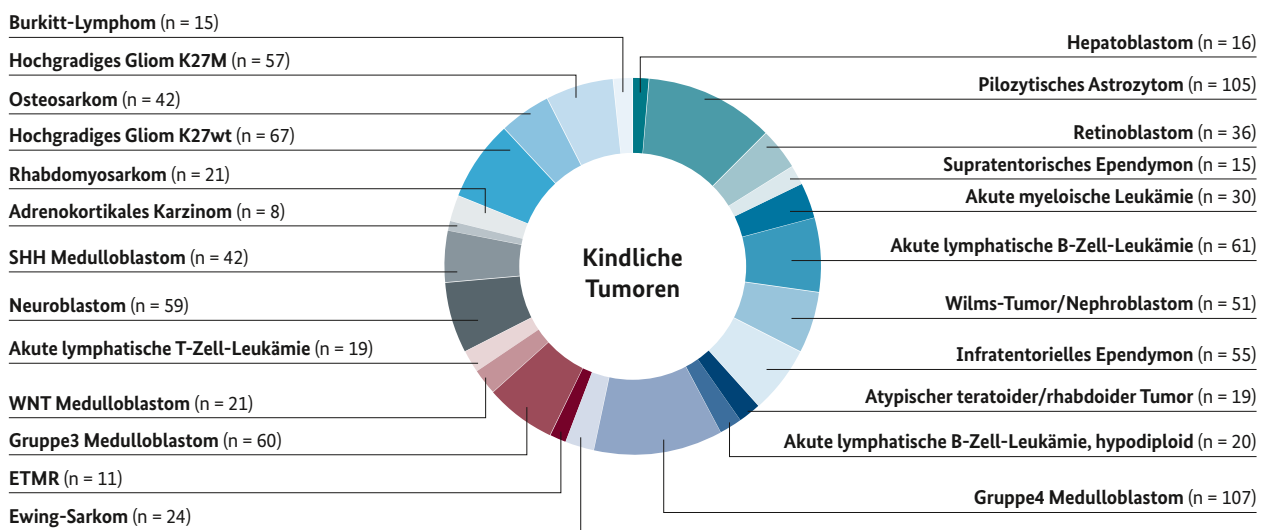




Molekulare Landkarte zeigt neue Therapiemöglichkeiten für krebskranke Kinder

Kreberkrankungen bei Kindern sind heute oftmals heilbar. Dennoch erleidet etwa ein Viertel der Kinder einen Rückfall. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben erstmals das genetische Repertoire kindlicher Krebserkrankungen kartiert, um neue Therapien zu ermöglichen.



Kindliche Krebsarten sind auf genetischer Ebene sehr vielgestaltig. Etwa die Hälfte aller genetischen Veränderungen in den Tumoren sind potenzielle Angriffspunkte für Krebsmedikamente, wie die Studie zeigt (Bildquelle: Susanne Gröbner/KITZ).

Die Prognosen für krebskranke Kinder haben sich in den vergangenen Jahrzehnten enorm verbessert. Etwa 80 Prozent aller an Krebs erkrankten Kinder können heute dauerhaft geheilt werden. Dennoch bleiben Rückfälle ein drängendes Problem: Bei rund einem Viertel kehrt die Krebserkrankung nach einer Strahlen- oder Chemotherapie zurück, wovon nur ein kleiner Teil dauerhaft geheilt werden kann.

Gerade in solchen Fällen geben neue, zielgerichtete Medikamente und immuntherapeutische Verfahren vielen Krebskranken Grund zur Hoffnung. Im Sinne einer personalisierten Krebstherapie setzen diese Wirkstoffe gezielt bei Mutationen im Erbgut des Tumors an oder sind bei bestimmten Mutationsprofilen besonders wirksam. „Von diesen neuen Krebsmedikamenten sind jedoch die wenigsten für Kinder zugelassen“, sagt Professor Stefan Pfister, Direktor des Präklinischen Programms am Hopp-Kindertumorzentrum am NCT Heidelberg (KITZ), Abteilungsleiter am DKFZ und Oberarzt am Universitätsklinikum Heidelberg. „Von etwa 1.000 neuen Krebsmedikamenten sind bisher nur einzelne wenige in Kindern geprüft, sodass wir sie gleich einsetzen können.“ Pfister koordiniert im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) das Forschungsprogramm „Zielgerichtete Therapien“.

Forschung zu kindlichen Tumoren – weltweite Vernetzung im Kampf gegen Krebs

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt bereits seit vielen Jahren Forschungsprojekte, die nach den molekularen Ursachen kindlicher Tumoren suchen. Das beschriebene Projekt nutzte Ergebnisse des vom BMBF bis November 2017 unterstützten „Internationalen Krebsgenom-Konsortiums“ (International Cancer Genome Consortium, kurz ICGC).



Im ICGC arbeiten weltweit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler daran, die 50 häufigsten Krebserkrankungen genetisch zu untersuchen, um neue, verbesserte Ansätze zu Prävention, Diagnose und Therapie zu finden. Es gibt drei deutsche ICGC-Beteiligungen. Die Projekte untersuchen die molekularen Ursachen kindlicher Hirntumore und maligner Lymphome sowie die Genome von früh entstehenden Prostatatumoren. Derzeit werden die umfangreichen Datensätze ausgewertet und veröffentlicht.

Kindliche Tumoren sind anders

Eine Hürde für die Entwicklung neuer Therapieverfahren in der Kinderonkologie ist unter anderem die Andersartigkeit kindlicher Tumoren: Bei Kindern entsteht Krebs meist aus embryonalen Geweben. Deshalb stehen nicht Darm- oder Lungenkrebs, sondern Leukämien, Hirntumoren sowie Tumoren der Weichteile und der Knochen ganz oben auf der Rangliste der Krebserkrankungen. Faktoren wie UV-Licht, Alkohol oder Nikotin, die die Entstehung von Krebs begünstigen, spielen bei Kindern noch keine Rolle. Die Ursachen für den kindlichen Krebs sind meist unbekannt. Einzig erbliche Komponenten sind für einen Teil der Krebserkrankungen als auslösende Faktoren bekannt.

„Molekulargenetische Analysen sind in der klinischen Routine bislang wegen der glücklicherweise kleinen Patientenzahlen jedoch eher selten, und die molekularen Ursachen von Krebs bei Kindern waren bis vor Kurzem nicht bekannt“, beschreibt Pfister das Problem. Dabei wären viele Medikamente, die bestimmte Mutationen angreifen und bereits erfolgreich bei Erwachsenen eingesetzt werden, höchstwahrscheinlich auch bei Kindern wirksam. „Wir können sie aber nicht sinnvoll anwenden, weil wir häufig gar nicht wissen, in welchen Tumoren diese Mutation überhaupt bei Kindern vorkommt.“

Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung

Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung, kurz DKTK, bündeln Forscherinnen und Forscher aus mehr als 20 universitären und außeruniversitären Einrichtungen in ganz Deutschland ihre Kräfte im Kampf gegen Krebserkrankungen. Das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg verbindet sich als Kernzentrum mit sieben universitären Partnerstandorten im Konsortium mit einigen der stärksten Krebsforschungs- und Krebstherapiezentren in Deutschland. Das DKTK ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zur Bekämpfung der wichtigsten Volkskrankheiten eingerichtet wurden. Es wird vom BMBF und den Bundesländern gefördert, in denen die Standorte des DKTK angesiedelt sind.

Mehr Informationen: www.dktk.org

Molekulare Landkarte kindlicher Krebserkrankungen

Um die Chancen krebserkrankter Kinder durch individuell zugeschnittene Therapien zu verbessern, starteten Pfister und seine Kolleginnen und Kollegen die bislang umfangreichste molekulare Analyse kindlicher Tumortypen.

Sie untersuchten rund 1.000 Tumorproben aus 24 Tumorarten und charakterisierten deren molekularen Eigenschaften. Insgesamt hat ein durchschnittlicher Tumor bei einem Kind 15 Mal weniger Mutationen als der eines Erwachsenen. Das erleichtert den Forscherinnen und Forschern die Suche nach den Mutationen, die für die Krebsentstehung und -entwicklung entscheidend sind und sich möglicherweise als therapeutische Angriffspunkte eignen.



Die Forscherinnen und Forscher möchten die Chancen krebskranker Kinder durch individuell zugeschnittene Therapien verbessern (Bildquelle: Photographee.eu/AdobeStock).

Zudem stellte sich heraus, dass etwa die Hälfte der Tumoren genetische Veränderungen aufweisen, welche potenzielle Angriffspunkte für Krebsmedikamente darstellen. Pfister sieht darin ein sehr ermutigendes Ergebnis: „Für viele dieser Angriffsstellen gibt es bereits in der Erwachsenenonkologie zugelassene Wirkstoffe und damit neue potenzielle Behandlungsmöglichkeiten für die betroffenen Patientinnen und Patienten.“

Auch für die Früherkennung und die richtige Präventionsstrategie seien genetische Tumorprofile wichtig, betont Pfister und nennt als Beispiel das sogenannte Li-Fraumeni-Syndrom. Träger dieses Syndroms besitzen eine Mutation des Tumorsuppressor-Gens TP53. Etwa die Hälfte der Betroffenen erkrankt im Alter von unter 30 Jahren an Krebs. „Wenn wir diese Patienten regelmäßig kontrollieren, können wir im Falle einer Krebserkrankung frühzeitig operieren, unter Umständen ohne das aggressive Therapien überhaupt notwendig werden.“



„Für viele potenzielle Angriffspunkte für Krebsmedikamente gibt es bereits in der Erwachsenenonkologie zugelassene Wirkstoffe und damit neue potenzielle Behandlungsmöglichkeiten für die betroffenen Kinder.“

Prof. Dr. Stefan Pfister

(Bildquelle: KITZ)



Anreize für die Entwicklung neuer Krebstherapien in der Industrie schaffen

Ob die in der Studie identifizierten molekularen Angriffsstellen für Krebsmedikamente auch bei jungen Patientinnen und Patienten geeignet sind, muss sich jedoch erst noch zeigen. Die umfangreichen Datensätze und Analysen von PedPanCan haben die Forscherinnen und Forscher auf einer gemeinsamen Plattform zugänglich gemacht (www.pedpancan.com).

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler hoffen damit, auch Pharmaunternehmen zu motivieren, Krebsmedikamente bei Kindern gezielter in bestimmten Subgruppen zu testen. Schon aufgrund der aktuellen Gesetzeslage dürfte das bei den Firmen auf großes Interesse stoßen. Seit Einführung der Kinderarzneimittelverordnung von 2007 muss jedes Medikament auch bei mindestens einer pädiatrischen Indikation getestet werden. „Wenn wir konkrete Angaben liefern können, wie häufig eine Mutation bei Kindern auftritt und wie viele Patienten mit dieser Mutation rekrutiert werden können, ist das für Pharmaunternehmen ein ganz wesentlicher Baustein ihrer Planung“, betont Pfister.

Aufgrund der geringen Patientenzahlen setzen Kinderonkologinnen und -onkologen schon lange auf die überregionale Zusammenarbeit von Studienzentren. Ein eigens dafür geschaffenes bundesweites Register der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) wird sich in Zukunft intensiv für die Belange dieser Patientinnen und Patienten einsetzen. An das Netzwerk sind auch die kinderonkologischen Zentren der DKTK-Standorte angeschlossen. „Patienten überregional den passenden Studien zuzuordnen, Tumorproben in standardisierter Qualität zu lagern und Medikamente für klinische Studien in alle Welt zu verschicken ist ein extrem hoher logistischer und administrativer Aufwand. Dafür brauchen wir dringend neue Strukturen und Studienkonzepte“, so Pfister. „Ansonsten brauchen wir zehn Jahre für die Beantwortung einer Frage, die wir in zwei Jahren hätten lösen können.“

Ansprechpartner:
Prof. Dr. Stefan Pfister

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Tel.: +49 6221 42-4617

s.pfister@kitz-heidelberg.de
Pressekontakt:
Dr. Alexandra Moosmann

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Deutsches Konsortium für

Translationale Krebsforschung (DKTK)

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Tel.: +49 6221 42-1662

a.moosmann@dkfz.de