

Charité Comprehensive Cancer Center

gefördert durch die Deutsche Krebshilfe

IN DIESER AUSGABE

- Schwerpunkt Kinderonkologie 2
- Molekulare Tumorkonferenz 3
- 8. Berliner Krebsaktionstag 4
- Das CCC im Internet 4

Liebe Leserinnen und Leser,

die Tumormedizin der Charité entwickelt sich kontinuierlich sehr positiv weiter. Wichtig sind die erfolgreichen Berufungen mehrerer ausgewiesener Krebsmediziner als Professoren an die Charité, um die klinische Versorgung unserer Patienten und die Tumorforschung systematisch weiter voranzubringen.

In dieser Ausgabe des Newsletters stellen wir Prof. Lars Bullinger vor, der im Oktober 2017 aus Ulm an die Charité gewechselt ist.

Was gibt es an weiteren Neuigkeiten? Von großer Bedeutung ist, dass in der Charité als einzige Klinik in Deutschland die gesamte Tumormedizin unter extern zertifizierten Strukturen und Bedingungen arbeitet. Selbst wenn Zertifizierungssysteme noch in der Erprobung sind, ist die Charité dabei: Wir berichten über die erfolgreiche Pilot-Zertifizierung der Kinderklinik.

Ein weiteres Thema ist die systematische Entwicklung der Präzisionsonkologie durch Erarbeitung individueller Behandlungsvorschläge auf der Basis umfangreicher molekularer Analysen von Tumoren bei Patienten mit schwierig behandelbaren Erkrankungen. Und last but not least ein Highlight des Deutschen Krebskongresses am 24. Februar: der Krebsaktionstag für Patienten, Angehörige und alle, die sich für das Thema Krebs interessieren.

Mit den besten Grüßen
Ihr

Prof. Dr. Ulrich Keilholz
Komm. Direktor des CCC

„Spürbare Aufbruchsstimmung“

Prof. Dr. Lars Bullinger leitet seit Oktober 2017 die Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie am Campus Virchow-Klinikum. Im Interview spricht er über seine Pläne.

Herr Professor Bullinger, Sie waren mehr als 15 Jahre am Universitätsklinikum Ulm tätig. Welche Zwischenbilanz ziehen Sie nach gut fünf Monaten Charité?

Ach, das Arbeitsumfeld ist einfach einmalig. An der Charité wie am gesamten Wissenschaftsstandort ist eine Aufbruchsstimmung zu spüren, die mitreißend ist. Wenn man gute Ideen hat, kann man hier viel bewegen.

Welche Ambitionen bringt der Leukämieforscher und Heisenberg-Professor für personalisierte Tumorthherapie Lars Bullinger mit nach Berlin?

Abgesehen davon, dass die Charité eine der renommiertesten Universitätskliniken Deutschlands ist, hat mich der translationale Aspekt sehr gereizt. Denn wo können Sie besser Grundlagenforschung mit Medizin vereinen als hier? In der Vergangenheit habe ich schon einige erfolgreiche Kooperationsprojekte mit dem MDC gemacht und mein Ziel ist es, dort einen Teil meiner Arbeitsgruppe anzusiedeln, wobei der Schwerpunkt auf der Leukämieforschung liegen soll. Zudem werde ich mich weiter intensiv mit neuen diagnostischen Methoden, wie z.B. „Liquid Biopsies“, und mit neuen zellulären und immunologischen Therapieansätzen befassen. Gerade wurde an der Charité der Bau einer „Good Manufacturing Practice“ (GMP)-Anlage bewilligt, sodass wir künftig innovative Ansätze, wie z.B. CAR T-Zell-Therapien, anbieten können.

Das ist derzeit nur an wenigen Zentren möglich.

Richtig. Und wenn wir einmal Deutschlands größte Einheit für Hämatologie und Internistische Onkologie sind, können wir solche Therapien standortübergreifend anbieten.

Sie „bauen“ an Deutschlands größter Hämatoonkologischer Einheit?



Der Plan ist nicht von mir, aber ich habe das Glück, ihn mitgestalten zu können. Alle drei bettenführenden Standorte werden künftig je einen hauptverantwortlichen Klinikleiter für das Fach Hämatologie und Internistische Onkologie bekommen, der zum einen für alle Tumorkliniken der entsprechenden Klinik verantwortlich ist, zum anderen aber auch für einen besonderen Schwerpunkt

steht. Bei mir werden es die Leukämien und die Stammzelltransplantation sowie zellulären Therapien sein. Nach innen und außen hin wollen wir dann zu einer Klinik verschmelzen, die von einem von uns im Wechsel für jeweils zwei bis drei Jahre als „primus inter pares“ geleitet wird. In dieser Einheit werden sämtliche Therapieprotokolle und organisatorischen Abläufe standardisiert sein sowie in Kooperation mit dem CCC einheitliche Studienkonzepte aufgelegt. Damit werden wir zur größten Klinik Deutschlands für Hämatologie und Internistische Onkologie und attraktiv für Studienpartner.

Gibt es einen Zeitplan?

Ich hoffe sehr, dass wir die anderen beiden Stellen bald besetzen können und das Projekt in zwei bis drei Jahren steht. Der Vorteil wird dann sein, dass wir in der Charité ausreichend große Patientenzahlen haben, um innovative Therapien sogar als alleiniges Zentrum umsetzen und testen können.

Charité stand doch schon immer für Innovationen.

Keine Frage. Künftig wollen wir aber noch sichtbarer für industrielle Partner werden und auch unsere eigenen Phase-I und -II-Studien, sogenannte „Investigator-Initiated Trials“ (IITs) deutlich ausbauen. Und das geht nur, wenn wir einheitlich agieren. Das

Fortsetzung auf Seite 4

SCHWERPUNKT KINDERONKOLOGIE

Zertifikat für die Kinderonkologie

Die Kinderkrebsklinik der Charité gehört zu den ersten zertifizierten Zentren für pädiatrische Onkologie in Deutschland. Mindestmengen sind dabei nur ein Qualitätsmerkmal von vielen.

Seit 2017 können sich Kinderonkologische Zentren von der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) zertifizieren lassen. Unter den sieben ersten zertifizierten Zentren befindet sich die Kinderonkologie der Charité. Mit dem „Modul Pädiatrische Onkologie“ ist das CCCC das erste Comprehensive Cancer Center in Deutschland, das alle derzeit möglichen Zertifizierungen vorweisen kann.

Prof. Dr. Angelika Eggert, die Leiterin der Kinderkrebsklinik der Charité, hat sich in ihrer Funktion als Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Onkologie (APO) maßgeblich für die DKG-Zertifizierung eingesetzt. „Ein zertifiziertes Zentrum ist für die Patienten das beste Qualitätsmerkmal, das es zur Zeit in der onkologischen Versorgung gibt“, sagt sie.

Zwar müssen alle 58 Kinderonkologischen Zentren in Deutschland gewisse Mindeststandards erfüllen. Die freiwillige Zertifizierung verlangt aber deutlich mehr: Das Zentrum muss zum Beispiel jährlich mindestens 30 Kinder mit einer neuen onkologischen Diagnose behandeln. Und die drei chirurgischen Disziplinen, die Kinderchirurgie, die Neurochirurgie und die Sarkomchirurgie, müssen ebenfalls Mindestmengen vorweisen. Daneben gibt es hohe Anforderungen an die Infrastruktur und die Prozessabläufe. So muss es außer den interdisziplinären Tumorkonferenzen wöchentlich eine multiprofessionelle Teambesprechung geben, in die Ärzte, Pfleger, Psychoonkologen, Sozialarbeiter, Ernährungsberater und Physiotherapeuten eingebunden sind.

„Vom interdisziplinären Behandlungsteam über das Therapiemanagement bis hin zur Nachsorge und psychologischen Begleitung der Familien ist in einem zertifizierten Zentrum alles streng geregelt“, erläutert Dr. Nikola Hagedorn, die seit Januar zuständig für das Qualitätsmanagement ist und schon die Re-Zertifizierung im Mai vorbereitet.

Strenge Vorgaben macht die DKG außerdem zum Studienmanagement. Danach sind die Zentren verpflichtet, mindestens 90 Prozent der Kinder in klinische Studien einzuschließen. Als forschende Einrichtung erreicht die Charité locker



Prof. Dr. Angelika Eggert, Leiterin der Kinderkrebsklinik, Charité Campus Virchow-Klinikum

dieses Ziel. Aktuell laufen etwa 40 Kinderonkologische Studien. Einige davon werden von Charité-Ärzten federführend koordiniert, darunter die Nationale Studie für niedriggradige Gliome, eine internationale Studie zu Rezidiven der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) und eine europaweite Studie zum Hochrisiko-Neuroblastom.

In solchen Therapiestudien wird die Standardbehandlung immer mit einem neuen Therapiekonzept verglichen. Dieses Vorgehen hat zum Beispiel dazu geführt, dass immuntherapeutische Antikörper neuerdings schon in der Erstlinientherapie der ALL und des Neuroblastoms gegeben werden. Andere neue Konzepte wie zielgerichtete Medikamente müssen sich dagegen erst noch beweisen und werden nach Auskunft der Kinderonkologen ebenfalls intensiv beforscht.

Charité-Patienten profitieren vom Standortfaktor

Da die Klinik am Campus Virchow Klinikum mit rund 130 Neudiagnosen pro Jahr zu den drei größten Kinderonkologischen Zentren in Deutschland gehört und zudem Europäisches Referenzzentrum für Kinderonkologie ist, werden hier überproportional viele Kinder mit komplizierten Verläufen behandelt sowie Kinder mit ganz seltenen Krebsdiagnosen.

„Wir haben letztlich Möglichkeiten, die das übliche Spektrum übersteigen“, betont Prof. Eggert mit Blick auf die vielen Spezialabteilungen wie die Strahlentherapie, die Nuklearmedizin, die Pathologie oder die verschiedenen chirurgischen Disziplinen. Etliche Forschungs Kooperationen kommen hinzu.

Berlin ist zum Beispiel führend bei den adoptiven T-Zelltherapien, was Charité-Patienten unmittelbar zu Gute kommt. ALL-Rezidive werden heute schon erfolgreich mit der CAR-T-Zelltherapie behandelt, bei aggressiven Neuroblastomen hoffen die Ärzte bald auf ähnliche Erfolge. Wenn bis Mitte des Jahres die technische Infrastruktur für die Herstellung der gentechnisch veränderten Immunzellen steht, kann die innovative Therapie deutlich mehr Patienten angeboten werden als bisher. Kein anderes Kinderonkologisches Zentrum in Deutschland verfügt momentan über diese Möglichkeit.

*Wir haben letztlich
Möglichkeiten, die das
übliche Spektrum
übersteigen*

Klinikleiterin Eggert plant derweil noch weitere Spezialangebote: Deutschlands erste Behandlungseinheit für junge Patienten zwischen 15 und 25 Jahren gemeinsam mit den Kollegen der Inneren Medizin und der Gynäkologie sowie eine interdisziplinäre Sprechstunde für ehemalige Patienten, die unter diversen Therapiespätfolgen leiden. Für Fertilitätsstörungen bietet die Kinderkrebsklinik schon eine Beratungseinheit an. Doch wenn Herz, Nieren und andere Organe betroffen sind, gibt es deutschlandweit keine feste Anlaufstelle für die Langzeitüberlebenden. „Forschung und innovative Krebstherapien sind das eine“, sagt die Kinderkrebsexpertin. „Aber wenn wir unserem Anspruch einer umfassenden Versorgung gerecht werden wollen, müssen wir uns genauso um das Wohlbefinden und die langfristige Lebensqualität unserer Patienten kümmern.“ ■

MOLEKULARE TUMORKONFERENZ

Neue Therapiewege finden

Mit der molekularen Tumorkonferenz ist ein weiterer wichtiger Baustein in der Präzisionsonkologie hinzugekommen. Im Mittelpunkt stehen Patienten, für die es keine Standardtherapie mehr gibt.

Das Wissen in der Onkologie entwickelt sich so rasant weiter, dass es selbst für Experten kaum noch zu überblicken ist. Eine der großen Herausforderungen besteht darin, die Behandlung gezielt an das individuelle Tumorprofil des Patienten anzupassen. Dies gilt umso mehr, wenn Standardtherapien nicht mehr greifen. Spezialisten können dann nach Genveränderungen und Tumormerkmalen suchen, die in der Routinediagnostik nicht berücksichtigt worden sind. Ziel dieser erweiterten Diagnostik ist es, ein tumorspezifisches Medikament oder eine neuartige Kombinationstherapie zu finden, die dem Patienten im Rahmen einer klinischen Studie oder eines individuellen Heilversuchs gegeben werden kann.

Genau dieses Ziel verfolgt die molekulare Tumorkonferenz, die vor zwei Jahren am CCCC ins Leben gerufen wurde. Im Unterschied zu den anderen interdisziplinären Tumorkonferenzen spielen hier weniger die betroffenen Organe als die genetischen Veränderungen (Mutationen) der Krebszelle eine Rolle. Deshalb ergänzen Molekularbiologen, Genetiker und Bioinformatiker das interdisziplinäre Ärzteteam. Ihr Spezialwissen fließt mit in die Therapieempfehlungen ein.

Nach Auskunft von Prof. Dr. Ulrich Keilholz, dem komm. Direktor des CCCC und Vorsitzenden des molekularen Tumorboards, wird so die Chance auf eine maßgeschneiderte Therapie um ein Vielfaches erhöht. „Mit der molekularen Tumorkonferenz schöpfen wir alle Möglichkeiten der Präzisionsmedizin aus, um Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren, die nicht mehr auf Standardtherapien ansprechen, doch noch helfen zu können“, sagt er.

Die einfachste der neuen Möglichkeiten ist die Genpanelsequenzierung. Hierbei untersuchen Molekularpathologen der Charité das Tumorgewebe auf die 52 häufigsten Genveränderungen, die in Verbindung mit dem Krebswachstum stehen. Je nach Fragestellung können zusätzliche Untersuchungen von den Pathologen angefordert werden, zum Beispiel Proteinuntersuchungen mittels Immunhistochemie.

Als Partner im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)

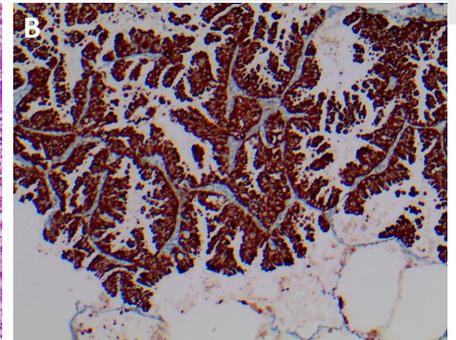
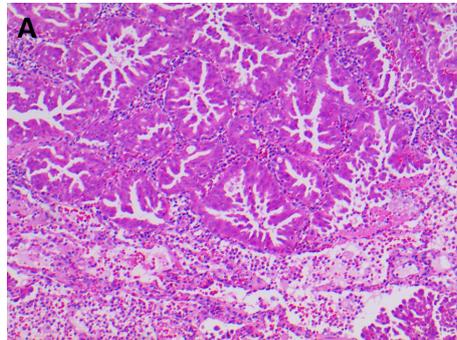


Abb. A: In der konventionellen Histologie zeigt sich im mittleren und oberen Bildbereich ein Adenokarzinom der Lunge. Abb. B: In der Immunhistologie findet sich in dem in A dargestellten Lungenkarzinom ein positives Signal für ALK (braun) in den Tumorzellen, was auf eine Genfusion hinweist, die in ca. 3% aller nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome vorkommt und die einer zielgerichteten Therapie zugänglich ist

kann das CCCC außerdem bestimmte Patientengruppen, vor allem mit seltenen Tumorerkrankungen, in das DKTK-Masterprogramm aufnehmen. In diesem Programm wird eine komplette Untersuchung des Tumorgenoms durchgeführt. Wie bei allen Fällen, die in der molekularen Tumorkonferenz besprochen werden, sollten die Patienten in einem ausreichenden Allgemeinzustand sein und es muss genügend frisches Tumorgewebe vorliegen. Susen Burock, Ärztliche Zentrumskoordinatorin am CCCC, erzählt, dass die Tumorgenom-Sequenzierung am DKTK-Hauptsitz in Heidelberg durchgeführt wird, aber alle Rohdaten und Therapieempfehlungen in Berlin noch einmal überprüft und diskutiert werden. „Das hilft, sämtliche Ergebnisse noch einmal kritisch zu hinterfragen, bevor wir dem Patienten eine bestimmte Therapiemöglichkeit vorschlagen“, betont Burock.

Seltenen Genveränderungen auf der Spur

An diesem dritten Dienstag des Jahres stehen rund zehn „komplexe Fälle mit hohem Therapiebedarf“ auf der Tagesordnung. Mario Lamping sitzt am Computer und erörtert einen neuen Befund aus Heidelberg. In zwei weiteren Fällen schalten sich die behandelnden Ärzte per Videokonferenz ein. Eine Ärztin aus der Urologie kommt persönlich vorbei und schildert die Krankengeschichte einer 39-jährigen Patientin mit fortgeschrittenem Blasenkarzinom. Das Tumorboard empfiehlt unter anderem eine Genpanelsequenzierung sowie die Bestimmung

des TRK-Fusionsgens, die komplizierter ist und länger dauert als das Panel.

Das TRK-Fusionsprotein findet sich nur in 0,5 bis 2 Prozent aller Tumore. Dennoch besteht nach Ansicht von Prof. Ulrich Keilholz in diesem Fall zwar keine allzu hohe, aber doch eine gewisse Wahrscheinlichkeit. „Wenn wir das TRK-Fusionsgen finden, dann haben wir eine sehr gute Therapiemöglichkeit“, stellt der Onkologe in Aussicht. Erst kürzlich hatte ein Wirkstoff, der das krebsauslösende Protein hemmt, in klinischen Studien verblüffende Ergebnisse gezeigt.

Für einen anderen Patienten haben die Genetikerin Dr. Marie-Laure Yaspo vom Max-Planck-Institut für molekulare Genetik (MPI) und der Bioinformatiker Dr. Thomas Kessler von der MPI-Ausgründung Alacris mit Hilfe des Next-Generation Sequencing (NGS) eine aufwändige Gen-Analyse des Tumors erstellt. Eine Computer-Modellierung hat anhand der Daten einen „virtuellen Patienten“ konstruiert und potenzielle Therapieoptionen errechnet. Die hoch komplizierten Ergebnisse werden nun dem Tumorboard präsentiert. Möglich macht das die durch das BMBF unterstützte Studie Treat2Oplus, in die Patienten mit metastasierten Melanomen der Haut und der Aderhaut aufgenommen werden. Marie-Laure Yaspo und Ulrich Keilholz leiten die Studie.

Die molekulare Tumorkonferenz wird von Ärzten angefragt, die keine Therapieoption mehr für ihre Patienten haben. Wie man sieht, gibt es fast immer noch experimentelle Möglichkeiten. Nächsten Dienstag um 14 Uhr geht es weiter. ■

8. Krebsaktionstag in Berlin

Alles, was man über Krebs wissen muss

Am Samstag, den 24. Februar 2018 teilen Krebsexperten im CityCube Berlin ihr Wissen mit einem breiten Publikum. Der Eintritt ist frei!

Im vergangenen Jahr haben rund eine halbe Million Menschen in Deutschland die Diagnose Krebs erhalten. Noch nie zuvor waren die Überlebenschancen so groß wie heute. Wissen über die Erkrankung, die Behandlungsmöglichkeiten und die psychosozialen Angebote hilft vielen Betroffenen bei der Krankheitsbewältigung. Darum laden die Berliner Krebsgesellschaft, die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Krebshilfe ebenso das Haus der Krebselbsthilfe am 24. Februar Patienten, Angehörige und alle Interessierten zum Krebsaktionstag in den CityCube Berlin ein. In über 20 laiengerechten und thematisch geordneten Vortragsblöcken informieren Ärzte, Psychologen, Ernährungswissenschaftler, Sportmediziner und Selbsthilfefortreter praktisch über alle Aspekte von Krebs. Besonders attraktiv für Betroffene ist, dass auch persönliche Fragen beantwortet werden und Kontakte geknüpft werden können - nicht nur mit Ärzten, sondern auch erfahrenen Patientenvertretern, die den Vorträgen vorsitzen.

„Mit seinem breiten Informationsangebot und der Möglichkeit zum direkten Dialog ist der Krebsaktionstag mittlerweile zu einer echten Berliner Marke geworden, die für Aktualität, Patientennähe, Unabhängigkeit und Qualität steht“, erklärt die Vorsitzende der Berliner Krebsgesellschaft Prof. Dr. Petra Feyer mit Blick auf das 16-jährige Bestehen von Deutschlands größter Publikumsveranstaltung zum Thema Krebs.

Was ist neu in der Krebsmedizin?

Besonders spannend wird es, wenn Prof. Dr. Ulrich Keilholz um 11.15 Uhr die Frage stellt: „Was ist neu in der Krebsmedizin?“

Zusammen mit anderen Experten wird der komm. Direktor des Charité Comprehensive Cancer Centers erläutern, was es mit der Präzisionsmedizin auf sich hat und welche Hoffnungen damit verbunden sind. „Mit der zielgerichteten Therapie und der Immuntherapie sind zwei neue Modalitäten hinzugekommen“, sagt der Krebsmediziner im Vorfeld des 8. Krebsaktionstages. „Die Kunst besteht jetzt darin, diese in die etablierten Therapieformen zu integrieren und zunehmend schon in frühen Behandlungsphasen einzusetzen.“ Das Publikum wird auch erfahren, warum Immuntherapien bei manchen Krebsformen wie etwa Darmkrebs gar nicht anschlagen und bei anderen dagegen Ansprechraten von bis zu 85 Prozent erzielen.

„Was kann ich selbst tun?“

Um ganz andere Fragen geht es im Themenblock „Was kann ich selbst tun?“ Maßnahmen wie die Mind-Body-Medizin, Heilfasten und Bewegung stehen hier im Vordergrund. „Solche Maßnahmen können den Körper durchaus im Heilungsprozess unterstützen und Krankheitssymptome lindern“, weiß der Professor für klinische Naturheilkunde Dr. Andreas Michalsen vom Immanuel Krankenhaus Berlin, der die Session leitet. Er fügt hinzu: „Vieles aus der Komplementärmedizin ist inzwischen gut untersucht und kann die Schulmedizin sinnvoll ergänzen, aber natürlich niemals ersetzen.“ Was genau sinnvoll und evidenzbasiert ist, das erfahren Interessierte um 9.30 Uhr von fünf ausgewiesenen Experten aus erster Hand.

Weil alle Experten auf dem Krebsaktionstag ihr Bestes geben, wird zum ersten Mal ein Preis für die beste Referentin/den besten Referenten ausgelobt. Der



© Maik Schuck

Preisträger wird per Abstimmung vom Publikum gewählt und wenige Tage später von den Veranstaltern öffentlich bekanntgegeben.

Weitere Informationen und das vollständige Programm unter www.krebsaktionstag.de

Fortsetzung von Seite 1

bedeutet zum Beispiel, dass mehr Patienten von Medikamenten profitieren können, die noch kein Standard sind, auch in frühen Therapiephasen. Und dass wir Ärzte besser verstehen, welche Substanzen oder Medikamentenkombinationen Potenzial haben. Sehr zu Gute kommt uns, dass die Charité seit Januar Mitglied in dem größten von der EU und der Industrie geförderten Konsortium für Tumorforschung „HARMONY“ ist. Gemeinsam mit über 50 Partnern arbeiten wir in HARMONY daran, tumorrelevante Aspekte zu erfassen, um frühe Studienphasen gleich so aufzulegen, dass der Zulassungsprozess verkürzt werden kann. Momentan dauert dieser Prozess viel zu lange. Es ist wirklich spannend, an einer Klinik zu sein, wo man solche neuen innovativen Studien-Konzepte zukünftig zeitnah umsetzen können wird. ■

Das Interview führte Beatrice Hamberger

Das CCCC im Internet

Der Webauftritt des CCCC in neuer Gestalt - nutzerfreundlich und modern

Die Präsentation unserer Leistungsangebote auf der Homepage wurde komplett überarbeitet. Durch die neue nutzerfreundliche Seitenstruktur werden Sie Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner, Informationen rund um das Thema Krebs, Veranstaltungsankündigungen und vieles mehr nun noch schneller und

einfacher finden. Zudem wird die Größe der angezeigten Inhalte automatisch an Ihr Smartphone- oder Tablet-Display angepasst.

Viel Spaß beim Stöbern auf unseren Webseiten, schauen Sie mal rein!

[Zur Homepage des CCCC](#)

Aktuelle Informationen auf der Website des CCCC finden Sie stets unter: [Veranstaltungskalender](#) | [Newsletter](#) | [Aktuelle Studien](#)

IMPRESSUM

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

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

© Charité Comprehensive Cancer Center, 2018.

CANCER HOTLINE

+49 30 450 564 222