



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns, Ihnen auch in unserem dritten Newsletter für dieses Jahr erneut Erfolge aus der Krebsforschung mitteilen zu können.

Einen der vier neuen Standorte im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen haben sich die Onkologischen Spitzenzentren Tübingen-Stuttgart (CCC-TS) und des Universitätsklinikums Ulm (CCCU) gemeinsam gesichert und erfahren damit hohe nationale Anerkennung und Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).

Seit kurzem ist am Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU) des Universitätsklinikums Ulm das erste Interdisziplinäre Robotikzentrum in der Region Alb-Allgäu-Bodensee verortet. Für minimalinvasive Eingriffe stehen dort zwei daVinci-Operationssysteme der neuesten Generation zur Verfügung.

Zu einem „Kompetenzverbund Personalisierte Onkologie Baden-Württemberg“ haben sich die Onkologischen Spitzenzentren (CCC) und Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM) der Universitätsklinika Ulm, Freiburg, Heidelberg und Tübingen zusammengeschlossen und gemeinsam Förderungen der Deutschen Krebshilfe und des Landes Baden-Württemberg eingeworben.

Ein Durchbruch wurde in der Leukämiebehandlung älterer Patientinnen und Patienten verzeichnet. Eine klinische Studie mit Beteiligung der Ulmer Universitätsmedizin zeigt ein signifikant verbessertes Therapieansprechen und ein verlängertes Überleben. Co-Autor der Studie, die im renommierten New England Journal of Medicine veröffentlicht wurde, ist Professor Dr. Hartmut Döhner, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Ulm.

Ulmer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben in einer präklinischen Studie am Mausmodell gezeigt, wie sich bestimmte Krebszellen durch gezielte Blockade der DNA-Reperatur in den Tod treiben lassen. Sie haben dafür einen mutationsspezifischen kombinatorischen Therapieansatz gewählt, der sich gegen eine Karzinomvariante richtet, bei der ein wichtiges DNA-Reparaturgen (ATM) mutiert ist.

Im August hat die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) Dr. biol. hum. Peter Kletting, Medizinphysiker an der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Ulm, für seine Forschungen zur gezielten Bestrahlung von Tumorgewebe mit radioaktiv markierten Peptiden mit dem Wissenschaftspreis 2020 ausgezeichnet.

Außerdem möchten wir Sie noch auf den Studiengang „Master Online Advanced Oncology“ der Universität Ulm in Kooperation mit dem CCCU aufmerksam machen. Der Bewerbungszeitraum für einen Studienbeginn im Herbst 2021 startet am 01.12.2020. Abschließend freuen wir uns, Ihnen unser 124. Onkologisches Kolloquium zum Thema „Sarcome – State of the Art“ ankündigen zu können, welches am 16.12.2020 von 17:30 bis 20:00 Uhr als virtuelle Veranstaltung stattfindet.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. H. Döhner, Sprecher des CCCU

Prof. Dr. T. Seufferlein, Stv. Sprecher des CCCU

Prof. Dr. J. Huober, Sekretär des CCCU

und das gesamte CCCU-Team



Aktuelles

Weitere Stärkung der Krebsforschung im Südwesten

(Pressestelle Universitätsklinikum Ulm)

Onkologische Spitzenzentren Tübingen-Stuttgart (CCC-TS) und Ulm (CCC-U) werden neue Standorte im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen

Die Onkologischen Spitzenzentren Tübingen-Stuttgart (CCC-TS) und des Universitätsklinikums Ulm (CCCU) haben sich gemeinsam einen der vier neuen Standorte im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen gesichert und erfahren damit hohe nationale Anerkennung und Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).

Mit dem Hauptstandort Tübingen verfügt der zukünftige Partnerstandort NCT-SüdWest über ein hervorragendes Umfeld im Bereich der klinischen Krebsforschung. Davon zeugen der Status als renommierte Exzellenzuniversität, das international angesehene Universitätsklinikum und das einzige deutsche Exzellenzcluster in der Krebsforschung. „Wir freuen uns sehr über die Vergabe des NCT-Standes SüdWest und sind davon überzeugt, dass unser NCT-SW einen wichtigen Beitrag leisten wird, um neue innovative und personalisierte Therapiekonzepte einer hohen Zahl an Patienten zugänglich zu machen“, so Prof. Dr. Lars Zender, Koordinator des NCT-SüdWest und Ärztlicher Direktor der Klinik für Medizinische Onkologie & Pneumologie am Universitätsklinikum Tübingen.

„Für die beiden Onkologischen Spitzenzentren Tübingen-Stuttgart und Ulm ist die Auszeichnung als NCT-Standort erneut ein großartiger Erfolg, gemeinsam werden wir noch erfolgreicher sein. Das CCCU kann u.a. seine international renommierte Expertise in molekularen, personalisierten Therapien in das NCT-Netzwerk einbringen. Umgekehrt können wir von den vielen innovativen Entwicklungen aus Tübingen und den anderen NCT Standorten profitieren, zum Wohle unserer Patienten“, so Prof. Dr. Hartmut Döhner, Sprecher des CCCU und Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Ulm.

Die beiden Onkologischen Spitzenzentren Tübingen-Stuttgart und Ulm blicken auf eine langjährige und erfolgreiche Zusammenarbeit bei der gemeinsamen Durchführung klinischer Studien und bei der Etablierung des Netzwerks der Zentren für Personalisierte Medizin zurück. Die langjährige und erfolgreiche Partnerschaft zwischen den beiden Onkologischen Zentren wird durch die weltweit führende Expertise des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart im Bereich des Einflusses der Erbanlagen auf die Wirkung von Arzneimitteln ergänzt.

„Uns war schon immer wichtig, dass unsere Forschung unmittelbar dem Patienten zugutekommt. Dafür denken wir in Netzwerken“, betont Prof. Dr. Mark Dominik Alscher, Medizinischer Geschäftsführer und Ärztlicher Direktor des Robert-Bosch-Krankenhauses in Stuttgart. Hinzu kommt die enge Bindung an den Weltkonzern Bosch, mit dessen international führender Rolle im Bereich Künstlicher Intelligenz und Sensorik ein wichtiger Partner, welche die NCT-weite Entwicklung krebsrelevanter Diagnoseverfahren weiter vorantreiben wird.



Professor Dr. Hartmut Döhner, Sprecher des CCCU und Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Ulm, betreut das NCT-SüdWest in Ulm.



Das NCT-SüdWest nimmt in Deutschland eine Vorreiterrolle in der klinischen Überführung von selbst entwickelten neuen Arzneimitteln gegen Krebs und von bildgebenden Verfahren ein. Die Krebsforschung des NCT-SüdWest konzentriert sich dabei auf die drei Bereiche der Krebsimmuntherapien, der funktionellen und multiparametrischen Bildgebung und der funktionell abgeleiteten molekularen Therapien. Das Konzept des NCT-SüdWest wurde in enger Zusammenarbeit mit PatientenvertreterInnen entwickelt. „Das NCT-SüdWest gibt uns die Möglichkeit, noch intensiver die Verzahnung von innovativer Krebsforschung mit der Patientenversorgung voranzutreiben und komplementiert unsere bisherige Arbeit auf dem Gebiet der Krebsforschung“, so Prof. Dr. Michael Bamberg, Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des Universitätsklinikums Tübingen. Dr. Udo X. Kaisers, Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des Universitätsklinikums Ulm, betont: „Das Universitätsklinikum Ulm ist seit vielen Jahren ein herausragender Standort für Krebsforschung und Krebsmedizin. Als NCT-Standort können wir unsere Patientinnen und Patienten künftig noch individueller behandeln.“

Auch auf dem Forschungsfeld der multiparametrischen Bildgebung und der radiopharmazeutischen Entwicklung innovativer PET-Tracer nehmen Tübingen und Ulm eine Vorreiterrolle ein. Diese schwach radioaktiv markierten Substanzen können durch nuklearmedizinische Untersuchungen in geringster Menge im Körper sichtbar gemacht werden und helfen beispielsweise bei der Visualisierung von Immunzellen während der Immuntherapiebehandlung. „Mit den bereits bestehenden Onkologischen Spitzenzentren und Tübingen als Standort des Deutschen Krebskonsortiums (DKTK) vereint das NCT-SüdWest unsere Expertise auf dem Bereich der Krebsforschung und bringt uns unserem Ziel näher, individualisierte Diagnostik und Therapien für Krebspatienten zu entwickeln“, so Prof. Dr. Bernd Pichler, Dekan der Medizinischen Fakultät Tübingen und Direktor der Präklinischen Bildgebung und Radiopharmazie am Universitätsklinikum Tübingen.

Unterstützt wird die Forschung durch das „Good Manufacturing Practice Zentrum“ (GMP) in Tübingen, das patientenindividuelle Impfstoffe und Antikörper gegen Krebserkrankungen entwickelt. Zudem verfügt der zukünftige NCT-SüdWest-Standort über einschlägige Fachkompetenz bei genetischen in vivo-Screening-Verfahren, die zur Identifikation neuer therapeutischer Zielstrukturen dienen. Deren Ergebnisse fließen direkt in die pharmakologische Wirkstoffentwicklung des Tübinger Wirkstoffzentrums TüCAD2. Darüber hinaus kann das NCT-SüdWest auf das Netzwerk der baden-württembergischen Zentren für personalisierte Medizin zurückgreifen, welches durch maßgebliche Beiträge der Onkologischen Spitzenzentren Tübingen-Stuttgart und Ulm etabliert werden konnte. Die Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM) konzentrieren sich auf die landesweite Einrichtung und Durchführung molekularer Tumorboards mit qualitätskontrollierten und harmonisierten Datensätzen, welche die Grundlage individualisierter Tumortherapien bilden. Der neue Standort versorgt ein Einzugsgebiet mit mehr als 8 Millionen Einwohnern und deckt große Teile von Baden-Württemberg und Bayern ab. Insgesamt werden an den Partnerstandorten Tübingen-Stuttgart und Ulm und deren assoziierten Kliniken jährlich mehr als 26.000 neue Krebsdiagnosen gestellt.

Text:

Nina Schnürer, Pressestelle Uniklinik Ulm

Pressestelle Uniklinik Tübingen

Pressestelle Robert-Bosch-Krankenhaus.

Die Nuklearmedizin ist neben Strahlentherapie, Chirurgie und Onkologie ein zentraler Bestandteil



Neues Interdisziplinäres Robotikzentrum

am Comprehensive Cancer Center Ulm des Universitätsklinikums Ulm gegründet

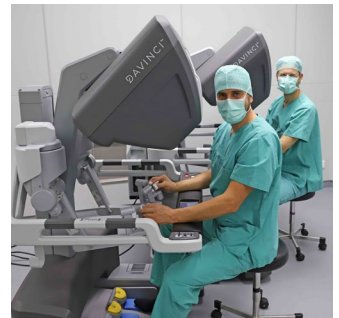
(Pressestelle Universitätsklinikum Ulm)

Am Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU) des Universitätsklinikums Ulm ist seit Kurzem das erste Interdisziplinäre Robotikzentrum in der Region Alb-Allgäu-Bodensee verortet. Für minimalinvasive Eingriffe stehen dort zwei daVinci-Operationssysteme der neuesten Generation zur Verfügung. Die Kliniken für Urologie, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Frauenheilkunde sowie Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie nutzen die Robotersysteme für minimal-invasive Eingriffe und komplexe Operationen, die so noch schonender durchgeführt werden können.

„Mit dem neuen Robotikzentrum möchten wir die moderne roboter-assistierte und minimal-invasive laparoskopische Chirurgie stärken und die Vorteile dieser Technik für unsere Patienten nutzen“, sagt Professor Christian Bolenz, Sprecher des Zentrums und Ärztlicher Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie. Gemeinsam mit Professor Christoph Michalski, Ärztlicher Direktor der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, gab er den Anstoß zur Gründung des Zentrums. „Mit Hilfe der Roboter-Technik können wir zum einen die Patientenversorgung weiter optimieren. Sie bietet aber auch neue, wegweisende Potentiale in Forschung, Aus- und Weiterbildung“, ergänzen die beiden Klinikdirektoren.

Im Gegensatz zur „offenen Chirurgie“ werden für roboter-assistierte Operationen meist nur wenige 8-12 Millimeter große Schnitte gesetzt. Dabei sitzt die Operateurin oder der Operateur an einer Konsole und bedient die vier interaktiven Arme des Operationssystems. Neueste Technik überträgt die Hand- und Fingerbewegungen des Operateurs hoch präzise in Echtzeit auf die einzelnen Arme des daVinci-Systems. Durch die hochauflösende 3D-Kamera werden selbst feinste Strukturen dargestellt und das OP-Team kann jede Bewegung verfolgen. So können viele Eingriffe deutlich eleganter als in konventioneller Technik durchgeführt werden. Patient*innen profitieren von einer geringeren Belastung, weniger Blutverlust, einer reduzierten Narbenbildung und weniger Wundschmerzen. Sie erholen sich schneller von einem Eingriff und die Aufenthaltsdauer in der Klinik verkürzt sich. „Die Sorge, dass robotische Operationssysteme die Operateure ersetzen, ist unbegründet. Nicht das Gerät operiert, sondern es wird durch uns gesteuert“, sagt Professor Christian Bolenz.

Eine schnelle Genesung der Patient*innen spielt insbesondere bei komplizierten bösartigen Tumoren – wie Speiseröhren-, Bauchspeicheldrüsen-, Darm-, oder Prostatakrebs – eine essentielle Rolle. Die Therapie besteht hier immer häufiger aus verschiedenen Behandlungsschritten, einer sogenannten multimodalen Therapie. Kann der Tumor chirurgisch behandelt werden, ermöglicht eine schnelle Erholung der Patient*innen eine zeitnahe Anschluss-Therapie – wie eine



Prof. Christian Bolenz (li.) und Prof. Christoph Michalski an den Konsolen des daVinci.).



Professor Christian Bolenz ist Sprecher des Interdisziplinären Robotikzentrums und Ärztlicher Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie.



Professor Christoph Michalski, Ärztlicher Direktor der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie ist Stellvertretender Sprecher des Interdisziplinären Robotikzentrums.



Chemotherapie oder Bestrahlung. „In der modernen Krebstherapie können dank roboter-assistierter Operationen Tumoren präziser und schonender behandelt werden. Mit dem Interdisziplinären Robotikzentrum können wir nun neue Behandlungswege gehen und unseren Patienten ein größeres Spektrum an Operationstechniken anbieten“, sagt Professor Hartmut Döhner, Sprecher des Comprehensive Cancer Center Ulm. „Das interdisziplinäre Robotikzentrum stärkt auch substantiell den viszeralonkologischen Schwerpunkt im CCCU“, ergänzt Prof. Thomas Seufferlein, Stellvertretender Sprecher des Comprehensive Cancer Center Ulm und Sprecher des Darmzentrums.

Im Bereich Forschung und Lehre soll am Robotikzentrum untersucht werden, welche Operationstechniken sich für welche Krankheit eignen. Hierfür wird eine Datenbank eingeführt, in der Fallzahlen und gewonnene Erkenntnisse aus Operationen und Behandlungsverläufen erfasst und für Forschungszwecke sowie zur Weiterentwicklung von Operationstechniken und -instrumenten verwendet werden können. „Als Interdisziplinäres Robotikzentrum stehen wir im engen Austausch mit den Fachbereichen Urologie, HNO, Gynäkologie und Unfallchirurgie. Wir möchten von den Erfahrungen der anderen Disziplinen lernen“, sagt der stellvertretende Sprecher Professor Christoph Michalski.

Um das Operationssystem optimal bedienen zu können, sind für junge Operateure in der Ausbildung viele Trainingseinheiten notwendig. Deshalb wird im Interdisziplinären Robotikzentrum ein internes Weiterbildungsprogramm mit einem strukturierten Curriculum etabliert. „Neben virtuellen Weiterbildungseinheiten kann auch am Bauchmodell eine Operation simuliert und trainiert werden. Außerdem verfügt der daVinci über zwei Konsolen. So kann ein ausgebildeter und erfahrener Operateur jederzeit übernehmen – wie bei der Fahrschule“, erklärt Professor Christoph Michalski.

Am Universitätsklinikum Ulm ist bereits seit vielen Jahren ein daVinci- Roboter für Operationen in der Klinik für Urologie – beispielsweise zur Behandlung von Prostata- und Nierenkrebs – im Einsatz. Für Professor Christian Bolenz ist die roboter-assistierte Technik nicht mehr wegzudenken, „Tumoroperationen an der Prostata führen wir ganz überwiegend mit dem da Vinci-System durch“. Das zweite Operationssystem ist nun seit wenigen Wochen am UKU im Einsatz und wird hauptsächlich für Eingriffe im Bereich der Allgemein- und Viszeralchirurgie genutzt.

Kompetenzverbund Personalisierte Onkologie

(Pressestelle Universitätsklinikum Ulm)

Deutsche Krebshilfe und Land Baden-Württemberg fördern Netzwerk für innovative Krankenversorgung der Zukunft

Die Onkologischen Spitzenzentren (CCC) und Zentren für Personalisierte Medizin (ZPM) der Universitätsklinika Ulm, Freiburg, Heidelberg und Tübingen haben sich zu einem „Kompetenzverbund Personalisierte Onkologie Baden-Württemberg“ zusammengeschlossen und gemeinsam Förderungen der Deutschen Krebshilfe und des Landes Baden-Württemberg eingeworben. Durch Bündelung der Expertise an den vier Spitzenzentren und ZPM wird ein Netzwerk für innovative Studienaktivitäten eingerichtet, welches das Diagnostik- und Behandlungsangebot für Patient*innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung nachhaltig verbessern soll. Unterstützt durch die Drittmittelförderungen baut der ZPM-Verbund Versorgungsstrukturen für die



Professor Thomas Seufferlein ist Sprecher des Ulmer ZPM und Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Ulm.



Personalisierte Medizin auf, um die neuesten Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten möglichst allen Patient*innen verfügbar zu machen.

Die vier baden-württembergischen Universitätsklinika haben in den letzten Jahren interdisziplinäre ZPM aufgebaut. Diese wurden in die Klinik- und CCC-Strukturen integriert, um die neuesten molekularen Diagnostikmethoden und individualisierten Therapien in die Versorgung zu überführen und gemeinsam neue Maßstäbe in der Personalisierten Medizin zu setzen. Die vier ZPM haben dazu gemeinsame Standards und Qualitätsmerkmale für Molekulare Tumorboards (MTBs) abgestimmt, die ein zentrales Element der Patientenversorgung an den Zentren darstellen.

Darüber hinaus werden im ZPM-Verbund die molekularen und klinischen Daten erfasst, um den Erkenntnisgewinn zur Wirksamkeit neuer Arzneimittel zu beschleunigen. Durch die ZPM soll zunächst die Diagnose und Behandlung von Patient*innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung durch maßgeschneiderte Therapieentscheidungen verbessert werden. Im nächsten Schritt ist eine Ausweitung der Personalisierten Medizin auf weitere Krankheitsgebiete, wie Erkrankungen des Immunsystems vorgesehen.

„Mit der ZPM Struktur, die in Baden Württemberg vom Ministerium für Soziales und Integration sowie von den gesetzlichen Krankenkassen unterstützt wird, beschreiten wir einen völlig neuen Weg der Versorgung von Tumorpatienten. In Krankheitssituationen, in denen keine etablierte Therapie mehr zur Verfügung steht, können wir mit personalisierten und damit optimal auf die Tumorerkrankung abgestimmten Behandlungskonzepten helfen. Dies ist eine sehr gute Nachricht für unsere Patientinnen und Patienten“, erklärt Professor Thomas Seufferlein, Sprecher des Ulmer ZPM und Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Ulm.

Im Rahmen von Förderprojekten der Deutschen Krebshilfe und des Landes Baden-Württemberg bilden die vier CCCs und ZPM einen „Kompetenzverbund Personalisierte Onkologie“ und werden in den nächsten drei Jahren eine vernetzte Studienstruktur aufbauen. Durch ein breites Studienangebot und neue Studienformate sollen möglichst viele Patient*innen Zugang zu klinischen Studien und neuen Medikamenten erhalten. Um die Angebote der personalisierten Krebsmedizin landesweit verfügbar zu machen, werden sich die ZPM bis 2022 mit großen Krankenhäusern in der Region, die hohe Expertise in der Versorgung von Krebspatient*innen aufweisen, vernetzen. Während die molekulare Diagnostik und die Beratungsleistung der MTBs an den ZPM angeboten werden, soll die Umsetzung der personalisierten Behandlung möglichst heimatnah erfolgen.

Diese neuen Strukturen sollen den einzelnen Patient*innen eine Versorgung im Sinne der Personalisierten Medizin ermöglichen und den Weg zu einer nationalen Initiative der Personalisierten Medizin ebnen, die von den ZPM Baden-Württemberg maßgeblich gestaltet wird.

Durchbruch in der Leukämiebehandlung älterer Patient*innen

(Pressestelle Universitätsklinikum Ulm)

Klinische Studie mit Beteiligung der Ulmer Universitätsmedizin zeigt signifikant verbessertes Therapieansprechen und ein verlängertes Überleben

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist die häufigste akut verlaufende Leukämieform in Deutschland und tritt meist bei älteren Patient*innen auf. Betroffene sprechen oft nur begrenzt auf die bisherigen Standardtherapien an. Die internationale Studie „VIALE-A“ mit Beteiligung der Ulmer Universitätsmedizin zeigt nun, dass eine Behandlung mit dem neuen Medikament Venetoclax zu einem signifikant verbesserten Therapieansprechen und einer Verlängerung des Überlebens von älteren Patient*innen führt. Co-Autor der Studie, die im renommierten New England Journal of Medicine veröffentlicht wurde, ist Professor Dr. Hartmut Döhner, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Ulm.

An der VIALE-A Studie nahmen zwischen 2017 und 2019 431 international rekrutierte Patient*innen teil, die an einer AML erkrankt waren und die aufgrund ihres hohen Alters oder bestimmter Vorerkrankungen für eine intensive Chemotherapie nicht in Frage kamen. Die Studienteilnehmer*innen erhielten entweder die derzeitige Standardbehandlung mit dem Medikament Azacitidin oder die Kombination aus Azacitidin plus Venetoclax. Bei Venetoclax handelt es sich um einen selektiven Hemmstoff des BCL-2 Proteins, welches im programmierten Zelltod, der sogenannten Apoptose, eine wichtige Rolle spielt. Zellen vieler Krebsarten, so auch der AML, zeigen eine verstärkte Expression des Proteins, was zum Überleben der entarteten Zellen beiträgt. Venetoclax hemmt BCL-2 und begünstigt so das Absterben der Krebszellen. Bei Patient*innen, die sowohl Azacitidin als auch Venetoclax erhielten, konnte nun eine deutlich verbesserte Gesamtüberlebenszeit sowie ein signifikant verbessertes Therapieansprechen festgestellt werden. So betrug die mediane Lebenserwartung 14,7 Monate gegenüber der Kontrollgruppe mit 9,7 Monaten. Das heißt, die Hälfte der Venetoclax-Patient*innen überlebte länger als 14,7 Monate. Zusätzlich stieg die Häufigkeit des Therapieansprechens von 28 auf 66 Prozent durch die zusätzliche Gabe von Venetoclax, das heißt die Rate an Remissionen der Erkrankung erhöhte sich um mehr als das Doppelte. Die Kombination der beiden Medikamente stellt so einen neuen Behandlungsstandard für ältere Patient*innen mit AML dar. Die Zulassung dieser neuen Kombinationsbehandlung durch die Europäische Zulassungsbehörde EMA (European Medicines Agency) wird für nächstes Jahr erwartet.

„Seit vielen Jahren gibt es nur sehr wenige Möglichkeiten für die Behandlung von älteren Patienten mit akuter Leukämie. Die Ergebnisse mit dem BCL-2 Inhibitor Venetoclax aus der internationalen VIALE-A Studie stellen einen Meilenstein in der Leukämiebehandlung dar und werden den Therapiestandard für ältere Patienten neu definieren,“ erläutert Professor Hartmut Döhner, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Ulm und Co-Autor der Studie. „Die Ergebnisse sind so eindrucksvoll, dass wir mit unserer Studiengruppe jetzt auch eine Studie mit Venetoclax bei jüngeren Patienten mit AML in Planung haben“, ergänzt Professor Döhner.

Die Erforschung der zellulären und molekularen Grundlagen der Leukämieentstehung sowie die Entwicklung neuer Medikamente für eine personalisierte Behandlung von Leukämien-Patient*innen ist seit vielen Jahren ein Schwerpunkt der Ulmer Universitätsmedizin. „Erst kürzlich wurde die Förderung des Sonderforschungsbereiches 1074 über Leukämien von der Deutschen Forschungsgemeinschaft wieder für vier weitere Jahre verlängert, was die enorme Bedeutung dieses Forschungsschwerpunkts für unseren Standort erneut aufzeigt“, sagt Professor Thomas Wirth, Dekan der Medizinischen Fakultät.



Erst vor etwa zwei Jahren waren es Wissenschaftler*innen der Klinik für Innere Medizin III, die maßgeblich zur erfolgreichen Entwicklung von Venetoclax bei einer anderen Form der Leukämie, der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), beigetragen haben. „Die klinische Forschung ist integraler Bestandteil der universitären Krankenversorgung. Nur mit Durchführung von kontrollierten klinischen Studien ist Fortschritt in der Krebsmedizin möglich. Wieder einmal haben wir gezeigt, dass wir an dieser Entwicklung eng beteiligt sind und unseren Patientinnen und Patienten derartige innovative Medikamente auch sehr früh anbieten können“, ergänzt Professor Udo X. Kaisers, Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des Universitätsklinikums Ulm.

Die Ergebnisse der Studie, an der Institutionen aus 27 Ländern beteiligt waren, wurden in der aktuellen Ausgabe der renommierten Zeitschrift New England Journal of Medicine veröffentlicht.

Literaturhinweis:

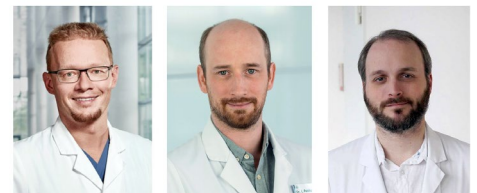
C.D. DiNardo, B.A. Jonas, V. Pullarkat, M.J. Thirman, J.S. Garcia, A.H. Wei, M. Konopleva, H. Döhner, A. Letai, P. Fenaux, E. Koller, V. Havelange, B. Leber, J. Esteve, J. Wang, V. Pejsa, R. Hájek, K. Porkka, Á. Illés, D. Lavie, R.M. Lemoli, K. Yamamoto, S.-S. Yoon, J.-H. Jang, S.-P. Yeh, M. Turgut, W.-J. Hong, Y. Zhou, J. Potluri, and K.W. Pratz: Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia, The new england journal of medicine, August 13, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2012971

Gezielte Blockade der DNA-Reparatur treibt Krebszelle in den Tod

(Pressestelle Universität Ulm)

Präklinische Studie: Kombinationstherapie hemmt ATM-mutierten Pankreas-Tumor

Er ist heimtückisch, aggressiv und nur selten zu besiegen: Der Bauchspeicheldrüsenkrebs gehört zu den tödlichsten Krebsarten in der westlichen Welt. Trotz der enormen Fortschritte der medizinischen Forschung weiß man noch immer nicht, wie Pankreaskarzinome genau entstehen und wie sie effektiv bekämpft werden können. Ulmer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben nun in einer präklinischen Studie am Mausmodell gezeigt, wie sich bestimmte Krebszellen in den Tod treiben lassen. Sie haben dafür einen mutationsspezifischen kombinatorischen Therapieansatz gewählt, der sich gegen eine Karzinomvariante richtet, bei der ein wichtiges DNA-Reparaturgen (ATM) mutiert ist. Den Forschenden gelang es durch die Kombination dreier Substanzen, die zellulären Reparaturmechanismen auf breiter Linie abzuschalten. Der Effekt: die Krebszellen starben ab und das Tumorwachstum wurde gehemmt. Veröffentlicht wurden die Ergebnisse der Studie in der renommierten britischen Fachzeitschrift „GUT“, sowie eine Erweiterung des Therapieregimes in „Cells“.



Prof. Alexander Kleger (links), Dr. Lukas Perkhofer (Mitte), Dr. Johann Gout (rechts)

Bauchspeicheldrüsenkrebs ist nicht gleich Bauchspeicheldrüsenkrebs. Heute weiß man, dass unterschiedliche genetische Mutationen mit dieser Krebsart assoziiert sind. „Wir halten es für sehr sinnvoll, die Pankreaskarzinom-Patienten entsprechend ihrer Mutationen zu gruppieren, um die Erkrankung zielgerichtet behandeln zu können“, so der Studienleiter Professor Alexander Kleger vom Universitätsklinikum Ulm. Als Heisenberg Professor für Molekulare



Onkologie leitet er eine Arbeitsgruppe zur Pankreasforschung. Der Mediziner ist Oberarzt und Leiter der Pankreatologie an der Klinik für Innere Medizin I.

Bei einem Fünftel aller Patienten mit Pankreaskarzinom gibt es Mutationen in DNA-Reparaturgenen. Am häufigsten ist dabei das ATM-Gen betroffen. Dieses Gen kodiert für das Enzym ATM-Serin/Threonin-Kinase, das eine Schlüsselrolle bei der Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen spielt. Ist dieses Gen mutiert, kann dieses Enzym nicht synthetisiert werden, sodass die Doppelstrangreparatur nicht mehr funktioniert. Um die DNA-Schäden zu beseitigen, treten alternative Reparaturmechanismen in Kraft, die jedoch weitaus fehleranfälliger sind. Für die Zellen bedeutet dies ein gewisses Reproduktionsrisiko, da die zelluläre Qualitätskontrolle bei der Zellteilung fehlerhafte „Kopiervorlagen“ eliminiert und schadhafte Zellen in den Tod schickt.

Um Tumorzellen, die ATM-Mutationen aufweisen, selektiv abzutöten und dabei möglichst wenig Nebenwirkungen hervorzurufen, machen sich die Forscherinnen und Forscher diese besondere Tatsache zunutze: „Krebszellen mit Mutationen in solchen DNA-Reparaturgenen reagieren empfindlicher auf DNA-schädigende Medikamente als gesunde Körperzellen. Dadurch lässt sich die Spezifität des Zelltods auf Krebszellen besser konzentrieren“, erklären Dr. Lukas Perkhofer und Dr. Johann Gout. Der Oberarzt und der Postdoc aus der Klinik für Innere Medizin I teilen sich die Erstautorenschaft der Studie.

Um nicht nur die Reparatur von DNA-Doppelsträngen, sondern auch alternative Reparaturwege zu blockieren, hat das Forschungsteam drei unterschiedliche Medikamentengruppen kombiniert. Zu diesen gehören sogenannte PARP-, ATR- und DNA-PK-Inhibitoren, die allesamt, aber auf unterschiedlichen Wegen hemmend in die genetische Schadensregulierung eingreifen. Unterbleibt die Reparatur massiver Genschäden, leitet die Zelle den gezielten Zelltod durch „Selbstmord“ ein: die Apoptose. So wird der Tumor in seinem Wachstum gestoppt. Durch die Kombination dieser drei Komponenten sollen weniger Nebenwirkungen auftreten und Resistenzen so gut es geht vermieden werden. „Die gleichzeitige Hemmung der Kinase ATM durch spezifische Medikamente erlaubt eine potentielle Erweiterung der Therapie auf nicht ATM-mutierte Tumoren, gleichzeitig muss aber die Toxizität einer solchen potentiellen Therapie berücksichtigt werden“ gibt der Studienleiter Kleger zu bedenken. In dieser präklinischen Studie, an der weitere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Ulm sowie aus München und Mainz beteiligt waren, konnte dieser Effekt sowohl in der Zellkultur am Mausmodell gezeigt werden. Zum Einsatz kamen dabei sowohl murine als auch humane Pankreaskarzinomzellen. Mithilfe humaner Organoiden, das heißt mit dreidimensionalen Zellkulturen, wurden die Ergebnisse validiert. „Die Studie hat gezeigt, dass unser mutationsspezifischer Kombinationsansatz sehr vielversprechend ist. Doch der Weg zur klinischen Krebstherapie ist noch weit“, sind sich die Forscher einig. Immerhin eröffnet die eingeschlagene Richtung neue Perspektiven für spezifischere und schonendere Behandlungsformen. „Die Klinik für Innere Medizin I ergänzt durch die wichtigen Arbeiten ihr Profil in der translationalen Krebsforschung“, freut sich Professor Thomas Seufferlein. Der Ärztliche Direktor der Klinik für Innere Medizin I ist Präsident der deutschen Krebsgesellschaft. Gefördert wurde das Forschungsprojekt unter anderem von der Deutschen Krebshilfe, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Baden-Württemberg Stiftung.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Alexander Kleger, E-Mail: alexander.kleger@uniklinik-ulm.de

Dr. Lukas Perkhofer, E-Mail: lukas.perkhofer@uniklinik-ulm.de



Rückblick

Die optimale Tumor-Therapie berechnen

(Pressestelle Universitätsklinikum Ulm)

Auszeichnung: Der Ulmer Medizinphysiker Dr. Peter Kletting erhält den Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik

Die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) hat Dr. biol. hum. Peter Kletting, Medizinphysiker an der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Ulm, für seine Forschungen zur gezielten Bestrahlung von Tumorgewebe mit radioaktiv markierten Peptiden mit dem Wissenschaftspreis 2020 ausgezeichnet.

Die Nuklearmedizin ist neben Strahlentherapie, Chirurgie und Onkologie ein zentraler Bestandteil der Krebstherapie. Am Universitätsklinikum Ulm erforscht Dr. Peter Kletting wie die nuklearmedizinische Bestrahlung von Tumorpatient*innen zielgerichteter gestaltet werden kann. „Die Frage ist, wie wir das Tumorgewebe noch präziser treffen, gesundes Gewebe schonen und die Therapie noch individueller auf jede Patientin und jeden Patienten abstimmen können“, erklärt Dr. Kletting. Dafür hat Dr. Kletting zusammen mit einem interdisziplinären Team ein mathematisches Modell entwickelt mit dem sich aus individuellen Patientendaten, Erfahrungswerten und modernen Bildgebungsverfahren die jeweils effektivste Therapie simulieren und errechnen lässt.

„Die Forschung von Dr. Kletting verbindet Medizin und Physik und stellt einen wichtigen Baustein für die individuelle Tumorthherapie dar“, so Prof. Dr. Ambros J. Beer, Ärztlicher Direktor der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Ulm. „Jede Patientin und jeder Patient reagiert anders auf radioaktiv markierte Stoffe. Die Auszeichnung der DGMP unterstreicht die Bedeutung der gewonnen Erkenntnisse und Behandlungsmöglichkeiten. Zu diesem Erfolg gratuliere ich Dr. Kletting herzlich.“

Bei der nuklearmedizinischen Strahlentherapie werden radioaktive Moleküle (hier: Peptide) verwendet. Durch den Stoffwechsel gelangen diese in das betroffene Organ und zerstören die krankhaften Zellen beim radioaktiven Zerfall. Die nuklearmedizinische Diagnostik (mittels Positronen-Emissions-Tomografie/Computertomografie (PET/CT) bzw. Fusionsbildtechnik (SPECT/CT)) macht diese Moleküle sichtbar und ermöglicht Rückschlüsse auf die Verteilung im Körper und den Organen. Diese Erkenntnisse aus der Bildgebung werden mit möglichst vielen bekannten Parametern der Patient*innen kombiniert. Dazu zählen individuelle Einflussfaktoren, wie Anatomie und Physiologie, aber auch Erfahrungswerte aus Therapien, die unter ähnlichen Voraussetzungen durchgeführt wurden. Aus diesen Komponenten lassen sich schließlich optimierte Therapie-Verläufe für jede einzelne Patientin und jeden einzelnen Patienten simulieren. So ist es beispielsweise möglich, im Vorfeld die ideale Konzentration radioaktiver Moleküle zu errechnen, mit deren Hilfe der Tumor bestmöglich attackiert wird ohne andere Organe zu sehr zu schädigen.



Dr. Peter Kletting, Medizinphysiker in der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Ulm, hat für seine Forschungen zur gezielten Bestrahlung von Tumorgewebe mit radioaktiv markierten Peptiden den diesjährigen Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) erhalten.

Über die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik e.V. (DGMP)

Die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik e.V. (DGMP) wurde 1969 in Stuttgart gegründet. Als gemeinnütziger Verein widmet sie sich der Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet "Medizinische Physik" einschließlich der medizinischen Technik und sieht sich hierbei insbesondere als Kristallisationspunkt, um die Erforschung, Entwicklung und Anwendung physikalischer und technischer Methoden in der Medizin und verwandten Gebieten zu initiieren und zu gestalten. Weitere Aufgaben der Gesellschaft, die inzwischen auf über 1.600 Mitglieder*innen aus Forschung, Entwicklung, Anwendung und klinischer Praxis angewachsen ist, sind der Erfahrungsaustausch der Mitglieder*innen untereinander, die Präsentation und Diskussion wissenschaftlicher Ergebnisse und die Weiterbildung der in der Medizin tätigen Physiker*innen.

Ansprechpartner:

Dr. biol. hum. Peter Kletting

MEng, Medizinphysik-Experte (MPE)

Tel. 0731 500 61371

peter.kletting@uniklinik-ulm.de

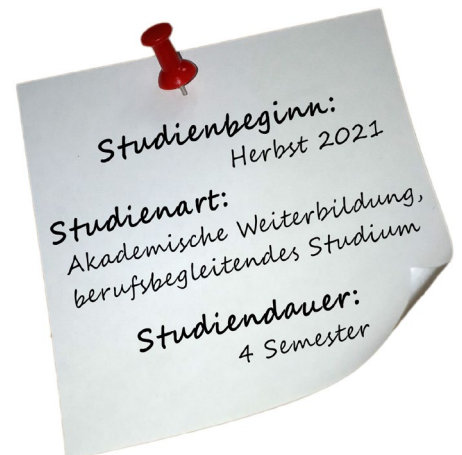
Fort- und Weiterbildung

Master Online Advanced Oncology

Ärztliche Weiterbildung der Universität Ulm in Kooperation mit dem CCCU

Weltweit einzigartig: Der Online-Weiterbildungsstudiengang „Advanced Oncology“ für Ärzte und Wissenschaftler, die in der Onkologie oder verwandten Gebieten tätig sind. Up-to-date Wissen internationaler Experten: von aktuellen Therapieempfehlungen über Praxismanagement bis zu Personal Coaching. Online und flexibel.

Mehr Informationen finden Sie unter: www.masteroncology.de. Für weitere Auskünfte schreiben Sie uns gern an masteroncology@uni-ulm.de.



Bewerben Sie sich jetzt für den
Studienbeginn im Herbst 2021.



Veranstungshinweis

124. Onkologisches Kolloquium – Ärztliche Fortbildung

Sarkome – State of the Art

Mittwoch, 16.12.2020

17:30 – 20:00 Uhr

Virtuelle Veranstaltung

Da es sich um eine virtuelle Veranstaltung handelt, ist eine Anmeldung in der Geschäftsstelle des CCCU unter sekr.cccu@uniklinik-ulm.de unbedingt erforderlich. Geben Sie bitte Ihren Namen und E-Mail-Adresse an sowie den Vermerk ob tätig in Praxis oder Krankenhaus. Sie erhalten nach Ihrer Registrierung von uns zeitnah vor der Veranstaltung einen Zugangscode + Pin, um sich zur Veranstaltung einwählen zu können.

Hinweise:

Veranstungskalender: [Hier](#) gelangen Sie zu unserem CCCU-Veranstungskalender.

Studien: Die laufenden Register- und Interventionsstudien finden Sie [hier](#).

Onkologieportal: Unser Online-Zugang ermöglicht Terminanfragen zu stellen, Befunde und Briefe abzurufen. Interessiert? Dann wenden Sie sich bitte an Dr. Peter Kuhn, Tel. 0731 500 56040, E-Mail: peter.kuhn@uniklinik-ulm.de
Nähere Informationen dazu finden Sie [hier](#).

Abmeldung vom Newsletter: Wenn Sie unsere Nachrichten zu Veranstaltungen und den Newsletter nicht mehr erhalten möchten, melden Sie sich [hier](#) vom Newsletter ab.

Impressum:

Integratives Tumorzentrum des Universitätsklinikums
und der Medizinischen Fakultät
Comprehensive Cancer Center
Tumorzentrum Alb-Allgäu-Bodensee



Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU)

Integratives Tumorzentrum des Universitätsklinikums und der Medizinischen Fakultät

Geschäftsführender Vorstand:

Prof. Dr. H. Döhner
Prof. Dr. T. Seufferlein
Prof. Dr. J. Huober

Geschäftsstelle:

Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm
Tel. 0731-500-56056
Fax 0731-500-56055

E-Mail sekr.cccu@uniklinik-ulm.de
Web www.ccc-ulm.de



Universitätsklinikum Ulm, Anstalt des Öffentlichen Rechts, Sitz Ulm | Umsatzsteuer-ID-Nummer: DE147040060
Vorsitzender des Aufsichtsrates: Ulrich Steinbach
Vorstand: Prof. Dr. Udo X. Kaisers (Vorsitzender), Sylvia Langer (Stellv.), Prof. Dr. Peter Möller, Prof. Dr. Thomas Wirth, Silvia Cohnen