

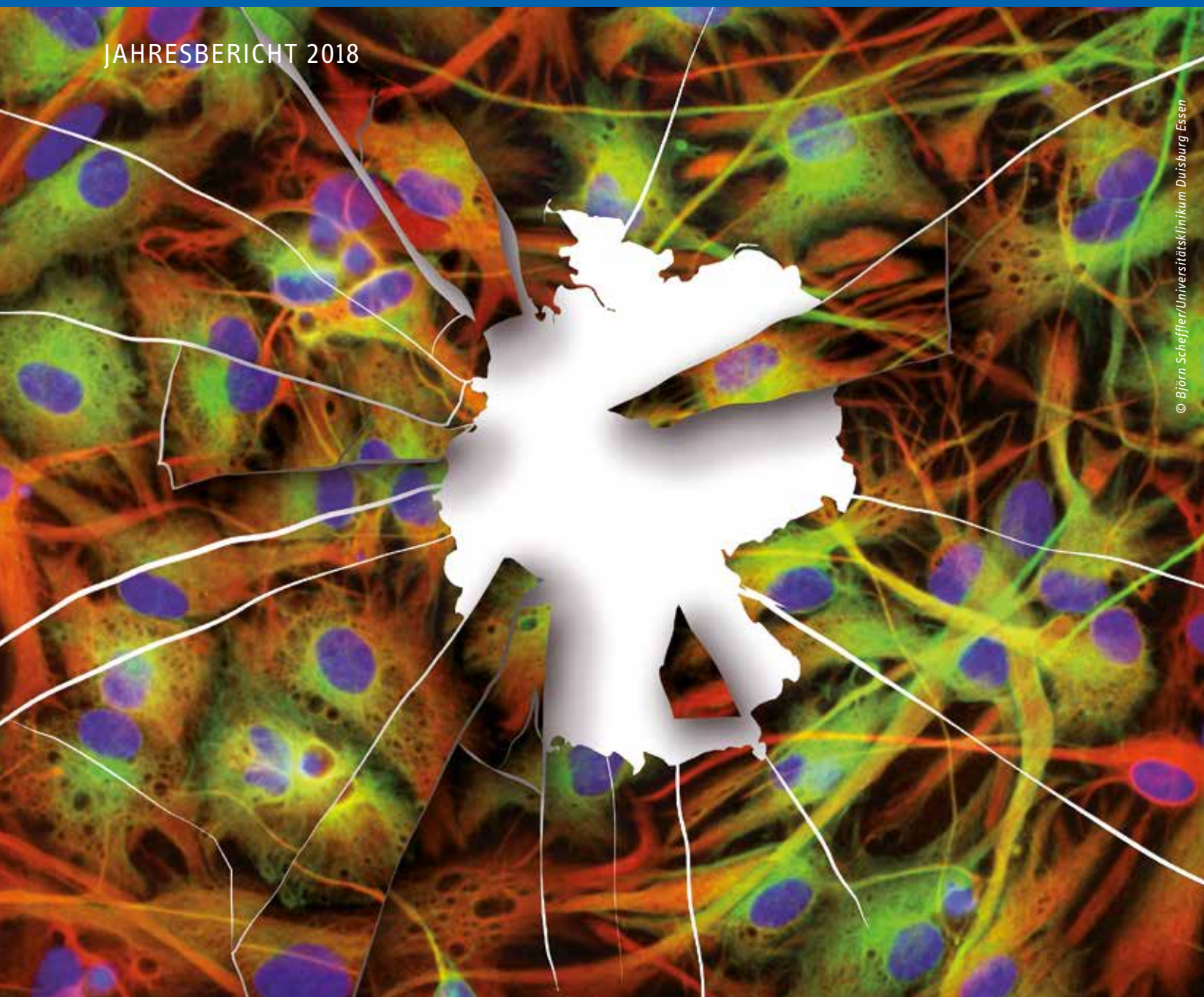
**dkfz.**

Deutsches Konsortium für  
Translational Krebsforschung

**DZG** DEUTSCHE ZENTREN  
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

# Gemeinsam gegen Krebs – Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung

JAHRESBERICHT 2018



© Björn Scheffler/Universitätsklinikum Duisburg Essen



**DKTK**

Deutsches Konsortium für  
Translationale Krebsforschung

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

**Genderhinweis:**

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in dieser Publikation die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.

<b>Vorwort</b> .....	4
<b>Über das DKTK</b> .....	5
<b>Forschungsprogramme – Erfolge in 2018</b> .....	8
Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung .....	8
Molekulare Diagnostik, Früherkennung und Biomarker .....	10
Zielgerichtete Therapien .....	12
Krebsimmuntherapie .....	14
Strahlentherapie und Bildgebung .....	16
Querschnittsthemen .....	18
<b>Forschungsinfrastrukturen</b> .....	20
Klinische Kommunikationsplattform .....	20
Forschungsplattform Krebsgenom und Krebsproteom .....	22
<b>Klinische Studien im DKTK</b> .....	25
<b>Nachwuchsförderung</b> .....	28
<b>Technologietransfer</b> .....	30
<b>Nationale und internationale Kooperationen</b> .....	31
<b>DKTK in der Öffentlichkeit</b> .....	34
<b>Höhepunkte 2018</b> .....	36
<b>Wissenschaftliche Leistungen und Preise</b> .....	40
<b>Struktur des DKTK (Gremien)</b> .....	42
<b>DKTK-Standorte und assoziierte Partner</b> .....	44
<b>Finanzen und Personal</b> .....	53
<b>Abkürzungen</b> .....	54
<b>Impressum</b> .....	55

## Vorwort



Die steigende Zahl der Krebserkrankungen stellt die Gesundheitssysteme vor große Herausforderungen. Krebs ist nach wie vor die zweithäufigste Todesursache weltweit und die am meisten gefürchtete Krankheit. Durch das Wachstum und die zunehmende Lebenserwartung der Bevölkerung wird sich die Anzahl an Neuerkrankten bis 2040 mit etwa 30 Millionen Krebspatienten pro Jahr fast verdoppeln.

Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung, DKTK, gehört zu den sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die auf Basis besonderer Kooperationsstrukturen zwischen renommierten Kliniken und Forschungszentren entscheidende Fortschritte in der Früherkennung, Diagnose und Therapie der wichtigsten Volkskrankheiten beschleunigen möchten. Wie durch den Wissenschaftsrat bescheinigt, haben die DZG diese Ziele bereits jetzt, wenige Jahre nach ihrer Gründung, mit großem Erfolg vorangetrieben, so auch das DKTK auf dem Gebiet der kliniknahen Krebsforschung.

Krebs ist aufgrund der großen Vielgestaltigkeit der verschiedenen Tumorarten und individuellen Erscheinungsformen eine sehr komplexe Erkrankung. In der Anfang 2019 ins Leben gerufenen Initiative „Nationale Dekade gegen Krebs“ haben Vertreter aus Politik, Krebsforschung, Forschungsförderung, Gesundheitswesen, Wirtschaft und Gesellschaft daher klare Ziele definiert, um langfristige Strategien gegen Krebs zu entwickeln. Schwerpunkte sind u. a. die Bündelung vielfältiger Expertisen, der Ausbau hochspezialisierter, vernetzter Infrastrukturen und eine sehr enge Kooperation von Grundlagenforschern und klinisch tätigen Ärzten. Mit dem Aufbau gemeinsamer Translationszentren an acht Standorten ist es dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Kooperation mit den mehr als 20 Partnereinrichtungen des DKTK bereits gelungen, ein einzigartiges Netzwerk für die kliniknahe Krebsforschung in Deutschland zu schaffen. Durch die langfristigen überregionalen Kooperationsstrukturen erhalten mehr als 1000 Wissenschaftler und Mediziner Zugang zu modernsten Technologien, größeren Patientenzahlen, Forschungsdaten und Fördermöglichkeiten für Forschungsvorhaben.

Im Jahr 2018 wurde diese standortübergreifende Zusammenarbeit kontinuierlich ausgebaut, u. a. um standortübergreifende klinische Studien und neue Forschungsvorhaben umzusetzen, die Auswertung von Daten zwischen den Zentren zu erleichtern und effektive Vorsorgekonzepte zu entwickeln. Die folgenden Seiten sollen einen Eindruck vermitteln, welchen Beitrag die Forschung des DKTK für eine beschleunigte Entwicklung verbesserter Behandlungs- und Diagnoseansätze von Krebs leisten konnte und welche neuen Chancen sich durch diese beispielhafte Zusammenarbeit von Grundlagen- und klinischer Forschung eröffnen.

Eine anregende Lektüre wünscht Ihnen

**Prof. Dr. Michael Baumann**

Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums und Sprecher des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung



## Brückenschlag zwischen Grundlagen- und klinischer Krebsforschung

### Über das DKTK

Trotz großer Fortschritte in der medizinischen Krebsforschung gibt es noch immer für viele Krebserkrankungen gar keine oder keine optimalen Behandlungen und Therapien. Die Grundlagenforschung der Institute und Universitätskliniken hat in den vergangenen Jahrzehnten entscheidende neue Erkenntnisse über die Krankheit Krebs geliefert. Damit dieses Wissen auch in klinische Anwendungen übersetzt wird, müssen Ärzte, Wissenschaftler und Zulassungsbehörden eng zusammenarbeiten. Krebserkrankungen und Tumoren sind zudem so unterschiedlich, dass man Krebs mittlerweile als eine Ansammlung seltener Erkrankungen betrachtet. Personalisierte Krebstherapien können daher am effektivsten durch Zusammenarbeit der Studienzentren und durch eine standortübergreifende Patientenrekrutierung entwickelt werden. Mit der Gründung des DKTK im Jahr 2012 wurde der Grundstein für eine nationale Translationsplattform gelegt, um Spitzeneinrichtungen und Experten aus unterschiedlichen Disziplinen und Fachrichtungen in der Krebsforschung durch neue Strukturen langfristig zu vernetzen. Ziel dieser klinisch-orientierten Forschung ist es, den Transfer von erfolgversprechenden Ergebnissen aus dem Labor in die klinische Anwendung entscheidend zu beschleunigen, um die Früherkennung, Diagnose und Therapie von Krebs zu verbessern und zu personalisieren.

Im DKTK arbeiten sieben universitäre Partnerstandorte mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg zusammen. Die Förderung erfolgt institutionell über das DKFZ mit einer 90-Prozent-Finanzierung durch den Bund und zu 10 Prozent durch die beteiligten Länder. So wird eine langfristige Perspektive für die vergleichsweise langwierigen präklinischen und klinischen Forschungsvorhaben gesichert. Um die Zusammenarbeit mehrerer Standorte vor allem im Rahmen klinischer Studien zu fördern, können sich Ärzte und Wissenschaftler des DKTK um gesonderte Mittel aus dem sogenannten „Joint Funding Förderprogramm“ bewerben.

### Wie wird die Umsetzung in die klinische Praxis konkret beschleunigt?

Die fünf DKTK-Forschungsprogramme konzentrieren sich darauf, die unterschiedlichen Phasen des Translationsprozesses zu verzahnen: Von der Entdeckung krebsrelevanter molekularer Veränderungen über die Entwicklung und Prüfung molekularer Marker für Prävention und Diagnostik bis hin zu klinischen Studien und der Anwendung neuer Therapieansätze im Patienten. Erforscht werden vor allem neuartige, auf molekularen Analysen basierende Behandlungsansätze wie der Einsatz neuer zielgerichteter Therapeutika und Kombinationstherapien, die Krebsimmuntherapie, hochentwickelte Bestrahlungstherapien bis hin zu personalisierten chirurgischen Verfahren.

Dabei wird die vernetzte kliniknahe Forschung im DKTK in vielen Fällen erst durch eine Reihe neu geschaffener Infrastrukturen und Plattformen ermöglicht. Durch die standortübergreifenden IT-Strukturen, Koordinierung und Datenschutzkonzepte der Klinischen Kommunikationsplattform (CCP) erhalten Wissenschaftler und Ärzte Zugang zu klinischen Daten und Biomaterialien unter Einhaltung höchster Datenschutzansprüche und können so beispielsweise neue Forschungsvorhaben planen und Prozesse für multizentrische klinische Studien standardisieren. Weitere zentrale Infrastrukturen sind Anlagen für die Produktion von Immuntherapeutika, Hochdurchsatz-Technologien für das Genomscreening und große Rechenzentren für die Bioinformatik, zu denen die Partnerstandorte Zugang haben. Die Plattform für Genom- und Proteomanalysen ermöglicht es beispielsweise, die Entschlüsselung des kompletten individuellen Tumorerbguts für Patienten aller Standorte zur Verfügung zu stellen.

Das DKTK bildet Nachwuchsforscher zu Experten für die klinisch orientierte Krebsforschung aus. Insbesondere in der vor-klinischen Forschung sind Karrierewege für Wissenschaftler mit vielen Risiken verbunden. Im DKTK-Nachwuchsprogramm, der „School of Oncology“, lernen Nachwuchstalente, wissenschaftliche Aufgaben und klinische Anforderungen miteinander zu verknüpfen. An den Standorten wurden zwölf gemeinsam mit dem DKFZ berufene DKTK-Professuren und sieben Nachwuchs- bzw. Juniorgruppen etabliert und weitere neue Professuren durch die Universitätsklinika im Bereich der translationalen Onkologie eingerichtet. So schafft das DKTK attraktive Karriereperspektiven in der translationalen medizinischen Forschung für Experten mit klinischer Erfahrung.

### 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 jedes einzelnen 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 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 Patienten eine zuverlässige Diagnose ohne Gewebeentnahme zu ermöglichen.



### ZIELGERICHTETE THERAPIEN

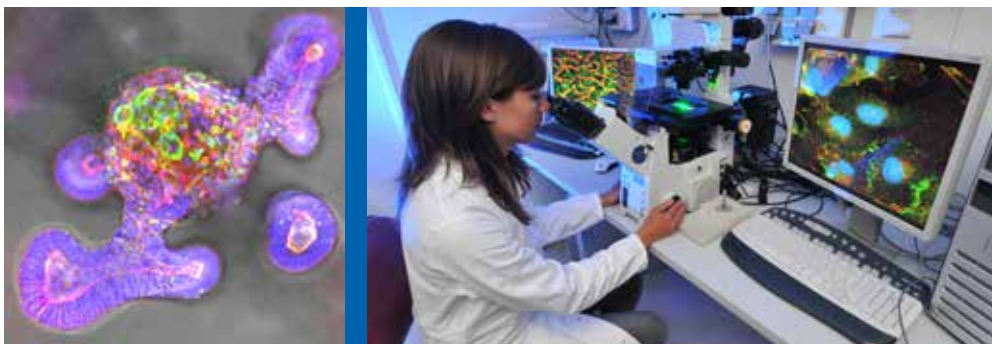
Die Wissenschaftler des Programms identifizieren molekulare Schwachstellen, an denen Krebsmedikamente gezielt ansetzen können. Klinische Studien helfen anschließend dabei, diese Medikamente weiterzuentwickeln und sie in die Anwendung zu bringen.

### Wo stehen wir? Highlights im Jahr 2018

In den sechs Jahren seit seiner Gründung hat sich das DKTK nach der aktuellen Einschätzung des Deutschen Wissenschaftsrates bereits zu einem Vorreitermodell für die vernetzte kliniknahe Krebsforschung entwickelt. Dies wurde unter anderem durch eine internationale Begutachtung im Jahr 2016 und einer Bewertung aller DZG durch den Wissenschaftsrat im Jahr 2017 unterstrichen. Das DKTK wurde darüber hinaus im Rahmen einer von der Europäischen Kommission geplanten missionsorientierten Strategie zur Krebsbekämpfung als beispielhaft für ein national agierendes Forschungsnetzwerk auf dem Gebiet der klinisch-orientierten Krebsforschung herausgestellt.

Im Jahr 2018 wurden zahlreiche neue innovative Ansätze für die Behandlung von Krebs in standortübergreifenden klinischen Studien weiterentwickelt. Allein im Rahmen des Joint-Funding-Programms waren darunter fünf sogenannte Investigator Initiated Trials (IITs), das heißt Studien, die im akademischen Umfeld entstanden sind und ohne ein kommerzielles Interesse durchgeführt werden. Die Arbeiten des DKTK wurden im Jahr 2018 in mehr als 840 wissenschaftlichen Publikationen veröffentlicht. Wie in den folgenden Kapiteln dargestellt, wurden in allen DKTK-Programmen eine Vielzahl herausragender Ergebnisse

für die Früherkennung, Diagnose und Therapie von Krebs erzielt: Beispielsweise wurde bekannt, dass die Vervielfältigung bestimmter Gene zu besonders aggressiven Formen von Bauchspeicheldrüsenkrebs führen kann. Darüber hinaus konnte anhand von Mutationsmustern in Hirntumoren bei Kindern die Diagnose und die Vorhersage von Risikogruppen entscheidend verbessert werden. Die Ergebnisse haben weltweit Eingang in die klinische Bewertung dieser aggressiven Krebsformen gefunden. Für Patienten mit seltenen oder fortgeschrittenen Tumoren hat das DKTK das sogenannte MASTER-Programm ausgebaut, um Betroffenen an allen Standorten eine Gesamtgenomsequenzierung ihrer Krebserkrankung und eine personalisierte Therapieempfehlung anbieten zu können. Ein neues Verfahren zur verbesserten Diagnose bei Prostatakrebs wurde für die Therapie weiterentwickelt und das interdisziplinäre Forscherteam im Jahr 2018 mit dem Erwin-Schrödinger-Preis ausgezeichnet. Schließlich arbeiten DKTK-Forscher mit zunehmendem Erfolg an der Herstellung personalisierter Impfstoffe gegen bestimmte Krebsarten. So werden im Rahmen einer klinischen Studie Impfungen bei Kindern eingesetzt, die einen Rückfall bei Leukämie erleiden.



Organoide aus Mauszellen (li.)  
© Frank Bierstedt / DKFZ

© Sabine Arndt / DKFZ (li.), DZG (re.)





© DKFZ / Tobias Schwerdt

## Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung

Je besser die äußerst komplexen molekularen Grundlagen von Krebs verstanden werden, umso erfolgreicher ist die Suche nach neuen diagnostischen Verfahren und Therapien. Dabei sind die Mechanismen der Entwicklung und Ausbreitung von Krebserkrankungen, aber auch des Therapieansprechens und der Resistenzbildung von besonderer Relevanz.

Im DKTK-Programm Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung untersuchen Forscher die unterschiedlichen Ebenen der zellulären Kommunikation und Regulation bei Krebs. Dazu gehört die Signalverarbeitung innerhalb der Krebszelle, die Kommunikation von Krebszellen miteinander und mit benachbarten gesunden Zellen im Tumorgewebe, die Rolle von Krebsstammzellen und die sogenannten epigenetischen Mechanismen. Diese sind an der Regulation von Genen und zellulären Prozessen in Tumoren beteiligt, ohne dass das Erbgut (z. B. durch Mutationen) verändert wird. Hauptzielsetzung des Programms ist es, mechanistische Hypothesen der Krebsbiologie zu generieren und zu überprüfen. Damit werden die Achillesfersen der verschiedenen Krebserkrankungen aufgespürt, anhand derer sich besonders vielversprechende diagnostische und therapeutische Ansätze in enger Zusammenarbeit mit den weiteren DKTK-Programmen weiterentwickeln lassen.

### Entwicklungen 2018

- Entwicklung einer neuen Methode zur umfassenden Identifizierung von Krebsgenen und -signalwegen und damit der Tumorphathogenese gastrointestinaler Tumoren im Tiermodell.
- Entdeckung des RNA-Moleküls miRNA-193b als Basis neuer therapeutischer Strategien in der Akuten Myeloischen Leukämie (AML).
- Entdeckung einer kritischen Rolle der Dosiswirkung des Onkogens k-Ras beim Pankreaskarzinom.
- Identifizierung der Aktivierung des Interferon-Immunsignalwegs in der Mikroumgebung des Pankreaskarzinoms und dessen Korrelation mit einem schlechteren Krankheitsverlauf.



## Ziele 2019

- Weiterentwicklung des DNA-Methylierungs-Profilings zur Feindiagnostik von Hirntumoren und weiteren seltenen Tumorarten.
- Identifikation molekularer Stammzell-Mechanismen, die bei akuten Leukämien durch Therapie ausgelöst werden.
- Identifikation neuer Biomarker durch Hochdurchsatzanalysen der Mikroumgebung von Tumoren, die neue therapeutische Zielstrukturen darstellen könnten.
- Studien zur Rolle fehlregulierter molekularer Netzwerke des zellulären Ubiquitin-Systems durch Pan-OMIC-Ansätze in verschiedenen Krebserkrankungen.

### Programmkoordinator\*innen

Prof. Dr. Simone Fulda (Standort Frankfurt / Mainz)  
 Prof. Dr. Florian Greten (Standort Frankfurt / Mainz)  
 Prof. Dr. Christoph Peters (Standort Freiburg)  
 Prof. Dr. Christoph Plass (Kernzentrum Heidelberg)  
 Prof. Dr. Andreas Trumpp (Kernzentrum Heidelberg)

## Forschungshighlight 2018

### Abbau von Zellorganellen triggert Immunabwehr gegen Darmkrebs

Bestimmte molekulare Mechanismen in unseren Zellen entscheiden, ob das Immunsystem Krebszellen erkennt oder ob der Tumor dem Angriff des Immunsystems entgeht. Ein internationales Team um DTKK-Forscher Florian Greten, Leiter des Georg-Speyer-Hauses in Frankfurt und Kollegen aus 3 weiteren DTKK-Standorten hat einen molekularen Mechanismus entdeckt, mit dem Krebszellen „enttarnt“ und für das Immunsystem sichtbar gemacht werden können.

Eine Voraussetzung, Krebszellen als „körperfremd“ oder „gefährlich“ zu erkennen, ist die Präsentation krebsspezifischer Eiweiße, die von tumorabwehrenden T-Zellen erkannt werden können, sogenannter Antigene. Es gibt jedoch auch Mechanismen, welche genau diese T-Zell-Reaktion unterdrücken. Sie sorgen dafür, dass das Immunsystem nicht auf den eigenen Körper losgeht und Autoimmunerkrankungen vermieden wer-

den. Bei Krebs ist diese Schutzfunktion jedoch ein Problem. Die DTKK-Forscher haben herausgefunden, wie sich T-Zellen gegen Krebs reaktivieren lassen. Ihnen ist es gelungen, Darmkrebszellen zur verstärkten Produktion von Antigenen anzuregen. Mäuse produzierten daraufhin sogenannte CD8+ T-Zellen, die Krebszellen angreifen und zerstören. Dadurch konnte die Entstehung von Dickdarmtumoren verlangsamt oder sogar unterdrückt werden. Eine zentrale Rolle innerhalb der Tumorzellen spielen dabei Lysosomen, kleine Zellorganellen, die den Abbau von defekten oder gealterten Bestandteilen übernehmen. Paul Ziegler, der Erst-Autor der Studie, die in der Zeitschrift *Cell* veröffentlicht wurde, beobachtete, dass die Schädigung dieser Zellorganellen, beispielsweise durch Zugabe der Malariaprophylaxe Chloroquin, die Produktion von Antigenen in den Tumorzellen erhöht. „Unsere Daten zeigen, dass es möglich ist, Tumorzellen durch gezielte Angriffe an Lysosomen und anderen Zellorganellen, den Mitochondrien, zur Produktion von Antigenen anzuregen, sodass sie durch das Immunsystem erkannt und bekämpft werden können“, kommentiert Studienleiter Florian Greten. Die Forscher wollen nun im Rahmen anderer Modelle die Effektivität von Mitochondrien-Abbau und Schädigung von Lysosomen auf die Immunantwort gegen Krebs untersuchen und die Ergebnisse nutzen, um neue Ansätze für eine Immuntherapie entwickeln.

Für diese Forschungsarbeiten erhielten Florian Greten und Paul Ziegler vom Dr. Senckenbergischen Institut für Pathologie in Frankfurt den Felix Burda Award 2019 in der Kategorie „Medizin- und Wissenschaft“.

---

#### Weitere Informationen:

P.K. Ziegler et al. Mitophagy in Intestinal Epithelial Cells Triggers Adaptive Immunity during Tumorigenesis. In: *Cell*. 2018 Jun 28;174(1):88-101.e16. doi: 10.1016/j.cell.2018.05.028.



© Marc Remke / Universitätsklinikum Düsseldorf

## Molekulare Diagnostik, Früherkennung und Biomarker

Krebs ist nicht gleich Krebs, selbst wenn er bei zwei Patienten an der gleichen Stelle auftritt. Mikroskopisch nicht sichtbare Unterschiede in der molekularen Ausstattung eines Tumors können dazu führen, dass der eine Tumor hoch aggressiv wächst, während ein anderer nur langsam über Jahre hinweg fortschreitet.

Das DKTK-Programm Molekulare Diagnostik, Früherkennung und Biomarker widmet sich der Entdeckung molekularer Profile von Tumoren und deren Anwendung für die Krebsdiagnose, Krebsprognose und Krebsprävention. Dazu entwickeln die DKTK-Wissenschaftler neue Technologien, die in der Forschung und Klinik zur Anwendung gebracht werden. Ein Fokus liegt dabei auf der Analyse von Flüssigbiopsien („Liquid Biopsy“), um Tumorzellen und molekulare Tumorprofile in leicht zugänglichen Körperflüssigkeiten aufzuspüren. Auch Fehler in der Genregulation und Veränderungen im Proteinprofil werden untersucht. Ziel ist es, verlässliche Biomarker zu entwickeln, mit denen der Krankheitsverlauf und das Ansprechen auf eine geplante Therapie für jeden Patienten individuell und möglichst präzise vorhergesagt werden kann. Bei der Krebsprävention liegt der Schwerpunkt auf der Weiterentwicklung von Screening-Methoden zur Früherkennung von Darmkrebs.

### Programmkoordinatoren

Prof. Dr. Hermann Brenner (Kernzentrum Heidelberg)  
 Prof. Dr. Peter Lichter (Kernzentrum Heidelberg)  
 Prof. Dr. Guido Reifenberger (Standort Essen / Düsseldorf)  
 Prof. Dr. Wilko Weichert (Standort München)

### Entwicklungen 2018

- Entwicklung einer neuen DNA-Methylierungs-basierten Klassifizierung von Hirntumoren inkl. einer Diagnostik-Plattform, die weltweit zugänglich gemacht wurde und die WHO-Klassifikation unterstützt.
- Entwicklung und Validierung eines polygenen Risikoscores für hohes, mittleres und niedriges Risiko bei der Entwicklung von Dickdarmkrebs.
- Etablierung einer neuen Klassifizierung für Neuroblastompatienten, die nun eine individualisierte Behandlung von Hochrisikopatienten ermöglicht.
- Identifizierung neuer Fusionsgene bei Weichteilsarkomen in der INFORM-Registerstudie, die Patienten neuen zielgerichteten Therapien zuführt.
- Entdeckung zahlreicher neuer Biomarker u. a. für das Ansprechen auf eine Radiochemotherapie bei gastrointestinalen und Pankreas-Tumoren und das Risiko eines Rezidivs bei Leukämien und Lymphomen.

## Ziele 2019

- Entwicklung und Evaluierung verbesserter Screeningmethoden von häufigen Tumorarten (vor allem Dickdarm-, Rektum-, Lungen- und Brustkrebs).
- Fortsetzung integrierter Omics-Analysen zur Identifikation prädiktiver Resistenzfaktoren in Patientinnen mit frühen Brusttumoren (sehr relevant für die Etablierung verbesserter Langzeittherapien).
- Durchführung weiterer Genomanalysen im Rahmen der INFORM-2 klinischen Studie, um auf dieser Basis gezielte Therapien für wiederkehrende pädiatrische Tumoren zu identifizieren.
- Etablierung einer Hochdurchsatzplattform zur Phosphorproteomanalyse.

## Forschungshighlight 2018

### Molekulare „Landkarte“ von Krebsarten im Kindesalter

Umfassende Krebsgenomanalysen ermöglichen neue Diagnose- und Therapieansätze. In der Kinderkrebsmedizin sind solche Analysen jedoch wegen der relativ kleinen Patientenzahlen bisher eher selten. Um die Chancen krebserkrankter Kinder weiter zu verbessern, würden sie allerdings dringend gebraucht. Noch immer überleben rund 20 Prozent der jungen Patienten ihre Krankheit nicht. Hinzu kommt, dass sich Erkenntnisse aus der Erwachsenenkrebsforschung nicht ohne weiteres auf Kinder und Jugendliche übertragen lassen.

In einer durch das DKTK-Joint-Funding-Programm geförderten Kooperation von Kinderonkologen aus 6 DKTK-Standorten mit Partnern der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) ist es gelungen, eine besonders detaillierte molekulare „Landkarte“ kindlicher Krebserkrankungen zu zeichnen, die neue Wege für die Krebstherapie bei Kindern aufweist. Die Ergebnisse wurden in der Zeitschrift „Nature“ veröffentlicht. Mit modernster DNA-Sequenzierungstechnologie und umfassenden Datenanalysen nahmen die Forscher 961 Tumoren aus 24 Tumortypen unter die Lupe, um sowohl punktuelle DNA-Mutationen als auch größere strukturelle Genomveränderungen zu identifizieren. In der Hälfte der Proben wurden potenzielle Angriffspunkte für zielgerichtete Therapien identifiziert. Dies ist ein ermutigendes Ergebnis, da die identifizierten Angriffspunkte zum Teil mit bereits vorhandenen Medikamenten angreifbar

sind und damit neue Behandlungsoptionen für die betroffenen Patienten eröffnen könnten. Darüber hinaus ermöglicht die Studie die Entwicklung neuer Wirkstoffe, die auf die identifizierten Angriffspunkte abzielen.

In etwa sieben Prozent aller Fälle fanden die Wissenschaftler erbliche Veränderungen, die vermutlich zur Tumorentstehung bei diesen Patienten beigetragen haben. Patienten mit erblichen Krebserkrankungen benötigen eine besondere Aufmerksamkeit, weil sie häufig anders behandelt werden müssen als Patienten mit derselben Krebsart, die keine erbliche Veranlagung haben. Darüber hinaus wird bei solchen Hochrisikoerkrankungen eine genetische Beratung empfohlen.

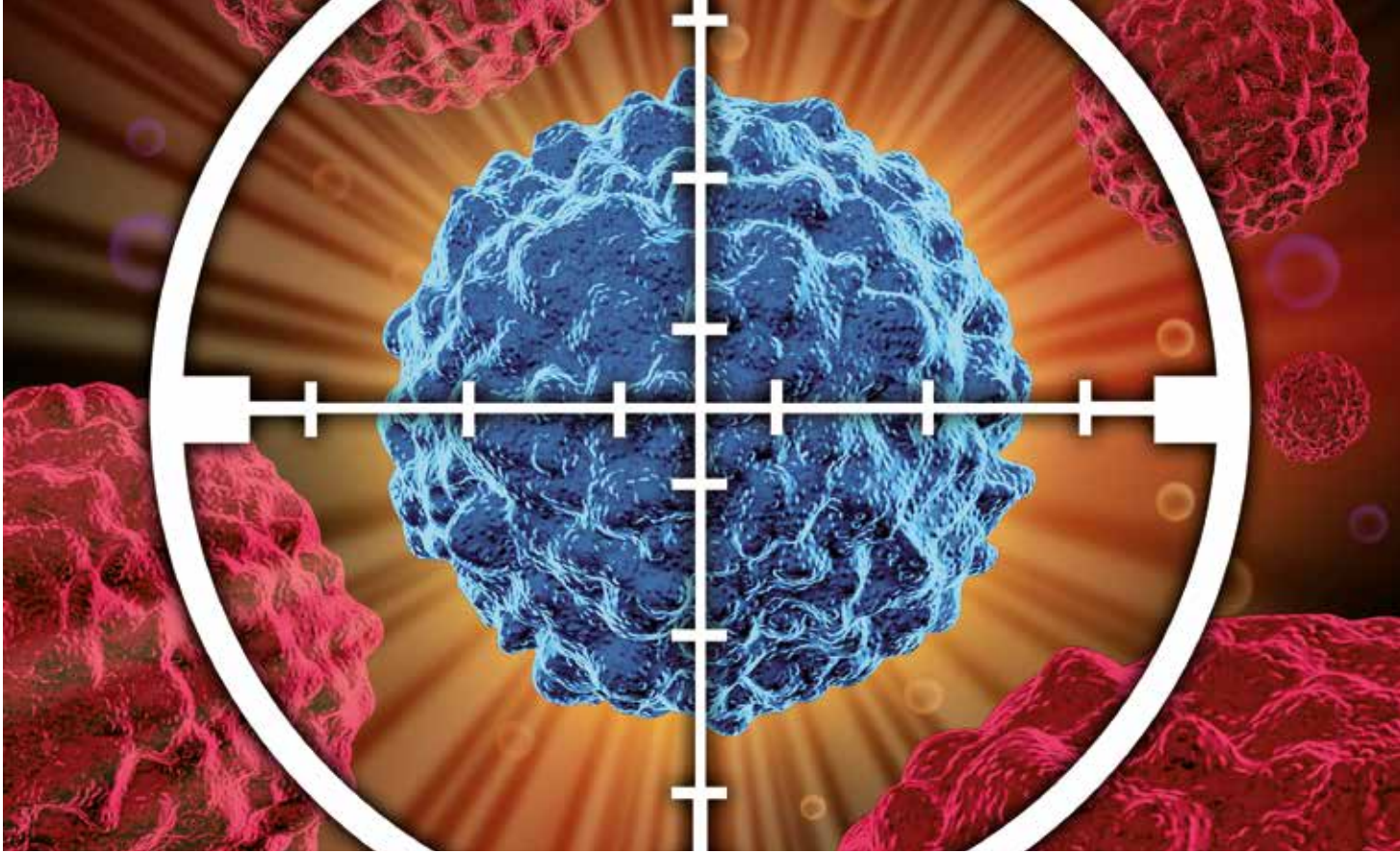
Die von den DKTK-Forschern identifizierten Krebsgenomveränderungen zeigen große Unterschiede im Vergleich zu Tumoren des Erwachsenenalters. Auch deshalb stellt die Studie eine interessante Datenressource für die translationale Krebsforschung bei kindlichen Tumoren dar. Die Forscher haben ihre Daten über eine Webseite frei zugänglich gemacht ([www.pedpancan.com](http://www.pedpancan.com)), sodass sie weltweit für Forschungsanstrengungen zur Entwicklung neuer Medikamente gegen Krebserkrankungen bei Kindern zur Verfügung stehen.



Die Vielfalt kindlicher Krebsarten (© Susanne Gröbner, KiTZ)

#### Weitere Informationen:

SN Gröbner et al. The landscape of genomic alterations across childhood cancers. *Nature*. 2018 Jul;559(7714):E10. doi: 10.1038/s41586-018-0167-2.



© AdobeStock / freshidea

## Zielgerichtete Therapien

Krebs unterscheidet sich von gesunden Geweben auch durch die veränderten molekularen Signalwege. Im DKTK-Programm Zielgerichtete Therapien werden molekulare Pfade und Zielmoleküle untersucht, an denen Krebsmedikamente ansetzen können. Ziel ist es anschließend, diese neuen Medikamente und Therapieansätze so rasch wie möglich in klinischen Studien zu prüfen und in die klinische Anwendung zu bringen. Dies gelingt durch die enge Verzahnung mit den onkologischen Universitätskliniken, aber auch durch Quervernetzung mit den DKTK-Forschungsprogrammen „Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung“ und „Molekulare Diagnostik, Früherkennung und Biomarker“. Durch die „reverse Translation“, also der Rückführung von klinischen Ergebnissen zurück ins Labor, werden klinische Ansätze laufend optimiert und angepasst. Die erneute Prüfung und Weiterentwicklung im Labor ist beispielsweise wichtig, um zu untersuchen, warum ein Medikament nur bei einem Teil der Patienten anschlägt. Durch den Einsatz patientenspezifischer Zellkultur- und Tiermodelle liefert das Programm zudem die für eine Zulassung erforderlichen umfangreichen Datenpakete, um neue molekulare Therapieansätze, bevorzugt auch die wissenschaftsbasierte Kombination mehrerer Wirkstoffe in Patienten prüfen zu können. Zum Einsatz kommen dabei auch klinische Studien mit neuartigem optimiertem Studiendesign, um die wirksamsten Therapien schneller zu identifizieren. Dieser „Translationskreislauf“ im

DKTK ermöglicht einen konstanten Lernprozess, sodass neue Ansätze kontinuierlich sowohl durch präklinische Ergebnisse aus dem Labor als auch klinische Befunde optimiert werden.

### Entwicklungen 2018

- Start mehrerer klinischer Studien, basierend auf der Identifizierung molekularer Zielstrukturen und Biomarker in den beiden DKTK-weiten Genomsequenzierungs- und Präzisionsonkologieprogrammen für fortgeschrittene Krebserkrankungen bei Kindern (INFORM) und Erwachsenen (MASTER).
- Etablierung umfassender molekular charakterisierter patientenspezifischer Tier- und Zellkulturmodelle („Organoide“), z. B. für die Untersuchung neuer Wirkstoffe und Therapieansätze.
- Identifikation neuer (Kombinations-)Therapieansätze gegen zentrale Krebs-Signalwege durch Hochdurchsatz-Untersuchungen an patientenspezifischen Tumormodellen.



© NCT/Philip Benjamin

## Ziele 2019

- Etablierung einer standardisierten Hochdurchsatz-Screening-Plattform zur Erstellung von Wirkstoffsensitivitäts- und Wirkstoffresistenzprofilen in pädiatrischen Tumoren (INFORM-Studie).
- Integration von Proteomdaten und Resultaten der MASTER- und INFORM-Studien zur Weiterentwicklung gezielter Therapiestrategien.
- Bestimmung des therapeutischen Potenzials einer Kombination von Checkpoint-Inhibition und Inhibition des zellulären JAK1/2-Signalwegs.
- Validierung neuer Biomarker und potenzieller molekularer Zielstrukturen in Patientenkohorten mit Mantelzelllymphom und Akuter Myeloischen Leukämie.

### Programmkoordinatoren

Prof. Dr. Stefan Pfister (Kernzentrum Heidelberg)  
 Prof. Dr. Clemens Schmitt (Standort Berlin)  
 Prof. Dr. Jens Siveke (Standort Essen / Düsseldorf)  
 Prof. Dr. Karsten Spiekermann (Standort München)

## Forschungshighlight 2018

### Seltene Genveränderungen machen Bauchspeicheldrüsenkrebs angreifbar

Tumoren der Bauchspeicheldrüse sind besonders aggressiv und schwer behandelbar. Rund 18.500 Menschen erkranken in Deutschland jedes Jahr an dieser Krebsart. Zu den häufigsten genetischen Veränderungen bei Bauchspeicheldrüsenkrebs zählen Mutationen im sogenannten *KRAS*-Gen, die bewirken, dass die Tumorzellen sich unablässig teilen. Nicht jeder Tumor der Bauchspeicheldrüse trägt jedoch diese Mutation. Ist das *KRAS*-Gen unverändert, spielen häufig andere Veränderungen der Erbinformation eine wichtige Rolle.

Im Rahmen des NCT/DKTK-Präzisionsonkologieprogramms „MASTER“ (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication Research) wurde Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen eine umfassende Krebsgenomanalyse angeboten, aus der sich individuelle Therapieoptionen ergeben können. Forscher aus vier DKTK-Standorten führten eine systematische Analyse der Krebsgenome junger Patienten des MASTER-Programms mit Bauchspeicheldrüsenkrebs durch.

„Bei vier der 17 untersuchten Patienten konnten wir anstelle einer *KRAS*-Mutation eine andere genetische Besonderheit feststellen: Wir fanden bestimmte Genabschnitte, die mit anderen verschmolzen waren“, erklärt Prof. Dr. Hanno Glimm, geschäftsführender Direktor am NCT Dresden und Ko-Koordinator des NCT/DKTK-MASTER-Programms. Bei den von den DKTK-Forschern identifizierten sogenannten Genfusionen war jeweils ein Teil eines bestimmten Gens – des sogenannten *NRG1*-Gens – mit dem Teil eines anderen Gens verschmolzen, was zur Aktivierung von Wachstumssignalen führt. Zum Tumorwachstum führen Genfusionen dann, wenn ein normalerweise streng reguliertes wachstumsförderndes Gen mit einem anderen Genabschnitt verschmilzt, der besonders aktiv ist und so die Regulation aufhebt.

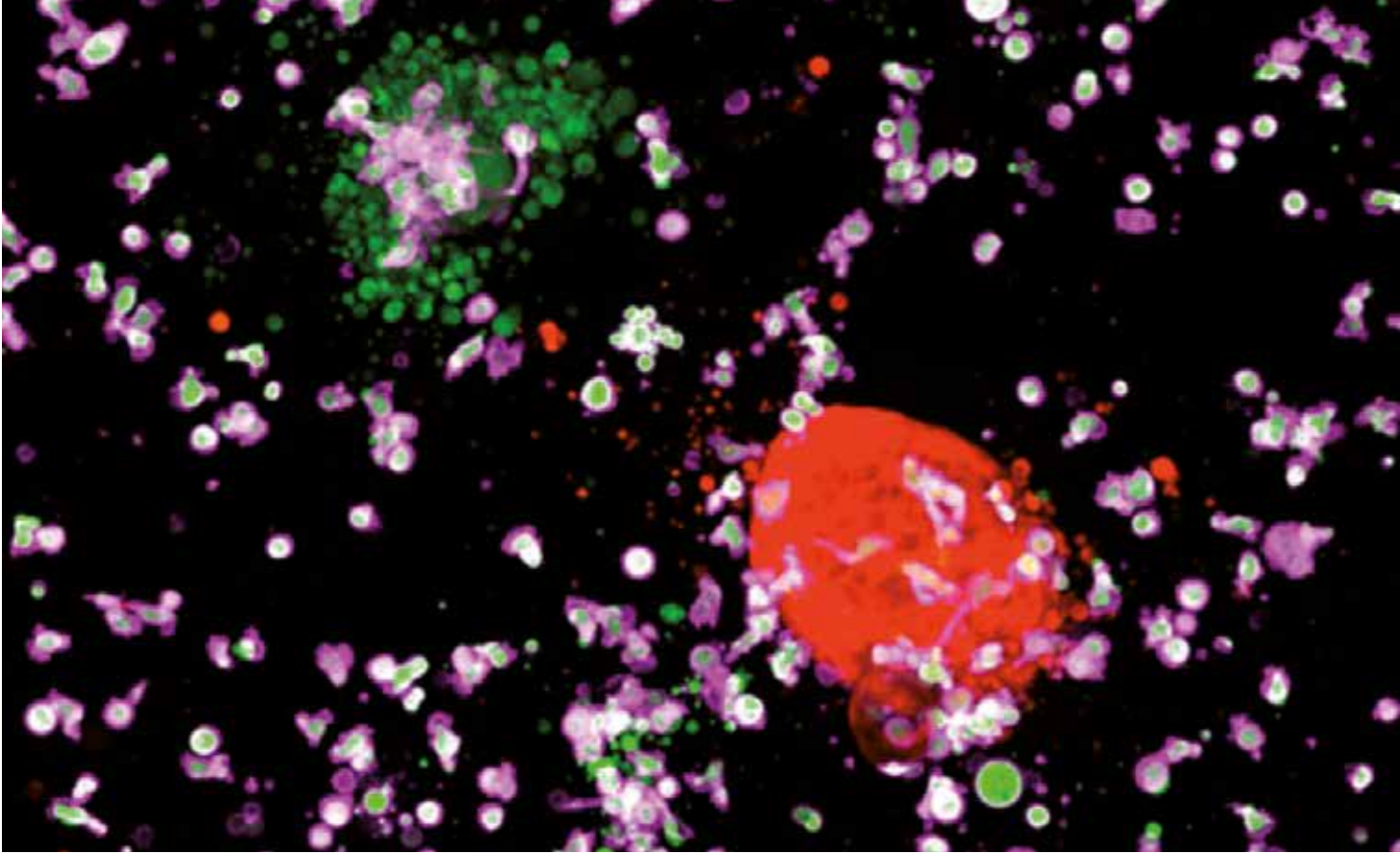
„Tumoren der Bauchspeicheldrüse mit *KRAS*-Mutationen sprechen kaum auf Medikamente an. Dagegen lassen sich Krebszellen mit diesen spezifischen Genfusionen mit zugelassenen Wirkstoffen – sogenannten Tyrosinkinase-Inhibitoren oder auch Antikörpern – therapeutisch angreifen. Das gibt uns weitere Optionen für die Behandlung dieser Patienten“, erklärt Stefan Fröhling, kommissarischer geschäftsführender Direktor am NCT Heidelberg und ebenfalls Ko-Koordinator des NCT/DKTK-MASTER-Programms. Zwei der Patienten konnten entsprechend der genetischen Veränderungen mit zielgerichteten Medikamenten behandelt werden. Bei beiden bildeten sich dadurch die Lebermetastasen zeitweise zurück, zu einem Zeitpunkt, als andere Therapien die Krankheit nicht mehr kontrollieren konnten.

„Wir konnten so zeigen, dass die Behandlung von Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs mit einer auf die individuellen Merkmale des Tumors zugeschnittenen Therapie sinnvoll ist“, sagt Christoph Heining, DKTK-Forscher und Leitender Oberarzt der Abteilung für „Translationale Medizinische Onkologie“ am NCT Dresden.

In einer durch das DKTK-Joint-Funding-Programm geförderten multizentrischen klinischen Studie wird diese zielgerichtete Therapie nun systematisch bei Patienten mit verschiedenen Tumorerkrankungen untersucht, die eine aktivierende *NRG1*-Genfusion aufweisen.

### Weitere Informationen:

C. Heining et al. *NRG1* Fusions in *KRAS* Wild-Type Pancreatic Cancer. In: *Cancer Discovery*. *Cancer Discov.* 2018 Sep;8(9):1087-1095. doi: 10.1158/2159-8290.CD-18-0036.



Angriff der Killerzellen: CAR-NK-Zellen (violett), die gegen ein krebsspezifisches Oberflächenprotein gerichtet sind, zerstören nur Darmkrebs-Organoide (grün) und verschonen Organoide aus gesunden Darmzellen (rot).; Bild: © Henner Farin / Georg-Speyer-Haus

## Krebsimmuntherapie

Das Immunsystem des Menschen kann grundsätzlich entartete Krebszellen erkennen und sie beseitigen. Bei Patienten mit einer Krebserkrankung versagt dieser Abwehrmechanismus. Aber das Prinzip lässt sich dennoch therapeutisch nutzen: Im DKTK-Programm Krebsimmuntherapie helfen Krebsforscher mit unterschiedlichen Ansätzen dem körpereigenen Immunsystem bei seinem Kampf gegen den Krebs auf die Sprünge:

Die DKTK-Forscher konzentrieren sich dabei auf die Entwicklung innovativer und passgenauer Krebsimpfstoffe aus Proteinen oder Nukleinsäuren, Zelltherapien mit verschiedenen Immunzellen, wie zytotoxischen T-Zellen und natürlichen Killerzellen, sowie neuer Tumorantigen-spezifischer Antikörper. Weitere Forschungsschwerpunkte sind die Weiterentwicklung der klinisch bereits erfolgreichen Checkpoint-Inhibitoren zur Aktivierung des Immunsystems und die Untersuchung zellulärer und molekularer Vorgänge während der Immuntherapie als Grundlage für weiter verbesserte Therapieansätze, insbesondere durch Kombinationstherapien. Dabei ergeben sich zunehmende Interaktionen mit den weiteren DKTK-Programmen.

### Entwicklungen 2018

- Erste Demonstration der Machbarkeit und Verträglichkeit einer Behandlungsmethode von Hirntumoren mit personalisiertem Peptidimpfstoff im Rahmen einer klinischen Studie.
- Herstellung von Peptidimpfstoffen in klinischer Qualität für mehrere klinische Studien.
- Herstellung eines strukturoptimierten bispezifischen Antikörpers zur Behandlung von Patienten mit Prostatakrebs im Rahmen einer DKTK-klinischen Studie.
- Behandlung von fortgeschrittenen Tumoren in der Bauchhöhle mit onkolytischem Virus im Rahmen einer klinischen Studie und Nachweis guter Verträglichkeit.

### Ziele 2019

- Weiterentwicklung der personalisierten Peptidvaccinierungsstrategie durch verbesserte Adjuvantien und Kombination mit Checkpointinhibitoren. Ausweitung auf alle Tumorentitäten.
- Durchführung einer klinischen Studie mit dem im DKTK entwickelten bispezifischen PSMaxCD3-Antikörper CC-1.
- Initiierung von neuen klinischen Studien zur Testung adoptiver zellulärer Immuntherapien.
- Fortführung der klinischen Testung virotherapeutischer Komponenten in Kombination mit verschiedenen Immuncheckpoint-Inhibitoren.

**Programmkoordinator\*innen**

Prof. Dr. Dirk Jäger (Kernzentrum Heidelberg)  
 Prof. Dr. Hans-Georg Rammensee (Standort Tübingen)  
 Prof. Dr. Dirk Schadendorf (Standort Essen / Düsseldorf)  
 Prof. Dr. Özlem Türeci (Standort Frankfurt / Mainz)

**Forschungshighlight 2018****Weltweit erste klinische Studie zur Prüfung personalisierter Impfstoffe gegen Hirntumoren**

Wissenschaftler des internationalen Glioma Actively Personalized Vaccine Consortium (GAPVAC) und des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) sind einem personalisierten Impfstoff gegen aggressive Hirntumoren einen bedeutenden Schritt nähergekommen und haben diese Ergebnisse jetzt in der Zeitschrift Nature veröffentlicht.

Glioblastome sind bösartige Hirntumoren bei Erwachsenen. Da sie diffus in das gesunde Hirngewebe einwachsen, ist es nicht möglich, den Tumor vollständig zu entfernen, oder mit einer Operation zu heilen. Auch nach einer Strahlen- und Chemotherapie kehren Glioblastome häufig schnell zurück und gelten dann mit den verfügbaren Verfahren als unheilbar. Die Patienten haben eine sehr begrenzte Prognose – nur wenige Erkrankte überleben mehrere Jahre. Zwar gibt es in den letzten Jahren viel beachtete Erfolge in der Krebstherapie mit Checkpoint-Hemmern. Diese Medikamente setzen die Immunsystem-Bremse der Krebszellen außer Kraft, sodass das Immunsystem die Krebszellen wieder bekämpft. Patienten mit Glioblastomen haben von den jüngsten Durchbrüchen jedoch nicht ausreichend profitiert – vor allem, weil diese Art von Gehirntumor wenig mutiert ist und daher nur wenige Neoantigene vom Immunsystem angegriffen werden können und um den Tumor ein für das Immunsystem ungünstiges Mikromillieu besteht.



© iStock / MarianVejik

Nun sind Mediziner dem Ziel einer individuellen Behandlung des Glioblastoms einen großen Schritt näher gekommen: In der bislang ersten klinischen Studie testeten die Forscher um DKTK-Wissenschaftler Wolfgang Wick, Leiter der Neurologie am Universitätsklinikum Heidelberg und Neuroonkologie Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), maßgeschneiderte Peptid-Impfstoffe bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom. Jedes Vakzin berücksichtigte dabei die individuelle Ausprägung des Tumors und das Immunsystem der einzelnen Patienten.

15 Patienten, bei denen erst kürzlich ein Glioblastom diagnostiziert wurde, erhielten im Rahmen der Phase-1-Studie GAPVAC-101 nacheinander zwei therapeutische Impfstoffe: Der erste ist ein aktiv personalisierter Impfstoff 1 (APVAC1), der sich gegen nicht mutierte Antigene richtet. Der zweite ist ein APVAC2, der vorzugsweise auf Neo-Antigene abzielt. Der personalisierte Ansatz wird von einem EU-finanzierten Konsortium unter der Leitung von Immatics Biotechnologies GmbH (Tübingen, Deutschland) und BioNTech AG in der ersten klinischen Studie mit GAPVAC-101 am Menschen weiterentwickelt (Mainz, Deutschland). Die Studie wird an sechs europäischen Studienzentren durchgeführt, darunter die DKTK-Standorte Heidelberg und Tübingen unter Leitung von Hans-Georg-Rammensee.

„Wir befinden uns in einem sehr aufregenden Stadium in der Entwicklung personalisierter Krebstherapien“, erklärt Harpreet Singh, wissenschaftlicher Geschäftsführer der Immatics Biotechnologies GmbH und Koordinator des GAPVAC-Konsortiums. „Wir bauen auf den wissenschaftlichen Fortschritten in der Immunonkologie und bei Checkpoint-Hemmern auf. Die in GAPVAC-101 verwendete Vorgehensweise ist ein völlig neuer, personalisierter Ansatz zur Behandlung von Krebs, der die innovative Wissenschaft aller Konsortialmitglieder kombiniert.“ „Die gewonnenen Erkenntnisse werden zu den künftigen Anstrengungen der Immuntherapie beitragen, um die Präzision der Genommedizin und der Immuntherapie zum Wohle der Patienten zu verbinden“, sagt Studienleiter Wolfgang Wick. „Wir glauben, dass unsere Studie eine Blaupause für zukünftige Studien in der personalisierten Medizin darstellt.“

**Weitere Informationen:**

Hilf et al., Nature. Actively personalized vaccination trial for newly diagnosed glioblastoma. 2019 Feb;566(7745):E13. doi: 10.1038/s41586-019-0959-z.



© Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

## Strahlentherapie und Bildgebung

Eines der ältesten Verfahren gegen Krebs gehört heute zu den innovativsten Gebieten der Krebsmedizin: die Bestrahlung. Moderne Bildgebungstechnologien ermöglichen Diagnoseverfahren, die früher undenkbar gewesen wären. Im DKTK-Programm Strahlentherapie und Bildgebung sind diese zur Diagnose und Behandlung von Krebs unentbehrlichen Disziplinen miteinander verknüpft.

Schwerpunkte der DKTK-Forschung in der Strahlentherapie liegen in der Untersuchung und Weiterentwicklung der Partikeltherapie, der biologischen Individualisierung der Strahlentherapie durch Identifizierung und Nutzung von Biomarkern sowie neue Kombinationstherapien. Dazu haben Radioonkologen im DKTK eine neue multizentrische IT-Plattform aufgebaut, die individuelle Bestrahlungspläne für den einzelnen Patienten erlaubt (RadPlanBio). In der Bildgebung werden in erster Linie multiparametrische Bildgebungsmethoden evaluiert sowie eine gemeinsame Bilddatenbank (DKTK Joint Imaging Platform) aufgebaut. Nuklearmediziner entwickeln im DKTK ein hochpräzises, nicht invasives Diagnoseverfahren, das auf der Anwendung radioaktiver Teilchen beruht.

### Entwicklungen 2018

- Start der ersten klinischen Interventionsstudie (DELPHI) auf Grundlage einer kooperativen Biomarker-Identifizierung der DKTK-Radioonkologie-Gruppe zur Strahlentherapie.
- Einbindung internationaler Partner in die von DKTK-Forschern geleitete erste prospektive Studie zum Tumor-Staging bei Hochrisiko-Prostatakrebs mit radioaktiv markierten Sonden für den Tumormarker PSMA.
- Etablierung einer Vorrichtung zur Hochpräzisionsbestrahlung von Mäusen mit Partikeln, die die Optimierung von Partikeltherapien, inkl. Kombinationstherapien ermöglicht.
- Veröffentlichung von Ergebnissen eines internationalen Expertenworkshops zur Radiobiologie bei der Bestrahlung mit Partikeln unter Federführung von DKTK-Wissenschaftlern.



## Ziele 2019

- Beginn einer multizentrischen klinischen Studie zur Protonen- versus Photonradiotherapie beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom.
- Analyse von Biomarkern nach neoadjuvanter Radiochemotherapie beim Rektumkarzinom.
- Einschluss weiterer Patienten in die PSMA-DTKK klinische Studie (Phase-I/-II) mit [68Ga]PSMA-11.
- Harmonisierung von CT / MRI Scan-Parametern im Rahmen einer multizentrischen Studie zum Pankreaskarzinom sowie Aufbau eines prospektiven Registers von Imaging-Daten.

### Programmkoordinator\*innen

Dr. Dr. Amir Abdollahi (Kernzentrum Heidelberg)  
 Prof. Dr. Mechthild Krause (Standort Dresden)  
 Prof. Dr. Bernd Pichler (Standort Tübingen)  
 Prof. Dr. Heinz-Peter Schlemmer (Kernzentrum Heidelberg)

## Forschungshighlight 2018

### Strahlentherapie nach Maß für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren – Start der DELPHI-Studie an acht DTKK-Standorten

Patienten mit bösartigen Tumoren im Mund- und Rachenraum leiden trotz erfolgreicher Behandlung oft ein Leben lang unter schweren Nebenwirkungen. An den acht DTKK-Standorten wollen Ärzte in einer klinischen Studie prüfen, ob sich durch eine individualisierte Strahlentherapie die negativen Folgen der Therapie reduzieren lassen. Am Universitätsklinikum Dresden hat die erste Patientin ihre Behandlung im Rahmen der Studie begonnen. Die Dresdner Künstlerin Elke Heber leidet an einem Tumor des Mund-Rachen-Bereiches, der durch humane Papillomviren (HPV) hervorgerufen wurde.

Die vor allem als Auslöser für Gebärmutterhalskrebs bekannten HP-Viren sind in etwa 50 Prozent der Fälle ursächlich an der Entstehung von Kopf-Hals-Tumoren beteiligt – Tendenz steigend. „HPV-verursachte Kopf-Hals-Tumoren sprechen besonders gut auf eine kombinierte Strahlen- und Chemotherapie an. In dieser Studie senken wir bei Patienten mit HPV-bedingten



Die an einem Kopf-Hals-Tumor erkrankte Dresdner Künstlerin Elke Heber wird mit einer individualisierten Strahlentherapie behandelt, die langfristige Nebenwirkungen der Therapie reduzieren soll. V.l.n.r. Elke Heber und Prof. Mechthild Krause, Geschäftsführende Direktorin am NCT/UCC Dresden und Direktorin der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Dresden.  
 © Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Kopf-Hals-Tumoren derzeit die Strahlendosis auf das betroffene Gewebe um zehn Prozent“, erklärt die DTKK-Standortsprecherin und Studienleiterin Mechthild Krause, Geschäftsführende Direktorin am NCT/UCC Dresden und Direktorin der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Dresden. In einem zweiten Schritt soll die Intensität der Strahlung bei einer weiteren Gruppe von Patienten nochmal um zehn Prozent verringert werden. Die Forscher hoffen, mit der Strahlendosis auch die Nebenwirkungen reduzieren zu können. Krause kennt die üblichen langfristigen Nebenwirkungen aus Erfahrung nur zu gut. Nach der OP und der Strahlentherapie entstehen teilweise relativ starke Vernarbungen, die zu Bewegungseinschränkungen führen können – etwa im Kiefergelenk, im Hals oder den Schultern. „Auch mit Mundtrockenheit haben die Patienten zu kämpfen“, so Krause. Sie können dann manche Speisen gar nicht mehr essen oder sie wachen nachts durch ihren trockenen Mund auf. Viele Patienten seien deshalb dafür offen, die Strahlendosis zu verringern. Meist handelt es sich um jüngere Patienten, die wieder ins Berufsleben zurückkehren möchten und die letztlich möglichst wenig Schaden durch die Therapie erleiden wollen. Dabei achten die Forscher aber auch sorgfältig darauf, ob die Tumoren angesichts der reduzierten Strahlendosis wieder stärker wachsen.

Die Patienten für beide Studien werden an allen acht Standorten des DTKK über die Radioonkologen vor Ort rekrutiert. Mechthild Krause glaubt: „Unsere bisherigen Untersuchungen waren wahrscheinlich nicht zuletzt deshalb erfolgreich, weil wir auf eine große Zahl von Patienten zurückgreifen konnten.“ Dadurch erhalte man viel homogenere Patientengruppen. „Man kann viel genauer bestimmen, welche Gruppe man untersucht, und nur Patienten einschließen, die zu der Untersuchung passen.“



© DTKK

## Querschnittsthemen und -aktivitäten im DTKK

Neben den klinisch-translationalen Forschungsarbeiten der einzelnen Programme spielen für das DTKK programmübergreifende Querschnittsthemen und -aktivitäten eine besondere Rolle. Für das effektive Arbeiten innerhalb des Konsortiums ist es essenziell, dass Proben und Daten von Krebspatienten zu Forschungszwecken zwischen Partnereinrichtungen über eine gemeinsame Plattform geteilt werden können.

Dazu entwickelt die Klinische Kommunikationsplattform (CCP) des DTKK IT-Strukturen und Konzepte für den Austausch und die Nutzung klinischer Daten (sog. Brückenkopf-Konzept). Für Mediziner und Wissenschaftler stellt die CCP damit eine zentrale Schnittstelle dar, um gemeinsame klinische Studien effektiv planen und durchführen zu können. Im Jahr 2018 wurde der Fokus verstärkt darauf gelegt, Forschungsplattformen wie die CCP, die Omics-Plattformen und im Bereich Bildgebung, die RadPlanBio- und die DTKK-Joint-Imaging-Plattform, hinsichtlich Qualitätssicherung und standardisierter Prozesse weiterzuentwickeln. Dazu wurden unter anderem zahlreiche interdisziplinäre Workshops durchgeführt, an denen sich Spezialisten unterschiedlicher Standorte beteiligten.

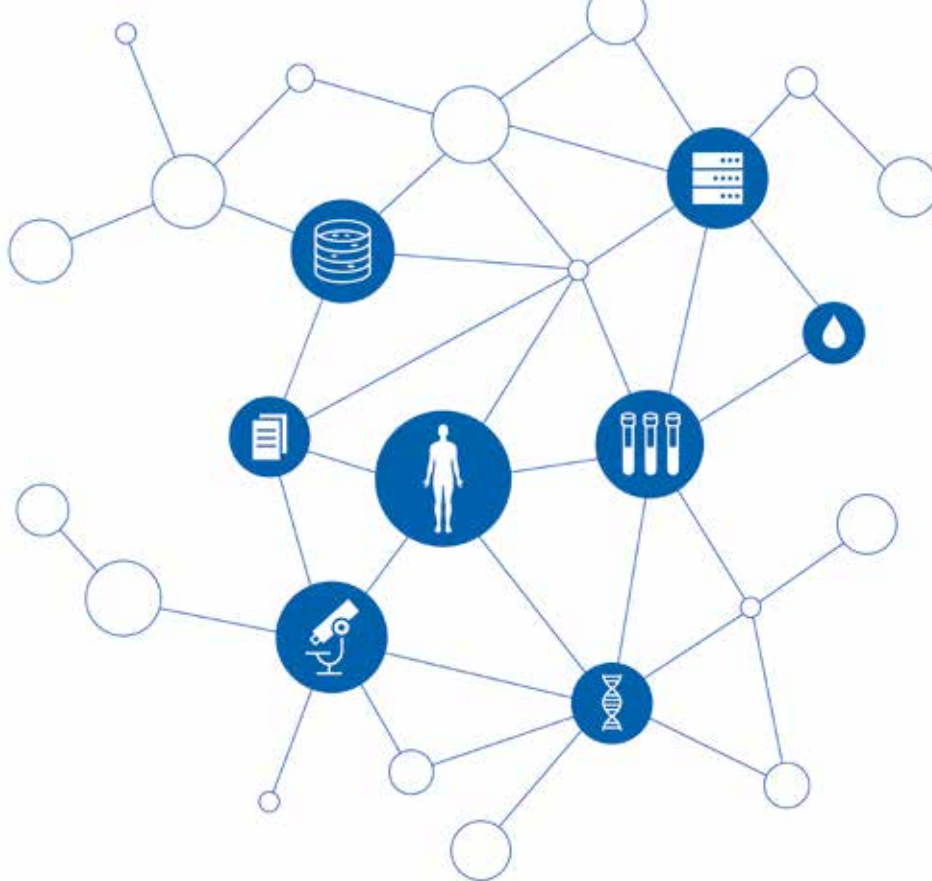
Auch die standortübergreifende Weiterentwicklung und Standardisierung innovativer Schlüsseltechnologien der Onkologie wurde verstärkt vorangetrieben. Ein aktuelles Spezialthema an allen Standorten umfasst zum Beispiel die Weiterentwicklung von Flüssigbiopsien als zuverlässiges nicht invasives Verfahren für die Diagnose und das Monitoring von Krebsbehandlungen. Ziel ist es, Tumorerkrankungen bereits in einem sehr frühen Stadium bei Hochrisikopatienten zu diagnostizieren (z. B. bei familiärer Vorbelastung) und frühzeitig Rückfälle zu erkennen. DTKK-Wissenschaftler analysieren dafür Blutproben, um vom Tumor abgegebene Tumorzellen, Zellbestandteile und freies Erbmaterial zu identifizieren, wie beispielsweise in den klinischen DTKK-Studien MASTER, INFORM und MEMORI. In vielen Einrichtungen werden Aufbereitung, Lagerung und Analyse der Blutproben noch immer unterschiedlich gehandhabt. Die Flüssigbiopsie-Diagnostik profitiert daher von der Vernetzung komplementärer Expertisen und der Harmonisierung von Methoden und Analyseprotokollen, die im DTKK über eine gemeinsame standortübergreifende IT-Datenbank im Rahmen von Ringversuchen stattfindet.



Jährliche Workshopangebote zu aktuellen Querschnittsthemen der Onkologie finden während des DKTK Retreats statt. © Uwe Anspach / DKTK

Ein weiteres Topthema, das wegen seiner grundsätzlichen Bedeutung für die Krebsforschung intensiv im DKTK beforscht wird, stellen neuartige präklinische Tumormodelle dar, sogenannte 3D-Organoidkulturen. Mithilfe einer speziellen Zellkulturtechnik können patientenindividuelle „Mini-Tumoren“ aus den Tumorzellen einzelner Patienten in der Petrischale oder flüssigen Nährlösungen gezüchtet werden. An ihnen untersuchen Wissenschaftler beispielsweise das Vorkommen von Genen und Genprodukten, die eine Therapieresistenz verursachen. Mit Hilfe patientenspezifischer Organoide ist es auch möglich, die Wirksamkeit von Kombinationstherapien zu überprüfen, mit denen Patienten im Rahmen klinischer Studien behandelt werden könnten. Solche Ansätze werden im DKTK schon für Tumoren des Gastrointestinaltraktes, darunter Magen, Darm und Bauchspeicheldrüse, sowie für das Nierenzell- und das Aderhautmelanom verfolgt.





© DKTK

## Klinische Kommunikationsplattform – Datendrehscheibe für die vernetzte Forschung

Für den Fortschritt der personalisierten Medizin sind Biobanken und klinische sowie experimentelle Patientendaten unerlässliche Quellen, um neue diagnostische oder therapeutische Methoden voranzutreiben. Dabei müssen die Datenbanken höchsten Qualitäts- und Datenschutzansprüchen genügen. Die Aufgabe der CCP ist es, beides sicherzustellen.

Eine gemeinsame IT-Plattform vernetzt die Datenbanken der Standorte untereinander. Forscher erfahren, wie viele Patienten im Konsortium bestimmte Kriterien für ein geplantes Forschungsvorhaben erfüllen, und können Daten oder auch Biomaterial beantragen. Dadurch können auch seltene Tumorerkrankungen standortübergreifend mit einer ausreichend großen Anzahl an Patienten untersucht werden.

Die CCP-IT stellt den Standorten für die Verbindung der lokalen IT-Systeme eine einheitliche IT-Infrastruktur, sogenannte Brückenköpfe, zur Verfügung. Durch diese werden die Daten harmonisiert und standortübergreifend pseudonymisiert. Das System unterliegt höchsten datenschutzrechtlichen Anforderungen, die kontinuierlich durch Prüfung unabhängiger Gremien auf dem neuesten Stand gehalten werden.

Das CCP-Office bildet dabei die zentrale Schnittstelle der Plattform und koordiniert den Austausch zwischen Experten der klinischen Forschung, der Tumordokumentation und der IT. Das Office benennt Anforderungen aus Sicht der Anwender an die Datenbanken und harmonisierte Datensätze. Wissenschaftler und Ärzte werden bei Anpassungen von Patienteninformationen DKTK-geförderter Projekte, bei Machbarkeitsabfragen über die gemeinsame Datenbank, bei Antragstellung für klinische Daten oder Biomaterial und bei der Umsetzung klinischer Studien unterstützt.

### Entwicklungen im Jahr 2018:

- Aktualisierung der Anforderungen an die Patienteninformation zur Sammlung von Biomaterialien, insbesondere Flüssigproben.
- Erweiterung des harmonisierten klinischen Datensatzes um ‚Molekulare Marker‘ in Zusammenarbeit mit Experten aller onkologischen Schwerpunkte.
- Funktionelle Weiterentwicklung der Brückenköpfe und Implementation von Patienten- und Probandendaten aus den lokalen Systemen an allen klinischen Zentren.

- Ausbau des öffentlich zugänglichen DKTK-Studienregisters (<https://dktk.dkfz.de/de/klinische-plattformen/studienregister>). Es enthält aktuell 800 Studien der DKTK-Standorte und -Partner. Besonderheit des DKTK-Studienregisters ist eine Kennzeichnung der Studien mit molekularen Tumormarkern, die untersucht werden.

## Ziele 2019

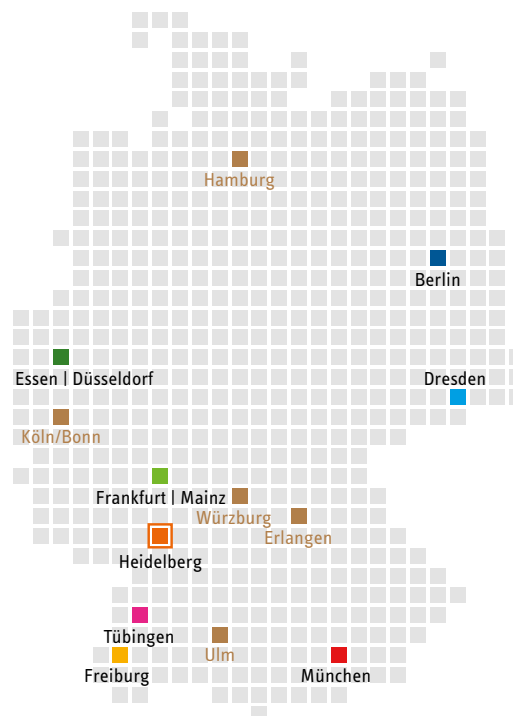
- Abschluss der technischen Generalproben für die CCP-Suchinstrumente an allen Standorten.
- Start Abfrage von Patienten- und Probanden durch Anwendergruppen („CCP-user groups“).
- Erstellung eines Konzepts zur Einbindung von Forschungsdaten in die CCP.
- Aktualisierung des Datenschutzkonzepts.
- Intensivierung der Biobank-Vernetzung / Harmonisierung im DKTK.

**CCP-Koordinator\*innen:** Prof. Dr. Hubert Serve (Sprecher, Standort Frankfurt / Mainz), Dr. Nicola Gökbüget (Leitung CCP-Office, Standort Frankfurt / Mainz), Dr. Martin Lablans (CCP-IT, Kernzentrum Heidelberg)

## Highlights 2018:

### Weitere onkologische Spitzenzentren werden Partner der Klinischen Kommunikations-Plattform Erweiterung der harmonisierten Datensätze mit Biomarkern

Für den Fortschritt der personalisierten Medizin sind Biobanken und klinische Patientendaten unerlässliche Quellen. Durch den systematischen Vergleich von Biomaterial (z. B. Gewebe oder Blut) können Forscher z. B. neue molekulare Biomarker identifizieren, anhand derer sie Krebserkrankungen präziser diagnostizieren und den klinischen Verlauf einer Therapie vorhersagen können. Im Jahr 2018 wurden die harmonisierten Datensätze der CCP um neue spezifische Biomarker erweitert. Die Auswahl dieser Biomarker beruht auf internationalen onkologischen Leitlinien und die Biomarker werden durch Experten für jede Krebsentität spezifisch festgelegt.



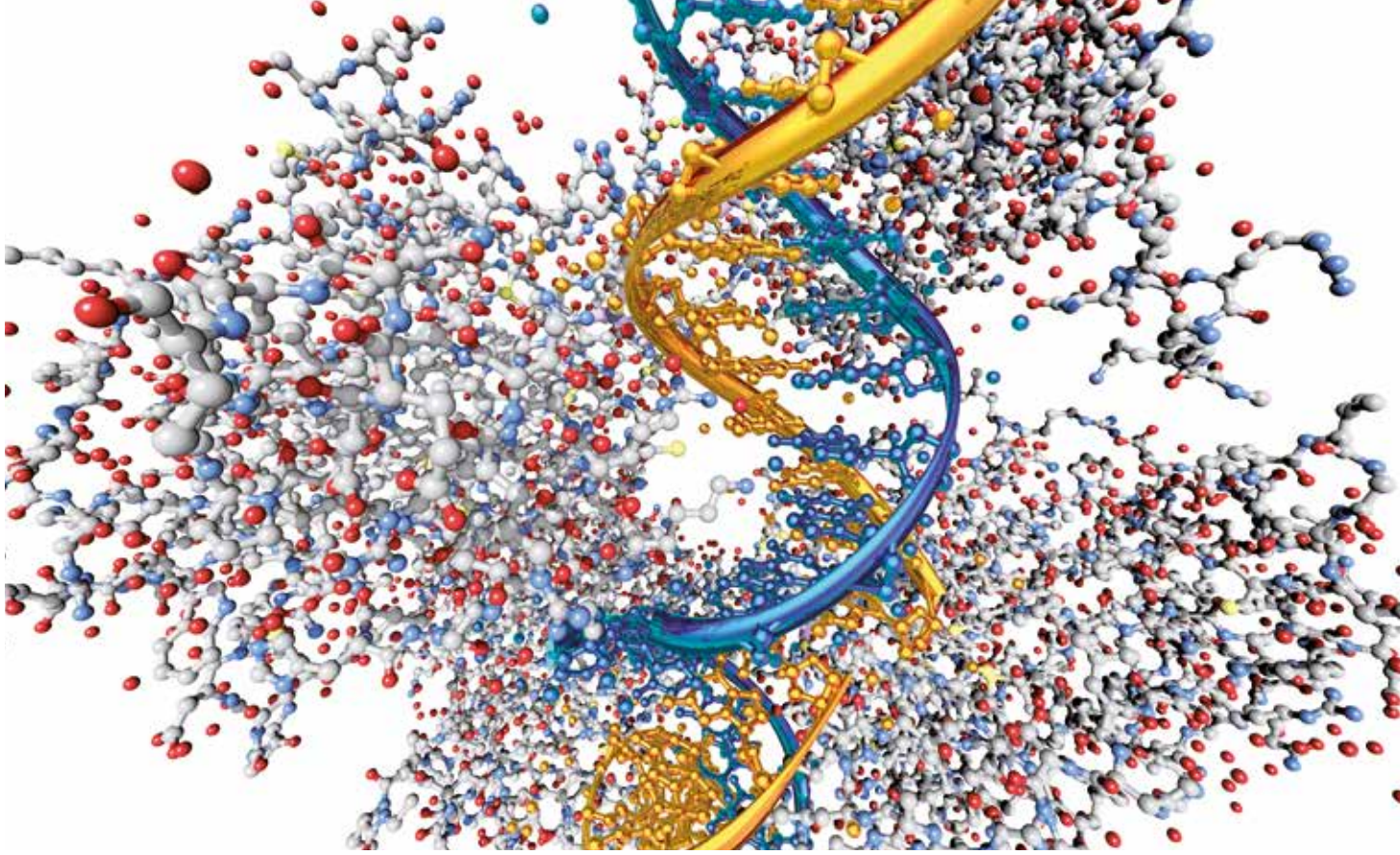
Brückenköpfe im DKTK und an den onkologischen Spitzenzentren, „C4-Brückenköpfe“ im Aufbau (braun)

### Anschluss weiterer Partner

Über die Brückenköpfe der Klinischen Kommunikations-Plattform des DKTK können Forscher pseudonymisierte Patientendaten an ihren jeweiligen Standorten für standortübergreifende Forschungsprojekte oder klinische Studien zur Verfügung stellen. Mit Hilfe von Abfragemasken soll zukünftig standortübergreifend gezielt nach geeigneten Patienten für klinische Studien oder nach z. B. Bioproben für translationale Forschungsprojekte gesucht werden.

In Kooperationsprojekten werden diese speziellen IT- und Datenschutzstrukturen kontinuierlich ausgebaut. Im Jahr 2018 erteilte die Deutsche Krebshilfe die Förderzusage für die C4-Initiative „Connecting Comprehensive Cancer Centers“, um alle aktuell zertifizierten Onkologischen Spitzenzentren (Comprehensive Cancer Centers, CCC) an das Klinische Kommunikationsnetzwerk des DKTK anzubinden. Diese Vernetzung erfolgt durch die Anbindung an das DKTK-Studienregister, die Etablierung angepasster Brückenköpfe und die Umsetzung des erweiterten CCP-IT-Datenschutzkonzepts an den Standorten.

Die CCP stellt ebenfalls die IT-Strukturen und Datenschutzkonzepte des bundesweiten Nationalen Netzwerks Genomische Medizin Lungenkrebs (nNGM), dem die beteiligten DKTK-Standorte und Standorte der C4-Initiative über lokale Brückenköpfe angeschlossen sind. Durch das überregionale Studienregister werden zudem perspektivisch alle aktiv rekrutierenden Therapiestudien für Lungenkrebspatienten an den Partnerstandorten des nNGM dargestellt. Dies wird im Rahmen einer Kooperation mit dem DKTK über das DKTK-Studienregister realisiert und in die Webseite des nNGM eingebracht.



© iStock / theasis

## Forschungsplattform Krebsgenom und Krebsproteom

### Plattform Krebsgenom- und Proteomanalyse

Umfassende Untersuchungen des Erbguts und der molekularen Signalwege von Krebszellen sind unerlässlich, um Krebserkrankungen besser verstehen und zukünftig gezielter behandeln zu können. Die standortübergreifende Krebsgenom- und Proteomanalyse-Plattform des DKTK besitzt besondere Infrastrukturen speziell für die klinisch-orientierte Krebsforschung. Die langjährige Erfahrung von Experten wird hier gebündelt, um die genetischen Ursachen von Krebserkrankungen mit modernsten Sequenzieranalysen zu erforschen und die Entschlüsselung ganzer Tumorgenome zu ermöglichen. Durch die großen Datenmengen kann dabei die Anwendung Künstlicher Intelligenz (KI) die Behandlungsmöglichkeiten zunehmend verbessern. Mit Hilfe moderner Bioinformatik können zudem systemmedizinische Fragestellungen bearbeitet werden. Für viele Aspekte der molekularen Krebsforschung ist auch eine Betrachtung auf Proteinebene unerlässlich, beispielsweise um die Aktivität bestimmter Krebs-Gene oder krebsrelevanter Signalwege zu messen. Gleichzeitig können Wissenschaftler erkennen, wie empfindlich Krebszellen auf ein Medikament reagieren. Aktuelle Fortschritte in der Proteomik, der Erforschung 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.

### Entwicklungen 2018

#### Proteomanalyse

- Wichtige Beiträge der Proteomplattform in Zusammenhang mit Wirkmechanismen von Kinase-Inhibitoren in spezifischen Patientengruppen mit B Zell-Lymphomen (Phelan et al., Nature 2018) und Akuter Myeloischer Leukämie (Mathew et al., Nat. Med., 2018).
- Technische Weiterentwicklungen, z. B. zur Verbesserung der Proteomanalysen von konserviertem Biomaterial.
- Automatisierung von Proteomanalysen für die Untersuchung von Tumorerheterogenität und Prozessoptimierung für Hochdurchsatzanalysen von Tumorgewebe.
- Ringversuch zur Analyse von Proteomen aus konserviertem Biomaterial, um die Methodik zu optimieren und standortübergreifend zu etablieren.

**Genomanalyse:**

- Verstetigung des DKTK-MASTER (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication Research)-Programms zur molekular-genetischen Analyse unterschiedlicher Tumorentitäten im Erwachsenenalter.
- Initiierung von zwei DKTK-MASTER-assoziierten klinischen Studien (PMO-1601, PMO-1603).
- Wichtige Beiträge in Zusammenhang mit der Entdeckung therapeutisch relevanter Gene und Zielstrukturen für individualisierte Therapieansätze.
- Etablierung der Einzelzell-RNA-Sequenzierung als Methode zur Überwachung von Resistenzentwicklungen bei Krebs.
- Harmonisierung der Diagnostik des neuen immun-onkologischen Biomarkers in Zusammenhang mit der Tumormutationslast.

**Ziele 2019**

- Entwicklung neuer Studienkonzepte / Start neuer Studien, basierend auf den Ergebnissen des DKTK / NCT-MASTER-Programms.
- Etablierung neuer Methoden zur Aufarbeitung und Messung klinischer Proben sowie Entwicklung effizienter Probenprozessierungs- und Datenanalyse-Workflows.
- Konzeptentwicklung für den effektiven Austausch von Forschungsergebnissen und SOPs sowie für deren nachhaltige Datenspeicherung.
- Konzeptentwicklung für die Integration von Immunmonitoring, Flüssigbiopsien und Bildgebung.
- Einbindung von Ansätzen der Künstlichen Intelligenz bei der Datenauswertung.

**Koordinatoren:**

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

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

**Highlights 2018:****NCT / DKTK-MASTER: Krebsgenomanalyse auf dem Weg in die klinische Anwendung**

Bei den meisten Krebserkrankungen sind Defekte im Erbgut die Ursache für das unkontrollierte Wachstum der Zellen. Das Muster genetischer Veränderungen kann sich allerdings von Patient zu Patient oder sogar innerhalb eines Tumors unterscheiden. Mit dem MASTER (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication)-Programm hat das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg zusammen mit dem DKFZ und dem Uniklinikum die Krebsgenomanalysen als Bestandteil einer molekularen Diagnostik im klinischen Alltag etabliert. Im Jahr 2015 wurde das Programm auf alle DKTK-Partnerstandorte ausgeweitet. Das MASTER-Programm schließt junge Patienten mit Krebs im fortgeschrittenen Stadium und Patienten mit seltenen Tumorerkrankungen ein, um an das individuelle Tumorprofil angepasste Therapieansätze zu identifizieren. Die umfangreichen Krebsgenomanalysen und deren Auswertung zeigten sich als sehr zuverlässig und stellen einen wichtigen Schritt auf dem Weg zum breiten klinischen Einsatz molekularer Analysen dar.

Die MASTER-Validierungsstudie ist zurzeit die weltweit größte und systematischste ihrer Art. Mittlerweile wurde das Tumorgenom von mehr als 1100 Patienten ausgewertet, die Ergebnisse in die weitere Therapieplanung einbezogen und neue klinische Studien konzipiert. Perspektivisch sollen auch Verfahren wie Proteomik, Immunmonitoring, Flüssigbiopsien und Bildgebung einbezogen werden.

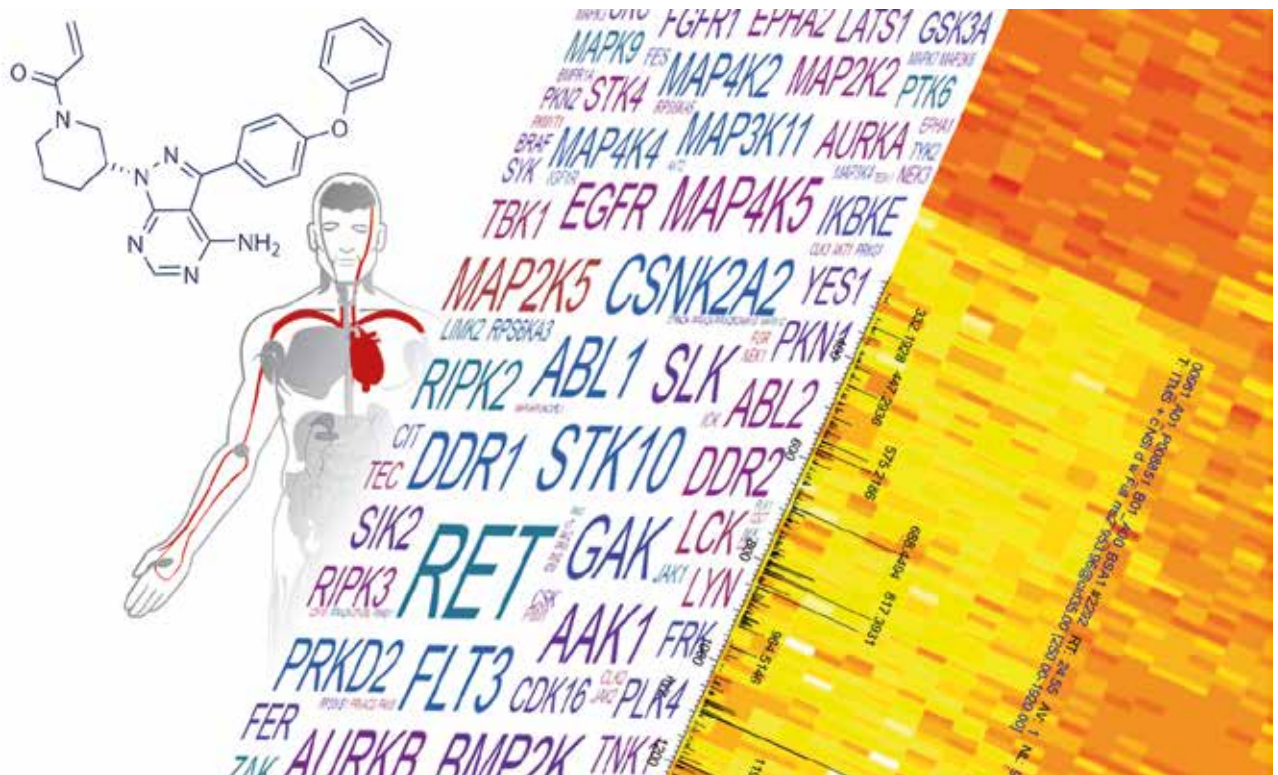


Sequenzier (© DKFZ)

## Krebsmedikamente mit vielseitigem Nutzen

Für eine zielgerichtete Krebstherapie gehören die sogenannten Kinase-Inhibitoren zu den wirksamsten Arzneimitteln. Kinasen sind Schlüsselenzyme, die eine Vielzahl von Funktionen in Zellen steuern, wie beispielsweise deren Wachstum oder ihre Selbsterstörung. Etwa 500 unterschiedliche Kinasen sind im menschlichen Genom verschlüsselt. In Krebszellen sind diese Enzyme häufig überaktiv und normale Regulierungsmechanismen greifen nicht mehr. Die entarteten Zellen, Tumorzellen, können sich unkontrolliert vermehren. Mit Kinase-Inhibitoren lässt sich das Tumorwachstum einiger Krebsarten bereits erfolgreich ausbremsen. Mehr als 350 Kinase-Inhibitoren befinden sich in der klinischen Entwicklung, 37 davon sind bereits für die Therapie zugelassen.

DKTK-Wissenschaftler an der TU München haben 243 Kinase-Inhibitoren, die sich in der klinischen Erprobung befinden, an Leukämie-, Hirntumor- und Darmkrebszellen untersucht und eine „Landkarte“ der Gesamtheit menschlicher Kinasen und ihrer Inhibitoren erstellt. Dabei offenbarten sich neue Zielstrukturen, die man bisher noch nicht mit den Wirkstoffen in Verbindung gebracht hatte. Die umfangreichen wissenschaftlichen Datensätze zu Kinase-Inhibitoren stehen in der Datenbank ProteomicsDB zur Verfügung und können im klinischen Alltag von Ärzten herangezogen werden, um für Patienten entsprechend deren molekularer Profile passende Therapien empfehlen zu können.



© Hannes Hahne, Susan Kläeger, Bernhard Kuster / DKFZ

### Weitere Informationen:

A. Lier, R. Penzel, C. Heining et al. (2018) Validating Comprehensive Next-Generation Sequencing Results for Precision Oncology: The NCT/DKTK-MASTER Experience. *JCO Precision Oncology*. DOI 10.1200/PO.18.00171

S. Kläeger et al., The target landscape of clinical kinase drugs. *Science*. 2017 Dec 1;358(6367). pii: eaan4368. doi: 10.1126/science.aan4368.





© iStock / andrei\_r

## Klinische Studien

Neue Wirkstoffe, Biomarker, Therapie- und Diagnoseansätze werden zunächst in der präklinischen Phase an Zellkulturen und Tiermodellen auf ihre Wirksamkeit und Unbedenklichkeit hin getestet. Im DKTK werden dafür spezielle Maus- und Zellkultursysteme entwickelt, die möglichst aussagekräftige Ergebnisse für eine spätere Anwendung bei Patienten ergeben. Erfolgversprechende Wirkstoffe und Verfahren werden anschließend auf ihre Wirksamkeit, Dosierung und Sicherheit bei der Behandlung von Krebspatienten in klinischen Studien überprüft. Der Forschungsschwerpunkt im DKTK liegt auf frühen, von forschenden Ärzten des DKTK initiierten Studien der klinischen Phasen I – II, die nicht von einem pharmazeutischen Unternehmer veranlasst werden, sondern von einer am DKTK beteiligten Universitätsklinik oder dem DKFZ.

Klinische Studien sind zum Schutz der Patienten erforderlich und gesetzlich vorgeschrieben, bevor neue Medikamente oder Therapieverfahren eine Marktzulassung erhalten. Diese Studien müssen bei einer Bundesoberbehörde beantragt werden (je nach Medikamentenart das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM, in Bonn oder das Paul-Ehrlich-Institut, PEI, in Langen bei Frankfurt). Außerdem ist eine zustimmende Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission erforderlich. Für eine Untersuchung bei Patienten müssen Arzneimittel unter besonderen Hochreinheitsbedingungen (GMP,

„good manufacturing practice“) hergestellt werden. Insbesondere für neue Immuntherapeutika, wie zum Beispiel Impfstoffe, ist es erforderlich, dafür zunächst komplexe Prozesse zu etablieren. Für forschende Ärzte ist die Planung und Durchführung klinischer Studien einschließlich der Wirkstoffherstellung, Genehmigungsverfahren und Rekrutierung finanzieller Mittel eine große Herausforderung und erstreckt sich üblicherweise über mehrere Jahre.

### Förderung klinischer Studien über das DKTK

Neben der Förderung der präklinischen Entwicklung neuer Therapien und Diagnoseverfahren finanziert das DKTK auch klinische Studien, bei denen mehrere DKTK-Standorte zusammenarbeiten, über ein eigenes Programm („DKTK Joint Funding“). Unter Beteiligung des internationalen wissenschaftlichen Beirates des DKTK werden eingereichte Projektanträge in einem zweistufigen Auswahlverfahren bewertet und Studien von besonders hoher wissenschaftlicher Qualität und Relevanz für die Behandlung von Krebspatienten für eine Förderung durch das DKTK ausgewählt. Weitere klinische Studien unterstützt das DKTK durch Infrastrukturen und Experten, z. B. bei der GMP-Herstellung von Immuntherapeutika. So kommen in mehreren aktuellen und geplanten klinischen Studien Antikörper und Krebsimpfstoffe zum Einsatz, die in der vom DKTK geförderten GMP-Einrichtung in Tübingen hergestellt werden.

## Zusammenarbeit mit Behörden zur Initiierung klinischer Studien im DKTK

Forschende Ärzte, die eine klinische Studie planen, werden im DKTK durch Beratungsgespräche im Rahmen einer Partnerschaft mit dem PEI unterstützt, die schon im frühen Stadium der Entwicklung neuer Wirkstoffe und Therapieverfahren angeboten werden. Auch finden Workshops statt, bei denen sich

die DKTK-Wissenschaftler über die aktuellen regulatorischen Anforderungen an klinische Studien informieren können. Einen Überblick über alle im DKTK laufenden Studien gibt das DKTK-Studienregister der Klinischen Kommunikationsplattform ([dtk.org/ccpstudiesregister](http://dtk.org/ccpstudiesregister)).

## In 2018 aktive DKTK-finanzierte oder -kofinanzierte klinische Studien

Kurztitel	Beschreibung
<b>AMPLIFY NEO-VAC (NOA-21)</b>	Diese multizentrische Studie untersucht die Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffes gegen eine Mutation des Proteins IDH-1 in Kombination mit einer Immunaktivierung durch sog. Checkpoint-Inhibition bei Patienten mit Rezidiv eines Hirntumors (Gliom). Das Tumorgewebe wird umfangreich immunologisch und molekulargenetisch analysiert.
<b>Blitz</b>	Die Entwicklung von Darmkrebs kann durch Früherkennung und Entfernung von Krebs-Vorstufen verhindert werden. Eine Darmspiegelung wird aber nur von einer Minderheit der Berechtigten wahrgenommen. Die Blitz-Studie untersucht und bewertet den Nutzen neuer Stuhltests und auch neuer Bluttests für die Darmkrebs-Früherkennung. So konnte bereits gezeigt werden, dass immunologische Stuhltests den Vorgängerverfahren überlegen sind.
<b>cfDNA / NSCLC</b>	In dieser Studie werden bei Patienten mit Lungenkrebs tumorspezifische Erbgutveränderungen in Körperflüssigkeiten, insbesondere im Blut untersucht. Dies ist möglich, da Tumorzellen kontinuierlich kleine Mengen ihres Erbguts, DNA, freisetzen. Ziel ist es, zukünftig den Verlauf der Erkrankung und das Ansprechen auf eine Behandlung beurteilen zu können, ohne dass ein Eingriff erforderlich ist.
<b>DACHS</b>	Für die DACHS-Studie werden seit Januar 2003 Darmkrebspatienten und zufällig ausgewählte Vergleichspersonen ohne Darmkrebs befragt. So können neue Erkenntnisse zur Prävention, der Entstehung, dem Verlauf und der Therapie von Darmkrebs gewonnen werden, um in Zukunft eine noch bessere Darmkrebsvorsorge und Darmkrebsprognose zu ermöglichen.
<b>DELPHI</b>	Patienten mit bösartigen Tumoren im Mund- und Rachenraum leiden trotz erfolgreicher Behandlung oft ein Leben lang unter schweren Nebenwirkungen. Die DELPHI-Studie untersucht, ob sich durch eine an den einzelnen Patienten angepasste Bestrahlung die negativen Folgen der Therapie reduzieren lassen.
<b>DKTK-MASTER</b>	Diese DKTK-weite Register-Studie bestimmt bei jungen Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und bei Patienten mit seltenen Tumoren die Patienten-individuellen Veränderungen im Erbgut der Krebszellen mit dem Ziel einer möglichen individuell angepassten Therapieempfehlung.
<b>HipPro</b>	Diese Studie untersucht bei Patienten mit Hirntumoren, die eine konventionelle Strahlentherapie oder eine Partikeltherapie erhalten, Veränderungen in gesunden Gehirnregionen sowie Hirnleistungsstörungen. Ziel ist es, Regionen im Gehirn besser zu untersuchen, die wahrscheinlich für die Entwicklung von Hirnleistungsstörungen mitverantwortlich sind.
<b>HNprädBio</b>	Ziel der Studie ist die Überprüfung bestimmter Biomarker, mit denen sich vorhersagen lässt, wie gut eine Radiochemotherapie in Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren anschlagen wird.
<b>HypoChoice</b>	Die Studie vergleicht bei Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium den Krankheitsverlauf und die Nebenwirkungen nach einer konventionellen Strahlentherapie mit Patientinnen, bei denen eine verkürzte Bestrahlung zum Einsatz kommt. Die Patientinnen bestimmen, welche Strahlendosis bei ihnen angewendet wird.
<b>iDa</b>	Mit dieser multizentrischen Studie werden molekulare Profile in Blut- und Stuhlproben gesucht, die auf Vorstufen oder Frühstadien einer Darmkrebskrankung hinweisen. Sie soll die Entwicklung neuer Blut- und Stuhltests ermöglichen.

Kurztitel	Beschreibung
<b>INFORM</b>	Die Register-Studie soll Kindern mit zurückgekehrter Krebserkrankung, für die kein etabliertes Behandlungskonzept mehr zur Verfügung steht, neue Therapiemöglichkeiten eröffnen. Wissenschaftler analysieren das gesamte Tumor-Erbgut zum Zeitpunkt des Rückfalls, um dem Kind möglicherweise mit einem der neuen, zielgerichteten Medikamente zu helfen.
<b>IRINA</b>	Bei Patienten mit schwarzem Hautkrebs untersuchen Hautärzte und Strahlentherapeuten, ob der Therapieerfolg einer etablierten Immuntherapie durch eine zusätzliche Bestrahlung verbessert werden kann.
<b>iVacALL</b>	Diese multizentrische Studie untersucht die Wirksamkeit personalisierter therapeutischer Tumorimpfungen bei Kindern mit rückkehrender Leukämie. Dazu wird für jeden Patienten ein individuell angepasster Impfstoff auf Basis der Analyse krebstypischer Veränderungen im Erbgut hergestellt. Das Ansprechen auf die Impfung und die Immunantwort der Patienten werden engmaschig analysiert.
<b>Kolibri</b>	Bei Patienten mit Enddarmtumoren wird im Verlaufe der Behandlung durch Bestrahlung, Operation und/oder Chemotherapie neben dem Tumorgewebe auch das Blut untersucht (Flüssigbiopsie). Dazu werden verschiedene Bestandteile im Blut bestimmt, die von Tumoren abgegeben werden. Ziel ist es, durch eine Blutuntersuchung Hinweise auf den Krankheitsverlauf zu erhalten.
<b>MEMORI</b>	Patienten mit einem Tumor der Speiseröhre werden häufig vor einer Operation mit Chemotherapie oder Bestrahlung behandelt, um den Tumor zu verkleinern. Diese Vorbehandlungen sind jedoch nicht bei allen Patienten erfolgreich. Die Studie untersucht neue Biomarker, mit denen sich Patienten in Prognosegruppen unterteilen lassen.
<b>N2M2 (NOA-20)</b>	Tumorzellen von Patienten mit einer besonders aggressiven Hirntumorform (Glioblastom) werden molekular-genetisch charakterisiert. Anhand der molekularen Veränderungen werden dann gezielte, personalisierte Therapien im Rahmen von klinischen Studien entwickelt.
<b>Oli-P</b>	Die Studie wertet den Krankheitsverlauf von Patienten mit metastasierenden Prostatakarzinomen aus, die mit einer hochdosierten Strahlentherapie behandelt werden.
<b>PETra</b>	Die radioaktiv markierte Aminosäure 11C-Methionin wird häufig zum Nachweis von Tumorzellen in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eingesetzt. In der Studie wird überprüft, wie zuverlässig das Verfahren den Zeitpunkt und den Entstehungsort eines möglichen Rückfalls bei aggressiven Hirntumoren vorhersagen kann.
<b>PORTAF</b>	Strahlentherapien werden häufig im Anschluss an eine Operation eingesetzt, um das Risiko für einen Rückfall zu senken. Die Studie vergleicht die Wirksamkeit unterschiedlicher Strahlentherapiemethoden beim Lungenkarzinom.
<b>PRONTOX</b>	Patienten mit einem bestimmten Lungentumor, dem Nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom, werden zusätzlich zu einer Chemotherapie mit Protonen bestrahlt. Es wird untersucht, ob mit diesem Verfahren, im Vergleich zu einer konventionellen Strahlentherapie, Schäden in gesunden Organen vermieden werden können.
<b>Proto-Choice-Hirn ProtoChoice-P</b>	Die Studien vergleichen bei Patienten mit Hirntumoren bzw. Prostatatumoren eine konventionelle Strahlentherapie mit einer Bestrahlung durch Protonen (Partikeltherapie). Die Behandlung erfolgt nach Präferenz der Patienten und entsprechend der jeweiligen etablierten Leitlinien. Verglichen werden insbesondere Effizienz und Nebenwirkungen der Behandlungen.
<b>PSMA</b>	In der Patientenstudie wird untersucht, mit welcher Zuverlässigkeit Metastasen beim Prostatakrebs mit dem nicht-invasiven 68Ga-PSMA- 11-Diagnoseverfahren identifiziert werden können.
<b>RAPS</b>	Diese großangelegte Studie soll die Darmkrebsvorsorge für Personen mit familiärem Risiko in Deutschland verbessern. Die Teilnehmer werden in Risikogruppen unterteilt, um eine individuelle Beratung anbieten zu können und neue Präventionsstrategien zu entwickeln.
<b>ReKo</b>	Diese Studie befasst sich mit der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer hochdosierten Protonentherapie in Patienten mit Kopf-Hals-Tumorrezidiven.
<b>RELAZA2</b>	Bei Patienten mit einem Rückfall von Akuter Myeloischer Leukämie (AML) untersuchen Wissenschaftler, inwiefern sich die Weiterentwicklung des Tumors mit dem Wirkstoff 5-Azazytidin verzögern oder verhindern lässt.
<b>TRANSATRA</b>	Die Studie überprüft die Wirksamkeit des Medikamentes ATRA in Kombination mit dem LSD-1-Hemmer Tranylcypromin bei Akuter Myeloischer Leukämie (AML).



© Uwe Anspach / DKFZ

## Nachwuchsförderung im DKTK

Die Förderung talentierter Nachwuchswissenschaftler an der Schnittstelle zwischen patientennaher Krebsforschung und klinischer Anwendung nimmt im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung eine wichtige Rolle ein. Neben dezidierten Angeboten für die Aus- und Weiterbildung im Bereich klinisch-orientierte Krebsforschung wird insbesondere die interdisziplinäre und standortübergreifende Vernetzung intensiv vorangetrieben. Hier profitieren die jungen Forscher von den klinischen Kompetenzen im Konsortium und der umfangreichen Expertise auf dem Gebiet der Grundlagenforschung. Im Fokus der DKTK-Nachwuchsförderung stehen „Medical Scientists“, Wissenschaftler, die in der medizinischen Forschung tätig sind, und „Clinician Scientists“, Mediziner in der Facharztausbildung, die ärztlich und in der medizinischen Forschung tätig sind. Die in der School of Oncology aktiven Nachwuchs-Wissenschaftler und Ärzte arbeiten an translationalen Forschungsprojekten oder sind an klinischen Studien im DKTK beteiligt. Im Jahr 2018 gehörten mehr als 150 Fellows zur DKTK School of Oncology.

Das Programm der School of Oncology baut auf die Ausbildungsangebote der Graduiertenschulen am DKFZ und den DKTK-Partnerstandorten auf. Mitglieder der School of Oncology haben zudem Zugang zum PostDoc-Programm des DKFZ.

**Koordinatorin:** Prof. Dr. Mechthild Krause (Standort Dresden)

### Nachwuchsstellen und Karriereperspektiven für Medical und Clinician Scientists

- Im Jahr 2018 wurde am Standort Essen eine neue Juniorgruppe im Bereich Translationale Genomik solider Tumoren eingerichtet. Ziel der Arbeitsgruppe ist es, anhand eines besseren Verständnisses molekularer (genetischer) Veränderungen bei der Tumorentwicklung und -Ausbreitung neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln und in die klinische Anwendung zu überführen.
- Damit sich forschende Ärzte in der Facharztausbildung ihren Forschungsarbeiten widmen können, wurden in den vergangenen Jahren Stipendien zur Forschungsfreistellung an mehreren Standorten vergeben.
- Veranstaltung eines Workshops auf der GAIN (German Academic International Network)-Jahrestagung in den USA im September, auf der sich Nachwuchsforscher mit Vertretern aus deutschen Wissenschaftsorganisationen, Politik und Industrie über Karriereperspektiven in Deutschland austauschen.
- Darüber hinaus beteiligen sich Vertreter der DZG an der Erstellung eines bundesweiten Konzepts für Medical bzw. Clinician Scientists.

## Förderangebote und Nachwuchsveranstaltungen im Jahr 2018

Auf der Young Academics Conference kamen die School of Oncology Fellows der DKTK-Standorte zusammen, um sich zu Methoden und Trends der klinischen Krebsforschung auszutauschen. Angeboten wurden auch Schulungen oder Workshops zu wechselnden Spezialthemen für die Karriereentwicklung in der translationalen Krebsforschung. Thema im Jahr 2018 war unter anderem „Personalisierte Medizin – der DKTK-MASTER-Workflow von der Gewinnung von Biomaterial bis hin zur klinischen Anwendung“. Vorgestellt wurden dabei angewendete Prozesse der Qualitätskontrolle, Asservierung und Probenprozessierung, Flüssigbiopsien, Probensequenzierung, klinische Interpretation anhand von Bioinformatikmethoden und humangenetischen Analysen sowie relevante Aspekte der neuen EU-Datenschutzregulation und IT-Sicherheit.

Die Internationale „**Summer School in Translational Cancer Research**“ ist die Dialogplattform für DKTK-Nachwuchswissenschaftler, um sich auf internationaler Ebene mit Onkologen, Naturwissenschaftlern und Vertretern führender Krebsgesellschaften auszutauschen und Netzwerke auszubauen. Diese wird gemeinsam von Cancer Core Europe, DKFZ, NCT Heidelberg und DKTK mit Unterstützung durch die European Association for Cancer Research (EACR) jährlich in Portugal ausgerichtet. Im Jahr 2018 nahmen 16 DKTK-Fellows teil, um sich mit den Themenschwerpunkten präventive, präklinische und klinische Forschung, Gesundheitsökonomie, Wirkstoffentwicklung und Krebsimmuntherapie in Fall-Besprechungen, Vorträgen, Poster-Präsentationen und „Meet the Professor“-Aktivitäten auseinanderzusetzen. Zur Förderung wichtiger „Soft Skills“ gab es zusätzliche Exkurse im Bereich Wissenschaftskommunikation, Kollaborationen und Führungskompetenz.

**Annual DKTK Retreat** ist die interdisziplinäre Dialogveranstaltung für Clinician und Medical Scientists, um neue Kontakte zu knüpfen und Ideen aufzugreifen. Teil des Programms im Jahr 2018 waren u. a. ein Workshop für Nachwuchswissenschaftler zum Thema „Planning and designing a good clinical study“ im Juni in Berlin als gemeinsame Aktivitäten mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung.

Weitere Veranstaltungen und Weiterbildungsangebote mit DKTK-Nachwuchswissenschaftlern an den Standorten im Jahr 2018:

- DKTK-Standort-Retreats, häufig mit Vorprogramm für die Fellows der DKTK School of Oncology und weiteren lokalen Nachwuchsforschern zu Themen rund um die Karriereentwicklung / -perspektiven sowie der eigenen Projektvorstellung. Für den besten Vortrag bzw. Poster wurden Preise, bspw. Reisestipendien für eine Kongressteilnahme, vergeben.
- Young Investigator's Club in Dresden
- Munich Cancer Retreat
- Essener Translational Oncology Symposium
- Frankfurt Cancer Conference
- Internationales Heinrich F. C. Behr-Symposium in Heidelberg
- Heidelberg Grand Rounds

## Ziele 2019

- Launch eines strukturierten Clinician-Scientist-Programms am DKFZ.
- Launch des neu strukturierten DKTK-School of Oncology-Programms.
- Ausschreibung von Reisestipendien und Stipendien für Forschungsaufenthalte.
- Durchführung einer DKTK-Nachwuchsgruppen-Tenure-Evaluation.



Gruppenbild Summer School 2018 © DKTK



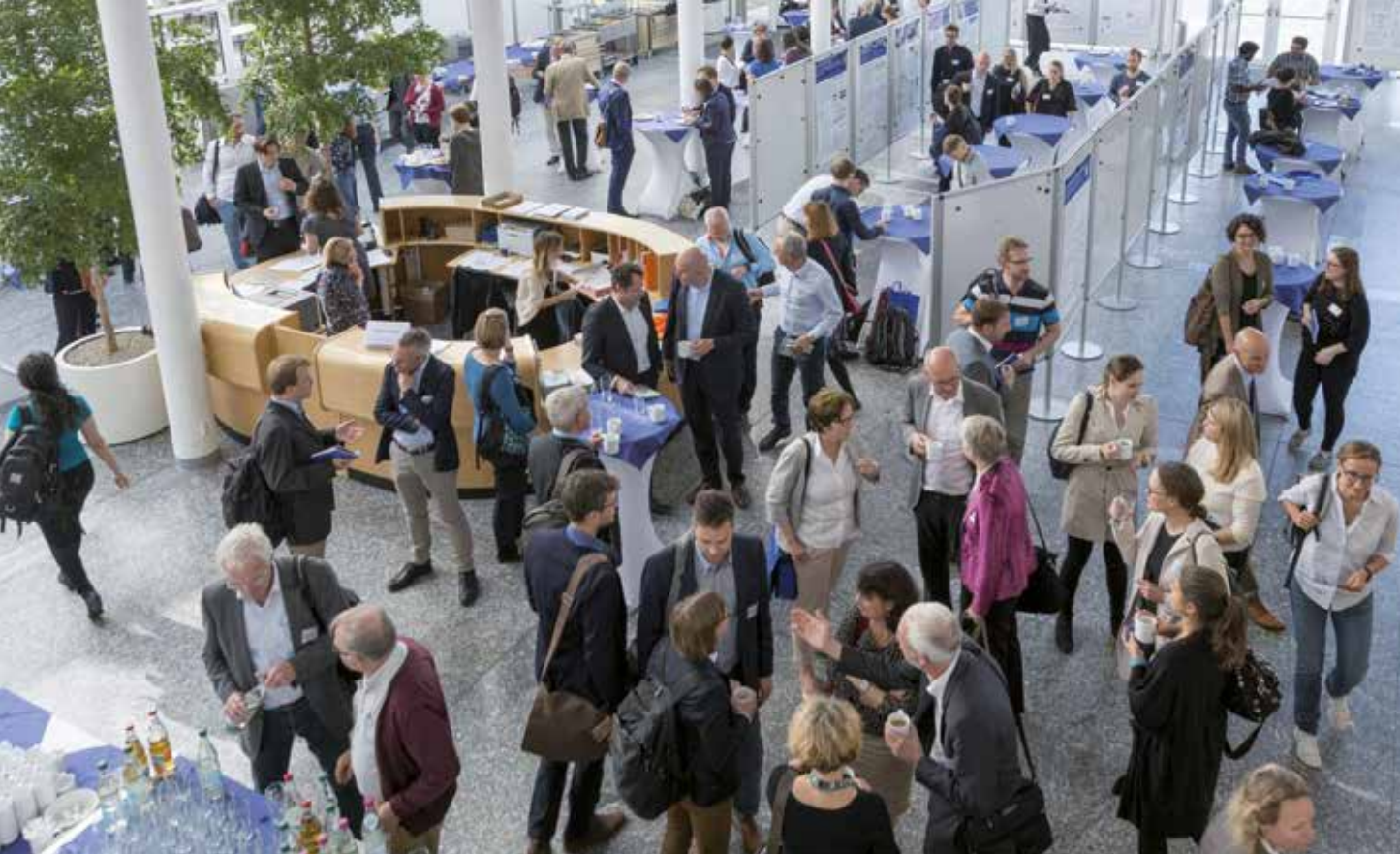
© AdobeStock / everythingpossible

## Technologietransfer im DKTK

Die Forschungsergebnisse des DKTK sollen so effektiv wie möglich genutzt werden und Patienten und der Gesundheitsversorgung zugutekommen. Sowohl das Kernzentrum DKFZ als auch die DKTK-Partnerstandorte betreiben daher Technologietransferabteilungen oder haben Zugang zu Technologietransferdiensten. Diese beraten die Wissenschaftler bei der Bewertung von Erfindungen und Anmeldung von Patenten. Darüber hinaus ermitteln sie die jeweils beste Verwertungsstrategie. So wird zum Beispiel geklärt, ob eine Lizenzierung, eine Kooperationsvereinbarung mit der Industrie oder Gründung eines Start-up-Unternehmens geeignet ist, die neu entwickelten Technologien und Forschungsergebnisse in die Anwendung zu bringen. Dabei werden die Erlöse aus einer erfolgreichen wirtschaftlichen Verwertung in die Krebsforschung reinvestiert.

Im Jahr 2018 wurde das DKTK/DKFZ-Patentportfolio um eine Patentfamilie auf 10 erweitert: Patentanmeldungen über bi-spezifische Antikörper für die Krebsimmuntherapie wurde beim europäischen Patentamt EPA eingereicht. Hauptfinder sind der DKTK-Professor Helmut Salih und Prof. Gundram Jung vom Partnerstandort Tübingen. Für das Projekt wurde eine Strategie zur optimalen Verwertung erarbeitet und ab 2018 umgesetzt. Seit 2017 erhält das Projekt eine öffentliche Förderung aus dem Helmholtz-Validierungsfonds (HVF) für die Entwicklung des bi-spezifischen Antikörpers PSMAxCD3 „Optimab“ und die Konzeption einer klinischen Studie zur Behandlung von Prostata Tumoren.

Im Jahr 2018 wurden weitere HVF-Mittel in Höhe von 2,6 Mio. € für die Entwicklung des bi-spezifischen FLT3xCD3-Antikörpers „Aleukomab“ und die Konzeption einer klinischen Studie zur Behandlung akuter Leukämien eingeworben. Die Förderung der Projekte durch das HVF erhöhen die Verwertungschancen der beiden Antikörper in einer frühen Entwicklungsphase, sodass diese bei Erfolg möglichst rasch für die Behandlung von Patienten zur Verfügung stehen können.



DKTK Retreat 2018 © Tobias Schwerdt / DKFZ

## Nationale und internationale Kooperation und Vernetzung im DKTK

Im DKTK arbeiten mehr als 1000 Wissenschaftler an acht Standorten mit renommierten Universitätskliniken und Forschungszentren an gemeinsamen Forschungsprojekten zur klinisch-orientierten Krebsforschung. Deren vielfältiges Potenzial kann jedoch nur voll ausgeschöpft werden, wenn unterschiedliche Disziplinen effektiv zusammenarbeiten, Expertisen gebündelt und Synergien genutzt werden. Die Stärkung wissenschaftlicher Kooperationen, unterstützt durch effektive Kommunikationsprozesse und -strukturen ist daher wesentlich für die Entwicklung des DKTK und zählt zu den wichtigsten Aufgaben der zentralen Koordinierungsstelle am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg.

### Interdisziplinäre Vernetzung im DKTK

Die fünf Forschungsprogramme des DKTK setzen an den verschiedenen Stellen der translationalen Wertschöpfungskette an: Von der Entdeckung neuer molekularer Veränderungen in Tumorzellen im Labor über die Charakterisierung von Biomarkern für die Krebsfrüherkennung und verfeinerten Diagnosemethoden, bis hin zur Prüfung neuer Ansätze in präklinischen Modellen und standortübergreifenden klinischen Studien mit Patienten. Um insbesondere DKTK-weite Forschungsvorhaben zusätzlich zu fördern, wurde das DKTK-Joint-Funding-Programm etabliert. Seit 2012 wurden im DKTK insgesamt 27 Joint-Funding-Vorhaben gestartet, davon sind sieben Projekte bisher abgeschlossen.

Am 16. und 17. Oktober 2018 fand zum sechsten Mal der jährliche DKTK-Retreat statt, an dem sich mehr als 300 Wissenschaftler aus allen Partnerstandorten beteiligten. Neben Präsentationen zu den laufenden frühen klinischen Studien und standortübergreifenden Forschungsprojekten im DKTK fanden zahlreiche Workshops zu topaktuellen Themen und Entwicklungen in der Krebsforschung statt.

Um den Informationsaustausch zwischen Wissenschaftlern unterschiedlicher Standorte zu unterstützen, wurde ein speziell auf das DKTK zugeschnittenes Monitoring-System entwickelt. Dieses datenbankbasierte und onlinebetriebene Verfahren unterstützt die systematische und transparente Erfassung der wissenschaftlichen und strategischen Entwicklungen im DKTK. Die erfassten Daten wurden 2018 vielfältig genutzt, bspw. für das Berichtswesen, die Bewertung der gemeinsamen wissenschaftlichen Erfolge. Die erfolgreiche standortübergreifende Zusammenarbeit innerhalb des DKTK zeigt sich auch an den mehr als 380 wissenschaftlichen Veröffentlichungen im Jahr 2018, an denen DKTK-Wissenschaftler von zwei oder mehr DKTK-Standorten beteiligt waren.

### Zusammenarbeit und Ausbau der DKTK-Forschungsstrukturen mit externen Partnern

Wissenschaftliche und klinische Studien können im Bereich der klinischen Onkologie wegen oft geringer Fallzahlen betroffener Patienten nicht von einzelnen Gesundheitszentren allein, sondern nur im Rahmen sog. multizentrischer klinischer Studien durchgeführt werden. Das DKTK hat Strukturen aufgebaut, die die Zusammenarbeit auf diesem Gebiet wesentlich beschleunigen, u. a. durch die Etablierung sog. Molekularer Tumorboards, die Etablierung von IT-Konzepten, die den Zugang zu klinischen Daten und Tumormaterialien ermöglichen, sowie die Einrichtung von standortübergreifenden Datenschutz- und Zulassungskonzepten.

Für DKTK-Wissenschaftler und zunehmend auch für externe Kooperationspartner wurden darüber hinaus gemeinsam nutzbare Forschungsinfrastrukturen und Plattformen etabliert, die speziell für kooperative Projekte entwickelt wurden. Beispiele sind die RadPlanBio- und die Joint-Imaging-Plattform zur Speicherung und Austausch und Auswertung klinischen Bildmaterials und die Klinische Kommunikationsplattform (CCP). Im Jahr 2018 wurde die IT-Plattform der CCP auch für die durch die Krebshilfe geförderten Clinical Comprehensive Cancer Centers (CCCs) in Hamburg, Köln / Bonn, Erlangen, Würzburg und Ulm geöffnet. Darüber hinaus ist die CCP-IT-Struktur auch in den Aufbau des Nationalen Netzwerks Genomische Lungenmedizin (nNGM) eingebunden. Für all diese Plattformen bestehen enge Kooperationen auch über das DKTK hinaus. Das DKTK leistet wichtige Beiträge zur Medizininformatik-Initiative des BMBF und spielt außerdem beim Aufbau eines IT-Entwicklungszentrums in der vom BMBF geförderten German Biobank Alliance (GBA) eine tragende Rolle. Schließlich ist das DKTK mit einem Pilotprojekt im Rahmen der Proof-of-Concept (PoC)-Initiative der Helmholtz-Gemeinschaft zusammen mit der Fraunhofer-Gesellschaft und der Deutschen Hochschulmedizin erfolgreich beteiligt, die die Lücke zwischen der Entdeckung neuer potenzieller Wirkstoffe und Produkte und deren Weiterentwicklung zu Arzneimitteln und Medizingütern durch die Industrie überbrücken soll.

### Internationale Kooperationen und Austausch

Auch internationale Kooperationsmöglichkeiten werden auf Ebene der Forschungsstrukturen und -projekte stetig ausgebaut. Beim Radioonkologie-Workshop im März 2018 in Heidelberg tauschten sich Experten der DKTK-Standorte mit Wissenschaftlern des National Cancer Institute (NCI) der USA über mögliche Kollaborationen aus. Im Dezember 2018 trafen sich Experten der Krebssystembiologie aus Deutschland, darunter zahlreiche DKTK-Wissenschaftler, mit Vertretern des NCI und anderen US-amerikanischen Forschungseinrichtungen, um mögliche Zusammenarbeit, u. a. bei der Nachwuchsförderung, zu diskutieren. Enge Verbindungen bestehen außerdem mit den Organisationen European Academy of Cancer Research (EACR), der Organisation of European Cancer Institutes (OECI), sowie Cancer Core Europe und Cancer Prevention Europe, zur Erarbeitung einer gemeinsamen Krebsstrategie für Europa. Darüber hinaus findet jedes Jahr unter der Schirmherrschaft von Cancer Core Europe die hochrangig besetzte Summer School in Translational Cancer Research in Portugal statt, an der zahlreiche Nachwuchswissenschaftler des DKTK teilnehmen.

Auch im Jahr 2018 trugen DKTK-Wissenschaftler zu den Programmen der größten internationalen Krebsforschungskongressen bei, wie u. a. ASCO, AACR und ASH, und nationalen Fachtagungen wie dem Deutschen Krebskongress in Berlin und dem Deutschen Krebsforschungskongress (DKFK) in Heidelberg. DKTK-Vertreter beteiligen sich außerdem an der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V. (TMF), wie z. B. dem Workshop zum Thema „Omics in medical research“ im Dezember 2018 in Berlin.

### Zusammenarbeit mit Zulassungsbehörden und Patientenorganisationen

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, unterstützt Forscher und Kliniker des DKTK mit regulatorischer Expertise bei der Überführung von Forschungsergebnissen in die klinische Prüfung am Menschen. Das PEI leistet wichtige beratende Beiträge beispielsweise in Zusammenhang mit Entwicklungskandidaten in frühen Stadien der Translation und durch wissenschaftliche Beratung sowie Workshops zu Produkt-spezifischen regulatorischen Themen. Im Jahr



2018 fand ein Workshop zu neuartigen Formaten klinischer Studien (sog. Basket- und Umbrella-Studien) unter Beteiligung des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen statt.

Mit der Einrichtung eines Patientenbeirats für Krebsforschung im Jahr 2018 wurde schließlich Neuland auf dem Gebiet der Patientenpartizipation betreten. Der Beirat besteht aus 10 Personen, die selbst von einer Tumorerkrankung betroffen sind oder waren. Mit diesem Gremium soll zukünftig die Patientensicht auf die Forschung und Strategie des DKFZ, des NCT und des DKTK stärker eingebracht und berücksichtigt werden. Der Beirat berät auch bei der Anbahnung neuer Forschungsthemen oder in der Öffentlichkeit kontrovers diskutierten Fragen.

### Zusammenarbeit mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

Das DKTK zählt zu den sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die im Zeitraum 2009 bis 2012 mit dem Ziel gegründet wurden, entscheidende Fortschritte bei den wichtigsten Volkskrankheiten auf den Gebieten Prävention, Diagnostik, Therapie und Versorgung zu erlangen. So unterschiedlich diese Volkskrankheiten auf den ersten Blick sind, bei ihrer Entstehung gibt es häufig Querverbindungen, die für Entwicklung von Therapieansätzen und Untersuchungsmethoden relevant sind. Dies hat auch der Wissenschaftsrat in seiner Begutachtung aller DZGs im Jahr 2017 unterstrichen, der eine wesentliche Stärke der Gesundheitszentren in der Bündelung der wissenschaftlichen Expertise sowie der Schaffung vernetzter Strukturen über Institutionengrenzen, Forschungsphasen und Entitätsbezüge hinweg sah. Die dadurch entstehenden Synergiepotenziale führten zu einer starken Dynamik und Nachhaltigkeit im Auf- und Ausbauprozess der translationalen klinischen Forschung in Deutschland. Vor diesem Hintergrund wurde die Zusammenarbeit der DZG im Jahr 2018 nochmals deutlich verstärkt, um Querschnittsthemen zu identifizieren und ein Forum für übergreifende Forschungsstrategien zu schaffen. So tauschen sich die DZG-Geschäftsführer regelmäßig untereinander aus, darüber hinaus finden im Rahmen des DZG-Diskussionsforums vier Sitzungen der DZG-Sprecher und Geschäftsführer pro Jahr, teilweise zusammen mit Vertretern der

Zuwendungsgeber, statt, um sich gegenseitig über Fortschritte und gemeinsame Aktivitäten zu informieren.

Unter Federführung des DKTK wurde 2017 und 2018 ein DZG-übergreifender Strategieprozess durchgeführt, der zur Einsetzung gemeinsamer Arbeitsgruppen zu sieben wichtigen Querschnittsaktivitäten führte. Mittlerweise befassen sich diese Arbeitsgruppen u. a. systematisch mit dem Aufbau einer Interaktionsplattform mit regulatorischen Behörden, einer gemeinsamen Strategieentwicklung auf den Gebieten Global Health, Standardisierung in Biobanken, Präventionsforschung, Digitalisierung, Artificial Intelligence und IT, Nachwuchsförderung und Karrierewege und der Verstärkung der DZG-Öffentlichkeitsarbeit.

Gemeinsam mit den anderen DZG bringt sich das DKTK zudem in wissenschaftspolitische Strategieprozesse der Gesundheitsforschung ein. So sind die DZG im Rahmen des Forums Gesundheitsforschung involviert, das vom BMBF 2015 ins Leben gerufen wurde und zusammen mit den wesentlichen Akteuren in Deutschland (v. a. Universitäten, Universitätsklinika, außeruniversitäre Forschungsorganisationen) Vorschläge zur Verbesserung der Gesundheitsforschung erarbeitet. Dies resultierte in der Veröffentlichung mehrerer „White Papers“ über Strategien für eine effektivere Nutzung der Wertschöpfungskette in der Gesundheitsforschung und Strategien für den Aufbau von Forschungsnetzwerken für klinische Studien. Darüber hinaus verabschiedete das Forum ein Konzept zur bundesweiten Implementierung eines Clinician und Advanced Clinician Scientist-Programms, um verbesserte Rahmenbedingungen für wissenschaftlich tätige Ärztinnen und Ärzte zu schaffen.

Zu den gemeinsam durchgeführten Veranstaltungen im Jahr 2018 zählten die GAIN-Jahrestagung (German Academic International Network) in Boston für in den USA arbeitende deutsche Wissenschaftler, die nach Deutschland zurückkehren möchten und sich über Forschungsmöglichkeiten an hiesigen Forschungszentren informieren können. Darüber hinaus fanden mehrere gemeinsame Workshops mit Teilnehmern verschiedener DZG teil, so zum Thema Lungenkrebs zwischen DKTK und DZL oder Infektions- und Lungenerkrankungen (DZIF und DZL) sowie zum Thema Big Data und Artificial Intelligence statt.

## Das DKTK in der Öffentlichkeit

Die medizinische Krebsforschung ist von großem gesellschaftlichem Interesse, wird jedoch auch zunehmend komplexer. Dies schafft die Notwendigkeit, wissenschaftlich fundierte und zugleich laienverständliche Informationen für Entscheidungsprozesse, ethische Diskussionen und die Patientenkommunikation

### Sichtbarkeit nach außen:

Über die Webseite, Soziale Medien, durch Pressemeldungen und den DKTK-Newsletter informiert die Pressestelle des DKTK regelmäßig über aktuelle Forschungsprojekte, klinische Studien, wissenschaftliche Veröffentlichungen und Veranstaltungen des DKTK. Zu ausgewählten Forschungshighlights erscheinen zudem mehrmals jährlich Spezialbeiträge im Newsletter des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) und dem DKFZ-internen Magazin „Einblick“. Für die Medien sind Wissenschaftler des DKTK zudem gefragte Experten zum Thema Krebs. Anlässlich des Weltkrebstages fand im Februar 2018 der DKFZ / DKTK-Presseworkshop mit 30 Journalisten überregionaler Printmedien sowie Funk- und Fernsehen statt, bei dem DKTK-Wissenschaftler Erfolgsmodelle der klinisch-orientierten Krebsforschung präsentierten. Im Jahr 2018 erschienen mehr als 570 Online-Artikel mit DKTK-Nennung, darunter auch die Online-Nachrichtenportale großer Publikumsmedien wie Focus, Zeit und FAZ.



Bei Presseveranstaltungen wie dem Presseworkshop zum Thema Translation anlässlich des Weltkrebstages 2018 sind DKTK-Wissenschaftler gefragte Experten. (© A. Moosmann / DKTK)

bereitzustellen. In den vergangenen Jahren hat das DKTK seine Öffentlichkeitsarbeit und interne Kommunikation kontinuierlich ausgebaut, um Wissenschaftler der kliniknahen Krebsforschung effektiv zu vernetzen und einer breiten Öffentlichkeit die Bedeutung der translationalen Krebsforschung nahezubringen.

### DKTK in den Sozialen Medien

Auf dem DKTK-Twitterkanal stellt die Pressestelle aktuelle Nachrichten und Infos zu DKTK-relevanten Themen bereit und twitert live aus Veranstaltungen. Mit kurzen Videoschnipseln und Statements äußern sich Experten zu aktuellen Entwicklungen und erläutern neue Ansätze der klinischen Krebsforschung, wie beispielsweise in der Reihe „Buzzwords of Cancer Research explained“ während des DKTK-Retreats 2018. Für die Wissenschaftler der DKTK-Standorte ist der Social-Media-Kanal nicht nur eine weitere Möglichkeit, Infos einzuholen, sondern durch Kommentare und Nachrichten in den direkten Dialog mit der DKTK-Wissenschaftsgemeinschaft zu treten.



DKTK-Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erklären neue Ansätze der moderner Krebsforschung auf Twitter. (© A. Moosmann/DKTK)



Die erste Ausgabe des gemeinsamen DZG-Magazins „SYNERGIE-Forschen für Gesundheit“ erscheint Anfang 2019. (© DZG)

### DZG-übergreifende Öffentlichkeitsarbeit

Durch gemeinsame Öffentlichkeitsarbeit wollen die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung ihren Beitrag zur Bekämpfung der wichtigsten Volkskrankheiten sichtbar platzieren. Im Jahr 2018 konzipierte der Arbeitskreis DZG-übergreifende Öffentlichkeitsarbeit das gemeinsame Magazin „SYNERGIE – Forschung für Gesundheit“. Mit dem Ziel, Ergebnisse moderner medizinischer Forschung anschaulich zu vermitteln, planen die DZG, zweimal im Jahr das gemeinsame Magazin zu bestimmten Schwerpunktthemen herauszugeben. Die erste Ausgabe erscheint Anfang 2019.

### Patienten einbinden und informieren

Auch Patienten selbst können durch Gestaltung von Rahmenbedingungen entscheidend zu einer erfolgreichen Forschung beitragen. Mit der Gründung des Patientenbeirats im Jahr 2018 wollen das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) und seine klinischen Forschungsnetzwerke Nationalen Centren für Tumorerkrankungen (NCT) und Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) die Sicht des Patienten noch stärker in Forschungsvorhaben einbeziehen und das Verständnis für moderne Krebsforschung in der Öffentlichkeit fördern. Unter dem Motto «Krebselbsthilfe 2018 – zwischen Gruppentreffen, Chats und Online-Foren» fand im November 2018 das Patientenforum in Heidelberg am DKFZ statt. Das DKTK informierte über derzeit laufende klinische Studien und demonstrierte, wie Patienten im neuen DKTK-Studienregister nach passenden klinischen Studien suchen können.



### Fachpublikum – national und international

Im vergangenen Jahr haben Forscher des DKTK ihre Ergebnisse auf zahlreichen nationalen und internationalen Fachtagungen und Konferenzen präsentiert, u. a. beim jährlichen Kongress der American Association for Cancer Research (AACR) und dem Deutschen Krebskongress mit mehr als 11.000 Teilnehmern. Auf der Jahrestagung des German Academic International Network (GAIN) in San Francisco stellte das DKTK gemeinsam mit den anderen DZG Karriereperspektiven für Wissenschaftler in der klinisch-orientierten Krebsforschung in Deutschland vor, um in den USA lebende Spitzenforscher zu gewinnen.



Impulsvortrag zum Thema Translationsforschung von Prof. Dr. Michael Baumann beim Politikforum des Deutschen Krebskongresses 2018. (© Alexandra Moosmann / DKTK)

### Infomaterialien für die Öffentlichkeit und zur Unterstützung von klinischen Studien

Durch Broschüren und Flyer informiert die Pressestelle auf Kongressen und Outreach-Veranstaltungen über die Forschung des DKTK. Darüber hinaus wurden Infomaterialien zu klinischen Studien im DKTK veröffentlicht, um Wissenschaftler und Ärzte unterschiedlicher Fachrichtungen für das Forschungsvorhaben zu gewinnen. Wie sich aus einem umfangreichen Studienprotokoll Forschungsziel, die Einschlusskriterien und das Design der klinischen Studie für die Ärzteschaft in Form eines Flyers visualisieren und kompakt vermitteln lassen, hat die Pressestelle im Jahr 2018 in einem Kommunikationsleitfaden veröffentlicht.

Welche klinischen Studien gibt es zu welchen Krebserkrankungen? Patienten testen das neue DKTK-Studienregister beim Patiententag des DKFZ-Krebsinformationsdienstes. (© A. Moosmann/DKTK)

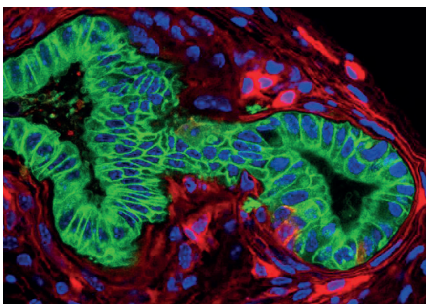
# DKTK-Höhepunkte des Jahres 2018

Weitere Forschungsnachrichten unter [www.dkktk.org](http://www.dkktk.org)

## JANUAR

### Verdopplung von Genen macht Bauchspeicheldrüsen-Tumoren so aggressiv

Bauchspeicheldrüsenkrebs zählt zu den Krebserkrankungen mit der weltweit höchsten Sterblichkeit. Genetische Veränderungen, mit der sich die besondere Aggressivität und frühe Metastasierung dieser Krebsform erklären ließe, konnten bisher allerdings nicht gefunden werden. Ein Forschungsteam des DKTK zeigt jetzt, dass diese Eigenschaften durch bestimmte Gen-Vervielfältigungen, die entlang unterschiedlicher Evolutionswege des Krebses entstehen, erklärt werden können.



© Dieter Saur/ TUM

### „Gute Laborforschung in der Medizin braucht Nähe zum Patienten.“

Anlässlich des Weltkrebstages drehte sich bei der FOKUS-Veranstaltung der Helmholtz-Gemeinschaft in Berlin alles rund ums Thema Krebsforschung. Als Expertin zum Thema Translation stand DKTK-Standortspreecherin Prof. Angelika Eggert von der Charité Berlin auf dem Podium.



© Henriette Fritzsche

## FEBRUAR

### Deutscher Krebspreis für Prof. Dr. Michael Baumann

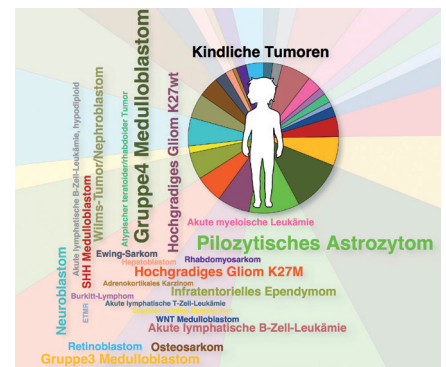
Prof. Dr. Michael Baumann, der Vorstandsvorsitzende des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und der Sprecher des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) in Heidelberg, erhält den Deutschen Krebspreis 2017 in der Sparte „Translationale Forschung“.



© P. Benjamin, NCT Dresden

### Molekulare „Landkarte“ von Krebsarten im Kindesalter

Wissenschaftlern des DKTK und Kollegen ist es gelungen, eine besonders detaillierte molekulare „Landkarte“ kindlicher Krebserkrankungen zu zeichnen. Das Forscherteam hat fast tausend Tumorproben aus 24 Krebsarten nach genetischen Veränderungen durchsucht und diese klassifiziert. In der Hälfte der Proben fanden sie Angriffspunkte für neuartige Krebsmedikamente, wodurch sich neue Therapieansätze ergeben. Die Ergebnisse wurden in der Zeitschrift „Nature“ veröffentlicht. Weiterlesen auf S. 9.

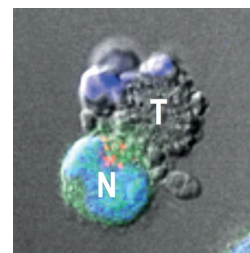


© Susanne Gröbner, KITZ

## MÄRZ

### Klinische Prüfung mit neuartigem Immuntherapeutikum gegen Hirntumoren geht an den Start

Am DKTK-Standort Frankfurt / Mainz wurde erstmals ein Hirntumorpatient mit genmodifizierten natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) behandelt. Die im Rahmen der klinischen Studie der Phase I eingesetzten Immunzellen gehören weltweit zu den ersten Immuntherapeutika dieser Art, die in einer klinischen Studie geprüft werden.



© Georg-Speyer-Haus

### Schneller vom Labor zum Patienten: Initiative von Fraunhofer, Helmholtz und Hochschulmedizin fördert Pilotvorhaben am DKTK-Standort Frankfurt

Bei der Entwicklung neuer Medikamente und Medizintechnik klafft eine Lücke zwischen der Entdeckung neuer potenzieller Wirkstoffe und der Weiterentwicklung zu Arzneimitteln und Medizingütern. Am DKTK-Standort Frankfurt / Mainz wurde jetzt die Proof-of-Concept-Initiative ins

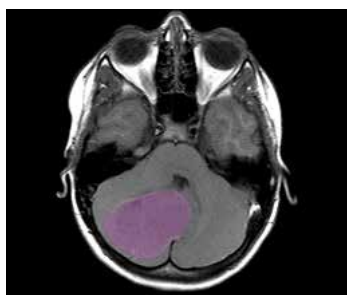
Leben gerufen. Sie fördert die Translation von innovativen, vielversprechenden Forschungsvorhaben in Zusammenarbeit mit der Industrie.



© iStock / everythingpossible

### Epigenetische Analyse: Dem Tumor den richtigen Namen geben

Ein Forscherteam mit DKTK-Wissenschaftlern hat die Klassifikation von Tumoren des Zentralen Nervensystems (ZNS) entscheidend verbessert und in der Fachzeitschrift „Nature“ veröffentlicht. Durch Entschlüsselung genregulatorischer Faktoren können Ärzte ZNS-Tumoren nun präziser bestimmten Risikogruppen zuordnen und auf dieser Basis ihre Therapieentscheidung treffen.



© DKFZ

## APRIL

### Mutationsprofile lassen Rückfallrisiko bei Leukämie erkennen

Bei der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) gelingt es in den meisten Fällen, den Großteil der Leukämiezellen mittels Chemotherapie zu beseitigen. Dennoch kommt es bei mehr als der Hälfte der Patienten im Verlauf zu einem Rückfall, wo-

bei die Leukämiezellen – zum Teil durch Veränderungen im Erbgut – nicht mehr auf die Behandlung ansprechen. Ein Studie von DKTK-Wissenschaftlern und Kollegen zeigt, dass die Ursache für frühe und späte Rückfälle mit bestimmten genetischen Mutationsmustern in Zusammenhang steht.



© iStock / Christoph Burgstedt

### DKTK Young Academics Conference 2018 – Treffen der „Clinician Scientists“ in München

Die klinische Krebsforschung braucht dringend Nachwuchs. „Clinician und Medical Scientist“ beherrschen die wissenschaftliche Herangehensweise der Grundlagenforschung und kennen die Anforderungen der Klinik. Mit diesem Hintergrund sollen sie die Lücke zwischen Labor und Klinik schließen. Bei der diesjährigen Young Academics Conference des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) kamen junge Wissenschaftler und Ärzte zusammen, die diesen Karriereweg verfolgen, um über Projekte zu diskutieren und sich zu Methoden und Trends der klinischen Krebsforschung weiterzubilden.



© T. Schwerdt / DKFZ

## MAI

### DKTK-MASTER-Programm: Klinischer Einsatz der Krebsgenomanalyse erfolgreich erprobt

Beim DKTK-MASTER-Symposium Frankfurt stellten Wissenschaftler des DKTK die Ergebnisse des Programms DKTK-MASTER nach zweieinhalbjähriger Patientenrekrutierung vor. Seit 2015 wird die Krebsgenomsequenzierung im Rahmen des Programms als fester Bestandteil der molekularen Diagnostik an allen DKTK-Zentren angeboten. Vor allem junge Patienten mit Krebs im fortgeschrittenen Stadium und Patienten mit seltenen Tumorerkrankungen soll sie durch das Aufzeigen gezielter molekularer Therapieoptionen ein verlängertes Überleben ermöglichen. Weiterlesen auf S. 23

## JUNI

### Abbau von Zellorganellen triggert Immunabwehr gegen Darmkrebs

Damit ein Tumor entstehen und sich ausbreiten kann, müssen die Krebszellen dem Angriff des Immunsystems entgehen. Wissenschaftler des DKTK haben jetzt herausgefunden, durch welche Mechanismen das Immunsystem bei Patienten mit Dickdarmkrebs wieder reaktiviert werden kann, um den Tumor zu bekämpfen. Die Arbeiten wurden in der Fachzeitschrift „Cell“ veröffentlicht und die Wissenschaftler dafür mit dem Felix Burda Award ausgezeichnet. Weiterlesen auf S. 9

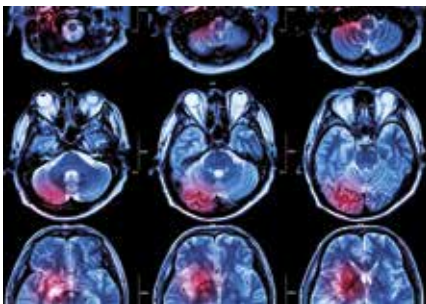


© D.Anders / DKFZ

## JULI

### Hirntumoren: Typische Mutation in Krebszellen legt das Immunsystem lahm

Der Austausch eines einzelnen Aminosäurebausteins in einem Stoffwechsellenzym kann nicht nur den Grundstein für eine Krebserkrankung legen. Er kann auch das Immunsystem aushebeln, wie Wissenschaftler des DKTK und Kollegen in der Fachzeitschrift „Nature Medicine“ veröffentlichten. Die körpereigene Abwehr wird im Kampf gegen das veränderte Molekül blockiert und vereitelt die Immuntherapien von Hirntumoren. Die neuen Erkenntnisse eröffnen neue Einblicke in die Krebsentstehung und legen ein Umdenken bei der Immuntherapie von Tumoren nahe.



© iStock / stockdevil

## AUGUST

### Darmkrebs: Was das Immunsystem von bösartigen Tumoren sieht

Wissenschaftler des DKTK am Standort Tübingen haben mit Hilfe der Massenspektrometrie Oberflächenstrukturen von malignen Darmtumoren kartiert und in der Fachzeitschrift „Cancer Research“ veröffentlicht. Die Erkenntnisse sollen helfen, neue Angriffsziele für Therapeutika zu identifizieren und Impfungen gegen Krebserkrankungen zu entwickeln.

### DKTK auf der GAIN in San Francisco

Auf der Jahrestagung des German Academic International Network (GAIN) in San Francisco stellte das DKTK gemeinsam mit den anderen DZG Karriereper-

spektiven für Wissenschaftler in der klinisch-orientierten Krebsforschung in Deutschland vor, um in den USA lebende Spitzenforscher zu gewinnen.



© DZG

## SEPTEMBER

### Vermeidbare Risikofaktoren verursachen 37 Prozent aller Krebsfälle

Ein gesundheitsbewusster Lebensstil kann helfen, die wichtigsten Krebsrisikofaktoren zu vermeiden. Doch wie viele Krebsfälle sind in Deutschland tatsächlich auf die einzelnen Risikofaktoren zurückzuführen? Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und dem DKTK haben diese Zahlen nun erstmals für Deutschland ermittelt.



© Tomasz Sienicki, Wikimedia Commons

### Erwin-Schrödinger-Preis 2018: Prostatakrebs besser erkennen und behandeln

Vier Heidelberger Wissenschaftler des DKTK und des Deutschen Krebsforschungszentrums haben gemeinsam eine Methode entwickelt, um Prostatakrebs zuverlässiger zu diagnostizieren und gezielter zu bekämpfen. Für ihre interdisziplinäre Forschung erhielten sie den Erwin-Schrödinger-Preis 2018.



© Screenshot aus ESP-Film 2018 / Fakt + Film

## OKTOBER

### Auszeichnungen für DKTK-Wissenschaftler bei der DGHO-Tagung in Wien

Bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie in Wien wurden die DKTK-Wissenschaftler Dr. Anton Henssen mit dem Hector-Forschungspreis Onkologie und Prof. Thomas Oellerich mit dem Artur-Pappenheim-Preis für ihre Arbeiten zu Therapieresistenzen und zielgerichteten Krebstherapien ausgezeichnet.



Thomas Oellerich (© Universität Frankfurt)

### Bei einigen Hirntumoren nutzt vor der Therapieentscheidung der Blick auf die Gene

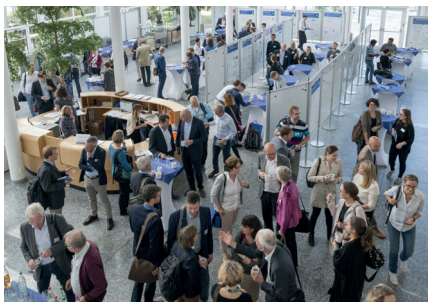
Eine klinische Studie zeigt, welche molekularbiologische Vielfalt sich hinter bestimmten scheinbar gleichartigen embryonalen Hirntumoren verbergen kann. In der vom DKTK unterstützten Studie konnten Wissenschaftler zeigen, wie wichtig die molekularen Eigenschaften von Tumoren für die Einschätzung der Überlebenschancen, die Diagnosestellung und die Wahl der richtigen Behandlungsstrategie sind.



© iStock / YsaL

## DKTK Retreat 2018 – Generationenwechsel in der klinisch-orientierten Krebsforschung

Beim DKTK-Retreat 2018 kamen mehr als 300 Wissenschaftler und Ärzte aller DKTK-Standorte im Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg zusammen. Das Themenspektrum der zweitägigen Veranstaltung umfasste aktuelle Entwicklungen in der personalisierten Krebsdiagnose und -behandlung, sowie Workshopangebote zu topaktuellen Spezialthemen.



© Tobias Schwerdt / DKFZ

## NOVEMBER

### Patientenpartizipation in der Krebsforschung

Auch Patienten selbst können durch Gestaltung von Rahmenbedingungen entscheidend zu einer erfolgreichen Krebsforschung beitragen. Im Patientenbeirat Krebsforschung des Deutschen Krebsforschungszentrums und seiner und seine klinischen Forschungsnetzwerke NCT und DKTK können sich Patientenvertreter künftig aktiv in Forschungsprozesse einbringen.



Auftraktung des Patientenbeirats im Deutschen Krebsforschungszentrum. (© U. Anspach/DKFZ)

### Nationale Dekade gegen Krebs

Krebsforschung, -Prävention und -Früherkennung verbessern: Das Bundesforschungsministerium startete 2019 gemeinsam mit dem Bundesgesundheitsministerium und weiteren Partnern die „Nationale Dekade gegen Krebs“, um die Kräfte im Kampf gegen Tumorerkrankungen zu bündeln. Ko-Vorsitzender des Expertenkreises, der die Handlungsempfehlungen für die Nationale Dekade erarbeitet, ist Prof. Dr. Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums und Sprecher des DKTK.



© BMBF / Hans-Joachim Rickel

## DEZEMBER

### Weltweit erste klinische Studie zur Prüfung personalisierter Impfstoffe gegen Hirntumoren

Wissenschaftler des internationalen GAPVAC Konsortiums sind einem personalisierten Impfstoff gegen aggressive Hirntumoren einen bedeutenden Schritt näher gekommen und haben diese Ergebnisse jetzt in der Zeitschrift Nature veröffentlicht. In der bislang ersten klinischen Studie testeten die Forscher um

den DKTK-Wissenschaftler Wolfgang Wick, Direktor der Neurologie am Universitätsklinikum Heidelberg und Neuroonkologie Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) maßgeschneiderte Peptid-Impfstoffe bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom. Weiterlesen auf S. 15



© sudok1 / Fotolia.com

### Hohe Auszeichnung für Stammzellforscher Andreas Trumpp

Der Landesforschungspreis Baden-Württemberg für Spitzenleistungen in der Angewandten Forschung geht dieses Jahr an den DKFZ und DKTK Wissenschaftler Andreas Trumpp. Theresia Bauer, Ministerin für Wissenschaft, Forschung und Kunst, verlieh die mit 100.000 Euro dotierte Auszeichnung bei einem Festakt am 10. Dezember 2018.



© R. Jowanowitsch / DKFZ

# Ausgewählte Auszeichnungen und Publikationen

## Ausgewählte Preise und Auszeichnungen 2018

Preisträger	Preis / Auszeichnung
<b>Prof. Dr. Michael Baumann</b> , Heidelberg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Janeway Gold Medal für verbindende Arbeiten in der Krebsforschung und klinischen Onkologie.</li> <li>• Alfred Breit-Preis für strukturbildende Arbeiten und Innovationen in der Strahlentherapie und Onkologie.</li> </ul>
<b>Prof. Dr. Frank Buchholz</b> , Dresden	GO-Bio-Preis 2018 für die Entwicklung einer neuen Genome-Editing-Technologie/ Genomchirurgie.
<b>Prof. Dr. David Capper</b> , Berlin	<p>Für die Entwicklung eines neuen Diagnoseverfahrens zur Klassifikation von Hirntumoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Curt Meyer-Gedächtnispreis 2018,</li> <li>• Gerhard Domagk-Preis 2018,</li> <li>• Innovationspreis der Deutschen Hochschulmedizin 2018.</li> </ul>
<b>PD Dr. Frederik Damm</b> , Berlin	CESAR-Preis 2018 im Bereich der translationalen Krebsforschung.
<b>Dr. Daniel Dubinski</b> , Frankfurt	Herbert-Lewin-Forschungspreis 2018 zur Rolle der Neurochirurgen in der Zeit des Nationalsozialismus.
<b>Prof. Dr. Matthias Eder</b> , Freiburg <b>Prof. Dr. Michael Eisenhut</b> , Freiburg <b>Prof. Dr. Uwe Haberkorn</b> , Freiburg <b>Prof. Dr. Klaus Kopka</b> , Heidelberg	Erwin-Schrödinger Preis 2018 für eine verbesserte Diagnose und Therapie von Prostatakrebs.
<b>Dr. Barbara Grüner</b> , Essen	Merck Curious Mind Forscherpreis 2018 Kategorie „Life Science“ für neue Verfahren zur Testung von Wirkstoffkombinationen.
<b>Dr. Anton Hensen</b> , Berlin	Hector-Forschungspreis Onkologie 2018 und Erna-Brunner-Preis 2018 auf dem Gebiet der Kinderonkologie.
<b>Dr. David Jones</b> , Heidelberg <b>Dr. Martin Sill</b> , Heidelberg	Innovationspreis der Deutschen Hochschulmedizin 2018 für die Entwicklung eines neuen Diagnoseverfahrens zur Klassifikation von Hirntumoren.
<b>Prof. Dr. Bernhard Küster</b> , München	Carl von Linde Senior Fellowship 2018
<b>Prof. Dr. Ulrich Lauer</b> , Tübingen	Forschungspreis 2018 der Dr. K. H. Eberle Stiftung für die Entwicklung von Virotherapeutika gegen Krebs.
<b>Prof. Dr. Charlotte Niemeyer</b> , Freiburg	Jean Bernard Lifetime Achievement Award 2018 der European Hematology Association (EHA) für ihr Lebenswerk.
<b>Prof. Dr. Thomas Oellerich</b> , Frankfurt	Johann-Georg-Zimmermann-Forschungspreis 2017/18 und Artur-Pappenheim-Preis 2018 auf dem Gebiet der Therapieresistenz bei AML und Lymphomen.
<b>Dr. Kristian Pajtler</b> , Heidelberg	Förderpreis der Walther und Christine Richtzenhain-Stiftung 2018 für die Charakterisierung und Klassifizierung von Ependymomen.
<b>Prof. Dr. Stefan Pfister</b> , Heidelberg	Preis der Heidelberger Molekularen Lebenswissenschaften 2018 für das Engagement in der Krebsforschung.
<b>Dr. Christian Richter</b> , Dresden	Dr. Emil-Salzer Preis 2018 auf dem Gebiet der Partikel-Strahlentherapie.
<b>Prof. Dr. Andreas Trumpp</b> , Heidelberg	Landesforschungspreis Baden-Württemberg 2018 auf dem Gebiet der Krebs-Stammzellforschung.



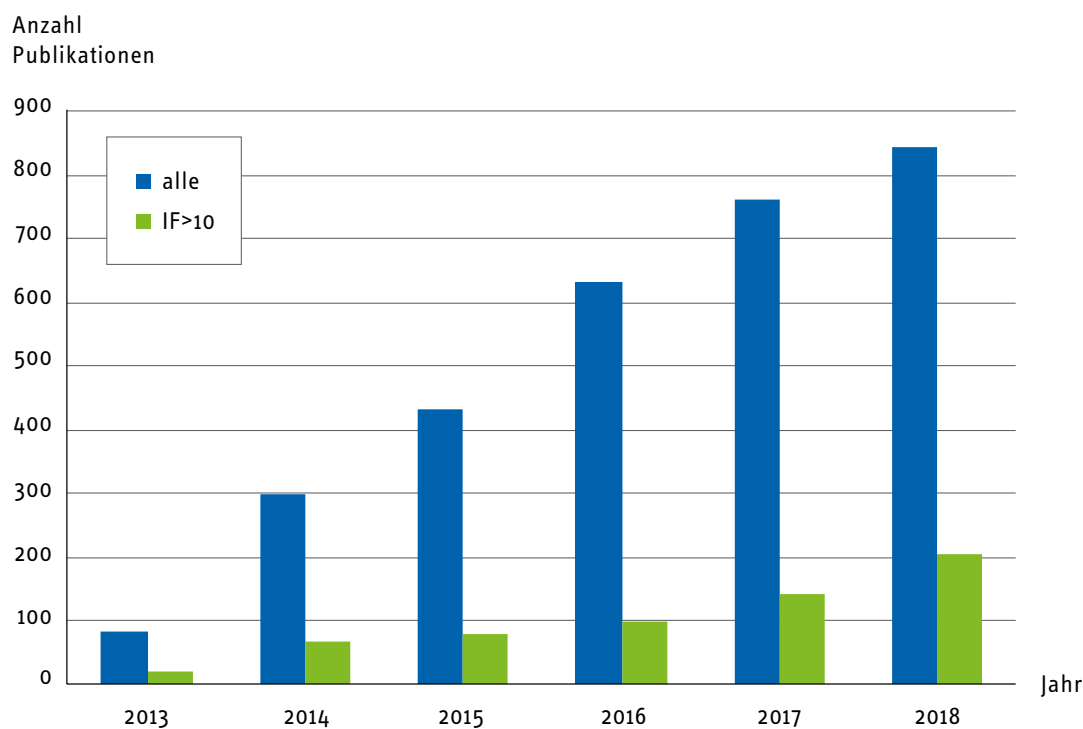
## DKTK-Publikationen 2018

Im Jahr 2018 wurden 842 ISI-zitierte Publikationen von Wissenschaftlern des DKTK unter Aufführung der DKTK-Affiliation publiziert (Stand 01.06.2019). Davon 204 in besonders hochrangigen wissenschaftlichen Zeitschriften mit einem Impact-Faktor größer als zehn. Die vollständige Publikationsliste des DKTK für das Jahr 2018 ist im Internet als PDF-Datei unter folgender Adresse abrufbar:

[www.dkfz.de/zbi/nolink/Publikationen-DKTK-2018.pdf](http://www.dkfz.de/zbi/nolink/Publikationen-DKTK-2018.pdf)

Die Publikationen sind nach Standorten bzw. nach Programmen sortiert.

Seit Januar 2019 sind 398 ISI-zitierte Publikationen mit DKTK-Affiliation erschienen (Stand 01.06.2019). Weitere 293 Publikationen sind als vorläufige E-Publikation erschienen (Stand 01.06.2019).



*DKTK-Forschungsergebnisse werden hochrangig und mit zunehmender Frequenz publiziert.*

*Grafische Darstellung der Anzahl wissenschaftlicher Publikationen von Forschern des DKTK unter Aufführung der DKTK-Affiliation seit 2013 (Quelle Web of Science). Publikationen in besonders einflussreichen wissenschaftlichen Zeitschriften (gemessen am Impact-Faktor [IF]) sind gesondert aufgeführt. In 2013: 83 Veröffentlichungen, davon 20 mit IF>10; in 2014: 301 Veröffentlichungen, davon 68 mit IF>10; in 2015: 433 Veröffentlichungen, davon 80 mit IF>10; in 2016: 633 Veröffentlichungen, davon 99 mit IF>10; in 2017: 761 Veröffentlichungen, davon 143 mit IF>10; in 2018: 842 Veröffentlichungen, davon 204 mit IF>10.*

# Struktur und Gremien des DKTK

Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) wurde am 18. Oktober 2012 gegründet. Die Stiftung ist eine nicht rechtsfähige Stiftung öffentlichen Rechts mit Sitz in Heidelberg und mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) als Stiftungsträgerin. Das DKFZ bildet das Kernzentrum

des Konsortiums und betreibt mit den sieben universitären Partnerstandorten Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, München und Tübingen gemeinsame Translationszentren.

## DKTK-Stiftungsgremien

### Lenkungsausschuss

Der Lenkungsausschuss ist das zentrale Steuerungsgremium der Stiftung und leitet die Geschäfte der Stiftung. Der Lenkungsausschuss setzt sich aus den beiden Vorständen des DKFZ,

einem Sprecher des NCT Heidelberg und den Sprechern der Translationszentren zusammen.

#### ■ Essen / Düsseldorf

Prof Dr Martin Schuler  
West German Cancer Center  
Hufelandstraße 55  
45147 Essen



#### ■ Berlin

Prof Dr Angelika Eggert  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

#### ■ Frankfurt / Mainz

Prof Dr Hubert Serve  
University Cancer Center  
Frankfurt  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt



#### ■ Heidelberg (Core Center)

Prof Dr Michael Baumann  
Prof Dr Josef Puchta  
Prof Dr Wolfgang Wick  
German Cancer Research Center  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg

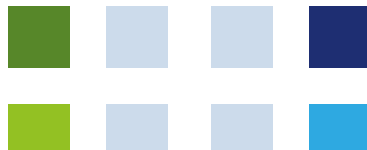


#### ■ Dresden

Prof Dr Mechthild Krause  
Technical University Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden

#### ■ Freiburg

Prof Dr Christoph Peters  
Comprehensive Cancer Center  
Freiburg  
Stefan-Meier-Straße 17  
79104 Freiburg



#### ■ München

Prof Dr Wilko Weichert  
Technical University München  
Trogerstraße 18  
81675 München

#### ■ Tübingen

Prof Dr Klaus Schulze-Osthoff  
Comprehensive Cancer Center  
Tübingen  
Hoppe-Seyler-Straße 4  
72076 Tübingen



## 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 Vertretern der acht DKTK-Zuwendungsgeber zusammen:

- Bundesministerium für Bildung und Forschung (Vorsitz)
- Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg
- Bayerisches Staatsministerium für Bildung und Kultur, Wissenschaft und Kunst
- Senatsverwaltung für Wirtschaft, Energie, Betriebe Berlin
- Hessisches Ministerium für Wissenschaft und Kunst
- Ministerium für Innovation, Wissenschaft und Forschung Nordrhein-Westfalen
- Ministerium für Wissenschaft, Weiterbildung und Kultur Rheinland-Pfalz
- Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst Sachsen

## Wissenschaftlicher Beirat

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

- Prof. Anne-Lise Børresen-Dale, Norwegian Radium Hospital Oslo, Norwegen, stellv. Vorsitz
- Prof. Kevin Brindle, University of Cambridge, Großbritannien
- Prof. Carlos Caldas, University of Cambridge, Großbritannien
- Prof. Dominique Figarella-Branger, Aix Marseille Université, Frankreich
- Prof. Arie Hasman, AMC-UvA, Amsterdam, Niederlande
- Prof. Walter Jonat, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
- Prof. Sir Alex Markham, University of Leeds, Großbritannien
- Prof. Gillies McKenna, University of Oxford, Großbritannien
- Dr. John C. Reed, Sanofi, USA
- Prof. Ulrik Ringborg, Karolinska Institute and University, Schweden, Vorsitz
- Prof. Licia Rivoltini, National Cancer Institute Milano, Italien
- Prof. Jolanda de Vries, Radboud University Nijmegen, Niederlande



DKTK Wissenschaftlicher Beirat und DKTK-Lenkungsausschuss 2018 (© DKFZ / DKTK)

## Koordinierungsstelle

Die DKTK-Koordinierungsstelle am DKFZ in Heidelberg unterstützt den Lenkungsausschuss auf Weisung des DKFZ-Vorstands bei seinen Aufgaben. 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.

## Patientenbeirat Krebsforschung

Mit Etablierung des Patientenbeirats Krebsforschung im Herbst 2018 wollen das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) und seine klinischen Forschungsnetzwerke, das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) und das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), die Sicht des Patienten noch stärker in Forschungsvorhaben einbeziehen und das Verständnis für moderne Krebsforschung in der Öffentlichkeit fördern. Beiratsmitglieder (Stand 01.07.2019):

- Karin Arndt, Vorstandsmitglied Das Lebenshaus e. V., Wölfersheim
- Renate Haidinger, Vorsitzende Brustkrebs Deutschland e. V., Hohenbrunn
- Rudolf Hauke, ehemaliger Vorstand der Kaufmännischen Krankenkasse Hannover, Eching
- Dirk Hellrung, ehem. Vorstand der Essener Elterninitiative zur Unterstützung krebskranker Kinder e. V.
- Dr. Stefanie Houwaart, Beirat BRCA Netzwerk e. V., Bonn; Referentin Haus der Krebselbsthilfe, Bonn
- Gerald Möller, ehem. Präsident Boehringer Mannheim Heidelberg
- Helma Orosz, Sächsische Staatsministerin für Soziales a. D., ehemalige Oberbürgermeisterin Dresden
- Ralf Rambach, Mitglied des Vorstandes Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe
- Michael Roth, Trainer in der 1. Handball-Bundesliga
- Uli Roth, Geschäftsführer im Musik- und Sportmanagement
- Janine Schmidt, Kuratorin Krebsstiftung, Berlin
- Richild von Holtzbrinck, Künstlerin, Stuttgart

# DKTK-Standorte und assoziierte Partner

## Übersicht Standorte

### Berlin

- Charité – Universitätsmedizin Berlin

### Dresden

- Technische Universität Dresden (TUD)
- Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
- Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR)

### Essen | Düsseldorf

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

### Frankfurt | Mainz

- Goethe-Universität Frankfurt am Main
- Georg-Speyer-Haus (GSH), Frankfurt
- Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen (UCT), Frankfurt
- Krankenhaus Nordwest Frankfurt
- Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

### Freiburg

- Albert Ludwigs-Universität Freiburg
- Universitätsklinikum Freiburg

### Heidelberg (Kernzentrum)

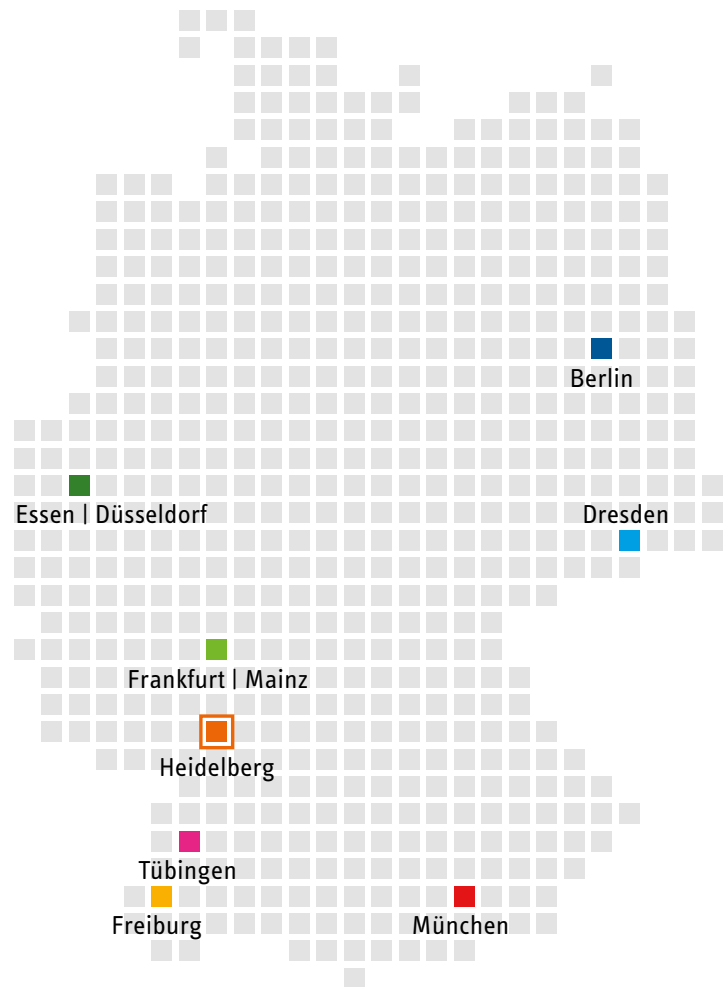
- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) mit dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg (NCT)
- Assoziierte Partner:  
Abteilung für Translationale Genomik der Universität Köln und Paul-Ehrlich-Institut Langen

### München

- Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)
- Klinikum der Universität München (KUM)
- Technische Universität München (TUM)
- Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München (MRI)

### Tübingen

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



## DKTK-Partnerstandort Berlin

**Standortsprecherin:** Prof. Dr. Angelika Eggert, Direktorin der Klinik für Pädiatrie m.S. Onkologie & Hämatologie, Einstein-Professorin.

**Stellvertretender Standortsprecher:** Prof. Dr. Ulrich Keilholz, Direktor des Charité Comprehensive Cancer Center

### Partnereinrichtungen

- Charité-Universitätsmedizin Berlin

### Forschungsprofil

Der DKTK-Standort Berlin ist in die Charité integriert und arbeitet eng mit dem Charité Comprehensive Cancer Center (CCCC) zusammen. Als größte Universitätsklinik Europas bringt die Charité nicht nur ihre wissenschaftlichen Expertisen, sondern auch die neuesten Technologien für molekulare Tumoranalysen und ausgedehnte klinische Ressourcen in das DKTK-Netzwerk ein. CCCC und DKTK widmen sich der personalisierten Tumormedizin, unterstützt durch wöchentliche molekulare Tumorkonferenzen mit einem interdisziplinären Expertenteam.

Die Forschung des Berliner DKTK-Standortes zeichnet sich vor allem durch die Entwicklung neuer Ansätze der Krebsimmuntherapie und die Erforschung der Tumorevolution aus. Eine große Anzahl patientenspezifischer Zellkultur- und Mausmodelle ermöglicht effiziente Substanztestungen mit hoher Vorhersagekraft für das Therapieansprechen individueller Patienten. So können die besten Wirkstoff-Kandidaten für die Entwicklung neuer Krebsmedikamente bereits präklinisch ausgewählt werden. Weitere Forschungsschwerpunkte im DKTK sind molekulare Signalwege, die an Entstehung und Fortschreiten von Krebserkrankungen beteiligt sind und Untersuchungen zu den Wechselwirkungen zwischen Tumor und Umgebung. Eine wichtige Rolle nimmt auch die sogenannte tertiäre Krebsprävention ein, um Erkrankungsrückfälle möglichst schnell zu erkennen und zu behandeln. Technologisch stehen in Berlin neben der Weiterentwicklung von Flüssigbiopsien zur präzisen Diagnose und Überwachung von Krebserkrankungen vor allem molekulare Analysemethoden auf Einzelzellniveau sowie proteomische und metabolische Untersuchungen im Fokus.



Charité Campus Mitte (© W. Peitz / Charité)



Krebsimmuntherapie (© S. Baar / Charité)

### Entwicklungen im Jahr 2018

#### • Struktureller Ausbau

Im EU-Projekt „Precision Oncology & Personalized Therapy Prediction – POP“ (Förderung des DKTK-Standorts mit dem Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung) konnten präklinische Modelle für zahlreiche Tumorarten entwickelt werden.

Die Bauplanung für neue onkologische GMP-Flächen im Berlin Center for Advanced Therapies (BeCAT) und für die Herstellung und Anwendung von „3D-Bioprinting“ und „Human-on-chip“-Modellen im Gebäude „Der simulierte Mensch“ wurde abgeschlossen.

Ein neues Graduiertenkolleg „CompCancer – Computermethoden für personalisierte Therapien in der Onkologie“ (Sprecher Prof. Nils Blüthgen) wurde eingerichtet.

Die Infrastruktur für Flüssigbiopsien wurde durch den Ausbau der Biobank und die Inbetriebnahme eines neuen DeppArray-Systems verstärkt.

#### • Klinische Studien

Die entwickelten personalisierten Forschungsansätze führten zu einer Reihe akademischer, von DKTK-Wissenschaftlern initiierten klinischen Studien (IITs). Beispiele dafür sind eine Studie mit Checkpoint-Inhibitoren für Patienten mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich (DurTreRad) sowie Studien für Patienten mit diffusem B-Zell-Lymphom (ImbruVerCHOP) und fortgeschrittenem Darmkrebs (NIKOLO).

Vorbereitende Arbeiten zum Start weiterer klinischer Studien mit immuntherapeutischen Verfahren mit integrierten translationalen Forschungsprogrammen wurden erfolgreich abgeschlossen.

## DKTK-Partnerstandort Dresden

**Standortsprecherin:** Prof. Dr. Mechthild Krause, Direktorin der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie und des OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie (NCRO) Dresden, DKTK-Professur für „Translationale Radioonkologie“ an der Universitätsklinik Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden

**Stellvertretende Standortsprecherin:** Prof. Dr. Esther Troost, Stellvertretende Direktorin der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie und des OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie (NCRO) Dresden

### Partnereinrichtungen

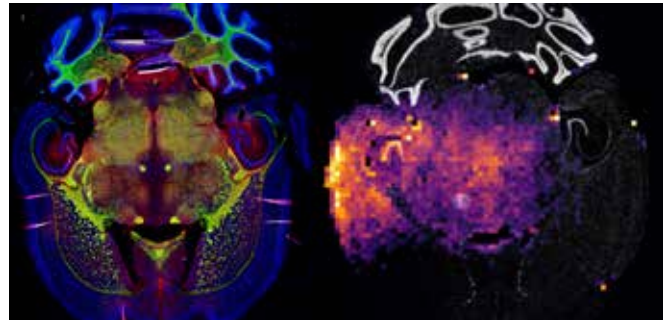
- Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden
- Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR)

### Forschungsprofil

Der Partnerstandort Dresden steht im DKTK für die Verbesserung der radio-onkologischen Behandlung im Sinne einer personalisierten und technisch optimierten Krebsmedizin. Der Schwerpunkt liegt auf der Hochpräzisions-Strahlentherapie mit Fokus auf der Partikeltherapie mit Protonen. Bildgebende Verfahren und strahlenspezifische Biomarker werden im Sinne einer personalisierten Krebsbehandlung in klinischen und prä-klinischen Studien kombiniert. Bestrahlungsmethoden werden zudem in Kombination mit zielgerichteten molekularen Medikamenten angewendet, durch die sich eine Strahlenantwort im Tumor verstärken lässt oder im Normalgewebe verringern lässt.



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



Protonenstrahlenbiologie im Maushirn: A: Zelltypen, B: DNA-Schaden nach Bestrahlung mit Protonen. (© Theresa Suckert / DKTK Dresden)

### Entwicklungen im Jahr 2018

#### • Struktureller Ausbau

Dresden ist Partner im BMBF-geförderten Wachstumskern PRÆMED.BIO für die Entwicklung eines modularen und voll-automatischen Analysesystems zur gleichzeitigen Evaluierung mehrerer Biomarker für eine personalisierte Strahlentherapie. Die in Dresden entwickelte RadPlanBio-Plattform (RadiationDosePlan-Image / Biomarker-Outcome-Plattform) bündelt umfangreiche Informationen aus Bildgebung und Strahlentherapie für multizentrische klinische und prä-klinische Studien und wird mittlerweile von etwa 40 Partnern im In- und Ausland genutzt. Seit 2018 wird die Plattform zusätzlich durch das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg bereitgestellt, sodass DKTK-weite Studien durch beide Partnerstandorte koordiniert werden können.

#### • Klinische Studien

Start der multizentrischen Biomarkerstudie DELPHI, um die Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei HPV-positiven Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zu verringern.

#### • Translationale Partikeltherapieforschung

Die Ergebnisse eines Internationalen Expertenworkshops zur Radiobiologie der Partikeltherapie in Dresden wurden 2018 veröffentlicht. In dem Bericht werden die wichtigsten Forschungsziele zur Behandlung mit Partikelstrahlung und künftige translationale Fragestellungen identifiziert.

Im Experimentalbereich wurde die hochpräzise, bildgestützte Bestrahlung von Mäusen etabliert. Der Ablauf wurde dabei bewusst an das Prozedere in der Klinik angepasst, sodass die Technik in Zukunft für translationale Protonentherapieforschung genutzt werden kann.

## DKTK-Partnerstandort Essen / Düsseldorf

**Standortsprecher:** Prof. Dr. Martin Schuler,  
Direktor Innere Klinik (Tumorforschung)

**Stellvertretender Standortsprecher:**  
Prof. Dr. Dirk Schadendorf, Direktor Klinik für Dermatologie

### Partnereinrichtungen

- Universitätsklinikum Essen,  
Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ)
- Universität Duisburg-Essen
- Universitätsklinikum Düsseldorf
- Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

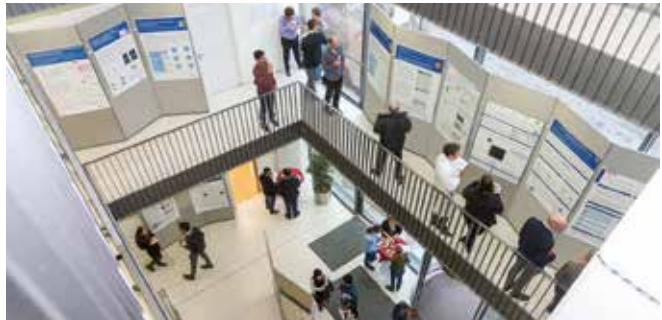
### Forschungsprofil

Der DKTK-Partnerstandort Essen / Düsseldorf zeichnet sich durch international sichtbare Forschung in den Bereichen Präzisionsonkologie und Immunonkologie, Strahlentherapie, onkologischen Chirurgie, Blutstammzelltransplantation, der multimodalen Bildgebung und bildgebungsgestützten Therapien sowie Diagnostik aus. Das WTZ der Universitätsmedizin Essen trägt insbesondere zur beschleunigten Umsetzung experimentell gewonnener Ergebnisse aus den Bereichen Biomarker-Entwicklung, Genetik und Epigenetik, Signalübertragung, Therapieresistenz und Immunologie in die klinische Anwendung bei.

Darüber hinaus umfasst eine Kernaufgabe des Partnerstandortes im Krebskonsortium das Einbringen klinischer Studien mit einem studienbegleitenden wissenschaftlichen Arbeitsprogramm. Im Jahr 2018 wurden beispielsweise verschiedene patientenabgeleitete Tumormodelle (Organoide, PDX) weiterentwickelt.



WTZ Stationsgebäude (© UK Essen)



Essen Translational Oncology Symposium (ETOS)  
(© Dave Kittel – Medienzentrum UK Essen)

### Entwicklungen im Jahr 2018

#### • Struktureller Ausbau

Die beiden onkologischen Spitzenzentren in Köln und Essen werden mit Errichtung des Cancer Research Center Cologne Essen (CCCE) ihre Partnerschaft zukünftig vertiefen. Es soll Kern eines Netzwerks werden, in dem onkologische Forschung auch durch Kooperation mit dem DKTK vorangetrieben wird.

Im Juli 2018 wurde am WTZ die Juniorgruppe „Translationale Genomik solider Tumore“ mit Dr. Samuel Peña-Llopis besetzt. Der Nachwuchswissenschaftler widmet sich insbesondere Nieren- und Augentumoren und untersucht anhand genomischer Methoden die Tumorentwicklung und Ausbreitung, um zu neuen therapeutischen Ansätzen zu gelangen.

Wichtige Strukturförderungen, die unter Beteiligung von DKTK-Wissenschaftlern am Standort Essen neu eingerichtet wurden, umfassen die Klinische Forschergruppe 337 (Pheno-Time) der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie das multizentrische Konsortium T-LOCK, welches durch die Deutsche Krebshilfe gefördert ist. Beide Konsortien beschäftigen sich mit Fragen der Behandlungsresistenz und phänotypischen Plastizität im Kontext zielgerichteter und immunologischer Krebstherapien.

#### • Vernetzung

Im Jahr 2018 wurde erstmalig der Forschungs-Retreat des DKTK-Partnerstandorts, ETOS, in seinem neuen Format am Campus Universitätsklinikum Essen durchgeführt. Die Veranstaltung hat sich als das zentrale Forum für den wissenschaftlichen Austausch aller Krebsforscher an der Medizinischen Fakultät und dem Universitätsklinikum Essen unter großer Beteiligung der Partner vom Universitätsklinikum Düsseldorf etabliert.

## DKTK-Partnerstandort Frankfurt / Mainz

### Standortsprecher:

Prof. Dr. Hubert Serve, Direktor, Med. Klinik II,  
Universitätsklinikum Frankfurt

### Stellvertretende Standortsprecherin:

Prof. Dr. Simone Fulda, Direktorin, Institut für Experimentelle  
Tumorforschung in der Pädiatrie

### Partnereinrichtungen

- Goethe-Universität (GU) und Universitätsklinikum Frankfurt
- Universitätsmedizin Mainz
- Georg-Speyer-Haus (GSH)
- Krankenhaus Nordwest Frankfurt

### Forschungsprofil

Frankfurt und Mainz tragen komplementär zum DKTK-Standort bei. Unter Frankfurter Federführung beschäftigt sich der Partnerstandort mit der Entwicklung und Evaluation neuer Arzneimittel gegen Krebserkrankungen. Da die Zielstrukturen solcher Arzneimittel meist Proteine sind, liegt ein Fokus auf massenspektrometrischen Methoden zur Proteom-Analyse, der Gesamtheit aller in einer Zelle zu einem bestimmten Zeitpunkt vorliegenden Proteine, in klinischen Proben. Dabei werden nicht nur Tumorzellen, sondern auch das die Tumorzellen umgebende Mikromilieu berücksichtigt.

Unter Federführung von Mainz arbeiten beide Standorte eng zusammen an der Beeinflussung des Immun-Milieus, an der therapeutischen Nutzung der Antigen-vermittelten Immunabwehr und an zellulären Immuntherapien. Klinisch verfügen Frankfurt und Mainz über große Erfahrung in der Entwicklung von Therapie-Algorithmen, insbesondere für Leukämien, Lymphome, kindliche Tumoren, Hirntumoren, kolorektale Karzinome und das Magenkarzinom. Mit dem Ziel, den DKTK-Wissenschaftlern standortübergreifend Zugang zu forschungsrelevanten Daten zu ermöglichen, erarbeitet und koordiniert der Standort Frankfurt für das Krebskonsortium ein förderiertes Konzept der Datenerhaltung und -suche, die sog. Klinische Kommunikationsplattform (CCP).

### Entwicklungen im Jahr 2018

Auf Basis der im DKTK etablierten Strukturen gelang die Gründung des „Frankfurt Cancer Instituts“ (FCI). Das Institut hat sich der Integration von molekularem Profiling, mechanistischer Krebsforschung, Therapie-Entwicklung und klinischer



Universitätsklinikum Frankfurt (© U. Dettmar @ UCT Frankfurt)



Phase I/II Unit. Alexander Heimann @ Medizinischen Klinik 2, Universitätsklinikum Frankfurt

Forschung verschrieben und wird seit 2019 von der Deutschen Krebshilfe, dem Land Hessen und vom Bund gefördert. Für den DKTK-Standort wird dieses Institut von überragender Bedeutung sein, weil es die Brücke zwischen den translationalen Forschungsprogrammen des DKTK und den klinischen und theoretischen Einrichtungen der GU und des GSH stärken und ausbauen wird. Es dient auch der Intensivierung der Zusammenarbeit mit Mainz, wo 2018 mit dem HI-TRON ein der Immun-Onkologie gewidmetes Helmholtz-Institut des DKFZ gegründet wurde.

#### • Klinische Studien

In Frankfurt startete eine nicht kommerzielle von DKTK-Wissenschaftlern initiierte Phase I Studie (CAR2BRAIN, NCT03383978), bei der gentechnisch veränderte Immunzellen bei Patienten mit einem rezidivierten Hirntumor zur Anwendung kommen.

#### • Gesundheitszentrumübergreifende Aktivitäten

Gemeinsam mit Forschern des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) konnten Frankfurter Krebsforscher den Zusammenhang zwischen Veränderungen in der Blutbildung aufgrund von Genmutationen und Risiken für Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufzeigen (Dorsheimer et al. JAMA Cardiol. 2019).

#### • Frankfurt Cancer Conference 2018

Unter der Schirmherrschaft des UCT und des DKTK Frankfurt/Mainz fand im September 2018 die erste internationale Frankfurt Cancer Conference mit mehr als 450 Krebsforschern und Onkologen statt.



## DKTK-Partnerstandort Freiburg

### Standortsprecher:

Prof. Dr. Christoph Peters, Wissenschaftlicher Direktor des Comprehensive Cancer Centers Freiburg, Direktor Institut für Molekulare Medizin und Zellforschung, Zentrum für Biochemie und Molekulare Zellforschung.

### Stellvertretende Standortsprecherin:

Prof. Dr. Anca L. Grosu, Direktorin der Klinik für Strahlenheilkunde, Department für Radiologische Diagnostik und Therapie, Universitätsklinikum Freiburg.

### Partnereinrichtungen

- Comprehensive Cancer Center Freiburg (CCCF)
- Medizinische Fakultät Universitätsklinikum Freiburg
- Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

### Forschungsprofil

Der Partnerstandort Freiburg bindet durch das CCCF gezielt interdisziplinäre Partner aus der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung in seine Vorhaben ein, um den Transfer zwischen Labor und Klinik zu beschleunigen. Diese Einbindung wird auch durch die Forschungsverbünde unterstützt und hat z. B. zur Umsetzung unterschiedlicher klinischer Studien geführt. Der Standort bearbeitet Fragestellungen im Bereich onkogener Signalwege, neu entdeckter Mutationen und der Epigenetik. Anwendungsorientierte DKTK-Forschungsprojekte im Bereich der Radiopharmakaentwicklung, in der Nuklearmedizin genutzte Arzneimittel, profitieren u. a. durch die Nähe zur Klinik für Nuklearmedizin und dem CCCF. Gezielte molekulare Therapieansätze und die Weiterentwicklung von Diagnosemethoden durch molekulare Bildgebung sind weitere Kernkompetenzen des Standortes, wie z. B. das PSMA-Diagnoseverfahren bei Prostatakrebs. Das Molekulare Tumorboard des CCCF trifft interdisziplinäre Therapieempfehlungen in der personalisierten Onkologie auf Grundlage u. a. von genombasierter Tumoranalyse.



Interdisziplinäres Tumorzentrum (ITZ) (© Miguel Babo)



Digitalisierte Patientenaufnahme und -leitstelle im ITZ (© Miguel Babo)

### Forschungsverbünde am Standort

- Sonderforschungsbereich 850 Zellmotilität
- Sonderforschungsbereich 992 Med. Epigenetik
- Schwerpunktprogramm 1463 Epigenetik der Hämatopoese in myeloischer Neoplasie
- BLOSS II, Area B, Suprazelluläre Systeme der Zellkommunikation
- CIBSS, Center for Integrative Biological Signaling Studies
- Forschungsgruppe 2674: Alters-assoziierte epigenetische Veränderungen in Leukämie

### Entwicklungen im Jahr 2018

#### • Ausbau der Partnereinrichtungen

Das neu eröffnete Interdisziplinäre Tumorzentrum (ITZ) dient als zentrale und digitalisierte Anlaufstelle für alle Tumorpatienten am Universitätsklinikum Freiburg. Hier werden frühe klinische Studien ermöglicht. Zentralisierte Chemotherapie, Organkrebszentren und Tumorboards sind wichtige Plattformen des ITZ. Beratungsstellen verschiedener Fachbereiche ergänzen das Angebot für die Patienten.

#### • Klinische Studien

In der 2018 bewilligten SORATRAM-Studie konnten experimentelle Arbeiten zum Zusammenspiel der krebsrelevanten Gene RAS und BRAF erfolgreich in eine klinische Phase I überführt werden. Identifiziert werden die Studienpatienten durch Genomsequenzierung im DKTK/NCT-MASTER-Programm.

#### • Bildgebung und Radiopharmaka

Im Jahr 2018 wurden die technischen Möglichkeiten der Massenspektroskopie weiter ausgebaut, um die Bildgebung mit radioaktiven Tracern weiterzuentwickeln, die beispielsweise für die Diagnose und Behandlung von Prostatakrebs eingesetzt werden. Diese neue Methode wurde mit dem Erwin-Schrödinger-Preis 2018 ausgezeichnet.

## DKTK-Kernzentrum Heidelberg

### Standortsprecher:

Prof. Dr. Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender und Wissenschaftlicher Vorstand des DKFZ und Sprecher des DKTK, Prof. Dr. Josef Puchta, Kaufmännischer Vorstand des DKFZ

### Vertreter des NCT Heidelberg:

Prof. Dr. Wolfgang Wick, Geschäftsführender Direktor der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg und Ärztlicher Direktor der Abteilung Neurologie und Poliklinik der Neurologischen Klinik

### Partnereinrichtungen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
- Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg (NCT)
- Assoziierte Partner: Prof. Dr. Roman Thomas, Köln und Paul-Ehrlich-Institut, Langen

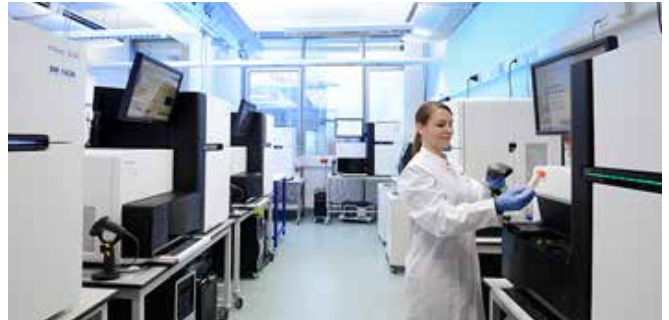
### Forschungsprofil

Am DKTK-Standort Heidelberg befindet sich das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) und das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg (NCT). Das DKFZ ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und bringt als Kernzentrum des DKTK seine Expertisen und Ressourcen im grundlagenwissenschaftlichen Bereich in das Netzwerk ein. Das NCT vereint patientenbezogene Forschung und Patientenversorgung unter einem Dach. Das DKFZ beherbergt die DKTK-Koordinierungsstelle, die für die wissenschaftlichen Aktivitäten, administrativen Abläufe sowie standortübergreifenden Prozesse zuständig ist.

Der Heidelberger Standort zeichnet sich vor allem durch seine Expertise und konsequente Fortentwicklung der personalisierten Onkologie aus. Es werden wegweisende Arbeiten auf dem Gebiet der Genom-basierten Tumoranalyse vieler verschiedener Tumorarten unternommen, wobei die Sequenzier- und Bioinformatikeinheit am DKFZ von zentraler Bedeutung für die Erstellung von individuellen Tumorprofilen im gesamten DKTK sind. Weitere DKTK-relevante Forschungsschwerpunkte umfassen die Krebsprävention, die personalisierte Radioonkologie, pädiatrische Onkologie sowie die Krebsimmuntherapie, insbesondere bei der Erforschung von Kombinationstherapien.



DKFZ Hauptgebäude (© DKFZ)



Zentrale Einheit für Genom und Proteomsequenzierung am DKFZ (© DKFZ)

### Entwicklungen im Jahr 2018

#### • Struktureller Ausbau

Zum Ausbau des Bereiches Krebsimmuntherapie wurde 2018 eine Immunmonitoring-Einheit eingerichtet, um die patienten spezifischen Antworten auf eine Tumorimmuntherapie überwachen zu können. Das im April 2018 gegründete Clinical Trial Office (CTO) dient dem Aufbau von Sponsorstrukturen am DKFZ und wird die Durchführung qualitativ hochwertiger klinischer Studien unter Sponsorschaft des DKFZ ermöglichen. Unter Heidelberger Federführung wird derzeit eine neue dezentralisierte IT-Infrastruktur für innovative Bildanalysen und maschinelles Lernen aufgebaut.

#### • Klinische Studien

Die entwickelten personalisierten Forschungsansätze führten auch im Jahr 2018 zu einer Reihe nicht kommerzieller von DKTK-Wissenschaftlern initiierten klinischen Studien (IITs). Beispiele dafür sind eine Studie für Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit DNA-Reparaturstörungen, verschiedene Studien für Patienten mit Hirntumoren, um auf Basis genetischer Analysen gezielt die weitere Krebsentwicklung zu stoppen oder gar rückgängig zu machen oder Kombinationsverfahren mit gezielten molekularen Therapien und immuntherapeutischen Verfahren sog. Checkpoint-Inhibitoren.

#### • Patientenkommunikation

Um Patienten in die Gestaltung erfolgreicher Forschung einzubinden, wurde 2018 der Patientenbeirat Krebsforschung für das DKFZ, DKTK und NCT gegründet. Als Sitz des Krebsinformationsdienstes, der Patienten, Angehörigen und Fachkreisen Fragen zum Thema Krebs beantwortet, verfügt das DKFZ bereits über langjährige Expertise in der Patientenkommunikation.

## DKTK-Partnerstandort München

### Standortsprecher:

Prof. Dr. Wolfgang Hiddemann, ehemaliger Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik III am KUM; seit April 2019: Prof. Dr. Wilko Weichert, Direktor am Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der TUM

### Stellvertretender Standortsprecher:

Prof. Dr. Christian Peschel, ehemaliger Direktor der 3. Medizinischen Klinik, MRI; seit April 2019: Prof. Dr. Michael von Bergwelt, Direktor der Medizinische Klinik und Poliklinik III am KUM

### Partnereinrichtungen

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

### Forschungsprofil

Die veränderten Signalwege in Krebszellen zu verstehen ist einer der Forschungsschwerpunkte, den die Wissenschaftler und Ärzte des DKTK-Standortes München gemeinsam untersuchen. Forschungsergebnisse werden in den regelmäßig stattfindenden lokalen Wissenschaftssymposien (DKTK Munich Cancer Colloquien und im jährlichen Munich Cancer Retreat) besprochen. Nach dem Konzept von bench to bedside and bedside to bench können hier Forschungsergebnisse direkt in Diagnose und Behandlung eingebracht werden. Individuelle Tumorproben von Patienten werden mittels verschiedener molekularer Verfahren und anhand von präklinischen Modellen auf veränderte Signalwege untersucht und kategorisiert. Dabei werden Gemeinsamkeiten gesucht, um Tumoren mit ähnlicher molekularer Zusammensetzung möglicherweise mit der gleichen Therapie behandeln zu können. Der DKTK-Standort München ist zudem auf die Krebsentitäten der akuten Leukämien, malignen Lymphome, gastrointestinalen Krebserkrankungen (u. a. Magen- und Darmkrebs) und der Hirntumore spezialisiert.



© Klinikum der Universität München



TranslaTUM Gebäude (© Andreas Heddergott / TUM)

### Entwicklungen im Jahr 2018

#### • Struktureller Ausbau

- In 2018 wurde erneut in spezielle High-End-Geräte für die Krebsforschung investiert. Mit der neuen Ausstattung können u. a. Immunzellen aus Gewebeproben genau charakterisiert und Biolumineszenz-Messungen zur Detektion von Tumoren und Metastasen in Mäusen und Ratten durchgeführt werden. Erbgutveränderungen in Geweben, Blutproben und Knochenmark können damit identifiziert und die Aktivität krebsrelevanter Gene gemessen werden. Durch eine komplexe Radiochemie mit radioaktiv markierten Molekülen werden Tumoren in der Bildgebung sichtbar. Das neue Forschungsgebäude TranslaTUM ist einschließlich einer Serviceeinheit für präklinische Forschung seit dem Jahr 2018 voll operabel.
- Die PEARL-Studie –gestartet in 2018 – untersucht bei Patienten mit Prostatakrebs, durch welche Liquid-Biopsy-Methode der Resistenzmarker AR-V7 (Variante 7 des Androgenrezeptors) am besten nachgewiesen wird und ob es weitere Resistenzformen gibt. Die bis 2021 geplante Studie hat somit die Verbesserung der Diagnostik und Versorgung bei Patienten mit Prostatakrebs zum Ziel.
  - Beim noch sehr schwer therapierbaren Bauchspeicheldrüsenkrebs haben Prof. Dr. Dieter Saur (DKTK-Professur) und Prof. Dr. Roland Rad im Jahr 2018 gezeigt, dass die Verdopplung des mutierten Kras-Gens diesen Tumor so aggressiv macht.
  - Wichtige Erkenntnisse über den Einfluss der Tumorumgebung auf die Krebsentstehung gewann die DKTK-Nachwuchsgruppe von Dr. Peter Jung anhand von Mini-Tumoren aus dem Labor (Organoide). Die Erforschung der sogenannten Tumormikroumgebung dient dabei als Grundlage für die Entwicklung effizienterer Therapieansätze (S. Jaeckel et al, Nat. Communications 2018).

## DKTK-Partnerstandort Tübingen

### Standortsprecher:

Prof. Dr. Klaus Schulze-Osthoff, Abteilungsleiter im Interfakultären Institut für Biochemie der Universität Tübingen

### Stellvertretender Standortsprecher:

Prof. Dr. Hans-Georg Rammensee, Abteilungsleiter Immunologie im Interfakultären Institut für Zellbiologie der Universität Tübingen

### Partnereinrichtungen

- Eberhard Karls Universität Tübingen
- Universitätsklinikum Tübingen

### Forschungsprofil

Der DKTK-Partnerstandort Tübingen ist auf die Entwicklung patientenindividueller Impfstoffe gegen unterschiedliche Krebserkrankungen spezialisiert. Dafür nutzen die Wissenschaftler neu entwickelte Ansätze der Krebsimmuntherapie wie zellvermittelte Therapien, onkolytische Viren (Virotherapie) und tumorantigen-spezifische Antikörper. Ergänzend hierzu werden die Bereiche Bildgebung und funktionelle Genomik unterstützt. Im ersten Schritt werden tumorspezifische Antigene in den Patienten identifiziert und in Form kleiner Proteinfragmente (Peptide) in klinischer Qualität hergestellt, um dann als Impfstoff verabreicht zu werden. Die klinische Wirksamkeit der Immuntherapie wird dabei in einer Immun-Monitoring-Einheit überwacht. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Entwicklung und die Anwendung sogenannter bispezifischer Antikörper, die sowohl an Krebszellen als auch an Immunzellen binden. Die Antikörper verknüpfen hierbei beide Zellarten miteinander, wodurch die Immunzellen benachbarte Tumorzellen gezielt abtöten können. Neben solchen bereits anwendungsreifen Antikörpern werden weitere neue Antikörperpermate in Tübingen weiterentwickelt und patentiert.



Gesundheitszentrum am DKTK-Standort Tübingen  
(Fotografien Verena Müller, © Universitätsklinikum Tübingen)



GMP-Zentrum Tübingen (© Prof. Hans-Georg Rammensee)

### Entwicklungen im Jahr 2018

#### Struktureller Ausbau

- Das Molekulare Tumorboard, in dem genomische Daten und individuelle Therapiekonzepte von Krebspatienten interdisziplinär diskutiert werden, wurde im Rahmen des Zentrums für Personalisierte Medizin (ZPM) als zentrale Plattform für die translationale Onkologie etabliert. Zusammen mit der DKTK-IT der Klinischen Kommunikationsplattform wurde die Datenbank CentraXX ausgebaut, sodass klinische Informationen und molekulare Daten von inzwischen mehr als 120.000 Tübinger Krebspatienten zentral vorliegen.
- 2018 gelang es dem Standort, in der Exzellenz-Initiative die Förderung von drei Clustern einzuwerben, darunter dem Cluster IFIT (Individualisierung von Tumorthérapien durch molekulare Bildgebung und funktionelle Identifizierung therapeutischer Zielstrukturen).
- Am Standort wurde die strategische Anbindung mit der Robert-Bosch-Stiftung weiter gestärkt, u.a. durch ein Graduiertenkolleg mit dem Thema „Tumormembranproteine“ und die Ausschreibung zweier Stiftungsprofessuren.

# 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 2018 betrug die Förderung des DKTK durch Bund und Länder 29,6 Mio. Euro (Ausgaben basiert). Für Personal wurde mehr als die Hälfte der Mittel verwendet (56 Prozent). Etwa ein Drittel der Ausgaben wurde für Sachmittel sowie weitere 8 Prozent für Investitionen eingesetzt.

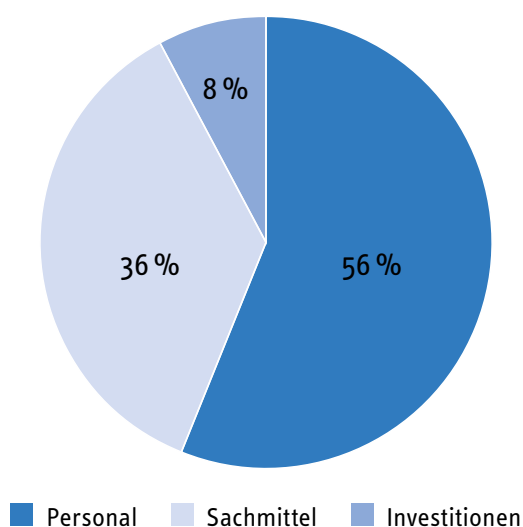


Abbildung: Aufteilung der Ausgaben des DKTK

## Personal

Im Jahr 2018 wurden am DKFZ als Kernzentrum und an den DKTK-Partnerstandorten 393 Personen bzw. 322 Vollzeitäquivalente aus DKTK-Mitteln finanziert (Stand: 31.12.2018). Den größten Anteil daran machen Wissenschaftler mit 33 Prozent aus, Doktoranden sind mit 21 Prozent vertreten. Etwa ein Viertel der DKTK-finanzierten Beschäftigten besteht aus wissenschaftsunterstützenden Mitarbeitern, z. B. technische Angestellte, und etwa ein Fünftel des Personals ist in koordinierenden Funktionen und Infrastrukturen tätig.

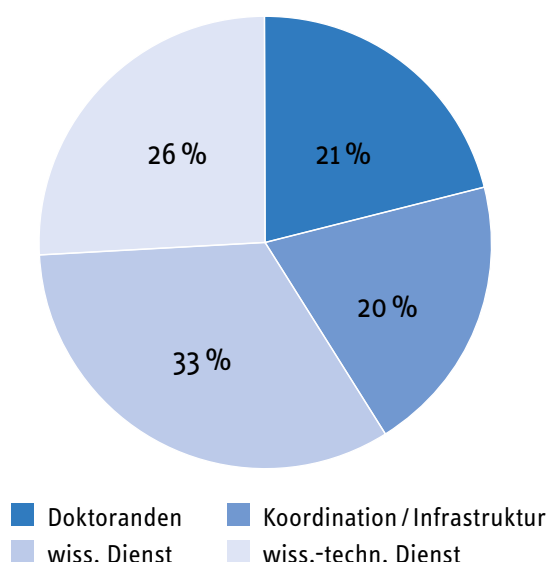


Abbildung: Zusammensetzung des Personals

Das DKTK-Personal ist international: Etwa 20 Prozent der Beschäftigten kommen aus dem Ausland. Mehr als 20 Nationalitäten sind vertreten.

Vom DKTK-finanzierten Personal sind 63 Prozent Frauen. In den DKTK-Gremien liegt der Frauenanteil im Lenkungsausschuss bei 20 Prozent und im Wissenschaftlichen Beirat bei 33 Prozent.

Neben den DKTK-finanzierten Beschäftigten wirken im Krebskonsortium noch viele weitere Wissenschaftler mit, die aus Eigenmitteln der DKTK-Partner finanziert werden. Insgesamt sind im DKTK mehr als 1130 Wissenschaftler und forschende Ärzte aktiv.

# Abkürzungsverzeichnis

AML	Akute Myeloische Leukämie
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
C4-Initiative	Connecting Comprehensive Cancer Center-Initiative
CCC	Comprehensive Cancer Center
CCP	Klinische Kommunikationsplattform (Clinical Communication Platform)
CD	Cluster of Differentiation – immunphänotypische Zelloberflächenmerkmale
CT	Computertomographie
CTO	Clinical Trial Office
DKFK	Deutscher Krebsforschungskongress
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
DKTK	Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung
DZG	Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung
EACR	European Association for Cancer Research
GAIN	German Academic International Network
GBA	German Biobank Alliance
GMP	Good Manufacturing Practice – gute Herstellungspraxis
GPOH	Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie
GSH	Georg-Speyer-Haus
GU	Goethe Universität
HPV	Humane Papillomviren
HVF	Helmholtz Validierungsfonds
HZDR	Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf
IF	Impact-Faktor
IFIT	Individualisierung von Tumorthérapien durch molekulare Bildgebung und funktionelle Identifizierung therapeutischer Zielstrukturen
IIT	Investigator Initiated Trial – von Prüfarzten oder Studienzentren initiierte Studie ohne kommerzielles Interesse
INFORM-Register	INdividualized Therapy FORe Relapsed Malignancies in Childhood – Präzisionsonkologieprogramm für fortgeschrittene Krebserkrankungen bei Kindern
ISI	Institute for Scientific Information
IT	Informationstechnologie
ITZ	Interdisziplinäres Tumorzentrum, Freiburg
KI	Künstliche Intelligenz
KUM	Klinikum der Universität München
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
MASTER-Programm	Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication – Präzisionsonkologie-Programm für fortgeschrittene Krebserkrankungen bei Erwachsenen
MRI	Klinikum Rechts der Isar
MRT	Magnetresonanztomographie
NCI	National Cancer Institute (USA)
NCRO	Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie
NCT	Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
nNGM	Nationales Netzwerk Genomische Medizin
OECl	Organisation of European Cancer Institutes
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PoC	Proof-of-Concept
RadPlanBio	RadiationDosePlan-Image / Biomarker-Outcome-Plattform
TMF	Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V.
TUD	Technische Universität Dresden
TUM	Technische Universität München
UCT	Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen Frankfurt
WTZ	Westdeutsches Tumorzentrum am Universitätsklinikum Essen
ZPM	Zentrum für Personalisierte Medizin, Tübingen

## Impressum

### Herausgeber:

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

### Vorstand:

Prof. Dr. Michael Baumann  
 Prof. Dr. Josef Puchta

### Leitung der DKTK-Koordinierungsstelle:

Dr. Anette Reil-Held  
 Prof. Dr. Stefan Joos

### Redaktion und Projektmanagement:

Dr. Alexandra Moosmann  
 Dr. Katja Engelmann

### Layout:

Piva & Piva  
 Studio für visuelles Design, Darmstadt

[www.dkkt.org](http://www.dkkt.org)

## Wir danken unseren Zuwendungsgebern:

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



Baden-Württemberg  
MINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND KUNST

Bayerisches Staatsministerium für  
Wissenschaft und Kunst



**berlin** Berlin

Der Regierende Bürgermeister  
von Berlin  
Senatskanzlei  
Wissenschaft und Forschung

HESSEN



Hessisches  
Ministerium für  
Wissenschaft  
und Kunst

Ministerium für  
Kultur und Wissenschaft  
des Landes Nordrhein-Westfalen



Rheinland-Pfalz  
MINISTERIUM FÜR  
WISSENSCHAFT, WEITERBILDUNG  
UND KULTUR

STAATSMINISTERIUM  
FÜR WISSENSCHAFT  
UND KUNST



Freistaat  
SACHSEN

Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)  
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)  
Stiftung des öffentlichen Rechts  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Tel. +49 (0) 6221 42 1657  
E-Mail [dktk@dkfz-heidelberg.de](mailto:dktk@dkfz-heidelberg.de)  
[www.dktk.org](http://www.dktk.org)