

# Charité Comprehensive Cancer Center

gefördert durch die Deutsche Krebshilfe

## IN DIESER AUSGABE

- Das BIH Charité Clinical Scientist Program (CSP) 1
- Fellows (J)CSP 2
- Fellows CSP 3
- Nationales Netzwerk Genomische Medizin Lungenkrebs 4

Liebe Leserinnen und Leser,

die Präzisionsonkologie ist das Oberthema des aktuellen Newsletters. In einer rasanten Geschwindigkeit entwickeln sich neue Verfahren zur genauen Charakterisierung von Tumorzellen und von Abwehrmechanismen des Organismus. Diese finden systematisch ihren Platz in der molekularen Diagnostik, sind aber auch Grundlage für die Entwicklung zahlreicher neuer Behandlungsansätze und Medikamente. Ein ganzes Bündel von Maßnahmen wird am CCCC verfolgt, um diese hohe Dynamik in der Forschung in die klinische Anwendung zu bringen und unseren Patient\*innen frühestmöglich zur Verfügung zu stellen. Das beginnt in der medizinischen Weiterbildung unserer Ärzteschaft in dem in Deutschland einmaligen Clinician Scientist Program und reicht bis zur molekularen Diagnostik von Lungenkrebs, die jetzt deutschlandweit über die Comprehensive Cancer Center angeboten werden kann. Ich wünsche Ihnen viel Vergnügen beim Lesen!

Ihr Prof. Dr. Ulrich Keilholz,

Direktor des CCCC

## BIH Charité Clinician Scientist Program

# Sprungbrett für eine klinisch-wissenschaftliche Karriere

**Das BIH Charité Clinician Scientist Program ist deutschlandweit das größte Programm seiner Art. Seine Bedeutung für die Tumormedizin ist groß**

Patient\*innen versorgen und gleichzeitig wissenschaftlich tätig sein: Damit Ärzt\*innen in der Facharzt Ausbildung beides unter einen Hut bekommen, haben die Charité und das Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIH) vor einigen Jahren das Clinician Scientist Program (CSP) aufgelegt. Es war nicht nur das erste, sondern ist auch mit Abstand das größte derartige Programm in Deutschland.

„Das Clinician Scientist Program ermöglicht den Einstieg in eine kombinierte klinisch-wissenschaftliche Karriere und wirkt wie ein Magnet auf junge forschungsaktive Ärzt\*innen“, berichtet Programmleiterin Prof. Duska Dragun.

Begehrte ist das renommierte Programm vor allem deshalb, weil es angehenden Fachärzt\*innen ab dem vierten Weiterbildungsjahr 50 Prozent geschützte Zeit für die Forschung garantiert, und das über einen Zeitraum von drei Jahren. In dieser Zeit sollte sowohl die Facharztweiterbildung als auch die Habilitation abgeschlossen werden.

Ärzt\*innen, die sich im ersten oder zweiten Jahr der Facharztweiterbildung befinden, können im Rahmen des Junior Clinician Scientist Program 20 Prozent geschützte Zeit für die klinische und grundlagenorientierte Forschung bekommen. Darüber hinaus werden alle Programmteilnehmenden während ihrer Projektarbeit von klinischen und wissenschaftlichen Mentor\*innen intensiv betreut.

## Die wissenschaftliche Kultur verändert sich

Rund ein Viertel der Stipendiat\*innen forscht an krebsspezifischen Fragen. Das sei ein großer Gewinn für die Tumormedizin, die gerade eine fast revolutionäre Entwicklung durchläufe, meint CCCC-Direktor Prof. Ulrich Keilholz, Mitglied im Scientific Board des CSP. „Die Fortschritte in der Tumormedizin sind in hohem Maße wissenschaftsgetrieben und das Clinician Scientist Program bietet genau hier eine ideale Forschungsumgebung an der Charité oder anderen Berliner Forschungsinstituten.“



Prof. Ulrich Keilholz



Prof. Duska Dragun

In seiner Funktion als wissenschaftlicher Mentor im Bereich der Krebsforschung hat Keilholz schon rund ein Dutzend Stipendiat\*innen durch das Programm begleitet - von angehenden Onkolog\*innen über Strahlentherapeut\*innen bis hin zu Chirurg\*innen oder anderen Fachärzt\*innen mit dem Spezialgebiet Krebs.

„Besonders wirksam ist es, wenn mehrere Programmteilnehmende in einer Abteilung gefördert werden, denn dort verändert sich die wissenschaftliche Kultur im Sinne einer Integration von klinischer Arbeit, klinischer Forschung und Grundlagenforschung“, sagt Prof. Keilholz. Davon profitiere letztlich die gesamte klinisch-wissenschaftliche Tumormedizin der Charité. „Und damit auch unsere Patient\*innen.“

Von einer Win-win-Situation spricht auch Programmleiterin Dragun. „Mit der Ausbildung von Clinician Scientists fördern wir definitiv die Translation neuer Erkenntnisse in die Anwendung und stärken die Innovationskraft der Universitätsmedizin nachhaltig“, sagt sie. Außerdem verweist sie auf die hohen Qualitätsstandards des Programms. Eine aktuelle Auswertung zeigte, dass fast alle Alumni habilitierte Fachärzt\*innen und ein großer Teil Oberärzt\*innen geworden sind. Sogar erste Professuren wurden bereits an CSP-Absolventen vergeben. Dragun: „Unsere Programmteilnehmenden sind nicht nur wichtige Protagonist\*innen der biomedizinischen Landschaft Berlins, sondern auch die Führungskräfte von morgen.“

## FELLOWS

# Fellows (Junior) Clinician Scientist Program

## Dr. Adriane Halik

Ist in der Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie am Charité-Campus Virchow-Klinikum als Assistenzärztin tätig. Aktuell befindet sie sich im dritten Ausbildungsjahr der Facharztausbildung für „Innere Medizin und Hämatologie/Onkologie“.

### Sie nehmen am Junior Clinician Scientist Program teil. Wo liegt Ihr Forschungsschwerpunkt?

Seit zwei Jahren bin ich Mitglied der Arbeitsgruppe von Herrn PD Dr. Frederik Damm. Dabei liegt mein Forschungsschwerpunkt im Bereich der Akuten Myeloischen Leukämie (AML), einer aggressiven Form von Blutkrebs, die unbehandelt rasch zum Tode führt. Bei der AML kommt es zu einer Vermehrung unreifer Zellen (= Leukämiezellen) im Knochenmark mit Verdrängung der gesunden Blutbildung. Ziel meines Projektes ist es, mithilfe der Analyse der genetischen Erbinformation von einzelnen Leukämiezellen die Mutationsvielfalt (Mutation = Veränderung der Erbinformation) der AML



Foto: © privat

und deren Wandel unter Therapie sowie bei Rückfall der Erkrankung aufzudecken. Auf diese Weise sollen die AML-Mutationen gefunden werden, die für die Unwirksamkeit von Leukämie-Medikamenten und

für Rückfälle verantwortlich sind. Mithilfe der gewonnenen Erkenntnisse könnten neue zielgerichtete Therapien entwickelt werden, die auf die Erkrankung jedes einzelnen Patienten zugeschnitten sind.

### Welche Vorteile bietet Ihnen das Programm?

Das Junior Clinician Scientist Program schafft mir als Assistenzärztin bereits innerhalb der ersten Ausbildungsjahre den Freiraum, mich neben der klinischen Tätigkeit auch der Forschung widmen zu können. Die Forschung ist ja ein wichtiger Grundstein unseres medizinischen Handelns. Darüber hinaus bietet das Programm durch diverse Veranstaltungsangebote die Möglichkeit der breiten wissenschaftlichen Fortbildung sowie Vernetzung mit anderen Wissenschaftler\*innen und Arbeitsgruppen.

### Haben Sie auch eine persönliche Leidenschaft?

So oft es geht, verbringe ich Zeit mit meinem Islandpferd im Norden Berlins.

## Dr. Damian Tobias Rieke

Arbeitet an der Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie am Charité-Campus Benjamin Franklin. Er befindet sich im vierten Jahr seiner Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie/Onkologie. Im Januar 2019 hat er das Junior Program abgeschlossen und wird seither im regulären Clinician Scientist Program weiter gefördert.

### Woran haben Sie im Rahmen des Junior Clinician Scientist Program geforscht und führen Sie diese Arbeit jetzt fort?

In meiner Zeit am Charité Comprehensive Cancer Center war ich am Aufbau der molekularen Tumorkonferenz beteiligt. Hier ging es darum, genetische Tumordaten zu benutzen, um Patient\*innen zielgerichtet behandeln zu können. Mein besonderes Interesse war, diese genetischen Daten auch für den Einsatz von neuen Immuntherapien zu nutzen, damit wir diese Therapien ebenfalls personalisiert steuern können. Leider liegen nur wenige Daten hierzu vor. Aus diesem Grund habe ich mich im Junior Clinician Scientist Projekt mit dem Zusammenhang von genetischen Veränderungen und der Aktivierung des Immunsystems bei Patient\*innen mit Kopf-Hals-Tumoren beschäftigt. Im Clinician Scientist Program arbeite ich weiter an der Verbesserung der



Foto: © privat

molekularen Tumorkonferenz durch den Einsatz von Tumormodellen.

### Weshalb haben Sie sich seinerzeit für das Programm entschieden?

Die Arbeit in der Klinik fordert sehr viel Zeit und Energie. Eine Weiterführung von Forschungsprojekten ist darum, parallel zur klinischen Ausbildung, kaum möglich. Das Programm bietet einen geschützten Raum und Freiheit für Arbeit in der Forschung. Gleichzeitig habe ich erlebt, dass beim Nebeneinander von Patientenversorgung und Forschung beide Felder vom jeweils anderen profitieren. Ich freue mich darum, dass ich von diesem Programm gefördert wurde.

### Was machen Sie am liebsten, wenn Sie gerade nicht in der Klinik sind?

Zeit mit Freunden und Familie zu verbringen, hat für mich einen hohen Stellenwert. Außerdem treibe ich Sport, reise gern und kann mich immer für ein gutes Buch begeistern.

Das Clinician Scientist Program startete im Jahr 2011 als „Friedrich C. Luft“ Clinical Scientist-Pilotprogramm (Förderung durch die Volkswagen Stiftung und die Stiftung Charité). Nach der erfolgreichen Pilotphase wuchs das Programm. 2015 wurde das Programm organisatorisch in der BIH Biomedical Academy integriert und heißt seitdem BIH Charité Clinician Scientist Program.

### Mehr Informationen unter

<https://www.bihealth.org/de/angebote/akademie/bih-charite-clinician-scientist-program/>



FELLOWS

# Fellows Clinician Scientist Program

## Dr. Mareike Frick

Arbeitet als Fachärztin für Innere Medizin an der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie am Charité-Campus Virchow-Klinikum. Aktuell befindet sie sich in Weiterbildung zur Hämato-Onkologin.



Foto: © privat

**Für Ihre Arbeit im Rahmen des Clinician Scientist Program wurden Sie im Juni von der Berliner Krebsgesellschaft mit dem Curt Meyer-Gedächtnispreis 2019 ausgezeichnet. Was genau haben Sie zeigen können?**

Ich untersuche eine potenzielle Vorstufe von Blut- und Lymphdrüsenkrebs, die an sich nicht bösartig ist. Das Phänomen heißt „klonale Hämatopoese“ und betrifft rund 10 bis 15 Prozent der Menschen über 60 Jahre. Mich interessiert, was passiert, wenn das Blut von Menschen mit klonaler Hämatopoese besonderen Umständen ausgesetzt ist. Die Chemo- und Strahlentherapien, die wir Hämato-Onkologen bei Krebserkrankungen anwenden, gehören auf jeden Fall dazu.

Eine ganz besondere Situation liegt vor, wenn im Rahmen einer allogenen Stammzelltransplantation Spender\*innen klonale Hämatopoese aufweisen. Hierzu haben meine Kolleg\*innen aus der AG von Frederik Damm und ich 500 ältere Spender\*innen auf klonale Hämatopoese

analysiert und mit dem Transplantationsergebnis verglichen. Erfreulicherweise ist das Gesamtüberleben unverändert, allerdings gibt es mehr Fälle von chronischer Spender-gegen-Wirt-Krankheit, aber auch weniger Rückfälle.

**Wie nützlich ist für Sie das Clinician Scientist Program?**

In der Hämato-Onkologie liegen Klinik und Forschung sehr eng beieinander, das Fach entwickelt sich rasant. Daher war für mich immer klar, dass ich beides verbinden möchte. Mir ist es sehr wichtig, den Kontakt zur Klinik und den Patient\*innen nicht zu verlieren und trotzdem ausreichend Zeit für meine Projekte zu haben. Hierfür bietet mir das Clinician Scientist Program optimale Bedingungen. Sehr wertvoll ist auch der Austausch mit den anderen Programmteilnehmenden.

**In Ihrer Freizeit machen Sie am liebsten was?**

Ich lese sehr gerne, auch nicht-medizinische Literatur, und ich mache Musik.

## Dr. Bruno Sinn

Arbeitet am Institut für Pathologie der Charité und möchte noch in diesem Jahr seine Facharztprüfung absolvieren. Er ist dann Facharzt für Pathologie.

**Woran forschen Sie im Rahmen des Clinician Scientist Program?**

Um Missverständnissen vorzubeugen: Pathologen diagnostizieren Krankheiten hauptsächlich anhand von Gewebeproben und schaffen damit Grundlagen für eine optimale Therapieplanung. Ich persönlich beschäftige mich mit der Vorhersage des Ansprechens auf verschiedene Therapien bei Patientinnen mit Brustkrebs. Ziel der individualisierten Onkologie ist es, für jede Patientin die beste Therapie auszuwählen. Wir arbeiten eng mit der Studiengruppe German Breast Group zusammen, die deutschlandweit klinische Studien durchführt.

Im Rahmen des aktuellen Projekts untersuchen wir die Kombination einer Chemotherapie mit einer Immuntherapie. Dafür analysieren wir Proben, die vor der Therapie entnommen wurden, mittels einer sogenannten RNA-Sequenzierung. Damit können wir Gene identifizieren, die in den Tumoren besonders aktiv sind. In Verbindung mit der Information, ob eine Patientin gut auf die Therapie angesprochen hat, ist es so möglich, Merkmale, also Gene, zu identifizieren,



Foto: © privat

die auf ein besseres Ansprechen deuten. In Zukunft könnte die Studie helfen, Patientinnen zu identifizieren, die von einer Immuntherapie besonders profitieren.

**Warum haben Sie das Programm gewählt und welche Vorteile versprechen Sie sich davon?**

Nach einem zweijährigen Forschungsaufenthalt am MD Anderson Cancer Center in Houston (USA) war das Clinician Scientist

Program eine optimale Möglichkeit, in Deutschland wieder Fuß zu fassen und meine Forschungstätigkeit im Rahmen der geschützten Zeit fortzusetzen. Daneben profitiert man von den exzellenten regelmäßigen Fortbildungsveranstaltungen und dem Austausch mit anderen Programmteilnehmenden.

**Was machen Sie in Ihrer Freizeit am liebsten?**

In meiner Freizeit verbringe ich am liebsten Zeit mit meinen Freunden und meiner Familie. Weiterhin lese ich viel, gehe gerne Klettern und spiele Gitarre.

## IMPRESSUM

Herausgeber:  
Charité Comprehensive Cancer Center  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
E-Mail: [cccc@charite.de](mailto:cccc@charite.de)  
Internet: <http://cccc.charite.de/>

Redaktion: Beatrice Hamberger, Cornelia Große  
Gestaltung: Christine Voigts  
Charité Zentrale Mediendiensteleistungen  
Fotos: Wiebke Peitz, Charité, falls nicht anders angegeben

© Charité Comprehensive Cancer Center, 2019.

## CANCER HOTLINE

+49 30 450 564 222

## NATIONALES NETZWERK GENOMISCHE MEDIZIN LUNGENKREBS

# Weltweit einmalig



nNGM

Nationales Netzwerk  
Genomische Medizin  
Lungenkrebs

## Das nationale Netzwerk Genomische Medizin (nNGM) Lungenkrebs bietet Patient\*innen mit fortgeschrittenem Lungenkrebs eine molekulare Diagnostik an, die weit über die Routinediagnostik hinausgeht. Der Überlebensvorteil kann in Einzelfällen mehrere Jahre betragen.

Wenn Lungenkrebs metastasiert hat, inoperabel ist oder nach der Standardbehandlung zurückkehrt, ist eine kurative Behandlung nicht mehr möglich. Den Patient\*innen steht dann eine molekularpathologische Diagnostik zu, bei der nach bestimmten Veränderungen im Tumorgewebe gesucht wird. Routinemäßig wird beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) auf drei Marker getestet: eine EGFR-Mutation, eine ALK- sowie eine ROS-Translokation, denn hierfür gibt es bereits zugelassene Medikamente.

Doch im Rahmen einer personalisierten Medizin ist weitaus mehr möglich. Statt drei können auch Dutzende Hot-Spot-Gene auf viele weitere therapierelevante Mutationen und genomische/chromosomale Veränderungen hin untersucht werden. Genau das macht das nationale Netzwerk Genomische Medizin (nNGM) Lungenkrebs: Nach initialer Entwicklung an der Uniklinik Köln haben sich 15 universitäre Krebszentren in Deutschland zur Diagnostik, Beratung und Forschung zusammengeschlossen. Die Charité ist für Patient\*innen aus Berlin, Brandenburg, aber auch Sachsen-Anhalt und Mecklenburg-Vorpommern Anlaufstelle für die zentrale Diagnostik, bis weitere Einrichtungen die erforderlichen Standards erfüllen. Die Deutsche Krebshilfe fördert den Aufbau der standardisierten Diagnostik für insgesamt drei Jahre.

„Die molekularpathologische Diagnostik im nNGM geht weit über die bisherige Routinediagnostik hinaus“, betont PD Dr. Sebastian Ochsenreither, Mitglied des nNGM-Steuerungskomitees und Onkologe am CCCC. „Dadurch können wir Patient\*innen identifizieren, die vielleicht von einer noch nicht zugelassenen gezielten Therapie profitieren können.“

### Patient\*innen gewinnen zusätzliche Lebensjahre

Tatsächlich gibt es eine ganze Reihe von Veränderungen, für die neue Medikamente in klinischen Studien zur Verfügung stehen. Je nach Ergebnis kann das Netzwerk die Patient\*innen dann in die

entsprechende Studie vermitteln. „Auf diese Weise bekommen etwa fünf von einhundert Patient\*innen ein wirksames Krebsmedikament, das sie ohne die erweiterte Testung nie bekommen hätten“, beschreibt Ochsenreither die große Stärke des Netzwerks. „Etliche Patient\*innen gewinnen dadurch zusätzliche Lebensjahre.“

Manchmal finden die Molekularpathologen auch eine sehr seltene Mutation, für die es noch kein Studienmedikament gibt. In diesen Fällen kommt die molekulare Tumorkonferenz am CCCC ins Spiel. Hier sucht ein interdisziplinäres Team nach Therapieoptionen, die bei dieser speziellen Mutation vielleicht schon bei anderen Tumorarten oder im Labor erfolgreich waren. Kann das Tumorboard potenziell passende Medikamente ermitteln, wird den Patient\*innen dasjenige mit dem höchsten Evidenzlevel empfohlen und ein Antrag auf Kostenübernahme bei der Krankenkasse gestellt.

„Für Patient\*innen bedeutet die erweiterte Diagnostik ganz klar eine bessere Versorgung“, sagt der Leiter der Molekularpathologie der Charité, Prof. Dr. Michael Hummel, der im nNGM Zentrumsmanager, Mitglied im Steuerungskomitee sowie Leiter in der Task Force „Qualitätssicherung“ ist. „Und wir Forschende können auf einen Datenschatz zugreifen, der weltweit einmalig ist.“

So dokumentiert jedes Zentrum die Daten seiner Patient\*innen samt den Krankheitsverläufen und schickt sie an eine zentrale Datenbank in der nNGM-Zentrale in Köln. Tausende Datensätze von Lungenkrebspatient\*innen laufen hier zusammen, aus denen wichtige Rückschlüsse für künftige Patient\*innen gezogen werden können: Welche Therapie hat bei welchem Tumorprofil wie lange gewirkt? Wann trat das erste Rezidiv auf? Und wovon haben Patient\*innen in einer vergleichbaren Situation profitiert?

Die einmalige Datensammlung werde nicht nur die Lungenkrebstherapie weiter verbessern, erklärt Dr. Nikolaj Frost, Leiter des Lungentumorzentrum an der Charité. „Der Standort Deutschland wird so auch für internationale Studien extrem attraktiv.“

Ein weiteres Ziel des Netzwerks ist es, die Therapieempfehlungen zu harmonisieren, so dass Patient\*innen aus Hamburg die gleiche Behandlung bekommen wie die aus Bayern oder Berlin mit einem identischen Befund.

„Alle Patient\*innen sollen am medizinischen Fortschritt teilhaben“, so erklärt Hummel. Und weil der Fortschritt ständig weitergeht, werden beim Next Generation Sequencing des Netzwerks heute schon Ziele berücksichtigt, die morgen relevant sein könnten. „Wir haben vorausgedacht und bleiben weiter am Ball“, erzählt Hummel. „Denn jede neue Veränderung, die wir finden, bedeutet eine neue Chance für die Patient\*innen.“

### Wer kann das Angebot nutzen?

Zuweisende aus ganz Deutschland nutzen die molekularpathologische Diagnostik und Beratung des nNGM. Tumorprobe samt Basisdatensatz der Patient\*innen wird an ein nNGM-Zentrum geschickt; zurück kommt ein molekularer Tumorbefund und die Behandlungsempfehlung der molekularen Tumorkonferenz. Zuvor müssen die Patient\*innen zugestimmt haben, dass ihre Daten für wissenschaftliche Zwecke genutzt werden. Mittlerweile haben fast alle AOKs und PKV Direktverträge mit dem Netzwerk geschlossen; die AOK Nordost und andere Kassen werden vermutlich in Kürze nachziehen. Selbstverständlich profitieren auch Charité-Patient\*innen, die bei einer der Kooperationskrankenkassen versichert sind, von diesem Angebot.

.....  
**Auf der Website des CCCC halten wir Sie stets auf dem Laufenden:**  
[Veranstaltungskalender](#) | [Newsletter](#) | [Aktuelle Studien](#)