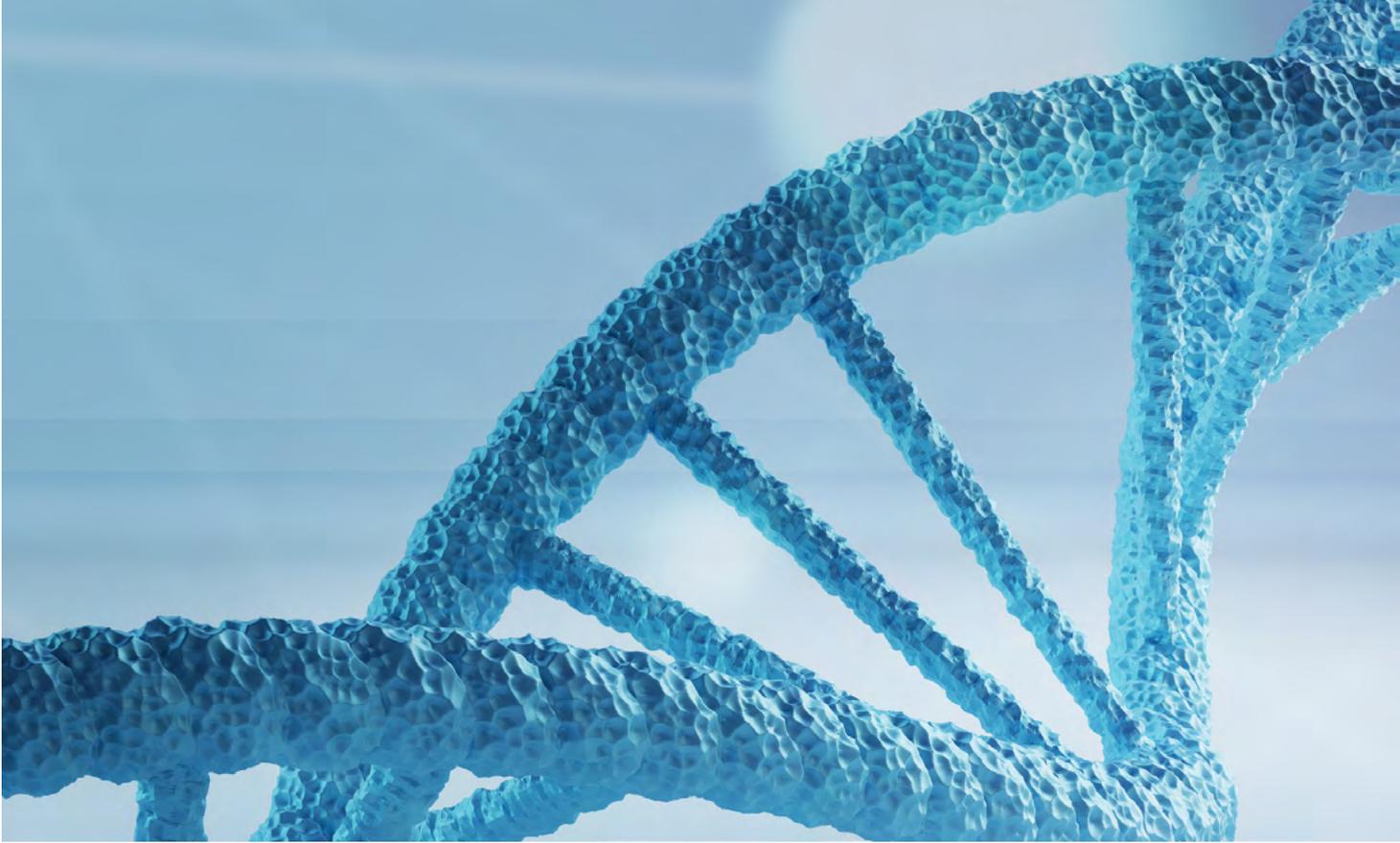


*Glioblastom-assoziierte Anreicherung von Immunzellen im Schädelknochen. (a, b) Klinisches Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Computertomographie (CT)-Bild zur Darstellung von radioaktiv markiertem CXCR4 zeigt den fokalen Kontakt zwischen dem Glioblastom-Parenchym und dem oberflächlichen kranial-meningealen Kompartiment (a) bzw. die knotige Anreicherung ipsilateral des GB-Parenchyms (b). (c) Dreidimensionale Rekonstruktion der PET-CT-Daten aus b. (d) Schematische Darstellung einer Kraniotomie. (e) Repräsentative frische Knochenprobe (Maßstab: 5 mm) mit vergrößerter Zeichnung der inneren Schwammstruktur. (f-h) Lightsheet-Mikroskopie zeigt die Anhäufung von CD45-positive Immunzellen um CD34-positive Mikrogefäße in den Diploë nur von Patienten mit Glioblastom (g, h). (© C. Dobersalske et al., Nature Medicine 2024)*

innovativer anatomischer und molekularer Einzelzellanalysen, ergab den Befund einer spezifischen Immunreaktion im lokalen Knochenmark des Schädels. Besonders der gleichzeitige Nachweis zytotoxischer T-Lymphozyten (CD8-positive T-Zellen) in Knochen und Tumor war überraschend, denn diese Zellen gelten als hocheffektive Akteure des erworbenen Immunsystems bei der Krebsabwehr. Zudem konnte bei einer kleinen Patientengruppe eine Korrelation der klinischen Bildgebung mit dem Überleben nachgewiesen werden. In Zukunft könnten diese Inseln potenter Abwehrzellen im Schädelknochen eine große Rolle in klinisch-translationalen Studien spielen.

### Weitere Informationen:

Dobersalske C, Rauschenbach L, Hua Y, et al. Cranioencephalic functional lymphoid units in glioblastoma. Nat Med. 2024;30(10):2947-2956



## Molekulare Diagnostik, Früherkennung und Biomarker

Das DKTK Programm „Molekulare Diagnostik, Früherkennung und Biomarker“ widmet sich der Entdeckung neuer molekularer Marker für die Krebsdiagnose, -prognose und -prävention. Ziel des Programmes ist es, mithilfe dieser Erkenntnisse verlässliche Biomarker zu entwickeln, um den Krankheitsverlauf und das Ansprechen auf eine geplante Therapie bzw. Therapieresistenz genauer vorhersagen zu können.

Ein zentraler Aspekt ist die Entwicklung technologischer Innovationen in der Diagnostik. Im Zentrum stehen neueste Methoden zur molekularen Krebsstratifizierung, umfassende Multiomics-Analysen (Genomik, Epigenomik, Proteomik, Metabolomik), Flüssigbiopsien (Liquid Biopsy) sowie der gezielte Einsatz künstlicher Intelligenz zur Analyse komplexer molekularer Daten.

Diese Technologien ermöglichen eine effiziente Analyse hochdimensionaler molekularer Daten und deren Übersetzung in klinisch verwertbare Erkenntnisse. Die präzise Tumorcharakterisierung unterstützt die frühzeitige Erkennung von Krebs, verbessert die Prävention durch Risikostratifizierung und bildet die Grundlage für personalisierte Therapien.

### Programmkoordination

**Prof. David Capper (Standort Berlin)**

Prof. Thomas Oellerich (Standort Frankfurt/Mainz)

Prof. Hermann Brenner (Kernzentrum Heidelberg)

■ laufendes Projekt    ✓ Ziel erreicht

### Entwicklungen

- ✓ Entwicklung eines Proteomik-Assays (decryptM), der die dosis- und zeitabhängige Entschlüsselung von Arzneimittelwirkungen und Proteinveränderungen ermöglicht.
- ✓ Definition der Rolle von DNA-Methylierungsprofilen bei adulten Ependymomen und Identifikation prognostischer Marker.
- Etablierung einer 3D-Organoid-Plattform für Lebermetastasen bei kolorektalem Karzinom.
- Nanopore-Sequenzierung bei Liquor-Biopsien in der klinischen Routine etablieren.
- ✓ Integration von Proteomdaten in MTBs und die zugehörige Infrastruktur als DKTK-weite Initiative.
- Fortführung der genetischen Analyse und Interpretation von Keimbahnvarianten für das DKFZ/NCT/DKTK MASTER-Programm.



## Ziele ab 2025

- Verwertung: Klinisch anwendbare Biomarker in die klinische Routine bringen.
- Biomarker (mit IP/geistigem Eigentum aus DKTK) -stratifizierte klinische Studien, bspw. im NCT.
- Entwicklung diagnostischer Assays für die klinische Anwendung (Liquid Biopsy, epigenomische Biomarker).
- Prävention durch Risikostratifizierung.
- Entwicklung von KI-Algorithmen zur klinisch anwendbaren Dateninterpretation.

## Forschungshighlight

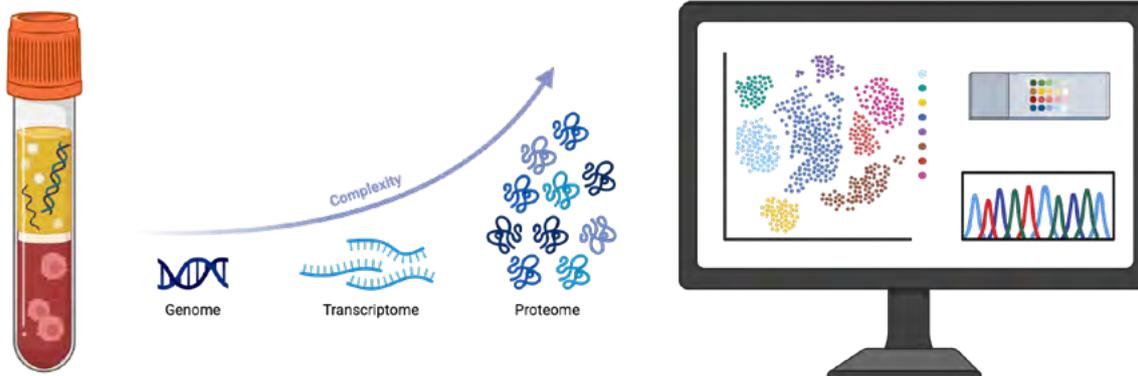
### Analyse von posttranslationalen Modifikationen

Obwohl die meisten Krebsmedikamente die Aktivität zellulärer Signalwege durch Veränderungen posttranslationaler Modifikationen (PTMs) beeinflussen, ist bislang wenig über das Ausmaß sowie die zeit- und dosisabhängigen Eigenschaften dieser medikamentenregulierten PTMs bekannt. In dieser Arbeit stellen

die Forschenden einen proteomischen Test namens „decryptM“ vor. Dieser ermöglicht es, die Modulation von PTMs durch Medikamente in Zellen für Tausende von PTMs zu quantifizieren – und damit neue Einblicke in das Bindungsverhalten und die Wirkmechanismen von Medikamenten zu gewinnen. Die Einsatzmöglichkeiten reichen von der Detektion von DNA-Schäden durch Chemotherapeutika über die Identifizierung medikamentenspezifischer PTM-Signaturen von Kinase-Inhibitoren bis hin zum Nachweis, dass Rituximab CD20-positive B-Zellen durch Überaktivierung der B-Zell-Rezeptor-Signalleitung abtötet. Die decryptM-Analyse von 31 Krebsmedikamenten in 13 Zelllinien zeigte die breite Anwendbarkeit dieses Ansatzes. Die daraus resultierenden 1,8 Millionen Dosis-Wirkungs-Kurven sind als interaktive molekulare Ressource in der Datenbank ProteomicsDB (<https://www.proteomicsdb.org/>) verfügbar.

### Weitere Informationen:

Zecha J, Bayer FP, Wiechmann S, et al. Decrypting drug actions and protein modifications by dose- and time-resolved proteomics. *Science*. 2023;380(6640):93-101.



Das Programm integriert Multiomics-Ansätze (Genomik, Epigenomik, Proteomik, Metabolomik), gekoppelt mit Bioinformatik und künstlicher Intelligenz für eine präzise und personalisierte Krebsdiagnostik und -therapieplanung. (© BioRender)



## Zielgerichtete Therapien

Das DKTK Forschungsprogramm „Zielgerichtete Therapien“ fokussiert sich auf die Untersuchung molekularer Signalwege und Zielstrukturen, die von Krebsmedikamenten adressiert werden können. Das übergeordnete Ziel besteht darin, neue Therapieansätze und Arzneimittel, unterstützt durch passende Biomarker, schnellstmöglich in klinischen Studien evaluieren und in die Praxis überführen zu können. Dabei erfolgt eine enge Kooperation mit den beiden Forschungsprogrammen „Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung“ und „Molekulare Diagnostik, Früherkennung und Biomarker“.

Das Programm verfolgt einen interdisziplinären Ansatz, der sowohl die Vorwärts-Translation (vom Forschungsmodell zum Patienten) als auch die Rückwärts-Translation (vom Patienten zurück zu verbesserten Modellen) umfasst. Letzteres macht die Notwendigkeit einer erneuten Untersuchung im Labor deutlich, um zu klären, warum bestimmte Medikamente nur bei einem Teil der Patientinnen und Patienten erfolgreich sind. Mithilfe patientenspezifischer Zellkultur- und Tiermodelle stellt das Programm zudem die notwendigen und umfassenden Daten bereit, die für die Zulassung klinischer Studien erforderlich sind.

### Programmkoordination

**Prof. Stefan Pfister (Kernzentrum Heidelberg)**

Prof. Jens Siveke (Standort Essen/Düsseldorf)

Prof. Stefan Knapp (Standort Frankfurt/Mainz)

■ laufendes Projekt    ✓ Ziel erreicht

### Entwicklungen

- Im Jahr 2023 wurden 43 Patientinnen und Patienten in INFORM2 NivEnt aufgenommen. Die Studie befindet sich derzeit in Phase II.
- Entwicklung neuartiger Mausmodelle für Lymphome, Leukämien, Bauchspeicheldrüsen- und Magen-Darm-Tumoren, um therapeutische Ziele zu ermitteln.
- Einrichtung der Plattform FREEZE-O für PDOs und Anerkennung als Forschungsinfrastruktur durch die Medizinische Fakultät der Universität Freiburg.
- ✓ Gesamt-Exom-Sequenzierung (WES) erweitert die Krebsdiagnostik und ermöglicht trotz methodischer Variabilität eine zuverlässige Biomarker-Bestimmung.
- Entwicklung neuer E3-Liganden für die Entwicklung neuer PROTACs, die einen gewebespezifischen Abbau von Krebs ermöglichen.
- PDOs modellieren Metastasen und ermöglichen Analysen mittels WES, RNA-Sequenzierung und Medikamententests.

## Forschungshighlight

### Molekulare Profilierung im pädiatrischen Präzisionsonkologie-Register INFORM

Im Rahmen des pädiatrischen Präzisionsonkologie-Registers INFORM (INdividualized Therapy FOR Relapsed Malignancies in Childhood, siehe hier für weitere Informationen: <https://www.dkfz.de/forschung/inform/ueber-inform>) wurden die Behandlungsergebnisse von Kindern und Jugendlichen mit rezidierten, refraktären oder progredienten Krebserkrankungen untersucht, die auf Grundlage molekularer Tumorprofile gezielt therapiert wurden. Die Analyse zeigte, dass Patientinnen und Patienten mit klar definierten molekularen Zielstrukturen (z. B. ALK-, NTRK- oder BRAF-Mutationen) durch eine entsprechende zielgerichtete Therapie signifikant bessere Überlebensraten erreichten. Für andere Wirkstoffklassen, wie CDK-, MEK- oder mTOR-Inhibitoren, konnte hingegen kein eindeutiger Überlebensvorteil nachgewiesen werden. Die Ergebnisse unterstreichen den hohen klinischen Nutzen molekularer Profilierung zur Individualisierung von Therapien bei schwer behandelbaren pädiatrischen Tumoren.

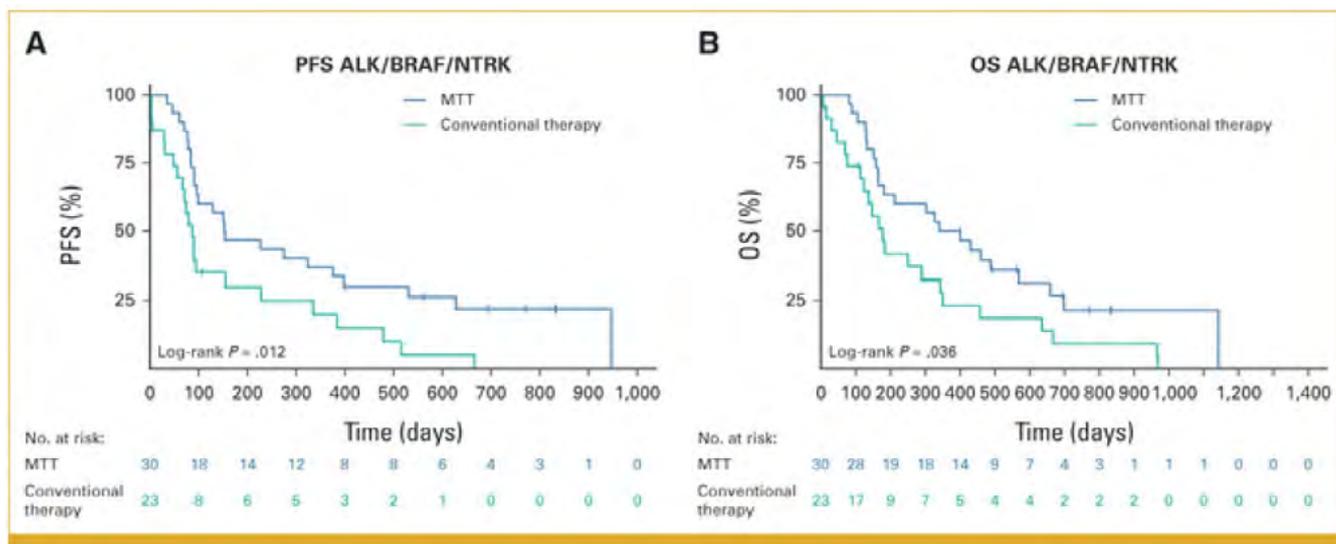


### Ziele ab 2025

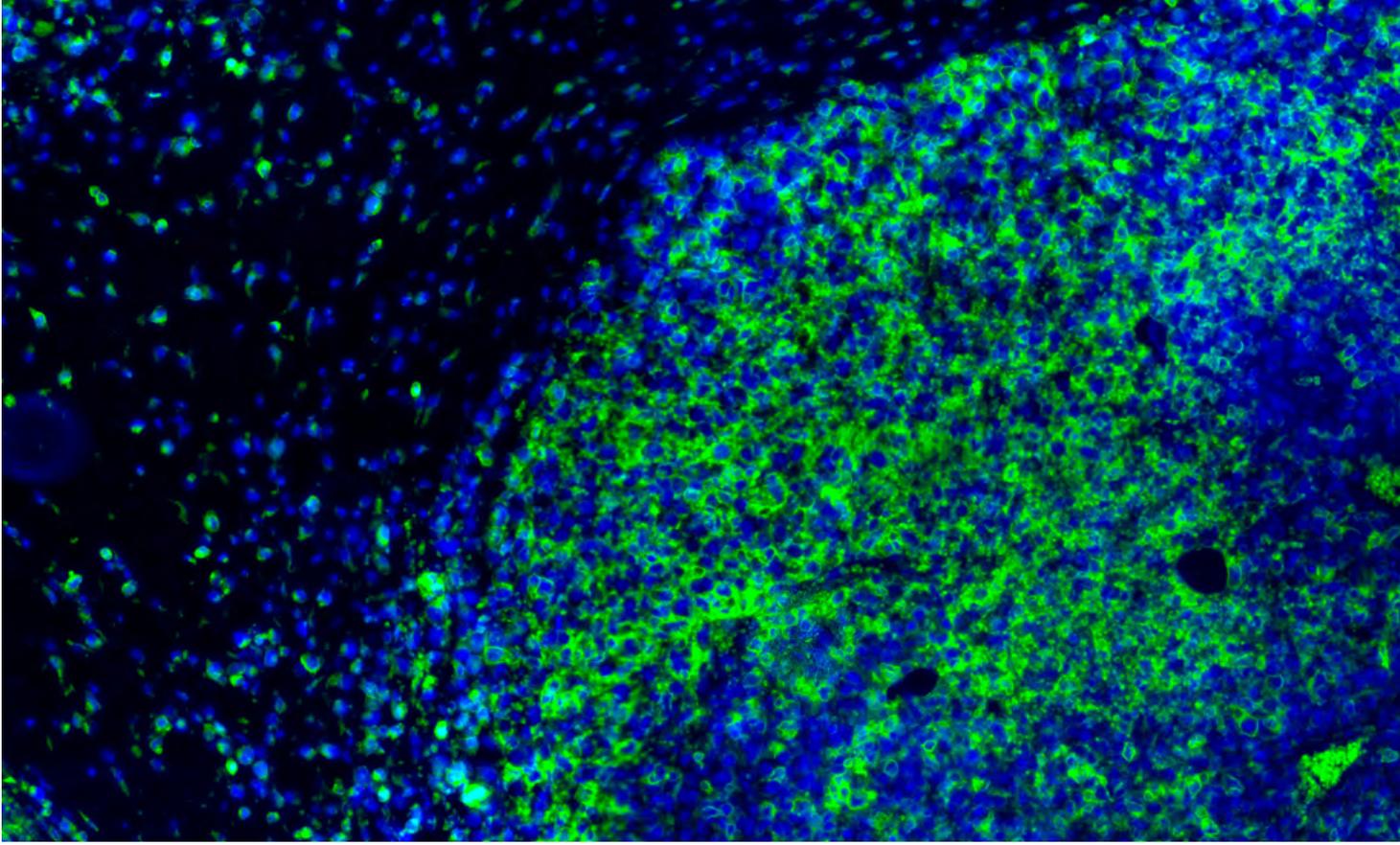
- Erforschung neuer Methoden zur Patientenstratifizierung, z. B. pharmakogenomische Risikovorhersage und Integration der Analyse der Immunlandschaft.
- Entwicklung neuer Therapien zur Bekämpfung der primären und sekundären Resistenz mittels Neuausrichtung/Neuverwendung von Medikamenten.
- Erstellung eines krebsübergreifenden Atlas von lncRNA-Vulnerabilitäten. Langfristiges Ziel: RNA-Therapeutika.
- INFORM: „Omics“ und Wirkstoffscreening zur Identifikation therapeutischer Ziele und Vorhersage von Medikamentenwirkungen.
- Ausbau des Selektivvertrags, in dessen Rahmen seit dem 1. Februar 2023 die Kosten für INFORM-Leistungen nach § 140a SGB V von einigen gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden, auf weitere deutsche Krankenkassen (bis 31.12.2024 nahmen 76 Prozent der gesetzlichen Krankenkassen am Vertrag teil).

### Weitere Informationen:

Heipertz AE, Pajtler KW, Pfaff E, et al. Outcome of Children and Adolescents With Relapsed/Refractory/Progressive Malignancies Treated With Molecularly Informed Targeted Drugs in the Pediatric Precision Oncology Registry INFORM. JCO Precis Oncol. 2023 Jul;7:e2300341.



Überlebenszeit-Analysen. (A) PFS von Patientinnen und Patienten mit genetischen ALK-, BRAF- oder NTRK-Veränderungen, die MTT mit ALKi, BRAFi bzw. NTRKi erhalten, im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit den jeweiligen molekularen Veränderungen, die eine konventionelle Behandlung oder keine Behandlung erhalten (P = .012). (B) Lebenserwartung von Patientinnen und Patienten mit MTT und ALK-, BRAF- oder NTRK-Genveränderungen, die ALKi, BRAFi oder NTRKi erhielten, im Vergleich zu anderen Patientinnen und Patienten mit den jeweiligen Molekularveränderungen, die konventionell oder nicht behandelt wurden (P = .036). Begriffe: ALK, Anaplastische Lymphom-Kinase; ALKi, Anaplastische Lymphom-Kinase-Inhibitor; BRAF, B-RAF-Kinase; BRAFi, B-RAF-Kinase-Inhibitor; MTT, Matching Targeted Treatment; NTRK, Neurotrophe Rezeptor-Tyrosin-Kinase; NTRKi, Neurotrophe Rezeptor-Tyrosin-Kinase-Inhibitor; OS, Gesamtüberleben; PFS, Progressionsfreies Überleben. MTT, definiert als Behandlung mit einem zielgerichteten Medikament bei Vorliegen einer entsprechenden molekularen Signalwegveränderung. Konventionelle Therapie, definiert als Behandlung einschließlich Operation, Strahlentherapie, konventionelle Chemotherapie und keine Behandlung. (© Heipertz AE, Pajtler KW, Pfaff E, et al., JCO Precis Oncol., 2023)



## Krebsimmuntherapie

Das Immunsystem kann prinzipiell Krebszellen erkennen und eliminieren. Beim Vorliegen einer manifesten Krebserkrankung hat es jedoch versagt, was in der Fachsprache als Tumor Immune Escape (deutsch: Immunevasion) bezeichnet wird. Im DTKK Programm „Krebsimmuntherapie“ untersuchen Forschende einerseits diese Immune Escape-Mechanismen und andererseits wie man das Immunsystem im Kampf gegen den Krebs zusätzlich unterstützen kann.

Dabei liegt der Fokus auf innovativen Krebsimpfstoffen, adoptiven Zelltherapien (mithilfe von zytotoxischen T-Zellen und natürlichen Killerzellen), oder bi-spezifischen Antikörpern, die Strukturen auf den Oberflächen von Krebszellen (Tumorantigene) erkennen und die Funktion von Immunzellen modulieren. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Optimierung der Anwendung von Checkpoint-Inhibitoren, die bereits erfolgreich zur Immunaktivierung in der Klinik eingesetzt werden. Hierbei ist das Verständnis von Immune Escape-Mechanismen essenziell, da dieses die Grundlage für verbesserte Therapieansätze, insbesondere durch Kombinationstherapien, darstellen. Auch die Frage des richtigen Einsatzzeitpunkts der Immuntherapie – neoadjuvant oder adjuvant bzw. vor oder nach einer anderen Therapie – wird adressiert. Hieraus ergeben sich enge Wechselwirkungen mit anderen DTKK Forschungsprogrammen.

### Programmkoordination

**Prof. Jürgen Becker (Standort Essen/Düsseldorf)**

Prof. Gerald Willimsky (Standort Berlin)

Prof. Helmut Salih (Standort Tübingen)

■ laufendes Projekt    ✓ Ziel erreicht

### Entwicklungen

- Identifizierung relevanter Resistenzmechanismen in fortgeschrittenen Tumoren bei primär ansprechenden Patientinnen und Patienten im DKFZ/NCT/DTKK MASTER-Programm.
- Entdeckung, dass in CAR-T-Zellen, die gegen das L1-CAM-Protein gerichtet sind, mit Fas/CD28-Switch-Rezeptoren kein aktivierungsinduzierter Zelltod erfolgt. Dadurch wird die Wirksamkeit bei multipler Antigenstimulation verlängert.
- ✓ Wirksamkeit einer adjuvanten Immuntherapie erstmals in der randomisierten Studie ADMEC-O beim Merkelzellkarzinom demonstriert.
- Identifizierung neuer Mechanismen der Therapieresistenz: KLK4-7-, PARP7- und PGE2-Expression in Tumoren und CD155-Expression auf zirkulierenden Monozyten.
- ✓ Identifizierung von vermehrt proliferierenden CD20-positiven B-Zellen im Tumorgewebe als unabhängigen prognostischen Faktor der neoadjuvanten Therapie bei Patientinnen und Patienten mit duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC).
- Abschluss der Rekrutierung der multizentrischen Phase-I-Studie AMPLIFY-NEOVAC mit 69 Patientinnen und Patienten an allen acht DTKK Standorten.

## Ziele ab 2025

- Einsatz künstlicher Intelligenz zur Beschleunigung und Verbesserung der Analyse und Integration von Multiomics-Daten.
- Individualisierte Charakterisierung von Tumoren und Immunantworten für eine rationale Indikationsstellung verschiedener Formen der Immuntherapie.
- Identifizierung von Wegen zur Überwindung von Faktoren der Tumormikroumgebung, die spontane, therapeutische oder adoptive T-Zellantworten beeinträchtigen.
- Aufklärung der Co-Evolution von Krebs- und Immunantworten, um die Indikation und die zeitliche Abstimmung von immunologischen Interventionen zu verbessern.
- Entwicklung von Kombinationen aus konventionellen Therapien, molekular zielgerichteten Therapien und Immuntherapien.

## Forschungshighlight

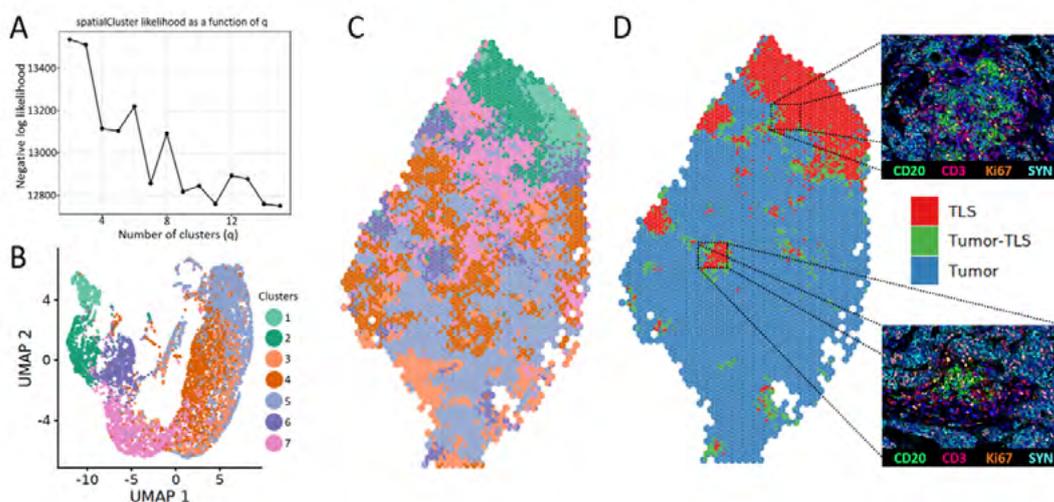
### Immuntherapie gegen Merkelzellkarzinom

Das Merkelzellkarzinom (MCC) ist ein seltener Hautkrebs, der zwar immunogen – also vom Immunsystem angreifbar – aber hochaggressiv ist. In Europa gibt es zwar nur zwei bis vier Fälle pro eine Million Einwohner, doch die Rückfallrate ist mit etwa 40 Prozent über alle Krankheitsstadien hinweg besonders hoch. Bislang konnte keine systemische adjuvante

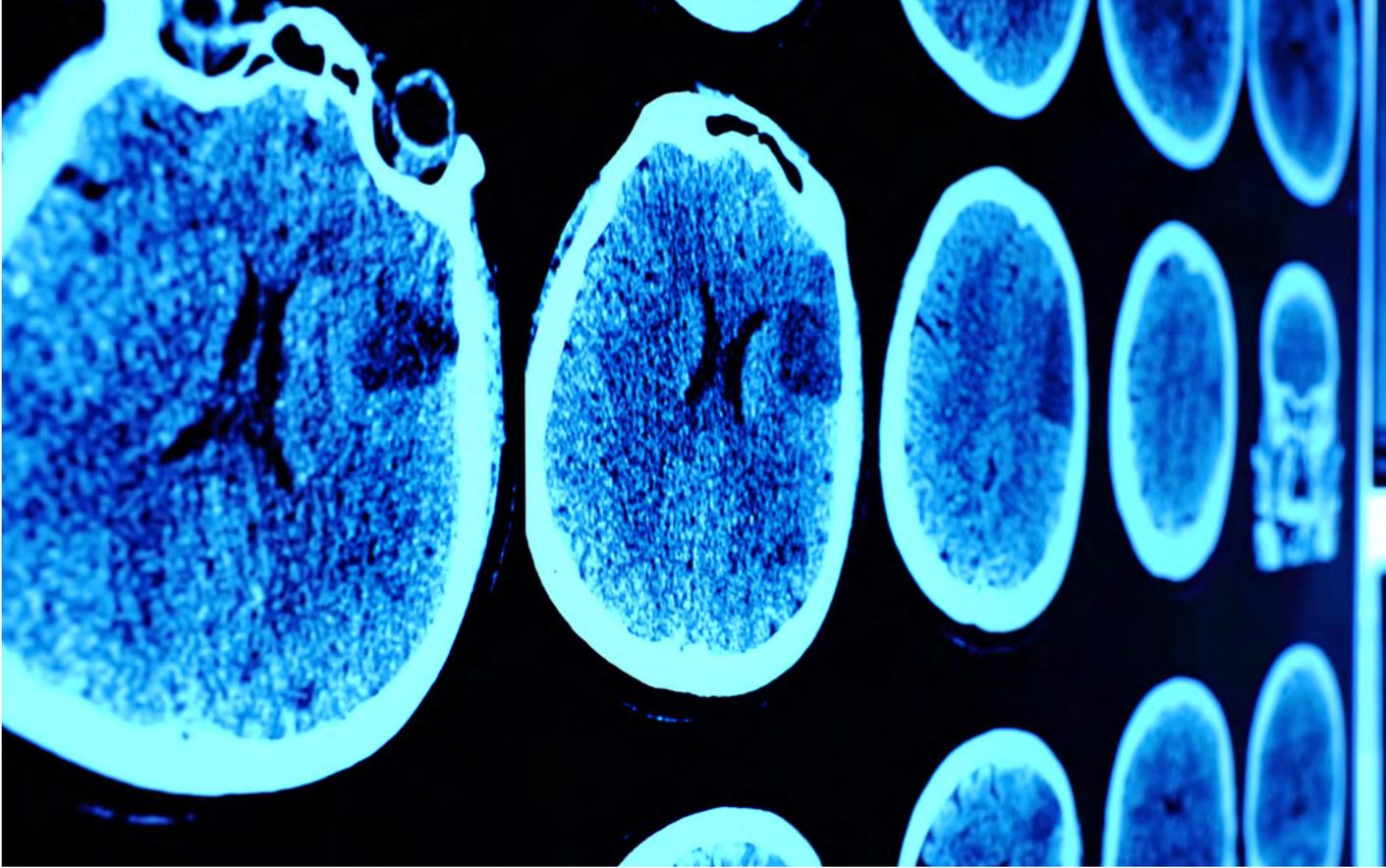
Therapie etabliert werden. Aufbauend auf den Erfolgen von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) bei Hautkrebs und anderen Tumorerkrankungen, mit denen das Überleben ohne Rezidiv signifikant verlängert werden konnte, setzten Forschende nun neue Maßstäbe mit ADMEC-0: Als erste prospektive Studie überhaupt zeigte sie die Wirksamkeit der adjuvanten ICI-Therapie bei vollständig chirurgisch entferntem MCC. In dieser randomisierten, explorativen Phase-II-Studie wurden 179 Patientinnen und Patienten, davon 62 Prozent bereits im Tumorstadium III und IV, eingeschlossen. Die adjuvante ICI-Therapie erzielte mit krankheitsfreien Überlebensraten (Disease-free Survival, DFS) von 85 Prozent nach 12 Monaten sowie 84 Prozent nach 24 Monaten gegenüber 77 Prozent bzw. 73 Prozent in der Beobachtungsgruppe überzeugende Ergebnisse. Dies entspricht einem absoluten DFS-Gewinn von zehn Prozent und einer relativen Risikoreduktion von fast 40 Prozent, obwohl die Rückfallrate unter Studienbedingungen niedriger war als von den historischen Daten her erwartet. Besonders Patientinnen und Patienten unter 65 Jahren schienen von der Behandlung zu profitieren. ADMEC-0 belegt damit die Machbarkeit und klinische Wirksamkeit adjuvanter Checkpoint-Inhibition beim MCC und adressiert einen bislang ungedeckten, jedoch dringend benötigten medizinischen Bedarf.

### Weitere Informationen:

Becker JC, Ugurel S, Leiter U, et al. Adjuvant immunotherapy with nivolumab versus observation in completely resected Merkel cell carcinoma (ADMEC-0): disease-free survival results from a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet*. 2023;402(10404):798-808.



Räumliche Transkriptomik bestätigt das Vorhandensein tertiärer lymphoider Strukturen (TLS) in Tumoren des Merkelzellkarzinoms (MCC). (A) Die optimale Anzahl von Clustern für die räumliche Gruppierung wurde mithilfe von BayesSpace in Verbindung mit einem Elbow-Plot bestimmt. (B) Die Ergebnisse der räumlichen Nachbarschaftsnetzwerk-(SNN)-Gruppierung wurden mittels UMAP (Uniform Manifold Approximation and Projection, eine Methode zur Dimensionsreduktion) visualisiert. (C) Die Cluster wurden auf die Gewebearchitektur zurückprojiziert. (D) Die Einordnung der Cluster als TLS anhand Genexpressionsmuster wurde per Immunfluoreszenz validiert. (© Translational Skin Cancer Research, Essen, Jürgen C. Becker)



## Strahlentherapie und Bildgebung

Eines der ältesten Behandlungsverfahren gegen Krebs, die Strahlentherapie, gehört heute zu den innovativsten Bereichen der Krebsmedizin. Moderne Bildgebungstechnologien ermöglichen zudem eine Aussagekraft von Diagnosen, die früher undenkbar gewesen wäre. Im DKTK Programm „Strahlentherapie und Bildgebung“ sind diese Disziplinen miteinander verknüpft. Die Schwerpunkte liegen in der technischen Optimierung und biologischen Individualisierung von Strahlentherapie und medizinischer Bildgebung.

Zur Entwicklung neuer Biomarker(-signaturen) für die personalisierte Strahlentherapie bildete sich mit der DKTK Radioonkologie-Gruppe (DKTK-ROG) ein einzigartiges, international hochkompetitives Netzwerk aller DKTK Partnerstandorte. In diesem Netzwerk werden neue Biomarker an gemeinsamen Patientenkohorten etabliert und validiert. Zudem sind die Untersuchung und Weiterentwicklung der Partikeltherapie und der Aufbau und die Förderung von innovativen IT-Infrastrukturen wichtige Ziele. In der Bildgebung werden multiparametrische Bildgebungsmethoden und bildgebungsbasierte Biomarker evaluiert. Zudem werden neue, hochpräzise Diagnoseverfahren in der Nuklearmedizin entwickelt, die im Rahmen des theranostischen Konzepts (Kombination von Therapie und Diagnostik) auch therapeutische Anwendungen ermöglichen.

### Programmkoordination

**Prof. Mechthild Krause (Standort Dresden)**

Prof. Matthias Eder (Standort Freiburg)

Prof. Amir Abdollahi (Standort Heidelberg)

■ laufendes Projekt    ✓ Ziel erreicht

### Entwicklungen

- ✓ Übereinstimmung molekularer Merkmale von Kopf-Hals-Tumormodellen in Mäusen mit Patientendaten und dadurch ermöglichte Entwicklung robuster Biomarker-Signatur.
- Nachweis des Einflusses der Seneszenz. Bildgebung mit [<sup>18</sup>F]FPyGal auf die Therapieplanung bei Tumoren. Eine klinische Phase-I/II-Studie läuft derzeit.
- Erreichen eines Meilensteins mit der *in vivo* Anwendung von SABRE-hyperpolarisierten Substanzen, insbesondere Pyruvat, zur Bildgebung.
- ✓ Etablierung Patienten-abgeleiteter Modelle für Kopf-Hals-Tumoren (PDOs, vitale Schnitte) an mehreren Standorten als Basis für gemeinsame Projekte.
- Monitoring der Daten der prospektiven HNprädBio-Studie für die Validierung vielversprechender Biomarker-Signaturen aus der DKTK-ROG.
- ✓ Erfolgreiche klinische Translation: MMP14-zielgerichtete Peptide wurden erstmals erfolgreich in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Bildgebung eingesetzt.

## Ziele ab 2025

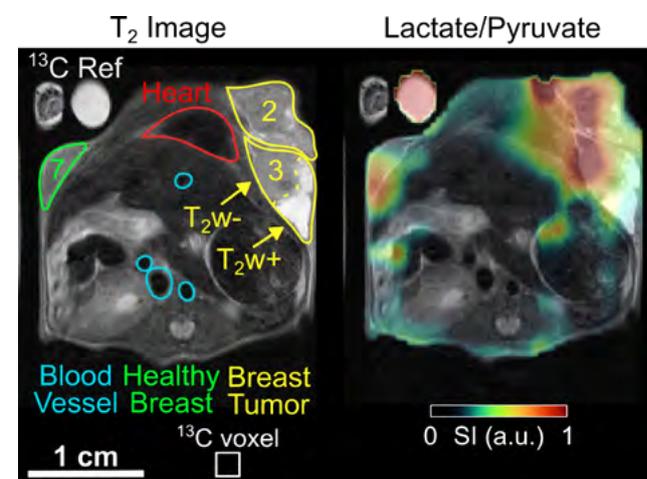
- Entwicklung und Validierung weiterer innovativer Biomarker für die personalisierte Radioonkologie.
- Entwicklung von Radiopharmaka für eine verbesserte Tumordiagnostik und zielgerichtete Radionuklidtherapie (Theranostik).
- Initiierung weiterer Interventionsstudien zur biomarker-gestützten Stratifizierung von Kopf-Hals-Tumorpatientinnen und -patienten in einem Matrixdesign.
- Aufbau einer Plattform für das Wirkstoffscreening auf der Grundlage von Organoiden und vitalen Gewebeschnitten aus Kopf- und Hals-Tumoren.
- Verbessern der Magnetresonanztomographie (MRT) und des SABRE-Hyperpolarisationsprozesses um die Bildauflösung, Sensitivität und die Analyse von Krebsgewebe zu optimieren.

## Forschungshighlight

### Kombination präklinischer und klinischer Daten für bessere Vorhersagen

In einer Studie der DKTK-ROG wurde die Robustheit von prognostischen Biomarkern und molekularen Tumorsubtypen für Patientinnen und Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren an Tumormodellen in Mäusen untersucht. Dazu wurde archivierte Material von zehn Tumormodellen aus Mausversuchen gemeinsam mit der post-operativen retrospektiven Patientenkohorte der DKTK-ROG ausgewertet. Genexpressionsanalysen ergaben, dass Tumoren des mesenchymalen Subtyps sowohl bei den Patientinnen und Patienten, als auch in den präklinischen Tumormodellen ein schlechteres Ansprechen auf die Strahlentherapie zeigen.

Dieses innovative Vorgehen, das frühzeitige präklinische und klinische Daten berücksichtigt, hat erhebliches Potenzial für die zukünftige klinische Translation. Zum Beispiel wurde in weiteren Experimenten eine Verbesserung der Heilung durch die Kombination von Nimorazol mit Radiochemotherapie gezeigt. Zudem wurde nachgewiesen, dass trotz der erhöhten Strahlenempfindlichkeit von Humane Papillomviren (HPV)-positiven Kopf-Hals-Tumoren ein Weglassen der Chemo-



In einem transgenen Mausmodell für Brustkrebs wird hyperpolarisiertes Pyruvat metabolisch zu Laktat umgewandelt. Die MRT erlaubt eine nicht-invasive Beurteilung der Dynamik, der enzymatischen Geschwindigkeitskonstanten und der räumlichen Verteilung dieses Prozesses. Die Bildgebungsergebnisse zeigten eine gute Übereinstimmung mit den histologischen Befunden. (© Petersen S, Nagel L, et al., *Theranostics*, 2025)

therapie-Komponente keine ausreichend gute therapeutische Wirkung mehr zeigt. Diese und ähnliche Ergebnisse können jetzt direkt bei der Vorbereitung klinischer Studien berücksichtigt werden.

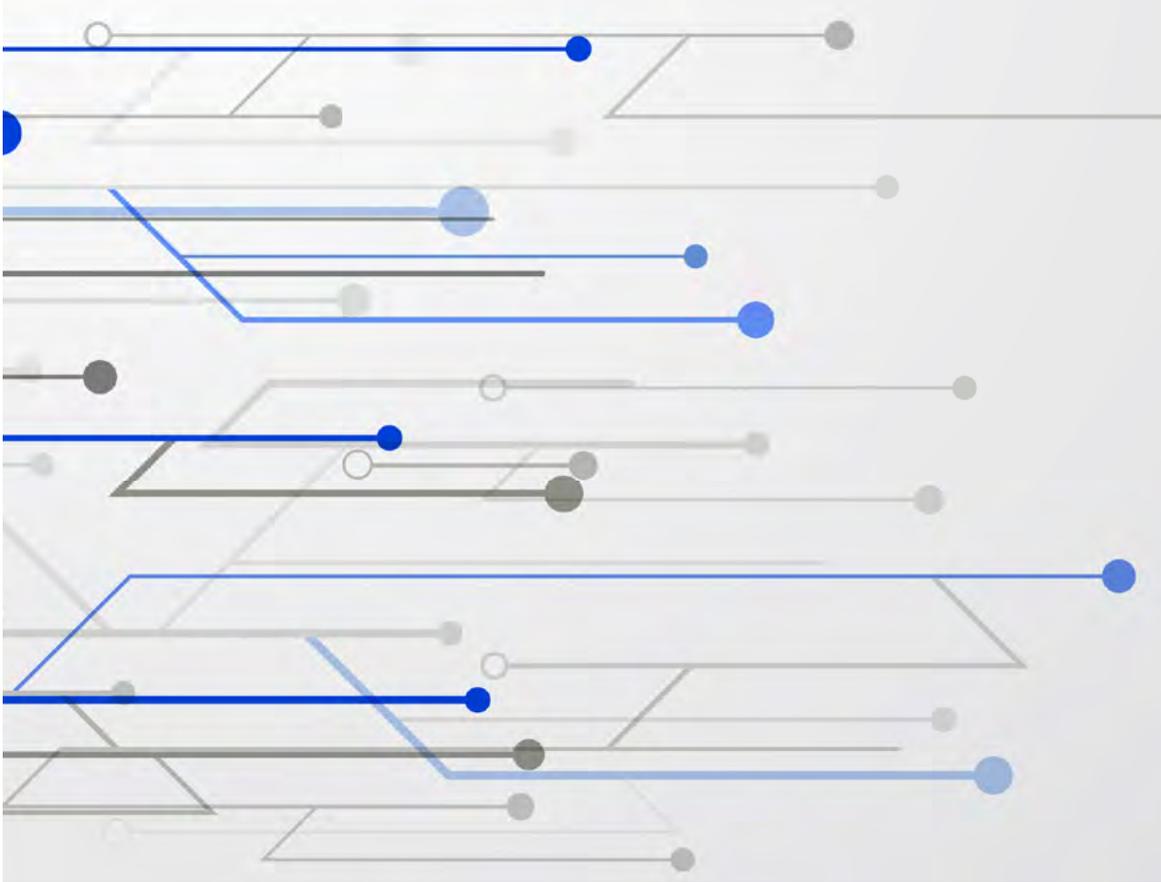
Darüber hinaus wurde durch die simultane Verwendung präklinischer und klinischer Daten eine robuste 2-Gen-Signatur (FN1, SERPINE1) entwickelt, die das Ansprechen der Tumoren auf Strahlen- bzw. Radiochemotherapie vorhersagen kann. Diese Signatur wird zukünftig zusammen mit anderen vielversprechenden Biomarker-Signaturen in der prospektiven HNprädbio-Studie der DKTK-ROG validiert und könnte nachfolgend zur Patientenstratifizierung und individualisierten Strahlentherapie beitragen.

### Weitere Informationen:

Linge A, Patil S, Grosser M, et al. The value of subcutaneous xenografts for individualised radiotherapy in HNSCC: Robust gene signature correlates with radiotherapy outcome in patients and xenografts. *Radiother Oncol.* 2024;191:110055.

Koi L, Bitto V, Weise C, et al. Prognostic biomarkers for the response to the radiosensitizer nimorazole combined with RCTx: a pre-clinical trial in HNSCC xenografts. *J Transl Med.* 2023;21(1):576.

Valentini C, Ebert N, Koi L, et al. Preclinical trial comparing radiotherapy alone versus standard radiochemotherapy in three human papilloma virus (HPV) negative and three HPV-positive head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) xenograft tumour models. *Radiother Oncol.* 2023;183:109546.



## Klinische Kommunikationsplattform

Für die Entwicklung personalisierter Krebstherapien und Diagnoseverfahren sind molekulare Analysen und ihre Verknüpfung mit vielfältigen Daten zum Krankheitsverlauf unerlässlich. Im DTKK bietet die „Klinische Kommunikationsplattform“ (Clinical Communication Platform, CCP) eine föderierte IT-Infrastruktur, um Daten und Bioproben der klinischen Versorgung und Forschung von Patientinnen und Patienten virtuell zu verknüpfen und DTKK Forschenden standortübergreifend zugänglich zu machen. Dieser Verbund der DTKK Partnerstandorte ist eine wertvolle Ressource, die durch die Anbindung weiterer zertifizierter onkologischer Zentren als Partner ergänzt wird. Die CCP unterstützt DTKK Joint Funding-Forschungsprojekte, datenwissenschaftliche Projekte der DTKK Clinical Data Science Group (CDSG) sowie das neu eingerichtete DTKK Fellowship-Programm CORTEX.

In Kooperation mit anderen DZG, dem German Biobank Node/Alliance (GBN/GBA), dem Europäischen Biobanken-Infrastruktur Konsortium (BBMRI-ERIC) und der Medizin-informatik-Initiative (MII) fördert die CCP die Standardisierung und Harmonisierung von Bioprobensammlungen sowie Datenstrukturen und föderierten Prozessen in der deutschen Forschungslandschaft. Verschiedene als Open Source veröffentlichte CCP-Komponenten werden unter anderem in MII/NUM-Datenintegrationszentren sowie der GBA und dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung genutzt.

### Plattformkoordination

**Sprecher CCP und CCP-Office: Prof. Janne Vehreschild (Standort Frankfurt/Mainz)**

CCP-Bio: Dr. Heidi Altmann (Standort Dresden),

PD Dr. Katja Steiger (Standort München)

CCP-IT: Prof. Martin Lablans (Kernzentrum Heidelberg)

■ laufendes Projekt    ✓ Ziel erreicht

### Entwicklungen

- ✓ IT-Anwendungen für föderierte Suchen (CCP Explorer) und für sichere, schnelle Datenanalysen wurden bereitgestellt.
- ✓ Die onkologischen Zentren der Universitätskliniken Mannheim und Marburg (2023), sowie Schleswig-Holstein (2024) wurden als CCP-Partner aufgenommen.
- ✓ Die standortübergreifende Liquid Biopsy-Sammlung des Joint Funding-Projekts EXLIQUID ist in einer Webanwendung sichtbar und steht Projektbeteiligten zum Probenaustausch zur Verfügung.
- Initiierung einer aktiven Vernetzung der Biobank-Koordinatorinnen und -Koordinatoren an DTKK Standorten.
- Für die DTKK Strategische Initiative SIOrgP wurde die elektronische Datenerfassung in den lokalen Biobank-Systemen sowie Webanwendungen zur Übersicht und Überwachung der Organoid-Sammlung initiiert.
- Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses der onkologischen, klinischen Datenwissenschaft im Rahmen des CORTEX Fellowship-Programms.



## Ziele ab 2025

- Unterstützung der CORTEX Fellows im zweiten Jahr bzw. beim Abschluss ihrer Projekte.
- Durchführung und Publikation CDSG-unterstützter, multi-zentrischer Projekte.
- Koordination der Optimierung lokaler Prozesse zur Nutzbarmachung vorhandener Bioproben und Daten sowie Unterstützung DTKK-finanzierter Probensammlungen.
- Ausrichtung auf die nächste DTKK Förderperiode und Weiterentwicklung zu einem DTKK BioData Hub mit dem Fokus auf Sichtbarmachung von Bioproben und Datenaustausch mit Datenintegrationszentren.

## Highlights

Zur Förderung von Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern im Bereich der onkologischen, klinischen Datenwissenschaft wurde 2023 das neue DTKK-interne Programm CORTEX initiiert. In einem kompetitiven Auswahlverfahren wurden drei Doktorandinnen und Doktoranden der Lebenswissenschaften (dreijährige Förderung) und fünf



**Reverse Translation:** Analysen klinischer Daten liefern Impulse für die translationale Forschung



**Outcomes Research:** Bearbeitung ungelöster klinischer Fragen mit Leitlinienrelevanz



**Data Augmentation:** Ableitung neuer Parameter aus vorhandenen Daten; Erschließung neuer Datenquellen



**Cohort Preparation:** Identifizierung von Patientenkollektiven mit seltenen Krebserkrankungen & Bioproben

Forschungsthemen im CORTEX Programm (© DTKK CCP)



Webansicht des CCP Explorers – zur föderierten Suche nach onkologischen Patientendaten und Bioproben (© DTKK CCP)

forschende Ärztinnen und Ärzte (einjährige Förderung) ausgewählt. Eine Seminarreihe zur Arbeit mit klinischen Daten und Bioproben wurde zur Unterstützung der Teilnehmenden ab 2024 durchgeführt. Bei der Durchführung der Projekte werden die Fellows, neben der CCP, auch von Tandempartnern (erfahrenen Kolleginnen und Kollegen) sowie von Kontaktstellen an den Partnerstandorten unterstützt. Diese helfen insbesondere bei der Beantragung klinischer Patientendaten und bei komplexen Anfragen zu Bioproben.

Der CCP Explorer, eine Webanwendung zur föderierten Suche nach onkologischen Patientendaten und Bioproben an insgesamt zwölf beteiligten Standorten, wurde 2024 für alle Forschenden des Netzwerks freigegeben. Die Anwendung ermöglicht die Erstellung individueller Suchanfragen anhand klinischer Parameter und Bioprobenkriterien. Die Ergebnisse zeigen aggregierte Fallzahlen sowie eine grafische Übersicht potenziell verfügbarer Daten und Bioproben, die für die wissenschaftliche Nutzung am Standort angefragt werden können. Forschende können die Freischaltung über ein Registrierungsformular auf der CCP-Webseite beantragen (weitere Informationen, s. <https://dktk.dkfz.de/forschung/Plattformen-und-Technologie-Netzwerke/klinische-plattformen/ccp-explorer>).



## Forschungsplattform Krebsgenom und Krebsproteom

Umfassende Untersuchungen des Erbguts und der molekularen Signalwege von Krebszellen erlauben Krebserkrankungen besser zu verstehen und zukünftig gezielter behandeln zu können. Die standortübergreifende Krebsgenom- und Krebsproteomanalyse-Plattform des DKTK verfügt über eine Infrastruktur speziell für die klinisch orientierte Krebsforschung. Langjährige Erfahrung und Expertisen werden hier gebündelt, um die genetischen Ursachen von Krebserkrankungen mit modernsten technologischen Verfahren zu erforschen und die Entschlüsselung ganzer Tumorgenome zu ermöglichen. Dabei eröffnet die Anwendung von künstlicher Intelligenz das Potenzial, die Ableitung von neuen Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten aus großen Datenmengen zunehmend zu verbessern. Mithilfe moderner Bioinformatik können zudem systemmedizinische Fragestellungen umfangreich bearbeitet werden.

Für viele Aspekte der molekularen Krebsforschung ist zudem eine Betrachtung auf Proteinebene unerlässlich, beispielsweise um die Aktivität von Krebsgenen oder krebsrelevanten Signalwegen zu messen. Gleichzeitig können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erkennen, wie empfindlich Krebszellen auf ein Medikament reagieren. Aktuelle Fortschritte in der Proteomik – der Analyse der Gesamtheit aller in einer Zelle oder einem Lebewesen zu einem definierten Zeitpunkt vorliegenden Proteine – ermöglichen eine noch nie da gewesene qualitative und quantitative Erforschung krebsrelevanter Fragestellungen.

### Plattformkoordination

**Proteomik: Prof. Bernhard Küster (Standort München)**

**Krebsgenomanalyse: Prof. Stefan Fröhling (Kernzentrum Heidelberg), Prof. Benedikt Brors (Kernzentrum Heidelberg)**

■ laufendes Projekt    ✓ Ziel erreicht

### Entwicklungen

- Validierung eines neu identifizierten Subtyps der AML, der auf den BCL2-Inhibitor Venetoclax anspricht.
- ✓ Entwicklung einer automatisierten Pipeline für die Vorbereitung von Tumorgewebe (autoSP3), die für jede Art von klinischen Proben einsetzbar ist und zu einer vollständigeren Erfassung in der Gewebe- und der Einzelzell-Proteomik führt.
- Aufbau eines Qualitätsmanagement-Systems für den gesamten präzisionsonkologischen Workflow des DKTK am DKFZ nach den Richtlinien der Bundesärztekammer.
- Entwicklung von neuen Konzepten für molekular stratifizierte klinische Studien im NCT (z. B. COGNITION-GUIDE, PAMSARC und RATIONALE) sowie von translationalen Forschungsprojekten.
- ✓ Initiierung regelmäßig stattfindender molekularer Tumorboards zur Erörterung der proteomischen Ergebnisse und zum Vergleich klinischer Empfehlungen auf der Grundlage proteomischer und/oder genomischer Daten.

- ✓ Erstellung von pharmakogenomischen Risikovorhersagen im Rahmen der Präzisionsonkologie-Programme des DKTK.
- Erweiterung eines Softwaresystems zur Visualisierung molekularer Daten und semi-automatischer Unterstützung klinischer Entscheidungen (Knowledge Connector) hinsichtlich (i) der Integration zusätzlicher Datenebenen (Pharmakogenomik, HLA-Genotyp und Proteomik) und externer Biomarker, (ii) verbesserter Visualisierung und (iii) erweiterter Filterfunktionen.
- Kontinuierliche Nutzung der molekularen und klinischen Daten aus den Präzisionsonkologie-Programmen des DKTK zur Initiierung von translationalen Forschungsprojekten an verschiedenen Partnereinrichtungen.
- Umfassende Nutzung der vielschichtigen molekularen Profile aus den Präzisionsonkologie-Programmen des DKTK zur Erforschung von intratumoraler Heterogenität und Behandlungsresistenz.

## Highlights Krebsgenom-Plattform

In den Präzisionsonkologie-Programmen MASTER und INFORM erhobene umfassende molekulare Profile waren der Ausgangspunkt für funktionelle und mechanistische Untersuchungen, die zur Charakterisierung einer kürzlich beschriebenen Sarkomentität geführt haben, einschließlich der Detektion mehrerer potentieller therapeutischer Ziele, die in künftigen klinischen Studien untersucht werden können.

Nach einer erfolgreichen Pilotphase wurden *Ex-vivo*-Medikamententestungen an lebensfähigen frischen Gewebeproben als zusätzliche, funktionelle Komponente in die molekularen Tumorboards der Präzisionsonkologie-Programme des DKTK aufgenommen.



Session bei der HARPOON Konferenz 2024 (© Marius Stark/NCT Heidelberg)



## Ziele ab 2025

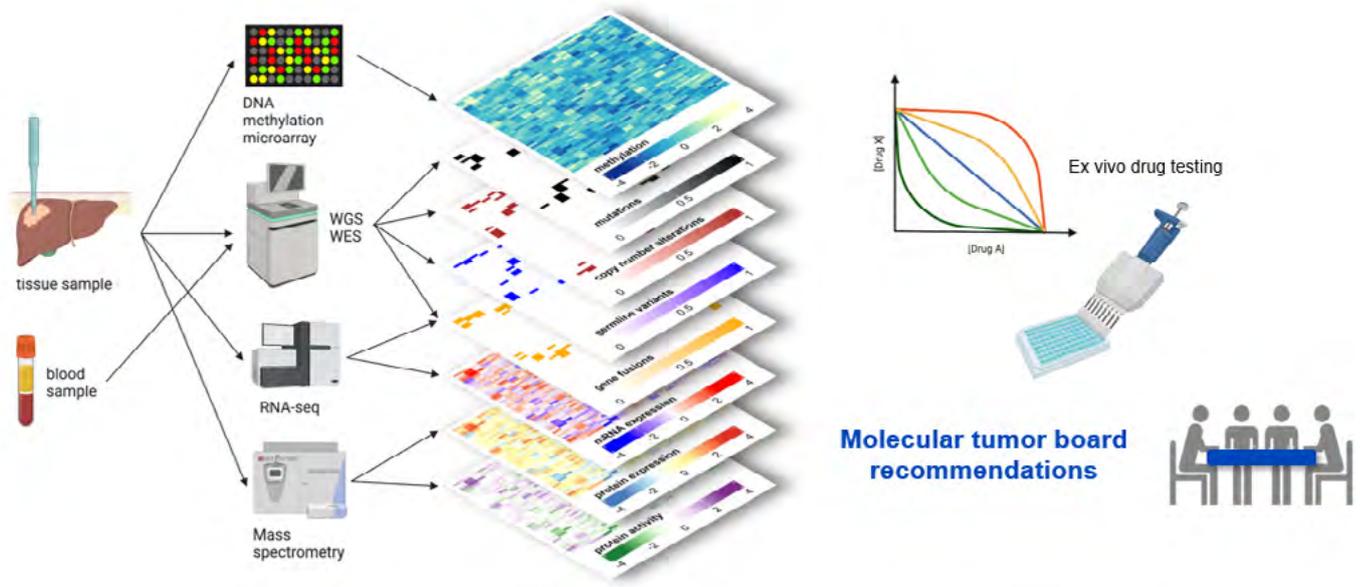
- Entwicklung neuer proteomischer Arbeitsprozesse zur Charakterisierung von (i) geringen Probenmengen, (ii) Sekretomen und (iii) Körperflüssigkeiten, z. B. Blutplasma, Urin.
- Multidimensionale Charakterisierung verschiedenener, klinisch oder molekular definierter Patientenkohorten.
- Fortführung laufender und Initiierung neuer Studien und Projekte, z. B. im Rahmen des DKTK Joint Funding-Programms (u. a. ASTRON, DECODE-UM, PEVIDS).
- Fertigstellung des Qualitätsmanagement-Systems für die bioinformatische Aufbereitung, biologisches Kuratieren und klinische Annotation von Genom-/Exom- und Transkriptomdaten sowie Akkreditierung des gesamten präzisionsonkologischen Arbeitsablaufs nach der Norm DIN EN ISO 15189.
- Kontinuierliche Infrastrukturverbesserungen zur DKTK-weiten integrierten Analyse von klinischen und molekularen Daten, insbesondere unter Verwendung von KI-Verfahren.
- Erprobung neuer Verfahren für die multidimensionale Charakterisierung von Tumoren, z.B. Long-Read-Sequenzierung, Metabolom- und Einzelzellanalysen sowie Untersuchungen der Tumormikroumgebung unter besonderer Berücksichtigung von in klinischen Studien gewonnenen longitudinalen Proben.
- Erprobung neuer Verfahren für die proteomische Analyse von Einzelzellen, sowohl für die Erfassung der Heterogenität von Leukämien als auch der räumlichen Auflösung von Tumorzellen in ihrer Tumormikroumgebung in Gewebe.
- Modernisierung der Infrastruktur, um Einzelzellanalysen auf Proteomebene zu ermöglichen und den Probendurchsatz von Blutproteomanalysen zu erhöhen.

Die jährliche HARPOON-Konferenz, die gemeinsam von DKFZ, NCT Heidelberg und DKTK ausgerichtet wird, fand u.a. im November 2024 im Kongresszentrum Heidelberg mit rund 150 angemeldeten Teilnehmenden statt.

### Weitere Informationen:

Schöpf J et al. Multi-omic and functional analysis for classification and treatment of sarcomas with FUS-TFCP2 or EWSR1-TFCP2 fusions. *Nat Commun.* 2024 Jan 2;15(1):51.

Rheinhecker M et al. Zygosity predictor. *Bioinform Adv.* 2024 Feb 6;4(1):vbae017.



Schematische Darstellung der multidimensionalen Tumorcharakterisierung (© Andreas Mock/NCT Heidelberg)

## Highlights Krebsproteom-Plattform

Am DKTK Standort Freiburg wurde mit der Acid Ceramidase ein Protein identifiziert, welches sich als neuer Biomarker-Kandidat für das Fortschreiten rezidivierender Glioblastome eignet und eine unerwartete Verbindung zwischen zellulärem Metabolismus und der Tumormikroumgebung darstellt.

Berliner Kolleginnen und Kollegen konnten eine prognostische Proteinsignatur im Multiplen Myelom identifizieren, die unabhängig von etablierten Risikofaktoren mit einer aggressiven

Erkrankung assoziiert ist. Durch die Integration von funktioneller Genetik und Einzelzell-RNA-Sequenzierung wurden allgemeine und genetische Subtyp-spezifische deregulierte Proteine und Signalwege bei Plasmazell-Malignomen aufgedeckt, die potenzielle Ziele für (Immun-)Therapien darstellen.

Der alljährlich stattfindende Weltkongress der Human Proteome Organization fand im Oktober 2024 mit mehr als 1.600 Teilnehmenden in Dresden statt. Mitglieder der DKTK Forschungsplattform Krebsproteom und des BMFTR-geförderten Forschungsverbunds Mass Spectrometry in Systems Medicine waren prominent mit Vorträgen und Posterbeiträgen zum Thema „Proteomics in Precision Oncology“ vertreten.



Prof. Bernhard Küster eröffnete den Weltkongress der Human Proteome Organization im Oktober 2024. (© Susann Bargas Gomez/Conventus)

### Weitere Informationen:

Cosenza-Contreras M, Schäfer A, Sing J, et al. Proteometabolomics of initial and recurrent glioblastoma highlights an increased immune cell signature with altered lipid metabolism. *Neuro Oncol.* 2024;26(3):488-502.

Ramberger E, Sapozhnikova V, Ng YLD, et al. The proteogenomic landscape of multiple myeloma reveals insights into disease biology and therapeutic opportunities. *Nat Cancer.* 2024;5(8):1267-1284.



## Standortübergreifende translationale Projekte

Schwerpunkt im DKTK ist die Bearbeitung interdisziplinärer Forschungsthemen an der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und Klinik, insbesondere die Förderung der präklinischen Entwicklung innovativer Therapieansätze und Diagnoseverfahren. Das kompetitive DKTK Joint Funding-Programm fördert in seiner Ausschreibungslinie INNOVATION kollaborative Forschungsprojekte mit translationaler Ausrichtung. Unter Beteiligung des international besetzten Wissenschaftlichen Beirats des DKTK wurden Projektanträge von besonders hoher wissenschaftlicher Qualität und Innovationspotenzial für eine Förderung ausgewählt. In der zweiten Förderlinie UPGRADE fördert das DKTK auf Studien aufbauende oder studienbegleitende Forschungsprojekte, um neue wissenschaftliche Fragestellungen experimentell abzuklären und den Erkenntnisgewinn aus klinischen Studien weiter zu steigern. Ende 2024 wurde eine neue Förderlinie angekündigt. Diese startete mit einer Ausschreibung Anfang 2025 mit dem Ziel, die Umsetzung wissenschaftlicher Entdeckungen in den Bereichen Molekulare Prävention, Früherkennung, Diagnose und Therapie für Patientinnen und Patienten weiter zu beschleunigen.

Alle Joint Funding-Projekte der Förderlinien INNOVATION und UPGRADE werden unter Beteiligung von mindestens drei Partnerstandorten, teilweise unter Zusammenarbeit aller acht Standorte, durchgeführt. Zusätzlich können sich externe Partner mit ergänzenden Forschungsbeiträgen zur Unterstützung der Projekte beteiligen. Das Programm adressiert und fördert außerdem gezielt aktuelle Themen von herausragender wissenschaftlicher und medizinischer Bedeutung in standortübergreifenden Strategischen Initiativen des DKTK Lenkungsausschusses. Zentrale Bedeutung für die Durchführung der Projekte haben durch das DKTK eingerichtete Infrastrukturen: Diese gewährleisten technologische Unterstützung und tragen in Kombination mit den fachspezifischen Expertisen aller Beteiligten einen wesentlichen Beitrag zur Verknüpfung von präklinischer und klinischer Forschung bei. Seit Gründung des DKTK wurden im Rahmen des Joint Funding-Programms bereits über 60 translationale Forschungsprojekte, von Forschenden initiierte frühe klinische Studien und Strategische Initiativen gefördert. Eine Auflistung und Beschreibung dieser Projekte inklusive einer nutzerfreundlichen Filterfunktion nach Standorten, Entitäten, Förderlinien und anderen Kategorien gibt es auf der DKTK Website (<https://dktk.dkfz.de/forschung/joint-funding-programm/projekte>).

## Entwicklungen 2023/2024:

Im Frühjahr 2023 wurden vom DKTK Lenkungsausschuss in der **10. Ausschreibung des kompetitiven Joint Funding-Programms, Förderlinie UPGRADE**, drei Projekte zur Förderung ausgewählt, welche in der zweiten Jahreshälfte starteten. Außerdem konnte die Arbeit an einem UPGRADE-Projekt aus der 8. Ausschreibung aufgenommen werden. Die **Strategische Initiative DKTK Organoid-Plattform** startete mit einem Kick-off Meeting und dem Ziel, die komplementären Expertisen aller acht DKTK Standorte aus diesem Bereich zusammenzuführen, breit verfügbar zu machen und eine nachhaltige Struktur und gemeinsame Wissensbasis für Folgeprojekte zu etablieren. Im Sommer 2023 wurden im Rahmen der **11. Joint Funding-Ausschreibung in der Förderlinie INNOVATION** ebenfalls drei Projekte gefördert, mit Start Anfang 2024. Drei weitere Joint Funding-Projekte werden zu Beginn 2025 starten, nachdem sie zur Förderung im Sommer 2024 in der **11. Joint Funding-Ausschreibungsrunde, Förderlinie INNOVATION**, ausgewählt wurden.

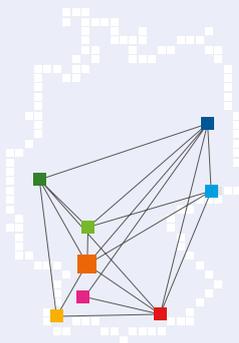


Tabelle: Auflistung aller in 2023/2024 aktiven Projekte des DKTK Joint Funding-Programms

Kurztitel	Beschreibung
<b>AMI2GO</b>	Das Projekt begleitet die Studie AMPLIFY-NEOVAC, um anhand von Organoiden aus dem Tumorgewebe Einblicke in die Mechanismen der T-Zell-Antwort und -Resistenz nach der Behandlung zu gewinnen.
<b>AMPLIFY-NEOVAC</b>	Diese multizentrische Studie untersucht die Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffes gegen eine Mutation des Proteins IDH-1 in Kombination mit einer Immunaktivierung durch Checkpoint-Inhibition bei Rezidiv eines Hirntumors.
<b>ARMANI</b>	In dieser prospektiven Studie wird die Sicherheit und Effektivität einer molekular geleiteten anatomischen Resektion im Vergleich zu einer nicht-anatomischen Resektion von Lebermetastasen bei RAS-mutiertem Kolorektalkarzinom bewertet.
<b>CD276xCD3</b>	Die Phase-I-Immuntherapiestudie untersucht die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit des bispezifischen CD276xCD3-CC-3-Antikörpers bei Darmkrebs.
<b>EXLIQUID</b>	Dieses Flüssigbiopsie-Projekt ergänzt das MASTER-Programm und lokale Programme aller DKTK Partnerstandorte. Es baut eine Sammlung von Blutproben während molekularer, zielgerichteter Therapien auf und entwickelt Diagnoseinstrumente.
<b>Decode-UM</b>	In diesem Projekt werden Mechanismen untersucht, die für die Entstehung und Ausbreitung des Uveamelanoms, einem aggressiven Krebs im Auge, verantwortlich sind. Dabei werden der Therapieverlauf überwacht und neue Therapieansätze entwickelt.
<b>HematoTrac</b>	Dieses Projekt nutzt klinisch-bildgesteuerte Probenentnahme-Techniken, um Mechanismen zu entschlüsseln, wie hämatopoetische Zellen bösartige Hirntumor infiltrieren und das Gesamtüberleben von Patientinnen und Patienten beeinflussen.
<b>HYPERBOLIC</b>	Im Projekt zur hyperpolarisierten Magnetresonanztomographie (HP-MRT) werden maßgeschneiderte Sonden entwickelt, um funktionelle und prognostische Merkmale von Krebs, nicht-invasiv und ohne ionisierende Strahlung, sichtbar zu machen.
<b>IDENTI-T</b>	Im Projekt werden Proben von Leukämie-Patienten (T-ALL) analysiert, um eine verfeinerte Auflösung zellbiologischer Eigenschaften der T-ALL-Subtypen mit dem Ziel einer verbesserten Risikostratifizierung und neuer Therapieansätze zu entwickeln.
<b>IMMUNED</b>	In dem Projekt werden molekulare Analysen von Tumorgewebeprobe mit der Charakterisierung von immunologischen und Tumor-spezifischen Biomarkern sowie klinischen Daten der IMMUNED-Studie zusammengeführt, um ein klinisch anwendbares Vorhersagemodell zu entwickeln.
<b>INFORM</b>	Die Register-Studie ist auf Kinder mit zurückgekehrter Krebserkrankung ausgerichtet, für die kein etabliertes Behandlungskonzept mehr zur Verfügung steht. Forschende analysieren das Tumor-Erbgut für eine mögliche Anwendung neuer, zielgerichteter Medikamente.

Kurztitel	Beschreibung
<b>INVENT4GB</b>	In der Phase-I-Studie wird eine neue Immuntherapie bei Glioblastomen, eine Form besonders aggressiver Hirntumore, untersucht. Eine im DTKK entwickelte T-Zelltherapie wird erstmals zur Behandlung bei einem Rezidiv nach Radiochemotherapie eingesetzt.
<b>IVAC-AN</b>	In diesem auf die IVAC-ALL-1-Studie aufbauenden Projekt werden die durch die Peptidimpfung hervorgerufenen T-Zell-Antworten bei rezidivierender akuter lymphatischer Leukämie (ALL) genauer charakterisiert.
<b>JF-PSMA</b>	Die DTKK geförderte Phase-I/II-Studie 68Ga-PSMA-11 zur präoperativen Diagnostik hat essenziell zur Etablierung der Bildgebung mit 68Ga-PSMA11 PET/CT bei Hoch-Risiko-Prostatakarzinom beigetragen. Im Projekt werden die molekularen und histomorphologischen Grundlagen für die Variabilität der Radio-liganden-Aufnahme und Tumordarstellung im PET untersucht.
<b>LeOPARD</b>	Ziel ist die Entwicklung ultraschneller molekularer Krebsdiagnostik als dezentrale Forschungsinstrumente im DTKK Netzwerk. Dabei werden Technologien, wie Sequenzierung mittels Nanoporen, für die umfassende molekulare Profilierung von Tumoren in Echtzeit genutzt.
<b>MASTER-Programm</b>	Die DTKK-weite Registerstudie bestimmt bei jungen Erwachsenen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und Menschen mit seltenen Tumoren die individuellen Veränderungen im Erbgut der Krebszellen – mit dem Ziel einer personalisierten Therapieempfehlung.
<b>MIMETIC</b>	Durch den Einsatz modernster Methoden, wie Plasmaproteomik oder multispektraler Bildgebung, soll ein umfassendes Verständnis der immunmodulierenden Eigenschaften von kombinierten zielgerichteten Immuntherapien für die CRAFT-Studie gewonnen werden.
<b>MTBA</b>	Das DTKK-übergreifende Projekt ist mit dem MASTER-Programm assoziiert und hat die Zusammenfassung aller lokalen Datensätze molekularer Tumorboards in einer Datenbank und die Harmonisierung von Abläufen mit anderen MTB-Initiativen in Deutschland zum Ziel.
<b>NoviCARAZA</b>	Das Projektteam untersucht den Einsatz von Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) für die CAR-Therapie, einer Immuntherapie mit gentechnisch veränderten Immunzellen, bei AML.
<b>PEVIDS</b>	In diesem Projekt werden auf molekularer Ebene die Auswirkungen einer personalisierten Vitamin-D-Supplementierung auf verschiedene Aspekte der Gesundheit bei Darmkrebs aus der VICTORIA-Studie untersucht.
<b>PerVision</b>	In der Phase-I-Studie wird die Sicherheit und Wirksamkeit eines personalisierten Peptidimpfstoffs bei der Behandlung von Kindern und jungen Erwachsenen mit metastasiertem Sarkom untersucht. Der Impfstoff soll die jeweils spezifischen Mutationen im Tumor erkennen.
<b>PSMAxCD3</b>	Die beiden Phase-I-Immuntherapie-Studien untersuchen die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit des im DTKK entwickelten bispezifischen PSMAxCD3-CC-1-Antikörpers bei Prostatakarzinom bzw. Plattenepithelkarzinomen der Lunge.
<b>PredictAHR</b>	Projektziel ist die verbesserte Vorhersage der Wirksamkeit von Tyrosinkinase-Hemmung, Radio-/Chemotherapien und Immuntherapien mittels Analyse der Aktivität des Transkriptionsfaktor Acrylhydrocarbon-Rezeptor (AHR).
<b>Risky-AML</b>	In dem Projekt werden neuartige Einzelzell-Technologien und Datenanalysewerkzeuge eingesetzt, um neue prädiktive Biomarker und therapeutische Optionen zu entwickeln, die Resistenzen und Rückfälle bei AML verhindern oder überwinden.
<b>SORATRAM</b>	In der Studie wird bei Patientinnen und Patienten aus dem MASTER-Programm ein neues Konzept zur Behandlung verschiedenster Tumoren mit Kinase-inaktivierenden BRAF-Mutationen evaluiert.
<b>TRICKY</b>	In dem Projekt werden verschiedene Faktoren, wie Heterogenität in Tumorregionen, bei Hautkrebs untersucht, die das unterschiedliche Ansprechen auf eine Immuntherapie beeinflussen.
<b>TRUST</b>	Begleitend zur multizentrischen Phase-I-Studie IT-PD1/NOA-26 werden longitudinale Patientenproben nach Behandlung von metastasierten soliden Tumoren mit leptomeningealer Erkrankung (LMD) mit dem PD1-Antikörper auf zellulärer, molekularer und metabolischer Ebene analysiert.



Teilnehmende der DKTK School of Oncology Young Academics Conference und des DKFZ Postdoc Retreats in Heidelberg 2024 (© DKFZ Heidelberg)

## Nachwuchsförderung im DKTK

### Sprecherin

#### Prof. Mechthild Krause (Standort Dresden)

Das DKTK nimmt eine wichtige Aufgabe im Bereich der Nachwuchsförderung wahr. Einerseits für junge nicht-ärztliche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler (Medical Scientists), die in patientenorientierten Forschungsprojekten arbeiten, und für forschende Ärztinnen und Ärzte (Clinician Scientists), die an der Schnittstelle zwischen translationaler Krebsforschung und der klinischen Praxis arbeiten. Die DKTK School of Oncology (SoO) bietet, ergänzend zu den Aus- und Weiterbildungsprogrammen an den Partnerstandorten und den Angeboten der Cancer Research Academy des DKFZ, Weiterbildungs- und Vernetzungsaktivitäten an, die alle Aspekte translationaler Krebsforschung für Medical Scientists und Clinician Scientists abdecken. Die fast 160 Fellows der DKTK SoO profitieren dadurch direkt von der standortübergreifenden Vernetzung, der Expertise von Kolleginnen und Kollegen in der translationalen onkologischen Forschung und von den aufgebauten Forschungsinfrastrukturen an den DKTK Partnerstandorten.

### Karrierperspektiven im Bereich patientenorientierte Krebsforschung

- An mehreren Standorten wurden Fellowships zur Forschungsfreistellung für Ärztinnen und Ärzte in der Facharztausbildung vergeben, damit sie sich einer zeitlich befristeten Forschungsarbeit widmen können.

- Initiierung des DKTK-internen Fellowship Programms CORTEX, um Nachwuchsforschende auf dem Gebiet der klinischen Datenwissenschaften zu fördern.
- Am DKFZ in Heidelberg konnte bereits die 6. Auswahlrunde des DKFZ Clinician Scientist Program durchgeführt werden.
- Ende 2024 waren sechs DKTK Nachwuchs- bzw. Juniorengruppen aktiv, welche an verschiedenen Standorten angesiedelt sind.

### Förderangebote und Veranstaltungen

Zusätzlich zu Präsenzveranstaltungen wurden virtuelle und hybride Veranstaltungsformate angeboten, die die regelmäßige deutschlandweite Vernetzung der Fellows weiter verstärken und die Teilnahme an Veranstaltungen über alle Standorte hinweg erleichtern. Die 2021 gestartete **Online-Seminarreihe „DKTK School of Oncology Tech Talks“** zu Techniken in der translationalen Forschung wurde in den Jahren 2023 und 2024 fortgeführt und es fanden insgesamt sechs Online-Veranstaltungen statt: Beispielsweise sprach Dr. Iovan Mircetic, DKTK Juniorengruppenleiter aus Dresden, über moderne genetische Lösungsansätze für zwei Problemstellungen bei Magenkrebs. Prof. Hedwig Deubzer und Dr. Dr. Christof Winter von den DKTK Partnerstandorten Berlin und München präsentierten, wie Flüssigbiopsien für die personalisierte Behandlung von Tumorkranken und der Überwachung des Behandlungsverlaufs eingesetzt werden können.

Die „**DKTK School of Oncology Young Academics Conference 2024**“ fand in Zusammenarbeit mit dem jährlichen DKFZ Postdoc Retreat in Heidelberg statt. Neben Keynote-Vorträgen von Prof. Dieter Henrik Heiland (DKTK Standort Freiburg) zum Thema „Von der deskriptiven zur prädiktiven Analyse hochdimensionaler Daten: Die jüngsten Vorteile des überwachten Lernens“, sowie Beiträge durch Dr. Delia Braun (wissenschaftliche Koordination für Patientenbeteiligung, DKFZ) und Dr. Stefanie Houwaart aus dem gemeinsamen Patientenbeirat Krebsforschung des DKFZ und DKTK, gab es zahlreiche weitere Präsentationen sowie Postersessions und Diskussionen zu den Forschungsgebieten der teilnehmenden Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler.

Die jährlich stattfindende Cancer Core Europe „**Summer School in Translational Cancer Research**“ stellt für die jungen Forschenden eine wichtige Plattform dar, um sich auf internationaler Ebene mit Onkologinnen und Onkologen, Krebsforscherinnen und Krebsforschern sowie Mitgliedern führender Krebsgesellschaften zu aktuellen Themen der Krebsmedizin auszutauschen, sich weiterzubilden und eigene Netzwerke auszubauen.



Innerhalb der DZG-übergreifenden Nachwuchsförderung wurde die Seminarreihe „**Lunchtime Career Talks**“ fortgeführt. Diese hat zum Ziel, Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern ein breites Portfolio an möglichen Karrierewegen in der Wissenschaft und in assoziierten Berufsfeldern vorzustellen. In den Jahren 2023 und 2024 fanden insgesamt sieben Seminare statt.

Am 12. und 13. Juni 2023 veranstalteten die DZG außerdem den ersten „**DZG Science & Career Day**“ zum Thema „Translational Health Research“. Prof. Martin Hrabě de Angelis (DZD und amtierender DZG-Sprecher) und Dr. Ute Petereit (BMFTR) eröffneten die zweitägige Veranstaltung. Forschende der DZG präsentierten beispielsweise Erfolgsmodelle translationaler medizinischer Forschung und nahmen an der Podiumsdiskussion zur Frage „Wie können die DZG-Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler die translationale Forschung in den Gesundheitswissenschaften vorantreiben?“ teil. Der zweite „DZG Science & Career Day“ zum Thema „Translational medicine – From lab to life: How to translate your Research into Medical Innovations“ fand am 7. und 8. November 2024 in Potsdam statt. Neben einer Podiumsdiskussion über die Herausforderungen bei der Überführung wissenschaftlicher Erkenntnisse in die tägliche Anwendung und die Vorteile des DZG-Netzwerks hierfür,



Teilnehmende der Cancer Core Europe Summer School in Translational Cancer Research 2024 in Portugal (© DKFZ/NCT Heidelberg)

wurden eigene Forschungsprojekte in Postersessions und einer Science-pitch-Session vorgestellt. In einem Workshop erhielten die Teilnehmenden Tipps zum Ausbau des eigenen Netzwerks. Unter den Role Models, die Einblicke in ihre persönlichen Erfahrungen zur Bedeutung des Netzwerkens in der Wissenschaft gaben, war Prof. David Capper (DKTK Standort Berlin).

**Travel und Lab Rotation Grants** ermöglichen den Fellows eine Teilnahme an wissenschaftlichen Konferenzen oder bis zu dreimonatige Forschungsaufenthalte in nationalen und internationalen Gastlaboren. In den Jahren 2023 und 2024 wurden insgesamt 26 Travel und sechs Lab Rotation Grants bewilligt.

Beispiele weiterer Veranstaltungen und Weiterbildungsangebote:

- DKTK Standort-Retreats
- Young Investigator's Club in Dresden
- Munich Cancer Retreat und DKTK Munich Cancer Colloquium
- DKTK Academic Career Seminar
- Essen Translational Oncology Symposium (ETOS)
- DKTK Freiburg Seminar Series
- Heidelberg Grand Rounds und Initiativen des DKFZ Postdoc Programms und -Netzwerks
- Career Day am DKFZ zum Thema „Research & Development“
- DZG-Standortsymposia an verschiedenen DZG-Standorten



## Ziele ab 2025

- Regelmäßiger Newsletter-Versand mit Informationen zu Veranstaltungen, Seminaren und Fördermöglichkeiten.
- Weitere Vereinheitlichung der Bewerbungsabläufe für die SoO an den verschiedenen DKTK Standorten.
- Fortführung der virtuellen Seminarreihe „DKTK School of Oncology Tech Talks“.
- Ausbau DZG-übergreifender Weiterbildungsmaßnahmen im Bereich translationaler Forschung.
- Konzeption eines gemeinsamen regelmäßigen DZG-Newsletters.
- Unterstützung der Teilnahme für SoO-Fellows an (internationalen wissenschaftlichen Veranstaltungen und Ermöglichung von externen Forschungsaufhalten zur Erlangung weiterer fachlicher Expertise.
- Ergänzende Aus- und Weiterbildungsangebote mit dem NCT.



## Nationale und internationale Kooperationen und Vernetzung im DKTK

Seit seiner Gründung hat das DKTK ein einzigartiges wissenschaftliches Umfeld geschaffen. In den vom DKFZ als Kernzentrum gemeinsam mit führenden deutschen Universitätsstandorten eingerichteten bundesweit acht Translationszentren arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, forschende Ärztinnen und Ärzte sowie weitere assoziierte Expertinnen und Experten interdisziplinär eng zusammen. Dabei unterstützen die zentrale Koordinierungsstelle am DKFZ in Heidelberg und die wissenschaftliche und administrative Koordination an den einzelnen Standorten. Zu ihren Aufgaben gehören unter anderem die organisatorische Unterstützung der Forschenden sowie der Aufbau effizienter Kommunikations- und Vernetzungsstrukturen.

### Standortübergreifende Zusammenarbeit

Kooperationen zwischen Forschenden an den verschiedenen Standorten des DKTK zu fördern, ist eines der zentralen Anliegen des Konsortiums. Dafür gibt es verschiedene Maßnahmen und Instrumente: An den Translationszentren finden einerseits regelmäßig wissenschaftliche Retreats statt, die nicht nur den Austausch innerhalb der einzelnen Standorte fördern, sondern auch die übergreifende Vernetzung mit Partnern anderer Standorte im DKTK stärken. Darüber hinaus

bestehen mehrere thematische Arbeitsgruppen, die sich gezielt mit fachlichen Fragestellungen befassen und standortübergreifend zusammenarbeiten. In den Jahren 2023 und 2024 kamen wiederholt Vertreterinnen und Vertreter der fünf DKTK Forschungsprogramme zusammen, um die Programme auf Basis der Empfehlungen aus der internen Evaluation 2021 wissenschaftlich weiterzuentwickeln.

Ein wesentliches Erfolgsinstrument ist das DKTK Joint Funding-Programm: Im Rahmen kompetitiver Ausschreibungen werden besonders innovative, DKTK-weit angelegte Forschungsprojekte ausgewählt und gefördert. Dabei besteht auch die Möglichkeit, externe Partner mit komplementären Beiträgen in die Vorhaben einzubinden (weitere Informationen, s. ab Seite 27).

### Ausbau der DKTK Forschungsstrukturen

Vorwiegend für die Nutzung durch DKTK Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, sowie auch für externe Kooperationspartnerinnen und -partner, wurden vom Konsortium gemeinsame Forschungsinfrastrukturen und Plattformen etabliert. Die CCP stellt für die Forschung Instrumente zum Teilen wichtiger Daten unter Erfüllung höchster Qualitäts-, Ethik- und Datenschutzansprüche zur Verfügung. In der medizinischen Forschung – insbesondere bei der Entwicklung

neuer, personalisierter Therapie- und Diagnostikverfahren – sind sowohl Bioproben als auch klinische und experimentelle Patientendaten unerlässlich. Die humanen Biobanken an den DKTK Partnerstandorten bieten hierfür umfangreiche, annotierte Sammlungen an, darunter Gewebeproben, Flüssigproben und daraus gewonnene Derivate. Die DKTK Clinical Data Science Group vernetzt Forschende interdisziplinär über Standorte hinweg. Um Nachwuchsforscherinnen und -forscher auf dem Gebiet der klinischen Datenwissenschaften zu fördern, wurde das neue DKTK-interne Fellowship Programm CORTEX initiiert (weitere Informationen s. Seiten 22/23).

Die Plattformen RadPlanBio und JIP entwickeln sich ebenfalls dynamisch weiter. Sie werden für die Speicherung, den Austausch und die Auswertung klinischen Bildmaterials genutzt – unter anderem in multizentrischen Biomarker-Studien zur individuellen Anpassung von Therapien. Die JIP, eine auf der dezentralen Auswertung von Algorithmen zur Analyse medizinischer Bildgebungsverfahren basierten Infrastruktur, dem sogenannten „federated learning“, wird in DKTK Forschungsprojekten eingesetzt. Darüber hinaus findet sie großen Anklang in nationalen und europäischen Forschungsverbänden, beispielsweise im Rahmen von RACCOON (Radiological Cooperative Network) der radiologischen Abteilungen aller deutschen Universitätskliniken, wo sie eine Trainingsumgebung für die Entwicklung neuer Algorithmen für multizentrische Daten ermöglicht.

Das MASTER- und das INFORM-Programm stellen Kernaktivitäten für die personalisierte Krebsforschung im DKTK dar. Standardisierte Protokolle und Abläufe zur tiefgreifenden molekulargenetischen Analyse von Tumoren liefern wertvolle Informationen für Diagnosen und Therapien. Im Zentrum dieses Verfahrens stehen Molekulare Tumorboards (MTBs), in welchen Expertinnen und Experten fachübergreifend die komplexen molekularen Daten individueller Tumorgenome interpretieren und mögliche Therapieoptionen ableiten. Das DKTK trug, zusammen mit dem DKFZ und dem NCT, wesentlich zur Entwicklung von MTBs bei, um diese kritischen Analysen auf höchstem Qualitätsniveau durchzuführen. Inzwischen sind beispielsweise über 120 Partner für die regelmäßig stattfindenden MTBs des MASTER-Programms registriert. Diese repräsentieren alle Bereiche der Onkologie in Deutschland – von den Standorten des DKTK, des NCT und den Onkologischen Spitzenzentren der Deutschen Krebshilfe bis zu den niedergelassenen Onkologinnen und Onkologen. Weiterhin organisierte das MASTER-Team in den Jahren 2023 und 2024 die etablierte HARPOON-Konferenz, bei der Teilnehmende aus der ganzen Welt, darunter Vertretende aller DKTK Standorte, zusammenkamen, um die neuesten Entwicklungen in der Präzisionsonkologie zu diskutieren.



Teilnehmende des HARPOON-Workshops am 23./24. November 2023 in Heidelberg  
(© Marius Stark)

## Projekte mit der Industrie

### Kooperation mit BicycleTx Ltd. (DKTK Freiburg)

BicycleTx Ltd. (Cambridge UK) verlängerte den mit dem DKFZ unterzeichneten Kooperationsvertrag 2024 für weitere zwei Jahre. DKTK Professor Matthias Eder leitet das Projekt mit dem Ziel, die Entwicklung und Entdeckung von Bicycle®-Radio-konjugaten (BRCs) für verschiedene onkologische Zielstrukturen voranzutreiben. Im Rahmen der Industriekooperation werden präklinische Daten zur Entwicklung und Charakterisierung von BRCs für die gezielte Tumordiagnostik und -therapie generiert und präklinisch charakterisiert. *In-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen zur Biodistribution, Pharmakokinetik sowie Wirksamkeit in Xenograft-Modellen wurden durchgeführt. Zudem wird die chemische Optimierung der Konjugate hinsichtlich Stabilität, Binderaffinität und Verteilungseigenschaften angestrebt. BicycleTx beteiligt sich substantiell an den Projektkosten über die Laufzeit der Zusammenarbeit bis April 2026. Der erste Kandidat MT1-MMP wurde bereits in einer ersten Bildgebungsstudie klinisch charakterisiert und in den Fachzeitschriften *Cancer Research* und *Nuclear Medicine and Biology* veröffentlicht.

### BMFTR-Förderung GO-Bio initial TumiKo-ZAP-2 (DKTK Essen)

Nach erfolgreichem Abschluss der Sondierungsphase durch das Team um DKTK Professor Björn Scheffler wurde im September 2024 auch die Machbarkeitsphase (Laufzeit bis 30.09.2026) vom BMFTR bewilligt. Im Zentrum steht eine neuartige biologische Entdeckung, dass sich autarke Kompartimente des adaptiven Immunsystems als dynamische Bestandteile von Hirntumorerkrankungen im Schädelknochen ausbilden. Zwischen Knochen und Tumor – also kranioenzephal – findet ein aktiver Immunzell-Austausch statt. Dieser zuvor unbekannt Befund offenbart eine unerwartete Schnittstelle zur Hirntumor-Immunologie. Da die kranioenzephal Struktur bislang nur durch maximal-invasive Eingriffe erreicht werden kann, die das Immunkompartiment

potenziell zerstören, ist es Ziel des Projekts, ein Smart Medical Device zu entwickeln, das eine schonende Interaktion mit dieser bislang unzugänglichen immunologischen Nische ermöglicht.

#### Lizenzvertrag mit Twyce GmbH (DKTK Tübingen)

Aus der klinischen Kooperationseinheit für Translationale Immunologie von DKTK Professor Helmut Salih gründeten die Forschenden die Twyce GmbH mit den Geschäftsführern Prof. Gundram Jung und Martin Pflügler für die Entwicklung von bispezifischen Antikörpern zur Krebstherapie. Zur Finanzierung stellt die BiconY Therapeutics GmbH, eine hundertprozentige Tochter der Bundesagentur für Sprunginnovationen SPRIND, einen zweistelligen Millionenbetrag zur Verfügung. Ein umfangreicher Lizenzvertrag über alle Patente, Know-how, GMP (Good Manufacturing Practice)-Materialien und klinische Daten wird derzeit zwischen DKFZ, Medizinischer Fakultät Tübingen und Twyce verhandelt. Im Gegenzug erhalten die akademischen Partner DKFZ und Universitätsklinikum Tübingen statt direkten Beteiligungen eine angemessene und marktübliche Beteiligung an späteren Erlösen durch die Vermarktung dieser Technologie.

#### Internationale Kooperationen und Austausch

Enge Kontakte pflegt das DKTK unter anderem mit der European Association for Cancer Research (EACR), der Organisation of European Cancer Institutes (OEI) sowie Cancer Core Europe und Cancer Prevention Europe, um die Zusammenarbeit und den Austausch in der Krebsforschung europaweit zu fördern. Das DKTK Forschungsprogramm zu „Zielgerichtete Therapien“ kooperiert beispielsweise mit führenden Krebszentren innerhalb des europäischen Konsortiums Cancer Core Europe. Im Fokus stehen dabei Multiomics-Verfahren, klinische Studien, seltene Krebserkrankungen, Datenaustausch sowie die Aus- und Weiterbildung. Darüber hinaus haben sich mehrere DKTK Forschungsprogramme an internationale Forschungsnetzwerke angeschlossen. So arbeitet das Radioonkologie-Programm intensiv mit dem europäischen Netzwerk für Partikeltherapie der European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) zusammen. Einige der Plattformen haben auch jenseits von DKTK Anwendung gefunden, z. B. haben internationale Forschungszentren Zugang zur RadPlanBio-Plattform. Auch am INFORM-Programm zur molekulargenetischen Analyse von pädiatrischen Tumoren nehmen inzwischen zwölf Länder teil. Mitglieder aller DKTK Forschungsprogramme sind regelmäßig zu Vorträgen bei internationalen Konferenzen und Workshops eingeladen.

#### Im Dialog mit Zulassungsbehörden

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, ist in Deutschland einer der entscheidenden Akteure der regulatorischen Überwachung und

gesetzeskonformen Durchführung klinischer Studien. Das DKTK und das PEI betreiben eine langjährige Partnerschaft im Rahmen des gemeinsamen Forschungsprogramms „Regulatorische Analyse und Optimierung der Translation von Entwicklungskandidaten im DKTK“. Forschende sowie Klinikerinnen und Kliniker des DKTK, die ihre Forschungsergebnisse in die klinische Prüfung am Menschen überführen möchten, unterstützt das PEI bereits in der Planungsphase mit regulatorischer Expertise. Hierfür gibt es für alle Interessenten, neben persönlichen Beratungsgesprächen zu produktspezifischen Fragestellungen, auch Kick-off-Meetings zur Beantwortung allgemeiner Fragen.

Von den im Berichtszeitraum vom PEI organisierten Informations- und Dialogveranstaltungen wurde beispielsweise ein Workshop zu aktuellen Themen im Bereich der Entwicklung von Gen- und Zelltherapeutika angeboten, an dem DKTK Mitglieder teilnahmen.

#### Nationale Dekade gegen Krebs

Das DKTK hat sich zu einem aktiven Treiber und Kristallisationspunkt in Zusammenhang mit der weiteren Entwicklung der Krebsforschung und -versorgung in Deutschland entwickelt. Ein Beispiel ist die vom BMFTR 2019 initiierte Nationale Dekade gegen Krebs, an der sich DKFZ, DKTK, NCT und viele weitere Partner, darunter auch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), aktiv beteiligen. Wichtige Entscheidungsträger aus Politik, Krebsforschung, Forschungsförderung, Gesundheitswesen, Wirtschaft und Gesellschaft bündeln hier ihre Expertisen zu wirksamen Strategien im Kampf gegen Krebs. Prof. Michael Baumann ist Co-Vorsitzender des Strategiekreises der Nationalen Dekade gegen Krebs und engagiert sich mit weiteren DKTK Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern in verschiedensten Arbeitsgruppen und Forschungsinitiativen der Nationalen Dekade gegen Krebs.

Vom 15. bis 17. September 2023 fand am DKFZ in Heidelberg die 2. Nationale Konferenz Patienten als Partner der Krebsforschung unter dem Motto „Lernen, Verändern, Kooperieren“ statt. Die 3. Nationale Konferenz Patienten als Partner der Krebsforschung fand 2024 vom 20. bis 22. September in Dresden statt. Die Veranstaltungen wurde von Patientenvertreterinnen und -vertretern, unter anderem aus dem Patientenbeirat Krebsforschung des DKFZ und DKTK, organisiert und trugen dazu bei, die Integration der Patientenperspektive in die Krebsforschung weiter voranzutreiben. Die Teilnehmenden konnten verschiedenste Aspekte diskutieren und sich fortbilden. Dazu wurde eine Mischung aus Vorträgen, Talkrunden, Science Slam und Workshops angeboten – eine ideale Plattform für Austausch und gemeinsames Lernen.

## Gemeinsam gegen Volkskrankheiten

Das Gesundheitsforschungsprogramm der Bundesregierung verfolgt als wesentliches Ziel, Volkskrankheiten wirksamer bekämpfen zu können. Mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) haben das BMFTR und die Bundesländer dafür schlagkräftige Strukturen aufgebaut. Diese langfristig angelegten Partnerschaften von außeruniversitären Forschungseinrichtungen, wie Helmholtz-, Max-Planck- und Leibniz-Instituten, und Universitäten mit Universitätskliniken bündeln vorhandene Kompetenzen. Die sechs bislang bestehenden DZG widmen sich Krebs (DKTK), Diabetes (DZD), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (DZHK), Infektionskrankheiten (DZIF), Lungenkrankungen (DZL) und neurodegenerativen Erkrankungen (DZNE). Zwei weitere Zentren, für Psychische Gesundheit (DZPG) und für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), wurden 2023 und 2024 gegründet. Die strategische Zusammenarbeit der führenden Forscherinnen und Forscher in den DZG stärkt den Wissenschaftsstandort Deutschland im internationalen Wettbewerb und erhöht seine Sichtbarkeit und Attraktivität im Bereich translationaler Forschung für den wissenschaftlichen Nachwuchs im In- und Ausland.

Die DZG arbeiten eng zusammen. In regelmäßigen Treffen steht die strategische Weiterentwicklung und Zusammenarbeit der DZG im Fokus. In den Jahren 2023/24 traf sich das DZG-Board mit Vertreterinnen und Vertretern aller DZG-Vorstände und -Geschäftsführungen quartalsweise, zweimal im Jahr traf sich zusätzlich das DZG-Forum inklusive Teilnehmenden des BMFTR und einzelner Länder.

Die Zusammenarbeit wurden in den vergangenen Jahren weiter ausgebaut und intensiviert. Ein Beispiel dafür ist der DZG Innovation Fund (DZGIF) als gemeinsames Programm, um vielversprechende, DZG-übergreifende Forschungsideen zur Prävention und Behandlung von verschiedenen Volkskrankheiten



Mehr als 170 Forschende der acht Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung sowie geladene Gäste aus der Politik tauschten sich beim zweiten DZG Munich Day am 12. Juli 2024 zu aktuellen DZG-Forschungsprojekten aus. (© DZD/Michael Haggemüller)



Das Forschungsnetzwerk der DZG überspannt mit 113 Partneereinrichtungen ganz Deutschland (© DZG/WirDesign)

zu ermöglichen und finanziell zu unterstützen. Im Rahmen der zweiten DZGIF-Ausschreibung 2023/24 wurden insgesamt zwei Projekte zum Thema Mikrobiom gefördert, an denen jeweils DKTK Forschende aktiv beteiligt sind. Zudem organisieren sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Arbeitsgruppen, um Wissen auszutauschen und gemeinsame Strukturen zu nutzen. Es existieren Arbeitsgruppen zu den Themenfeldern Forschungs-IT, Patient:innenbeteiligung, Regulatorische Aspekte klinischer Studien, Biobanken, Nachwuchsförderung, Öffentlichkeitsarbeit und Global Health. Im Rahmen der Nachwuchsförderung fanden u. a. Seminarreihen statt (s. Seiten 30/31), im Bereich Öffentlichkeitsarbeit erschienen vier weitere Ausgaben des gemeinsamen Forschungsmagazins SYNERGIE (s. Seiten 36/37).

## Das DKTK in der Öffentlichkeit

Nicht nur Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler stellen sich Fragen rund um das Thema Krebsforschung, sondern auch die breite Öffentlichkeit. Daher informiert das DKTK über die eigene Website, Soziale Medien, Pressemeldungen, Magazine und Newsletter regelmäßig zu spannenden Forschungsergebnissen, Veranstaltungen, Förderungen und Auszeichnungen – sowohl die Fachgemeinschaft als auch die interessierte Öffentlichkeit. Eine übersichtliche Zusammenfassung der Aktivitäten bietet auch der Jahresbericht auf Deutsch und Englisch.

Regelmäßig erscheint der DKTK Newsletter in deutscher und englischer Sprache, so auch in 2023 und 2024, und richtet sich dabei primär an die Forschenden und das die Forschung unterstützende Personal aller Partnerstandorte. Zudem wird monatlich ein Event-Newsletter verschickt, um auf die für DKTK Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler relevanten oder von ihnen mitgestalteten Veranstaltungen zu verweisen. Das BMFTR berichtete in seinen Newslettern 2023 darüber, wie Forschende des DKTK eine Methode entwickelten, um mithilfe von KI schwer diagnostizierbare Nasenhöhlientumore zu klassifizieren, und in einer Hautkrebsstudie erfolgreich eine adjuvante Behandlung beim Merkelzellkarzinom testeten. 2024 erschien ein Beitrag darüber, dass Forschende eine Möglichkeit entdeckten, die Wirkung der zellbasierten CAR-T-Zelltherapie bei Leukämie zu verstärken und gleichzeitig die Nebenwirkungen zu reduzieren.



(© Carina Kircher/DKTK)

### Einblick in die Krebsforschung

Anlässlich des 60-jährigen Jubiläums des DKFZ fand am 17. November 2024 ein Tag der offenen Tür des DKFZ statt, bei welchem die breite Öffentlichkeit in die Räumlichkeiten in



Tag der offenen Tür des DKFZ am 17. November 2024: Das DKTK demonstrierte Besuchenden anhand einer Murmelbahn spielerisch die verschiedenen Phasen der Entwicklung eines Wirkstoffs von der Grundlagenforschung bis in die Klinik. (© DKFZ)

Heidelberg eingeladen wurde. Neben wissenschaftlichen Vorträgen gab es zahlreiche Führungen, Infostände und Mitmachaktionen. Das DKTK demonstrierte Besuchenden jeden Alters spielerisch die verschiedenen Phasen der Entwicklung eines Wirkstoffs von der Grundlagenforschung bis in die Klinik, also die Bedeutung von Translation – und welche Herausforderungen dabei überwunden werden müssen.

Auch das Magazin des DKFZ „einblick“ berichtet regelmäßig über die Forschung seiner translationalen Netzwerke: Beispielsweise wurde aus dem DKTK berichtet, wie Patientinnen und Patienten mit seltenen Krebserkrankungen im Rahmen des MASTER-Programms von einer frühzeitigen molekularen Diagnostik profitieren. DKTK Professor Benedikt Brors erläuterte im Interview die Rolle von Telomeren – den nicht-kodierenden DNA-Sequenzen an den Enden von Chromosomen – bei Krebs, und es erschien ein Beitrag über neue Erkenntnisse unter Leitung von DKTK Professor Thomas Oellerich für die Therapie bei Lymphdrüsenkrebs.

Auf der DKTK Website wurde 2023 eine neue, informative Übersicht aller laufenden und abgeschlossenen Joint Funding-Projekte inklusive der Kurzbeschreibung einzelner Projekte erstellt (s. <https://dktk.dkfz.de/forschung/joint-funding-programm/projekte>). Anhand verschiedener Filter ist eine Suche nach Standorten, Entitäten, Förderlinien und weiteren Kategorien möglich.



Veranstaltungen der DKTK Partnerstandorte: oben der 5. Rhein-Main Cancer Retreat (© Viktoria Jenkner/UCT Frankfurt) und unten die Verleihung des Best Talk und Best Poster Awards beim 11th Munich Cancer Retreat (© DKTK München)

### Wissenschaftlicher Austausch

Viele nationale und internationale Fachtagungen, Konferenzen, Symposien und weitere wissenschaftliche Veranstaltungen fanden 2023 und 2024 statt. Forschende des DKTK nahmen sowohl an den jährlich stattfindenden, lokalen Veranstaltungen der DKTK Partnerstandorte, wie dem „Essen Translational Oncology Symposium“, dem „Munich Cancer Retreat“, dem „Rhein-Main Cancer Retreat“ oder dem „DKTK Scientific Meeting Heidelberg“, als auch an übergreifenden nationalen und internationalen Konferenzen, beispielsweise dem Deutschen Krebskongress, dem Deutschen Krebsforschungskongress, dem ESMO-Kongress der European Society for Medical Oncology (ESMO) oder dem AACR Annual Meeting der American Association for Cancer Research (AACR), teil.



3. Deutscher Krebsforschungskongress 2023 in Heidelberg: Blick in einen der Workshops (© DKTK)

Zudem stand die DKTK wissenschaftliche Gemeinschaft über soziale Netzwerke miteinander in Kontakt. Einzelne Forschende oder ganze Arbeitsgruppen nutzten X (ehemals Twitter), um Informationen zu ihrer Forschung zu verbreiten, sich auszutauschen, zu vernetzen und in den direkten Dialog zu treten. Entsprechend wuchs auch die Anzahl der Follower weiterhin stetig an. Die Koordinierungsstelle teilte regelmäßig aktuelle Meldungen rund um das Thema translationale Krebsforschung sowie – als Teil der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) – zu den verschiedenen Volkskrankheiten und gemeinsamen Initiativen.



Cover der 2023 und 2024 veröffentlichten Ausgaben des DZG-Forschungsmagazin SYNERGIE (© DZG/WirDesign)

### Krebs und andere Volkskrankheiten

Unter dem Motto „Forschen für Gesundheit“ geben die DZG gemeinsam einen Überblick über die translationale Forschung an Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Lungenkrankheiten, neurodegenerativen Erkrankungen, Infektionskrankheiten, Diabetes und psychischen Erkrankungen sowie in der Kinder- und Jugendmedizin. Auf der Website [www.deutschezentren.de](http://www.deutschezentren.de) stellen sich die einzelnen Zentren und ihre gemeinsamen Aktivitäten vor. Aktuelle Meldungen werden dort und auf verschiedenen Social-Media-Kanälen regelmäßig veröffentlicht. Zudem erscheint zweimal im Jahr das DZG-Magazin SYNERGIE: 2023 die Ausgaben „Organ Crosstalk“ und „Blutbilder“, sowie 2024 die Ausgaben „Exposom“ und „Intelligente Medizin“ als hochwertige Printprodukte und Online-Ausgaben unter [www.dzg-magazin.de](http://www.dzg-magazin.de).

An Veranstaltungen fanden das 5. und 6. „Joint Dresden DZG Symposium“ von DKTK, DZD und DZNE statt, in dessen Rahmen auch lokale, DZG-übergreifende Forschungsprojekte gefördert werden. Beim ersten „DZG Munich Day“ im Sommer 2023 sowie bei der zweiten Veranstaltung 2024 trafen sich alle DZG und gaben Einblick in wissenschaftliche Highlights sowohl einzelner Zentren als auch DZG-übergreifender Zusammenarbeit. Anfang 2024 fand zudem der erste „DZG Heidelberg-Mannheim Day“ mit Forschenden aus sechs DZG der Standorte Heidelberg und Mannheim statt.

# DKTK HÖHEPUNKTE DER JAHRE 2023 & 2024

## 2023

FEBRUAR



© DKFZ

### ERC Consolidator Grant für Prof. Florian Büttner

Mit seinen „ERC-Consolidator Grants“ fördert der Europäische Forschungsrat exzellente Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beim Ausbau ihrer unabhängigen Karriere. Prof. Florian Büttner, DKTK Professor für Bioinformatik in der Onkologie an der Goethe-Universität am DKTK Partnerstandort Frankfurt/Mainz, konnte sich beispielsweise im Berichtszeitraum über diese sehr wichtige Förderung freuen. Die zwei Millionen Euro Fördermittel setzt er für die Entwicklung von KI-Modellen ein, die Ärztinnen und Ärzten zuverlässig dabei unterstützen sollen, Krebs zu diagnostizieren oder Therapieempfehlungen abzugeben.

MAI

### Bauchspeicheldrüsenkrebs: Wovon Tumorzellen sich ernähren

Das duktale Adenokarzinom, auch Bauchspeicheldrüsenkrebs genannt, gehört zu den tödlichsten Krebserkrankungen. Es mangelt an dauerhaft wirksamen Behandlungsansätzen. Ein Team um Projektleiter Prof. Jens Siveke, DKTK Professor für Translationale Onkologie an der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen, Partnerstandort Essen/Düsseldorf, untersuchte in einem von der Wilhelm Sander-Stiftung geförderten Projekt, wie der Stoffwechsel im Inneren dieser Tumoren abläuft. Dabei fanden sie gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen aus München heraus, dass manche Tumoren einen besonders aktiven Zuckerstoffwechsel besitzen, was einen neuen Ansatzpunkt darstellen könnte.

JULI



© DZG

### Erster DZG Munich Day bringt alle DZG zusammen

Im Rahmen des ersten „DZG Munich Days“ trafen sich am 6. Juli 2023 ca. 140 Forschende aus allen acht DZG des Standorts München. In Vorträgen, auf Postern und bei einer Podiumsdiskussion erhielten die Teilnehmenden Einblicke in die Aktivitäten einzelner DZG und in die DZG-übergreifende Zusammenarbeit. Auch an anderen Standorten organisieren die lokalen Zentren ähnliche Treffen: Bereits seit 2019 wird jährlich das „Joint Dresden DZG Symposium“ veranstaltet und 2024 fand der erste „Heidelberg-Mannheim Day“ statt.

### Bekannter Kriebstreiber mit neuen Funktionen

Prof. Dieter Saur, DKTK Professor für Translationale Tumorforschung an der Technischen Universität München am DKTK Partnerstandort München, erforscht die Rolle des Transkriptionsfaktors SNAIL bei der Entstehung und Progression verschiedener Tumoren. Bei einer bestimmten Form von Bauchspeicheldrüsenkrebs beschleunigt SNAIL das Krebswachstum dramatisch, indem es den Zellzyklus antreibt und die Seneszenz umgeht. Diese in Laborexperimenten neu entdeckten Funktionen von SNAIL lassen sich möglicherweise durch zielgerichtete Wirkstoffe bremsen.

MÄRZ



### Krebsforschung in Deutschland – gemeinsam mehr erreichen

Der 3. Deutsche Krebsforschungskongress vom 30. Oktober bis zum 1. November 2023 in Heidelberg war für Forschende aller wissenschaftlichen Disziplinen der Krebsforschung in Deutschland ein zentrales Forum, um sich über Fachgrenzen hinweg auszutauschen. Wesentliches Ziel der Tagung war es, die Vernetzung zwischen wichtigen Akteurinnen und Akteuren und Interessengruppen in der deutschen Krebsforschungslandschaft zu fördern. Der Deutsche Krebsforschungskongress ist eine gemeinsame Veranstaltung des DKFZ, der Deutschen Krebshilfe, der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), der Onkologischen Spitzenzentren (Comprehensive Cancer Center) der Deutschen Krebshilfe, des NCT, der Abteilung Experimentelle Krebsforschung der DKG und des DKTK.

OKTOBER

### Präzisionsonkologie: Lebendiger Austausch bei HARPOON

Unter sehr reger Beteiligung von über 100 Expertinnen und Experten fand am 23. und 24. November 2023 zum vierten Mal HARPOON in Heidelberg statt. HARPOON steht für die Harmonisierung des Reportings in der Präzisionsonkologie und wurde, wie in jedem Jahr, gemeinsam vom DKFZ, dem NCT Heidelberg und dem DKTK organisiert. Die Präzisionsonkologie konzentriert sich darauf, Krebsbehandlungen auf die individuelle Erkrankung abzustimmen, basierend auf den biologischen Merkmalen ihres Tumors. Hierbei spielen umfassende, durch interdisziplinäre Zusammenarbeit gewonnene Datensätze, eine immer größere Rolle.

DEZEMBER

# 2024

JANUAR

## Prostatakrebs: Neu entwickelter Hemmstoff zeigt großes Potenzial

Mehr als 65.000 Männer erkranken in Deutschland jährlich an Prostatakrebs. Davon entwickeln 12.000 Männer eine behandlungsresistente Form, die letztlich tödlich endet. Ein Forscherteam um Prof. Roland Schüle und Dr. Eric Metzger der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg, DTKK Partnerstandort Freiburg, entwickelte einen Wirkstoff, der künftig eine neue Therapieoption darstellen könnte: KMI169 richtet sich gegen ein Enzym, das bei der Entstehung von Prostatakrebs eine entscheidende Rolle spielt. Der Hemmstoff zeigte in präklinischen Untersuchungen unter anderem großes Potenzial bei Krebszellen, die gegen herkömmliche Therapien resistent waren.



© Universität Freiburg

JUNI



© DKFZ

## DTKK Young Academics Conference 2024

Das Postdoc Symposium inklusive der DTKK Young Academics Conference 2024 fand am 7. Juni im Kommunikationszentrum des DKFZ statt. Das Postdoc Network Committee, unterstützt vom Postdoc Office sowie der DTKK School of Oncology und gesponsert von der Health and Life Sciences Alliance, organisierte eine interaktive, ganztägige Veranstaltung. Das Symposium bot die Möglichkeit anregende Short Talks und Posterpräsentationen zu verfolgen. Über 50 Postdocs konnten ihre Netzwerke ausbauen und mehr über die Arbeiten ihrer Kolleginnen und Kollegen erfahren.

JULI

## DTKK Biobanking: Neue Leitung

Dr. Heidi Altmann, Technische Universität Dresden am DTKK Partnerstandort Dresden, und Dr. Katja Steiger, Technische Universität München am DTKK Partnerstandort München, übernahmen innerhalb der DTKK Clinical Communication Platform die Leitung der CCP-Bio (vernetztes Biobanking). Gemeinsam möchten sie in ihrer neuen Aufgabe die translationale Krebsforschung durch die Bereitstellung qualitätsgesicherter Bioproben an den DTKK Standorten und die Integration zugehöriger Daten noch umfassender fördern. Die humanen Biobanken verwalten umfangreiche Sammlungen von Bioproben, um sie unter Einhaltung rechtlicher und ethischer Anforderungen für Forschungsprojekte zur Verfügung zu stellen.



© Heidi Altmann, Katja Steiger

DTKK HÖHEPUNKTE

© istockphoto



## Meilenstein in der Behandlung von Lebertumoren und -erkrankungen

Ein neu entwickeltes Medikament könnte neue Optionen in der onkologischen Leberchirurgie und in der Lebertransplantation ermöglichen. Der Wirkstoffkandidat HRX-215 ein sogenannter MKK4-Inhibitor, hemmt das in Leberzellen vorkommende Protein MKK4 und steigert die Regeneration von Leberzellen. Die präklinische sowie die Phase-I-Studie wurden ermöglicht durch eine von Prof. Lars Zender, Klinik für Medizinische Onkologie und Pneumologie am Universitätsklinikum Tübingen, DTKK Partnerstandort Tübingen, geleitete Kooperation mit dem Tübinger Start-Up HepaRegeniX sowie Forschenden der Mayo Clinic (USA).

MÄRZ

© Sebastian Tromm/Charité



## DTKK-assoziierte Professur für Tumorimmunologie in Berlin

Zum 1. September 2024 trat Prof. Johannes Huppa die

Professur für Tumorimmunologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, DTKK Partnerstandort Berlin, an und übernahm damit verbunden die Leitung des Instituts für Immunologie am Campus Berlin-Buch. Der ausgewiesene Experte für T-Zell-Erkennung will die Mechanismen der immunologischen Unterscheidung zwischen fremd und selbst im Detail aufklären, um die Behandlung von Krebs und Autoimmunerkrankungen zu verbessern. Seine Arbeiten werden auch durch das DTKK unterstützt.

SEPTEMBER

## Darmkrebs-Prävention: Rolle von Übergewicht bislang unterschätzt

Übergewicht erhöht das Darmkrebsrisiko. Forschende in Heidelberg analysierten einen großen Datenpool neu und kamen zu dem Schluss, dass Übergewicht für einen Anteil von über 20 Prozent, anstatt wie bisher angenommen nur zehn Prozent, der Darmkrebskrankungen verantwortlich ist. Wie sehr dieser vermeidbare Risikofaktor zu Buche schlägt, wurde bislang also deutlich unterschätzt. „Unsere Ergebnisse legen nahe, dass das Übergewicht einen circa doppelt so großen Anteil an der Darmkrebsentstehung hat als bislang angenommen“, so Hermann Brenner, Epidemiologe am DKFZ und Wissenschaftler im DTKK.



© Siora Photography/Unsplash

DEZEMBER

# Ausgewählte Auszeichnungen und Publikationen

## Ausgewählte Preise und Förderungen

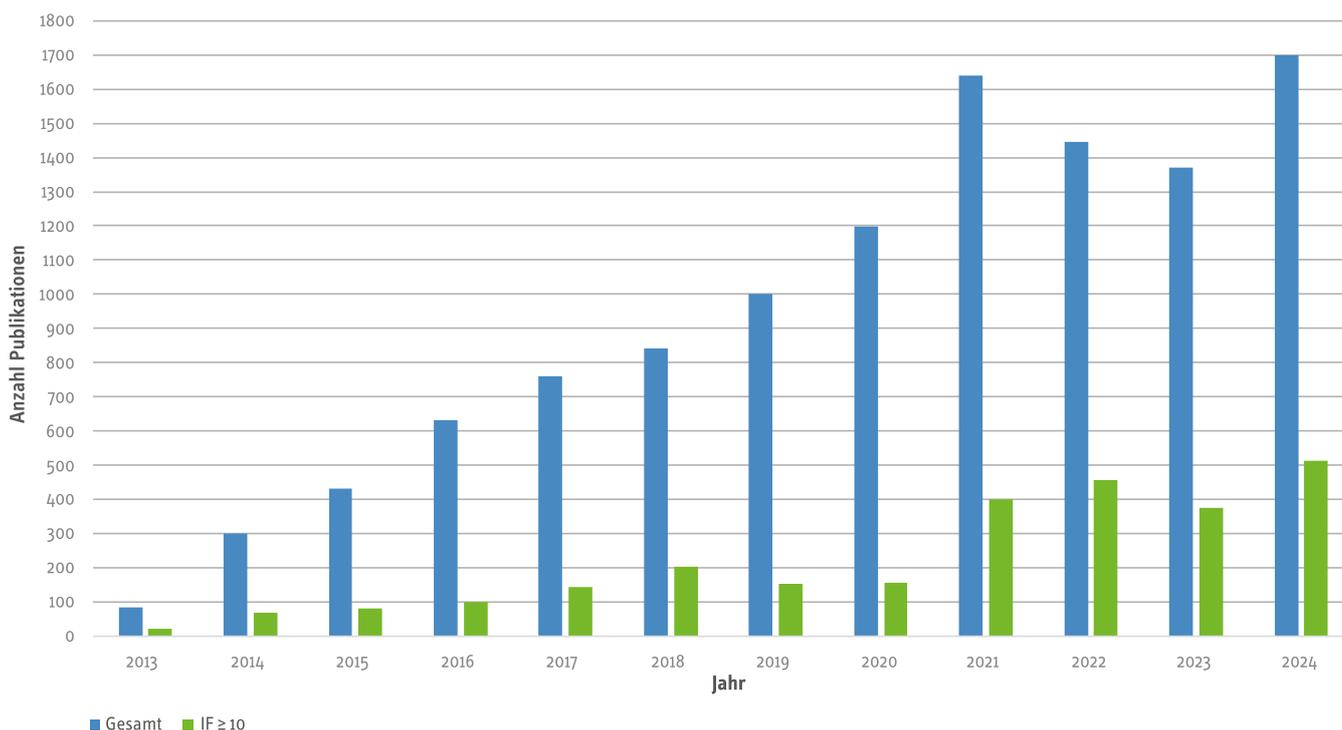
Preisträger	Auszeichnung
<b>Berlin</b>	Prof. Angelika Eggert: Deutscher Krebspreis 2023 für Translationale Forschung der Deutschen Krebsgesellschaft und Deutschen Krebsstiftung Prof. Simon Haas: Lisec-Artz-Preis der Bonner Universitätsstiftung
<b>Dresden</b>	Prof. Lena Seifert: UEG Rising Star Award 2023 der United European Gastroenterology (UEG) Dr. Therasa Suckert: Roland-Ernst-Forschungspreis der Roland Ernst Stiftung
<b>Essen/Düsseldorf</b>	Prof. Christian Reinhardt: Deutscher Krebspreis 2023 für Experimentelle Forschung der Deutschen Krebsgesellschaft und Deutschen Krebsstiftung Dr. Esteban Arrieta-Bolaños: Next Generation Award 2023 der Deutschen Gesellschaft für Immunogenetik
<b>Frankfurt/Mainz</b>	Prof. Claus Rödel: Deutscher Krebspreis 2023 für Klinische Forschung der Deutschen Krebsgesellschaft und Deutschen Krebsstiftung Prof. Evelyn Ullrich: Förderpreis für wissenschaftliche Arbeiten 2023 der Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung
<b>Freiburg</b>	PD Dr. Dieter Henrik Heiland: Publikationspreis 2023 der Else Kröner-Fresenius-Stiftung (EKFS) Prof. Robert Zeiser: Mechtild Harf Wissenschaftspreis 2024 der DKMS Stiftung Leben Spenden
<b>Heidelberg</b>	Prof. Stefan Pfister: Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis 2023 der Deutschen Forschungsgemeinschaft Prof. Michael Platten: Paul-Martini-Preis 2024 der Paul-Martini-Stiftung Prof. Michael Baumann: Ehrendoktorwürde der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
<b>München</b>	Prof. Sebastian Kobold: Georges-Köhler-Preis 2023 der Deutschen Gesellschaft für Immunologie Prof. Marion Subklewe: Robert Pflieger-Forschungspreis 2024 der Doktor Robert Pflieger-Stiftung
<b>Tübingen</b>	Prof. Hans-Georg Rammensee: CIMT Lifetime Achievement Award 2023 der Association for Cancer Immunotherapy (CIMT) Prof. Juliane Walz: Robert Pflieger-Forschungspreis 2024 der Doktor Robert Pflieger-Stiftung



Der Europäische Forschungsrat fördert exzellente Forschung.  
18 ERC Grants gingen 2023 und 2024 an DTK Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.

## DKTK Publikationen

In den Jahren 2023 und 2024 wurden 2.727 ISI- oder Scopus-referierte wissenschaftliche Publikationen mit DKTK Affiliation veröffentlicht (Stand: 25.04.2025), davon 751 in besonders hochrangigen wissenschaftlichen Zeitschriften mit einem Impact-Faktor  $\geq$  zehn (Impact-Faktor aus dem Jahr 2023). Im Zeitraum vom 1. Januar 2023 bis 31. Dezember 2024 wurden DKTK-affilierte Publikationen 167.967 Mal zitiert. Die vollständige Publikationsliste des DKTK für die Berichtszeit ist im Internet als PDF-Datei unter folgender Adresse abrufbar: <https://www.dkfz.de/zbi/nolink/Publikationen-DKTK-2023-und-2024.pdf>



Grafische Darstellung der Anzahl wissenschaftlicher Publikationen von Forschenden des DKTK unter Aufführung der DKTK Affiliation seit 2013 (Quelle: Web of Science, Scopus). Publikationen in besonders einflussreichen wissenschaftlichen Zeitschriften (gemessen am Impact Faktor [IF]) sind gesondert aufgeführt. In 2013: 83 Veröffentlichungen, davon 20 mit  $IF \geq 10$ ; in 2014: 301 Veröffentlichungen, davon 68 mit  $IF \geq 10$ ; in 2015: 433 Veröffentlichungen, davon 80 mit  $IF \geq 10$ ; in 2016: 633 Veröffentlichungen, davon 99 mit  $IF \geq 10$ ; in 2017: 761 Veröffentlichungen, davon 143 mit  $IF \geq 10$ ; in 2018: 842 Veröffentlichungen, davon 204 mit  $IF \geq 10$ ; in 2019: 1.002 Veröffentlichungen, davon 154 mit  $IF \geq 10$ ; in 2020: 1.197 Veröffentlichungen, davon 155 mit  $IF \geq 10$ ; in 2021: 1.641 Veröffentlichungen, davon 401 mit  $IF \geq 10$ ; in 2022: 1.446 Veröffentlichungen, davon 458 mit  $IF \geq 10$ ; in 2023: 1.370 Veröffentlichungen, davon 375 mit  $IF \geq 10$ ; in 2024: 1.698 Veröffentlichungen, davon 514 mit  $IF \geq 10$ .

# Struktur und Gremien des DKTK

Das DKTK wurde am 18. Oktober 2012 gegründet. Die Stiftung ist eine nicht rechtsfähige Stiftung öffentlichen Rechts mit Sitz in Heidelberg und mit dem DKFZ als Stiftungsträgerin. Im DKTK verbindet sich das DKFZ als Kernzentrum mit onkologisch be-

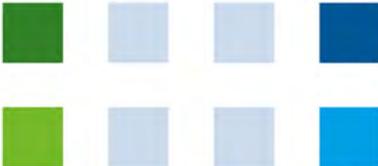
sonders ausgewiesenen Forschungseinrichtungen und Kliniken in Translationszentren an acht Standorten in Deutschland: Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, Heidelberg, München und Tübingen.

## DKTK Stiftungsgremien

### Lenkungsausschuss

Der Lenkungsausschuss ist das zentrale Steuerungsgremium der Stiftung und leitet die Geschäfte der Stiftung. Er ist verantwortlich für die fortlaufende und nachhaltige Erfüllung des

Stiftungszwecks. Der Lenkungsausschuss setzt sich aus den beiden Vorständen des DKFZ und den Sprechenden der Translationszentren zusammen (siehe Abbildung, Stand 31.12.2024).

 <p><b>Berlin</b> Prof. Dr. Angelika Eggert</p>	 <p><b>DKFZ (Kernzentrum)</b> Prof. Dr. Dr. h.c. Michael Baumann (Sprecher)</p>	 <p><b>Freiburg</b> Prof. Dr. Dr. Melanie Börries</p>
 <p><b>Dresden</b> Prof. Dr. Mechthild Krause</p>	 <p>Ursula Weyrich</p>	 <p><b>Heidelberg</b> Prof. Dr. Christiane Opitz</p>
 <p><b>Essen/Düsseldorf</b> Prof. Dr. Jens Siveke</p>		 <p><b>München</b> Prof. Dr. Dr. Michael von Bergwelt</p>
 <p><b>Frankfurt/Mainz</b> Prof. Dr. Thomas Oellerich</p>		 <p><b>Tübingen</b> Prof. Dr. Klaus Schulze-Osthoff</p>

### Stiftungsrat

Der Stiftungsrat überwacht Rechtmäßigkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit der Stiftungsgeschäfte und entscheidet über die allgemeinen Forschungsziele der Stiftung sowie über deren forschungspolitische und finanzielle Angelegenheiten. Der Stiftungsrat setzt sich aus Vertretenden der acht DKTK-Zuwendungsgeber zusammen:

- Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt (Vorsitz)
- Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg

- Bayerisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst
- Senatsverwaltung für Wissenschaft, Gesundheit und Pflege, Berlin
- Hessisches Ministerium für Wissenschaft und Forschung, Kunst und Kultur
- Ministerium für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen
- Ministerium für Wissenschaft und Gesundheit des Landes Rheinland-Pfalz
- Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft, Kultur und Tourismus

### Wissenschaftlicher Beirat

Der Wissenschaftliche Beirat berät den Stiftungsrat und den Lenkungsausschuss in allen bedeutsamen wissenschaftlichen Angelegenheiten. Er setzt sich aus bis zu zwölf international führenden Expertinnen und Experten im Bereich der translationalen Krebsforschung zusammen.

Im Jahr 2024 wurde Prof. Sir Michael Brady verabschiedet und Prof. Francesca Ciccarelli mit ihrer Expertise in Datenwissenschaften als neues Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat aufgenommen.

- Prof. Scott Armstrong, Boston, MA, USA
- Prof. Kevin Brindle, Cambridge, UK  
(Stellvertretender SAB-Vorsitzender)
- Prof. Carlos Caldas, Cambridge, UK
- Prof. Francesca Ciccarelli, London, UK
- Prof. Amato Giaccia, Oxford, UK
- Prof. Rama Khokha, Toronto, CA
- Prof. Elaine Mardis, Columbus, Ohio, USA (SAB Vorsitzende)
- Prof. Holger Moch, Zürich, CH
- Stefanie Polat, Erlangen, DE
- Prof. Licia Rivoltini, Mailand, IT
- Han Steutel, Berlin, DE

### Koordinierungsstelle

Die DKTK Koordinierungsstelle am DKFZ in Heidelberg unterstützt den Lenkungsausschuss im Auftrag des DKFZ Vorstands bei seinen Aufgaben und unterstützt die Stiftungsträgerin bei der Vollziehung von Entscheidungen des Lenkungsausschusses und des Stiftungsrats. Zu den Tätigkeitsgebieten zählen die wissenschaftliche und administrative Koordination, Gremienarbeit, die Mitwirkung bei der strategischen Weiterentwicklung des Konsortiums sowie die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des DKTK. Die DKTK Koordinierungsstelle wird von Dr. Melanie Viel und Dr. Philipp Gebhardt geleitet.



Gruppenfoto des DKTK Lenkungsausschusses und Wissenschaftlichen Beirats am 25. Oktober 2024 (© Jutta Jung/DKFZ)

### Patientenbeirat Krebsforschung

Der Patientenbeirat Krebsforschung des DKFZ und seines translationalen Netzwerks DKTK setzt sich aus zwölf Mitgliedern zusammen und wird durch den Sprecher Rudolf Hauke geleitet. Der Beirat bringt die Perspektiven von Betroffenen in die Krebsforschung ein und fördert damit patientenorientierte Ansätze in allen Bereichen der Krebsforschung.

In den Sitzungen des Patientenbeirats im Jahr 2023 wurden die Themen „Medizinische Cancer Survivorship Forschung und Aufbau des Nationalen Krebspräventionszentrums“ sowie „Präventionsambulanz und Dieter Morszeck Biorepository“ in den Fokus genommen und in den Sitzungen sowie der Patient Academy eingehend diskutiert. Im Jahr 2024 befasste sich der Beirat unter anderem mit den Themen „KI in der Bildgebung, HPV-Schulimpfprogramme, Regulatorik von klinischen Studien“ und mit der „Krebsprävention in der Politik und Bürgerbeteiligung“.



Gruppenfoto der Mitglieder des Patientenbeirats Krebsforschung und der DKFZ Vorstände (© Nina Pfisterer/DKFZ)

Zudem sind Patientenvertreterinnen und -vertreter des Beirats seit 2023 aktiv in die Begutachtung von Förderanträgen im Rahmen des DKTK Joint Funding-Programms eingebunden. Die Forschenden können dabei wertvolle Unterstützung und Einblicke aus der Patientenperspektive zu ihrem geplanten Projekt erhalten.

# DKTK Standorte und assoziierte Partner

## Übersicht Standorte

### Berlin

- Charité – Universitätsmedizin Berlin  
*Charité Comprehensive Cancer Center (CCCC)*

### Dresden

- Technische Universität Dresden
- Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
- Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR)
- Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG)

*Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)  
Dresden / Universitäts KrebsCentrum (UCC), NCT/UCC Dresden*

### Essen | Düsseldorf

- Universität Duisburg-Essen
- Universitätsmedizin Essen
- Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- Universitätsklinikum Düsseldorf

*Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ)*

### Frankfurt | Mainz

- Goethe-Universität Frankfurt am Main
- Universitätsklinikum Frankfurt
- Georg-Speyer-Haus (GSH) Frankfurt
- Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

*Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen  
(UCT) Frankfurt und Mainz*

### Freiburg

- Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
- Universitätsklinikum Freiburg
- Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik (MPI-IE)

*Comprehensive Cancer Center Freiburg (CCCF)*

### Heidelberg (Kernzentrum)

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), DKTK Kernzentrum
- Assoziierte Partner: Paul-Ehrlich-Institut Langen

*Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg*

### München

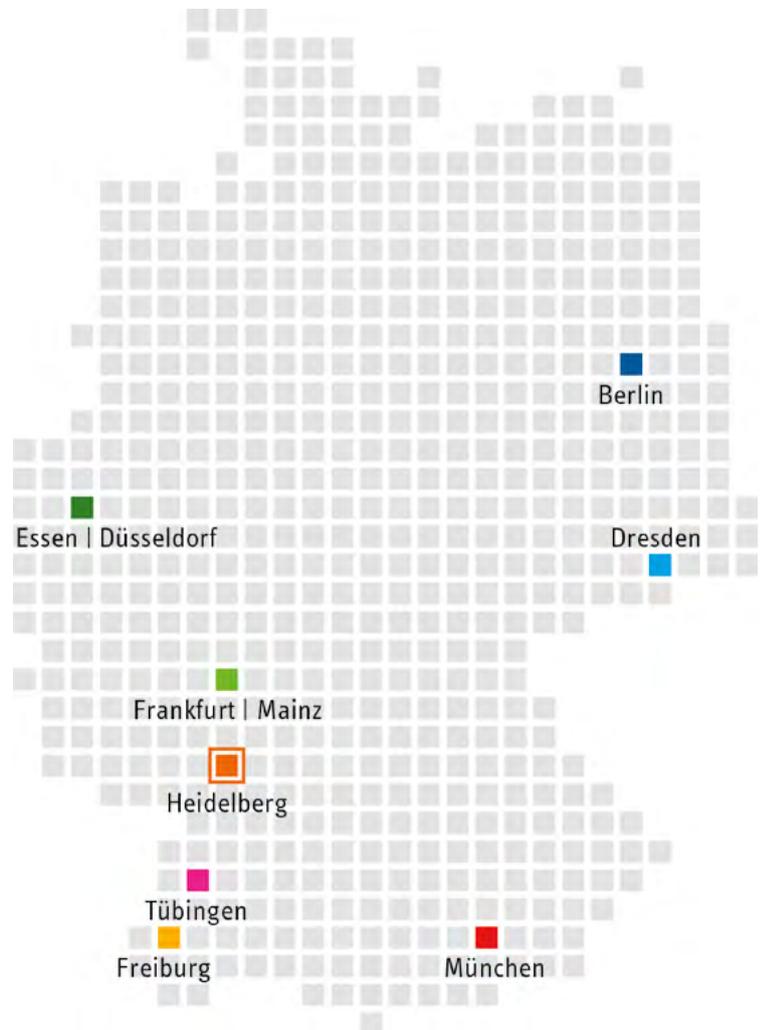
- Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)
- LMU Klinikum
- Technische Universität München (TUM)
- TUM Klinikum Rechts der Isar

*Comprehensive Cancer Center München (CCCM)*

### Tübingen

- Eberhard Karls Universität Tübingen
- Universitätsklinikum der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen

*Comprehensive Cancer Center (CCC) Tübingen – Stuttgart*



## DKTK Partnerstandort Berlin

### Standortsprecherin

Prof. Angelika Eggert

### Stellvertretender Standortsprecher

Prof. Ulrich Keller

### Forschungsprofil

Der DKTK Partnerstandort Berlin ist in die Charité-Universitätsmedizin Berlin integriert und kooperiert eng mit dem Charité Comprehensive Cancer Center (CCCC). Als größte Universitätsklinik Europas bringt die Charité nicht nur ihre wissenschaftlichen Expertisen, sondern auch neueste Technologien für molekulare Tumoranalysen und umfassende klinische Ressourcen in das DKTK Netzwerk ein. Darüber hinaus besteht eine komplementäre Zusammenarbeit zwischen der Charité mit dem Berlin Institute of Health (BIH) und dem Max Delbrück Center (MDC) im Bereich der translationalen Krebsforschung.

Der Berliner DKTK Standort widmet sich der frühen translationalen Phase der personalisierten Tumormedizin. Die Forschung zeichnet sich vor allem durch die präklinische Entwicklung neuer Ansätze der zellulären Krebsimmuntherapie und die Erforschung der Tumorevolution als Grundlage optimierter, molekular gezielter Behandlungsansätze aus.

Weitere Forschungsschwerpunkte im DKTK sind krebisrelevante molekulare Signalwege, Untersuchungen zu Wechselwirkungen zwischen Tumorzellen und deren Nische sowie die Entwicklung relevanter präklinischer Modelle für verschiedene Tumorarten. Technologisch stehen in Berlin neben der Weiterentwicklung von Flüssigbiopsien zur präzisen Diagnose und Verlaufsüberwachung von Krebserkrankungen vor allem molekulare Analysemethoden auf Einzelzellniveau sowie proteomische und metabolische Untersuchungen im Fokus.

Neben der DKTK Professur für Experimentelle und Translationale Krebsimmunologie mit Prof. Gerald Willimsky gibt es zwei DKTK-assoziierte Professuren: Prof. David Capper besetzt die Professur für Molekulare Neuropathologie und Tumorepigenetik und Prof. Johannes Huppa die für T-Zell-Antigen-Erkennung bei Krebs und Autoimmunität. Dr. Inmaculada Martínez Reyes leitet die DKTK Nachwuchsgruppe Metabolische Netzwerke in der Tumormunität

### Entwicklungen

#### • Personelle Stärkung der Krebsimmuntherapie

Seit September 2024 erforscht DKTK Nachwuchsgruppenleiterin Dr. Martínez Reyes Stoffwechselprozesse in Krebszellen und ihre Interaktion mit Immunzellen im DKTK. Der DKTK-assoziierte Prof. Johannes Huppa erforscht mit neuen Mikroskopie-Verfahren die Mechanismen der immunologischen Unterscheidung zwischen fremd und selbst.



Charité Campus Mitte (© Charité)



Das Forschungsprojekt DECODE-UM widmet sich der Erforschung des Aderhautmelanoms. (© A. Jousseaume/Charité)

#### • DKTK Joint Funding-Programm

Mit IDENTI-T (Prof. Ulrich Keller), LeoPARD (PD Dr. Philipp Euskirchen) und DECODE-UM (Prof. Ulrich Keller) koordiniert der Standort drei neue DKTK Joint Funding-Forschungsprojekte.

#### • Plattformen

Die Bereiche Cancer Liquid Biopsies/Single Cell Technologies und Proteomics/Immunopectidomics werden durch das DKTK gefördert.

#### • DZG Innovation Fund

Unter Beteiligung des DKTK Standorts Berlin werden jeweils ein Projekt zur Gen- und Zelltherapie (Prof. Annette Künkele) und eines zum Mikrobiom (Prof. Michael Sigal) gefördert und mit Forschenden weiterer DZG durchgeführt.

#### • Deutscher Krebspreis

Prof. Angelika Eggert erhielt den Deutschen Krebspreis 2023 in der Kategorie „Translationale Forschung“ für wegweisende Forschungsarbeiten zur molekularen Pathogenese und neuer therapeutischer Ansätze beim Neuroblastom.

#### • Berlin ist NCT-Standort

Als einer von vier neuen NCT-Standorten bündelt das NCT Berlin seit 2023 die Expertise von Charité, BIH und MDC, um vielversprechende Forschungsergebnisse des DKTK aufzugreifen und in klinische Studien zu überführen.

#### • Ausbau der Gen- und Zelltherapie

Gründung des Forschungsstrukturereichs Gen- und Zelltherapie an der Charité, Einsatz eines Operativen Boards für den Betrieb des Berlin Center for Advanced Therapies (BeCAT) und neues Translationszentrum für Gen- und Zelltherapien von Charité und Bayer in 2024.

## DKTK Partnerstandort Dresden

### Standortsprecherin

Prof. Mechthild Krause

### Stellvertretende Standortsprecherin

Prof. Esther Troost

### Forschungsprofil

Der DKTK Partnerstandort Dresden steht für die Verbesserung der radioonkologischen Behandlung im Sinne einer personalisierten, technisch-optimierten Krebsmedizin. Der Schwerpunkt liegt mit der DKTK Professur für Translationale Radioonkologie von Prof. Mechthild Krause auf der biologisch stratifizierten Hochpräzisions-Strahlentherapie. Als eines der vier Protonentherapiezentren in Deutschland widmet sich der Standort der Optimierung der Partikeltherapie mit Protonen. Bildgebende Verfahren und strahlenspezifische Biomarker werden für eine personalisierte Krebsbehandlung in präklinischen Modellen und klinischen Studien kombiniert. Bestrahlungsmethoden werden zudem in Kombination mit zielgerichteten molekularen Medikamenten untersucht, durch die sich der Effekt der Bestrahlung im Tumor verstärken oder im gesunden Gewebe verringern lässt. Zudem befasst sich die Juniorgruppe von Dr. Jovan Mircetic „Forward Genetics für translationale Forschung an soliden Tumoren“ mit der Identifizierung von Stoffwechselwegen, die zur Therapieresistenz führen. Dafür wird die Entstehung der Resistenzen in Organoid-Modellen nachgebildet und mithilfe innovativer Screening-Methoden erforscht. Als NCT-Standort bildet das DKTK Dresden eine wichtige Pipeline zur Entwicklung neuer klinischer Therapieansätze.

Dresden war federführend am Aufbau der DKTK ROG beteiligt, die seit Initiierung kontinuierlich international Forschungsergebnisse für die personalisierte Strahlentherapie liefert. In Dresden wurde zudem die RadPlanBio Plattform entwickelt, die die Durchführung von klinischen sowie präklinischen Studien mit komplexen multimodalen Datensätzen unterstützt. Alle DKTK Partnerstandorte erhalten grundlegende Benutzerunterstützung und Zugriff auf eine der beiden redundanten RadPlanBio-Instanzen (Dresden, Heidelberg), zudem können auch externe Partner einbezogen werden.

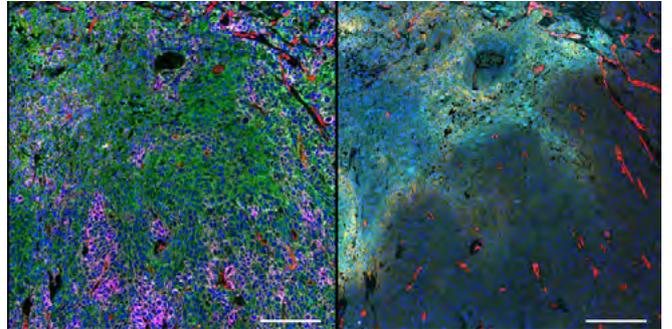
### Entwicklungen

#### • Neue Biomarker für die personalisierte Strahlentherapie

Die Validierung der im DKTK entwickelten Biomarker für die personalisierte Radioonkologie ist ein wichtiger Schritt für die Translation der Ergebnisse in die Klinik und erfolgt mit den Daten der abgeschlossenen prospektiven multizentrischen DKTK Studie HNprädBio. Weitere Biomarker werden zudem entwickelt, u. a. basierend auf Bildmerkmalen aus der medizinischen Bildgebung oder Histologie. Zum Beispiel konnte gezeigt werden, dass die Anreicherung bestimmter



OncoRay - Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie Dresden  
(© André Wirsig)



Mikroskop-Aufnahmen eines Kopf-Hals-Tumormodells von gefärbten Biomarkern, die als Eigenschaften für die Strahlentherapieantwort erforscht werden: Stammzellmarker (violett und grün), Bereiche und Zellen mit niedrigem Sauerstoffgehalt (türkis und orange), Gefäße (rot), Zellkerne (blau). Maßstabsbalken = 200 µm (© Nathalie Borgeaud/DKTK Dresden)

Immunzellen in Kombination mit HPV-Positivität oder geringer Hypoxie mit einem besseren Überleben assoziiert war. In einer Studie konnte eine gute Übereinstimmung der molekularen Charakteristiken von präklinischen Kopf-Hals-Tumormodellen in Mäusen mit den Patientendaten bestätigt werden und ermöglichte die Entwicklung einer robusten 2-Gen-Signatur. Dies unterstreicht die Eignung präklinischer Modelle für die klinisch-radioonkologische Forschung. Die Ergebnisse zweier weiterer Dresdner präklinischer Studien bilden darauf aufbauend Grundlagen für weitere klinische Entwicklungen: Die Kombination von Nimorazol mit Radiochemotherapie zeigte eine Verbesserung der Heilung von Kopf-Hals-Tumormodellen. Zudem wurde nachgewiesen, dass trotz der erhöhten Strahlenempfindlichkeit von HPV-positiven Kopf-Hals-Tumoren auf die Chemotherapie-Komponente nicht verzichtet werden kann.

#### • Protonentherapie-Studien

Es wurden nahezu alle mit einer Protonentherapie behandelten Patientinnen und Patienten in klinische Studien eingeschlossen. Untersuchungen an Gehirntumor-Patientinnen und -Patienten und präklinische Analysen in einem klinisch-relevanten Mausmodell lieferten 2024 neue Erkenntnisse zur Entstehung strahlenbedingter Schädigungen, die nun in die Entwicklung von Behandlungsstrategien zur Vermeidung oder Behandlung solcher Nebenwirkungen einfließen.

#### • Veranstaltungen

Beim jährlichen „Joint Dresden DZG-Symposium“ war das DKTK 2024 Gastgeber. Über 120 Forschende der verschiedenen Disziplinen tauschten sich auf dem Campus aus und der Sächsische Wissenschaftsminister Sebastian Gemkow war Gast der Veranstaltung.

## DKTK Partnerstandort Essen/Düsseldorf

### Standortsprecher

Prof. Jens Siveke

### Stellvertretende Standortsprecherin

Prof. Selma Ugurel

### Forschungsprofil

Der Partnerstandort Essen/Düsseldorf ist fokussiert auf patientennahe translationale Forschung und Konzeption innovativer klinisch-translatinaler Studien. Die drei DKTK Abteilungen sind in das Westdeutsche Tumorzentrum (WTZ) als strukturgebende Einrichtung und Onkologisches Spitzenzentrum der Deutschen Krebshilfe mit dem NCT West (mit Köln) eingebettet: Translationale Hautkrebsforschung (DKTK Prof. Jürgen C. Becker), Translationale Neuroonkologie (DKTK Prof. Björn Scheffler) sowie Translationale Onkologie Solider Tumore (DKTK Prof. Jens Siveke). Zudem leitet Dr. Fung-Yi Phyllis Cheung in Essen die DKTK Juniorgruppe für Spatiotemporale Tumorerheterogenität und in Düsseldorf Dr. David Koppstein die DKTK Juniorgruppe für Krebs-Bioinformatik und Multiomics.

Drei der derzeitigen DKTK Forschungsprogramme werden von Forschenden am DKTK Standort (co-)koordiniert: „Molekulare Diagnostik, Früherkennung und Biomarker“, „Krebsimmuntherapie“ sowie „Zielgerichtete Therapien“. Der wissenschaftliche Fokus in Essen/Düsseldorf liegt auf (1) Tumorevolution und Plastizität, (2) Tumormikroumgebung und (3) Wirkstoffforschung mit zahlreichen DKTK Forschenden in lokalen Verbänden (u. a. DFG SFB1430, KFO337/2, GRK2762; SATURN3/BMFTR TACTIC/DKH). Weitere Schwerpunkte sind ein präklinisch und klinisch aktives Theranostik-Programm sowie KI- und Real World Data-Ansätze für patientenzentrierte und intuitive Evidenzgenerierung.

### Entwicklungen

#### • Beteiligung an Forschungsinitiativen

Zwei Initiativen zur Verbundforschung (BMFTR/Nationale Dekade gegen Krebs) zu Tumorerheterogenität sind unter Sprecherschaft (SATURN3) bzw. starker Mitwirkung (HEROES-AYA) des Standorts aktiv.

#### • Neue DKTK Juniorgruppen

Im Juni 2023 startete Dr. David Koppstein zum Thema Krebs-Bioinformatik und Multiomics und im April 2024 Dr. Phyllis Fung-Yi Cheung zum Thema Spatiotemporale Tumorerheterogenität.

#### • NCT West (Essen/Köln)

Im NCT West kooperieren das WTZ Essen und das Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Köln.

#### • Forschungsbeispiele

Die Rolle des HLA-Klasse-I-Immuno-peptidoms für das Überleben bei Leukämie nach allogener hämatopoetischer Stamm-



Neubau der Nuklearmedizin am Partnerstandort in Essen (© Universitätsmedizin Essen)



Forschende des DKTK Partnerstandorts Essen/Düsseldorf auf dem „Essener Translational Oncology Symposium“ (ETOS) 2024 (© DKTK Essen/Düsseldorf)

zelltransplantation (allo-HCT) von nicht-übereinstimmenden, nicht-verwandten Spendern wurde untersucht (Crivello P et al. J Clin Oncol., 2023). Ergebnisse zeigen neue Strategien zur Entdeckung und Überwindung von Resistenzen gegen Imatinib bei Gastrointestinalen Stroma-Tumoren (GIST) und zur Entwicklung neuer KIT-Inhibitoren (Mühlenberg et al JCO 2024). Forschende verschiedener DKTK Standorte konnten zeigen, dass die auf Fibroblasten-Aktivierungsprotein  $\alpha$  (FAP) gerichtete Bildgebung und Therapie eine Behandlungsoption für solitäre fibröse Tumore (SFT) ist. Für MASTER-Patientinnen und -Patienten mit solitären fibrösen Tumoren und hoher FAP-Expression wird diese Therapieoption in Essen geprüft (Hamacher et al, J Nucl Med 2024).

#### • Auszeichnungen und Förderungen

Unter anderem erhielt Prof. Christian Reinhardt den Deutschen Krebspreis (Experimentelle Forschung) 2023 und der Schweizer GIST-Preis 2023 ging an Dr. Johanna Falkenhorst. Prof. Alpaslan Tasdogan erhielt einen ERC Starting Grant für Metabolismus von Hautkrebszellen.

#### • Veranstaltungen

Das „Essen Translational Oncology Symposium“ (ETOS) findet jährlich statt. 2023 wurden mit über 180 Forschenden aus Essen/Düsseldorf und Partnern aus Münster (WTZ) und Köln (CCCE) in Sitzungen zu Fokusthemen des Standorts (Tumorphastizität, Microenvironment, Wirkstoffentwicklung) aktuelle Forschungsansätze und -ergebnisse präsentiert und diskutiert.

## DKTK Partnerstandort Frankfurt/Mainz

### Standortsprecher

Prof. Thomas Oellerich

### Stellvertretender Standortsprecher

Prof. Hubert Serve

### Forschungsprofil

Der DKTK Partnerstandort Frankfurt/Mainz forscht in den Bereichen molekulare Diagnostik, Wirkstoffentwicklung, mechanistische Tumorbiologie, Tumormikromilieu sowie Datenwissenschaften. Unter Frankfurter Federführung beschäftigt sich der Standort mit der Entwicklung neuer Arzneimittel und innovativer Therapiestrategien gegen Krebserkrankungen. Schwerpunkte sind dabei die Erforschung von Tumorpathogenese, Tumormikromilieu und Therapieresistenz, die molekulare Diagnostik, die Datenwissenschaften sowie die Entwicklung und Validierung von neuen Therapiestrategien (beispielsweise Zelltherapien).

Unter Mainzer Federführung wartet der Standort mit einem innovativen Immuntherapieprogramm mit Fokus auf neuartige immuntherapeutische Ansätze auf, beispielsweise mRNA-Impfstoffe der nächsten Generation und Tumorentigen-spezifische Antikörper. Ein weiterer gemeinsamer Fokus von Frankfurt und Mainz liegt auf dem Gebiet der Zelltherapie. Der DKTK Standort verfügt über große Erfahrung in der klinischen Translation, insbesondere bei Leukämien, Lymphomen, kindlichen Tumoren, Hirntumoren, kolorektalen Karzinomen sowie dem Magen- und Mammakarzinom.

Die zwei DKTK Professuren fokussieren auf Translationale Krebsproteomik (Prof. Thomas Oellerich) und Bioinformatik in der Onkologie (Prof. Florian Büttner). Diese Aktivitäten werden ergänzt durch eine DKTK Nachwuchsgruppe für die Erforschung von Therapieresistenz-Mechanismen in soliden Tumoren (Dr. Zuzana Tatarova).

### Entwicklungen

#### • Organoid-Biobank

Das Georg-Speyer-Haus, Partneereinrichtung des DKTK in Frankfurt, unternahm zusammen mit anderen DKTK Standorten kontinuierliche Anstrengungen, um die Organoid-Biobank für mechanistische Forschung und Arzneimittelscreening (Farin H et al. *Cancer Discov*, 2023) und, gemeinsam mit Mainz, das Immuntherapieprogramm weiter auszubauen.

#### • DKTK Nachwuchsgruppe

Stellenantritt von Dr. Zuzana Tatarova im September 2023 zum Thema Therapieresistenz.

#### • Ausbau und Förderungen

Alle DKTK Aktivitäten in Frankfurt sind eng in das Frankfurt Cancer Institute (FCI) eingebunden, das ab 2023 für weitere



Universitätsklinikum Frankfurt (© Uwe Dettmar)



Intraoperative Injektion der CAR-NK Zellen im Rahmen der CAR2BRAIN-Studie (© Christian Senft)

drei Jahre vom Land Hessen gefördert wird. Darüber hinaus hat das Land Hessen gemeinsam mit der Goethe-Universität und der Deutschen Krebshilfe die Finanzierung des FCI-Gebäudes (> 100 Mio. EUR) bewilligt. Das Arzneimittelentwicklungsprogramm als wichtige Innovationsplattform des DKTK wurde durch die Einwerbung von Fördermitteln der Deutschen Krebshilfe in Höhe von über 10 Mio. EUR weiter ausgebaut. Die 2024 neu eingeworbenen Programme TACTIC & CAR Factory (Deutsche Krebshilfe, Funding von über 14 Mio. EUR) sowie das LOEWE-Programm CARISMa (5 Mio. EUR) ermöglichen den Ausbau translationaler Onkologie-Programme am Standort.

#### • Beispiele für Forschungsprojekte

Initiativen zu CAR-Zelltherapien, beispielsweise im Rahmen des DKTK Joint Funding-Projekts NoviCARAZA, sowie in der ersten CAR-NK-Zellstudie im Glioblastom CAR2BRAIN-Check (NCT03383978), wurden weiterentwickelt. BTK-Inhibitoren fördern die Degradation des mutierten MYD88L265P-Proteins in MCD-DLBCL-Tumoren (Phelan JD, Scheich S, Choi J, et al. *Cancer Cell*, 2024). Des Weiteren wurde daran gearbeitet, das MIMA (Multiplex Implantable Microdevice Assay)-System als Systemsteuerungsstrategie zur Krebsbekämpfung zu etablieren.

#### • ERC-Förderung

Prof. Florian Büttner erhielt einen ERC Consolidator Grant für seine Forschung zur multimodalen Datenintegration. Ein erfolgreiches Beispiel dieser multimodalen proteogenomischen Forschung ist eine Studie, die deregulierte Glykosylierungswege als Therapieziel bei Lymphomen identifiziert hat (Scheich S et al. *Cancer Discovery*, 2023).

## DKTK Partnerstandort Freiburg

### Standortsprecherin

Prof. Melanie Börries

### Stellvertretender Standortsprecher

Prof. Robert Zeiser

### Forschungsprofil

Der DKTK Partnerstandort Freiburg verfolgt ein translationales Forschungsprofil mit Fokus auf personalisierte Onkologie und Krebsimmuntherapie. Prof. Matthias Eder besetzt die DKTK Professur für Radiopharmakaentwicklung und Prof. Marc Timmers die für Medizinische Epigenetik. Daneben ist Prof. Melanie Börries DKTK-assoziierte Professorin für Systembiologie und Systemmedizin und Prof. Sven Diederichs DKTK-assoziiertes Professor für Onkologische Forschung.

Herausragende Beispiele sind die Entwicklung und klinische Prüfung innovativer Therapien bei AML, wie TIM3- und MDM2-Inhibition sowie CAR-NK-Zelltherapien. Der epigenetische Regulator KMT9 wurde als vielversprechendes Ziel validiert und im Rahmen einer Ausgründung in eine firmeneigene Medikamentenentwicklung überführt. Darüber hinaus werden epigenetische Mechanismen systematisch charakterisiert, um neue therapeutische Angriffspunkte zu identifizieren. In der Radiopharmazie werden PSMA-Hybridmoleküle sowie neuartige bizyklische Peptide erfolgreich klinisch eingesetzt und weiterentwickelt. Die CAST-Seq-Technologie ermöglicht eine umfassende Sicherheitsbewertung von CRISPR/Cas-basierten Therapien. Mit PDOs, Omics-Analysen, hyperpolarisierter MRT und innovativen Strahlentherapie-Technologien entwickelt Freiburg neue Diagnose- und Therapieverfahren, die direkt in die klinische Anwendung überführt werden. Dies unterstreicht die interdisziplinäre Kompetenz und die konsequente Translation innovativer Forschung in die Patientenversorgung.

### Entwicklungen

#### • Förderung

Unter Beteiligung der DKTK Forschenden Prof. Ian Frew, Prof. Melanie Börries und Prof. Marc Timmers wurde die DFG-geförderte UcarE Research Unit gegründet. Diese wird die Auswirkungen von Mutationen epigenetischer Regulationsgene auf die Entstehung und Progression von Blasenkrebs untersuchen und neue therapeutische Ansätze für aggressive Urothelkarzinome identifizieren.

#### • (Prä-)klinische Forschung

Funktionelle Analyse epigenetischer Zielstrukturen führte zur Entwicklung von KMT9-Inhibitoren mit präklinischem Wirksamkeitsnachweis. Radiopharmazeutische Entwicklungen, wie PSMA-Hybridmoleküle und bizyklische Peptide, wurden erfolgreich in die klinische Anwendung überführt. In der molekularen Diagnostik ermöglichte ctDNA-Analyse mittels Liquid Biopsy die minimalinvasive Therapieüberwachung.



Der erste Spatenstich für das neue Technologie-Innovations-Labor (TIL). (v.l.n.r.): Karl-Heinz Gilgin, Prof. Dimos Baltas, Prof. Frederik Wenz, Prof. Anca-Ligia Grosu, Dr. Arthur Kaindl, Prof. Lutz Hein (© Universitätsklinikum Freiburg)



DKMS ehrt Prof. Robert Zeiser mit dem DKMS Mechtild Harf Wissenschaftspreis 2024. (v.l.n.r.): Marcel van den Brink, Johannes Schetelig, Robert Zeiser, Elke Neujahr, Alexander Schmidt, Katharina Fleischhauer (© Fraser Cameron/DKMS)

#### • Klinische Studien

Das Wirkungsprinzip der ROCK1/2-Inhibition bei Patientinnen und Patienten mit Kortikosteroid-refraktärer Spender-gegen-Empfänger-Reaktion (GvHD) wurde identifiziert und in eine klinische Studie mit dem ROCK2-Inhibitor Belumosudil überführt. Ebenso wurde in einer AML-Studie CD155 als immunrelevanter Marker identifiziert, der nun gezielt untersucht wird.

#### • Plattformen und Technologien

Organoid-Modelle und Plattformen wie FREEZE-O wurden für patientenindividuelle Therapieentscheidungen genutzt. Omics-Technologien und hyperpolarisierte MRT trugen zur verbesserten Bildgebung und Therapiebewertung bei. Es wurden wichtige Fortschritte in der chirurgischen Behandlung von Glioblastomen sowie in der IDH-Hemmung bei niedriggradigen Gliomen und Hämangioblastomen erzielt. Der Aufbau eines Technologie-Innovations-Labors wurde initiiert, das modernste Bestrahlungstechnologien mit innovativer 3D- und 4D-Bildgebung kombiniert – für interdisziplinäre Forschung mit unmittelbarem Patientennutzen.

## DKTK Kernzentrum Heidelberg

Vorstand DKFZ und DKTK Kernzentrum

Prof. Michael Baumann (DKTK Sprecher), Ursula Weyrich

Sprecherin Translationszentrum Heidelberg

Prof. Christiane Opitz

Stellvertretender Sprecher Translationszentrum Heidelberg

Prof. Benedikt Brors

### Forschungsprofil

Der DKTK Standort Heidelberg deckt das gesamte Portfolio der translationalen Krebsforschung bis hin zu klinischer, Präventions- und Outcome-Forschung ab. Ein Schwerpunkt ist die Fortentwicklung der personalisierten Onkologie und die Konzeption onkologischer Zukunftsthemen wie Cancer Neuroscience. Weitere DKTK relevante Forschungsthemen umfassen die personalisierte Radioonkologie, Machine-Learning-Methoden für die Interpretation onkologischer Bildgebungsdaten, die pädiatrische Onkologie, Therapieresistenz und die Krebsimmuntherapie, insbesondere im Kontext von Kombinationstherapien. Am Standort besetzt Prof. Benedikt Brors die DKTK Professur für Angewandte Bioinformatik, Prof. Holger Sültmann die DKTK Professur für Krebsgenomforschung und Prof. Christiane Opitz die DKTK-assozierte Professur für Metabolischen Crosstalk bei Krebserkrankungen. Daneben leitet Prof. Amir Abdollahi die DKTK Klinische Kooperationseinheit für Translationale Radioonkologie und Dr. Felix Hartmann die DKTK Nachwuchsgruppe für Systemimmunologie und Einzelzell-Biologie.

Das DKFZ nimmt eine Doppelrolle innerhalb des DKTK ein. Es ist i) das Kernzentrum des DKTK und Sitz der zentralen DKTK Koordinierungsstelle für die wissenschaftlichen Aktivitäten, die zentrale Administration der Stiftung sowie der Koordination standortübergreifender Aktivitäten und Infrastrukturen, und ii) das lokale Translationszentrum des DKTK in Heidelberg, welches eng mit dem NCT Heidelberg zusammenarbeitet.

### Entwicklungen

#### • DKTK Joint Funding-Programm

Mit BACTORG (Dr. Jens Puschhof) koordiniert der Standort gemeinsam mit Freiburg ein neues Forschungsprojekt aus der Förderlinie INNOVATION, das erste mit aktiver Beteiligung eines Patientenvertreters. Außerdem sind Heidelberger Forschende an sieben weiteren neuen Joint Funding-Projekten beteiligt.

#### • Forschungsbeispiele

Der MAC-Score, ein personalisierter prädiktiver Biomarker zur Vorhersage des Ansprechens auf Venetoclax bei AML (Waclawiczek et al., Cancer Discovery 2023), wurde in die klinische Routine eingeführt und wird derzeit gemeinsam mit Industriepartnern zu einem klinischen Testsystem weiter-



„DZG Heidelberg-Mannheim Day“ 2024 (© DZIF Heidelberg)



„DKTK Heidelberg Community Meeting“ 2024 (© Marius Stark/DKTK)

entwickelt. Im Bereich T-Zelltherapien wurde ein Klassifizierungssystem zur Vorhersage von Tumor-reaktiven T-Zell-Rezeptoren entwickelt, um den Einsatz personalisierter Behandlungsmöglichkeiten zu beschleunigen (Tan et al., Nature Biotechnology, 2024). Gemeinsam mit dem DKTK Standort Dresden wurden prognostische Biomarker für Kopf- und Halskrebs erforscht (Tawk et al., Clin Cancer Res. 2023; Besso et al., Radiother Oncol., 2024).

#### • Ausgründung

Die Heidelberg Epignostix GmbH ist ein Start-up-Unternehmen des DKFZ, welches durch DKTK Förderung ermöglicht wurde und das sich der Präzisionsdiagnostik von Krebserkrankungen verschrieben hat. Im Kern geht es um die Entwicklung von KI-gestützten Softwarelösungen zur DNA-Methylierungs-basierten Tumorklassifikation.

#### • Berufung

Prof. Christiane Opitz, seit 2022 Abteilungsleiterin am DKFZ und seit 2023 Standortsprecherin des Translationszentrums Heidelberg, trat ab Juli 2024 die DKTK-assozierte Professur für Metabolischen Crosstalk bei Krebserkrankungen am DKFZ in Heidelberg an.

#### • Veranstaltungen

2023 fand das lokale „DKTK Community Meeting“ unter dem Motto „Inform, Network, Exchange“ und 2024 zum Thema „Inform, Network, Translate“ statt.

#### • DZG-übergreifender Austausch

Im Februar 2024 fand der erste „DZG Heidelberg-Mannheim Day“ unter Beteiligung aller sechs am Standort vertretenen DZG statt. Neben Präsentationen von Forschungsprojekten und translationalen Highlights beteiligte sich DKTK Nachwuchsgruppenleiter Dr. Felix Hartmann an einer Podiumsdiskussion über Möglichkeiten der Unterstützung in unterschiedlichen Karrierestufen.

## DKTK Partnerstandort München

### Standortsprecher

Prof. Michael von Bergwelt,  
Prof. Wilko Weichert (in 2023 verstorben)

### Stellvertretender Standortsprecher

Prof. Wolfgang Weber

### Forschungsprofil

Die veränderten Signalwege in Krebszellen zu verstehen, ist einer der Forschungsschwerpunkte, den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie Ärztinnen und Ärzte des DKTK Partnerstandortes München gemeinsam bearbeiten. Dabei fußen die Ansätze auf der funktionellen Charakterisierung von Krebserkrankungen in präklinischen Modellsystemen, mit dem Ziel, neue molekulare Krebsmechanismen aufzuklären. Die gewonnenen Erkenntnisse werden in passgenaue, individuell auf den Tumor zugeschnittene, molekular zielgerichtete Therapieformen für Patientinnen und Patienten übersetzt.

Die beiden weiteren Schwerpunkte der mechanistischen Modellierung und der molekular ausgerichteten Therapien werden durch neue Forschungsansätze ergänzt, bei denen Zellen und Mechanismen des Immunsystems dafür genutzt werden, Krebserkrankungen zu bekämpfen (Immunonkologie). Am Standort gibt es zwei DKTK Professuren: Prof. Dieter Saur bearbeitet den Bereich Translationale Tumorforschung und Prof. Martin Sos den Bereich Translationale Onkologie mit dem Schwerpunkt Reverse Translation.

Der DKTK Standort München ist insbesondere auf gastro-intestinale Krebserkrankungen wie Bauchspeicheldrüsen-, Magen- und Darmkrebs sowie Lungenkrebs, Leukämien und maligne Lymphome spezialisiert.

### Entwicklungen

#### • Professur für Translationale Onkologie mit dem Schwerpunkt Reverse Translation

Nach seiner Berufung startete Prof. Martin Sos im Mai 2023 mit dem Aufbau seiner DKTK Arbeitsgruppe, die mittels innovativer Tumormodelle und durch systematische Untersuchungen von Tumorgewebe genetisch definierbare Zielmoleküle vor allem in Lungenkarzinomen therapeutisch nutzbar machen möchte.

#### • Juniorgruppe

Im Januar 2024 startete Dr. Julia Frede die DKTK Juniorgruppe Cancer Systems Biology am LMU Klinikum. Die nächste Stufe ihrer Karriereleiter nahm Prof. Julia Frede bereits im Oktober 2024 mit dem Wechsel auf die Tenure Track-Professur in Systems Immune Oncology (W2) an der TUM. Die Ausschreibung einer neuen Juniorgruppe am Standort wurde Ende 2024 initiiert.



„2<sup>nd</sup> Faculty Retreat“ auf der Oberen Firstalm am Spitzingsee (© S. Endres)



Munich OncoTrack: Dr. med. Ngoc Thien Thu Nguyen (Abteilung für Klinische Pharmakologie, LMU Klinikum) mit Prof. Wolfgang Kunz in der Klinik und Poliklinik für Radiologie am LMU Klinikum (© N.T.T. Nguyen)

#### • Veranstaltungen

In den regelmäßigen DKTK Krebskolloquien und im jährlichen „DKTK Munich Cancer Retreat“ wird über aktuelle Ergebnisse aus der translationalen Forschung und klinischen Studien diskutiert. Beim „10th Munich Cancer Retreat“ (MCR10) in 2023 wurden die Hauptvorträge von zwei Mitgliedern des DKTK Wissenschaftlichen Beirats präsentiert: Stefanie Polat (Siemens Healthineers) und Han Steutel (vfa). Die zentralen Vorträge des „11th Munich Cancer Retreat“ 2024 gaben Prof. Angelika Eggert (DKTK Standortsprecherin Berlin) und Prof. Bernd Bodenmiller (ETH Zürich). Zur strategischen Vorbereitung der kommenden DKTK Förderperiode traf sich das Leitungsgremium des Standorts München beim „2<sup>nd</sup> Faculty Retreat“ auf der Oberen Firstalm.

#### • Nachwuchsförderung

Die Münchner Fellows der DKTK School of Oncology nehmen im Munich OncoTrack an Kurzrotationen teil und wechseln in diesem Rahmen vom TUM Klinikum Rechts der Isar an das LMU Klinikum oder vice versa. In drei Jahren erhalten sie so gezielt Einblicke in Bereiche jenseits ihres eigenen onkologischen Fachbereichs.

#### • Gedenken

Zu Ehren des im Jahr 2023 verstorbenen Standortsprechers Prof. Wilko Weichert wurde der „Wilko Weichert Grant“ zur Unterstützung interdisziplinärer Projekte von Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern ins Leben gerufen: Der geteilte „1<sup>st</sup> Wilko Weichert Grant“ für eine Förderung in 2024 ging an Dr. Stefanie Bärthel, Dr. Joscha Griger sowie Dr. Jennifer Rivière und der „2<sup>nd</sup> Wilko Weichert Grant“ für 2025 an Dr. Christoph Geisenberger.

## DKTK Partnerstandort Tübingen

### Standortsprecher

Prof. Klaus Schulze-Osthoff

### Stellvertretende Standortsprecherin

Prof. Juliane Walz

### Forschungsprofil

Der am DKTK Partnerstandort Tübingen etablierte Schwerpunkt „Immuntherapie“ blickt auf eine lange Tradition zurück, die ihren Ursprung in der Entdeckung der MHC-vermittelten Antigenpräsentation hat, inzwischen aber das gesamte Spektrum moderner Immuntherapien abdeckt. So werden z. B. MHC-präsentierte Peptide identifiziert, die von Tumorantigenen stammen, um daraus personalisierte Peptid-Impfstoffe zu entwickeln. Darüber hinaus liegt ein Schwerpunkt auf der Entwicklung therapeutischer Antikörper und innovativer Therapieansätze, die gezielt effektive T-Zell-Antworten gegen Tumoren auslösen. Auch CAR-T-Zelltherapien und Virotherapien werden intensiv erforscht. Prof. Helmut Salih ist DKTK Professor für Translationale Immunologie.

Ergänzend dazu bilden die Bereiche „Multiparametrische Bildgebung“ sowie „Funktionelle Genomik und Wirkstoffentwicklung“ weitere komplementäre Schwerpunkte. Im Rahmen der Wirkstoffentwicklung werden neue Tumortargets identifiziert, um wirksame Inhibitoren – etwa gegen onkogene Kinasen – zu generieren und in klinischen Studien zu testen. Zudem werden neue PET-Tracer entwickelt, mit denen sich therapieinduzierte Seneszenzprozesse und Immunantworten gegen Tumoren bildgebend darstellen lassen.

### Entwicklungen

#### • Berufungen im Bereich Onkologie

Die Neubesetzung von zwölf Onkologie-relevanten Professuren stärkt das Forschungsprofil des Standorts und bietet weitere Kooperationsmöglichkeiten mit dem DKTK.

#### • Ausbau der Massenspektrometrie-Technik

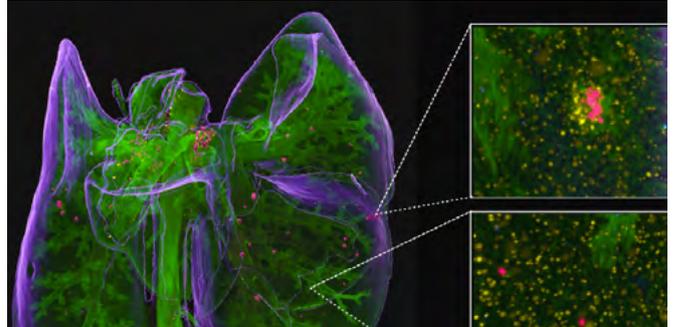
Für Immunozeptidom-Analysen wurde die Massenspektrometrie-Technik TOFIMS etabliert, mit deren Hilfe neue Tumorassoziierte HLA-Liganden identifiziert werden. Hierzu zählen Neoepitope, die durch Mutationen, nicht-kanonische Translationsprozesse, epigenetische Veränderungen oder therapieinduzierte Stressprozesse generiert werden und das Spektrum möglicher Peptidvakzine erheblich erweitern.

#### • Fortschritte bei der Entwicklung bispezifischer Antikörper

Diese zeichnen sich durch ein optimiertes Format sowie eine verbesserte Stabilität, Spezifität und Wirksamkeit aus. Dazu gehören T-Zell-aktivierende bispezifische Antikörper gegen Tumorantigene sowie co-stimulatorische Moleküle, die das Tumorstadium einschränken können.



Aufnahme eines Labors des Werner-Siemens-Imaging Centers mit mehreren PET-Scannern (© Oliver Lang/Werner-Siemens-Stiftung)



Lichtscheibenmikroskopische Aufnahme aus der Lunge einer Maus mit metastasierten Tumorzellen (rot) und zytotoxischen T-Zellen (gelb) (© Prof. Bettina Weigelin/Tübingen)

#### • PET-Tracer

Bei der Entwicklung neuer proprietärer PET-Tracer zur Darstellung von Seneszenzprozessen im Therapie-Monitoring solider Tumoren wurden wichtige Fortschritte erzielt. Durch gezielte Derivatisierung konnten Tracer mit verbesserter Spezifität und Signalstärke synthetisiert werden, deren präklinische Testung derzeit läuft.

#### • Neues Forschungszentrum

Mit dem M3-Forschungszentrum wurde ein neues Institut für 18 Arbeitsgruppen eröffnet, welches die Wechselwirkungen zwischen Malignom, Metabolom und Mikrobiom untersucht.

#### • Klinische Studien

Eine Phase-I-Studie mit einem proprietären MKK4-Inhibitor, entwickelt vom Tübinger Start-Up HepaRegeniX, wurde erfolgreich abgeschlossen. Der Inhibitor soll weiter für hepatologische und onkologische Indikationen getestet werden. Zudem wurde für die funktionelle Bildgebung eine Phase-I-Studie erfolgreich abgeschlossen, in der erstmals ein proprietärer PET-Tracer zur Darstellung von Seneszenzprozessen im Therapie-Monitoring bei soliden Tumoren eingesetzt wurde.

#### • ERC-Nachwuchsförderung

Beispielsweise Juniorprofessor Josef Leibold und Dr. Florian Wimmers, zwei im DKTK aktive Nachwuchsgruppenleiter, wurden mit einem ERC Starting Grant ausgezeichnet.

## FINANZEN UND PERSONAL

Das DKTK wird vom Bund (90 Prozent) und den Bundesländern (10 Prozent) gefördert, in denen die DKTK Standorte angesiedelt sind.

### Ausgaben

Im Jahr 2024 wurden im DKTK 32,1 Mio. Euro verausgabt. Für Personal wurde mehr als die Hälfte verwendet (59 Prozent). Ein Drittel der Ausgaben wurde für Sachmittel (33 Prozent) sowie acht Prozent für Investitionen eingesetzt.

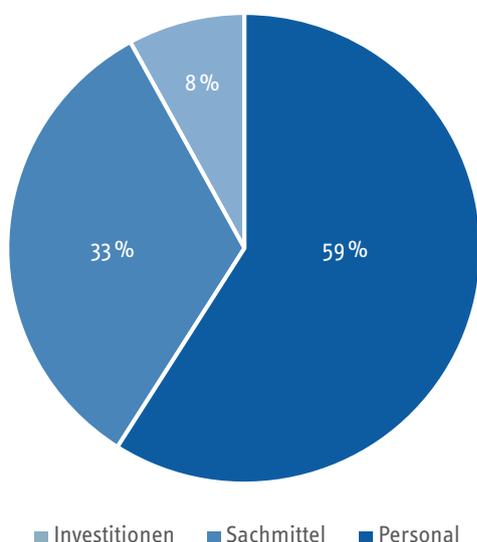


Abbildung: Aufteilung der Ausgaben des DKTK 2024

### Personal

Im Jahr 2024 wurden im DKTK 332 Personen bzw. 277 Vollzeit-äquivalente finanziert (Stand: 31.12.2024). Den größten Anteil daran machen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit 34 Prozent aus. Promovierende („Doctoral Researchers“) sind mit 24 Prozent vertreten. Etwa 17 Prozent der DKTK-finanzierten Beschäftigten besteht aus wissenschaftsunterstützenden Mit-

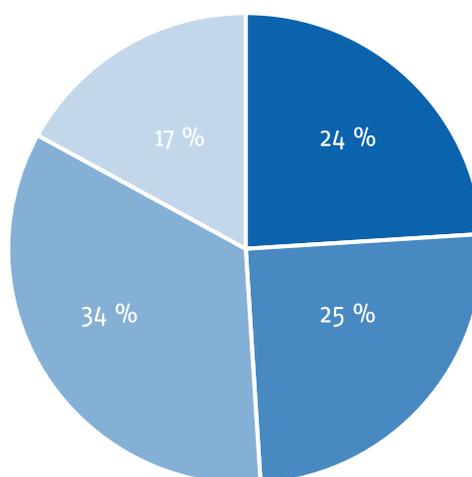


Abbildung: Aufteilung des DKTK-Personals 2024 nach Dienststellung

arbeitenden, z. B. technischen Assistentinnen und Assistenten, und 25 Prozent des Personals ist in koordinierenden Funktionen und Infrastrukturen tätig.

Das DKTK Personal ist international: Etwa 30 Prozent der Beschäftigten kommen aus dem Ausland, 37 Nationalitäten sind vertreten. Vom DKTK-finanzierten Personal sind 59 Prozent Frauen. In den DKTK Gremien liegt der Frauenanteil im Lenkungsausschuss bei 50 Prozent und im Wissenschaftlichen Beirat bei 45 Prozent. Neben den DKTK-finanzierten Beschäftigten wirken im DKTK noch viele weitere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit, die aus Eigenmitteln der Partner finanziert werden. Insgesamt sind im DKTK mehr als 1.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie forschende Ärztinnen und Ärzte aktiv.

## Abkürzungsverzeichnis

AML	Akute myeloische Leukämie
BMFTR	Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt
CAR	Chimärer Antigenrezeptor
CCC	Comprehensive Cancer Center
CCP	Klinische Kommunikationsplattform (engl.: Clinical Communication Platform)
CORTEX	DKTK-internes Fellowship-Programm „Cancer Outcomes and Reverse Translation – Educate & Accelerate“
CT	Computertomographie
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
DKTK	Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung
DKTK-ROG	DKTK Radioonkologie-Gruppe
DZG	Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung
DZGIF	DZG Innovation Fund
ERC	Europäischer Forschungsrat (engl.: European Research Council, ERC)
HARPOON	HARmonization of Reporting in PrecisiOn Oncology – Konferenz zur Harmonisierung molekularer Tumorboards
INFORM-Programm	INDividualized Therapy FORe Relapsed Malignancies in Childhood – Präzisionsonkologieprogramm für fortgeschrittene Krebserkrankungen bei Kindern
JIP	DKTK Joint Imaging Platform
KI	Künstliche Intelligenz
MASTER-Programm	Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication – Präzisionsonkologie-Programm für fortgeschrittene Krebserkrankungen bei Erwachsenen von DKFZ, NCT und DKTK
MTB	Molekulares Tumorboard
MRT	Magnetresonanztomographie
NCT	Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
NK	Natürliche Killerzellen
PDO	Patienten-abgeleitete Tumor-Organoid (engl.: patient tumor-derived organoid)
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
RadPlanBio	RadiationDosePlan-Image/Biomarker-Outcome-Plattform
SoO	DKTK Nachwuchsprogramm „School of Oncology“
WES	Gesamt-Exom-Sequenzierung (engl.: whole exome sequencing)

## Impressum

### Herausgeber:

Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)  
 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)  
 Stiftung des öffentlichen Rechts  
 Im Neuenheimer Feld 280  
 69120 Heidelberg

### Vorstand:

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Michael Baumann  
 Ursula Weyrich

### Leitung der DKTK Koordinierungsstelle:

Administrative Geschäftsführung: Dr. Melanie Viel  
 Wissenschaftliche Geschäftsführung: Dr. Philipp Gebhardt

### Redaktion und Projektmanagement:

Dr. Nadine Ogrissek

### Layout:

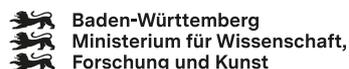
MASTERMEDIA Beratungsgesellschaft für Kommunikation mbH  
 Hamburg

### Druck:

CITY-DRUCK Offsetdruck GmbH Heidelberg

[www.dktk.dkfz.de](http://www.dktk.dkfz.de)

Wir danken unseren Zuwendungsgebern:



Bayerisches Staatsministerium für  
Wissenschaft und Kunst



Ministerium für  
Kultur und Wissenschaft  
des Landes Nordrhein-Westfalen



STAATSMINISTERIUM  
FÜR WISSENSCHAFT  
KULTUR UND TOURISMUS



**Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)**

**Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)**

Stiftung des öffentlichen Rechts

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Tel. +49 (0) 6221 42 1662

[dktk@dkfz-heidelberg.de](mailto:dktk@dkfz-heidelberg.de)

[dktk.dkfz.de](http://dktk.dkfz.de)

