



*Liebe Leserinnen, liebe Leser,
liebe Freunde der Walter Schulz Stiftung!*

Es überrascht nicht. Eine neue internationale Studie weist nach, dass beinahe jeder zweite Krebstod weltweit auf vermeidbares Fehlverhalten wie ungesunde Lebensgewohnheiten zurückgeht. An der Spitze von insgesamt 34 Risikofaktoren stehen Rauchen, Alkohol und Übergewicht, berichtet die Fachzeitschrift „The Lancet“. Das Forscherteam analysierte Daten von etwa zehn Millionen Menschen, die 2019 an 23 verschiedenen Krebsarten gestorben waren. Bei 44,4 Prozent waren äußere Risikofaktoren beteiligt.

Die Studie zeige, dass die Belastung durch Krebs nach wie vor eine gewichtige Herausforderung für die öffentliche Gesundheit sei, die weltweit an Bedeutung gewinne. Die Wissenschaft darf also nicht nachlassen, der Allgemeinheit diese Erkenntnisse immer von neuem bewußt zu machen. Vor allem aber die klinische Krebsforschung weiter voranzutreiben. Wir alle sind gefragt, sie ideell und finanziell zu unterstützen und zu fördern.

Wir können den Beitrag unserer Spender nicht hoch genug einschätzen und bleiben ihnen zu großem Dank auch in diesem wirtschaftlich schwierigen Jahr verpflichtet. Und wir wünschen Ihnen, dass Sie in diesem Jahr ohne Einschränkungen eine harmonische Adventszeit und ein frohes Weihnachtsfest erleben. Zu dem vielleicht auch eine Extra-Weihnachtsspende zählt.

Auf ein gutes neues Jahr voller Gesundheit und Freude!

Mit Dank und herzlichen Grüßen
Ihre

Monika Thiel
Vorsitzende

Ulrike Kriener
Botschafterin

Meine Botschaft – Helfen Sie uns, damit wir helfen können



Als Botschafterin der Walter Schulz Stiftung habe ich die große Freude, in einem Team mitarbeiten zu können, in dem sich jeder mit viel Engagement und von ganzem Herzen für ein so wichtiges Thema einsetzt – zu helfen und dazu beizutragen, um die Tumorforschung weiter voranzutreiben.

Für manche Menschen ist es schwierig, über eine Krankheit nachzudenken, die uns in jedem Lebensalter treffen kann und immer noch zweithäufigste Todesart in Deutschland ist. Allein in diesem Jahr sind über 500.000 Menschen an Krebs erkrankt. Eine erschreckende Zahl!

Diesem Thema nicht auszuweichen, sondern alles Wissenswerte darüber zu vermitteln, zur finanziellen Förderung aufzurufen, ist eine sehr verantwortungsvolle Aufgabe. Die ich sehr gerne übernommen habe.

Auch wenn das Jahr erneut tiefgreifende Ereignisse, Kriege und Katastrophen mit sich brachte, und überall Hilfe notwendig ist, so ist es uns dennoch ein Bedürfnis, die Forschung zu fördern, indem wir sie finanziell unterstützen. Und das tun wir jährlich und regelmäßig.

Die Walter Schulz Stiftung hat sich im Laufe der Jahre in München und über die Grenzen hinaus, national und international, einen Namen gemacht. Das große Interesse der jungen Nachwuchswissenschaftler an der jährlichen Vergabe des „Forschungspreis“ zeigt den Erfolg unserer Öffentlichkeitsarbeit. Wir dürfen mit Stolz sagen, dass wir hiermit mehrmals zur Veröffentlichung großer und wegweisender Forschungsarbeit beigetragen haben.

Der nicht hoch genug einzuschätzende Beitrag unserer Spenderinnen und Spender hat erneut dazu beigetragen, die so wichtigen wissenschaftlichen Projekte in der klinischen Krebsforschung zu fördern und finanziell zu unterstützen.

Die Krankheit Krebs eines Tages besiegen zu können, dafür kämpfe auch ich. Helfen Sie also bitte mit – jede Spende bewirkt Großes!

Herzlichen Dank



Ihre Ulrike Kriener

Neue Therapie bei Magenkrebs im Labor erfolgreich



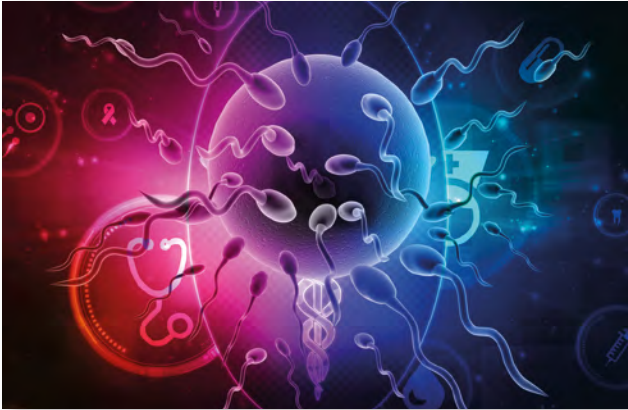
Magenkrebs ist weltweit die fünfhäufige Krebserkrankung und die dritthäufige krebsbedingte Todesursache. Wegen fehlender Symptome wird er meist zu spät entdeckt. Lokal begrenzter Magenkrebs wird operiert und mit Chemotherapie behandelt, bei Fernmetastasen ist nur eine medikamentöse Therapie möglich. Bisher gibt es kaum Therapien genetischer Veränderungen wegen der großen Bandbreite im Tumorerbgut. Ein Forscherteam des Spanish National Cancer Research Centre, des

Universitätsklinikums Düsseldorf und vom Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden unter Leitung des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden entdeckte in Laborexperimenten eine neuartige Therapie. Diese Wirkstoffe zielen auf einen Magenkrebs mit erhöhter Aktivierung des sogenannten MAPK-Signalweges. Die Tumore sprechen besonders gut auf solche aus der Klasse der HDAC(Histon-Deacetylasen)-Inhibitoren an. Der MAPK(Mitogen-activated protein-Kinasen)-Signalweg ist einer der am häufigsten überaktivierten Signalwege bei Magenkrebs, was zu einer vermehrten Teilung der Tumorzellen führt. Er ist bei etwa 40 Prozent der Magenkrebspatienten dereguliert. Sollten sich die Ergebnisse der bisherigen Forschung klinisch bestätigen, könnten die Wirkstoffe zu einer verbesserten Therapie und Kontrolle im Vergleich mit bisherigen Standardtherapien führen. Für ihre Unter-

suchung nutzten die Forscher dreidimensionale Zellsystems, Organoide, aus tierischen Magen- und patienteneigenen Tumorzellen. Die tierischen Organe zeigten klardefinierte Mutationen und spiegelten Veränderungen in wichtigen Zellsignalwegen, die für verschiedene Unterformen von Magenkrebs typisch sind. Getestet wurden 196 verschiedene Substanzen. Dabei sprach ein Organoid-Modell, bei dem der MAPK-Signalweg durch eine gezielte Mutation im KRAS-Gen überaktiviert war, deutlich erhöht auf HDAC-Inhibitoren an. Diese Medikamentengruppe kann die in Krebszellen häufige Fehlregulierung der HDAC-Enzymfamilie beeinflussen und Tumorzellen in ihrem Wachstum beeinträchtigen. Um zu prüfen, ob diese Empfindlichkeit auf ADAC-Inhibitoren auch auf menschliche Tumoren zutrifft, erweiterten die Wissenschaftler die Analyse auf 13 genetisch heterogenere Organoide, die aus menschlichen Magenkrebszellen gezüchtet wurden. Sieben von ihnen wiesen eine Aktivierung des MAPK-Signalwegs auf. Sechs Organoide reagierten empfindlich auf HDAC-Inhibitoren, während fünf von sechs Tumor-Organoiden ohne aktivierten MAPK-Signalweg weitgehend resistent gegenüber HDAC-Inhibitoren waren. Zusätzlich sprachen die tierischen und die patientenabgeleiteten Organoide mit überaktiviertem MAPK-Signalweg erhöht auf einen weiteren Wirkstoff an, den MEK-Inhibitor Trametinib. Er setzt direkt im MAPK-Signalweg an und hemmt eine für die Signalweitergabe wichtige Proteinkinase (MEK). Resümee des Studienleiters Prof. Jürgen Weitz: Für einen klinischen Einsatz scheint eine kombinierte Therapie mit beiden Wirkstoffen vielversprechend, weil weniger anfällig für Resistenzen. Die Dosierung läßt sich in Kombinationstherapien im Vergleich mit Einzelsubstanztherapien bei gleicher Wirksamkeit häufig verringern, so dass die Behandlung weniger Nebenwirkungen hat.

(Quellenangabe: Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden, Pressemitteilung vom 28.9.2022)

Immuntherapie bei Darmkrebs macht Hoffnung



Die häufigste Krebserkrankung beider Geschlechter sind Tumoren des Dickdarms. Standardbehandlung ist die Operation, die jedoch in den tiefen Abschnitten des Mastdarms wegen der nahegelegenen Harnblase, Geschlechtsorgane und enger Nervenverflechtung schwierig ist und zu schweren Nachwirkungen führen kann. Deshalb werden die Patienten heute vor einem Eingriff überwiegend mit Chemo- und Strahlentherapie behandelt, was indes auch zu nachträglichen Beschwerden führen kann. Ärzte suchen deshalb nach Möglichkeiten, um auf die Operation verzichten zu können. Ein Forscherteam um Andrea Cercek vom Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York behandelte die Patienten ausschließlich immunonkologisch. Nach wenigen Wochen waren die Tumoren nicht mehr nachweisbar. Anlaß zum Jubel gibt es dennoch nicht, weil diese Therapie nur bei einer kleinen Gruppe von Patienten mit einem spezifischen genetischen Merkmal gelingt. Weist das Tumorgewebe instabile Mikrosatelliten auf, sogenannte repetitive kleinste Abschnitte der DNA, ist die Immuntherapie sehr wirksam. Doch gibt es diese Mikrosatelliten nur bei fünf bis zehn Prozent der Betroffenen. Die Forscher wollten wissen, ob die Immuntherapie nicht auch im lokalisierten Stadium effektiv sein könnte und verabreichten den Antikörper Dostarlimab. Schon nach wenigen Wochen bildeten sich die Tumoren zurück, und nach sechs Monaten war kein bösartiges Gewebe mehr nachzuweisen. Die Ärzte verzichteten auf die Operation und haben auch nach zwölf Monaten noch keinen Rückschlag beobachtet. Wegen dieses überraschenden Ergebnisses entschloß sich das New Yorker Team zur Veröffentlichung, obwohl bisher erst 16 Patienten behandelt wurden, bei zwölf von ihnen die Behandlung abgeschlossen war. Doch gilt unverändert: Tumorfreiheit nach einem Jahr bedeutet keine Heilung.

(Quellenangabe: Frankfurter Allgemeine Zeitung, 24.8.2022)

Tumorzellen schützen sich vor dem Zelltod

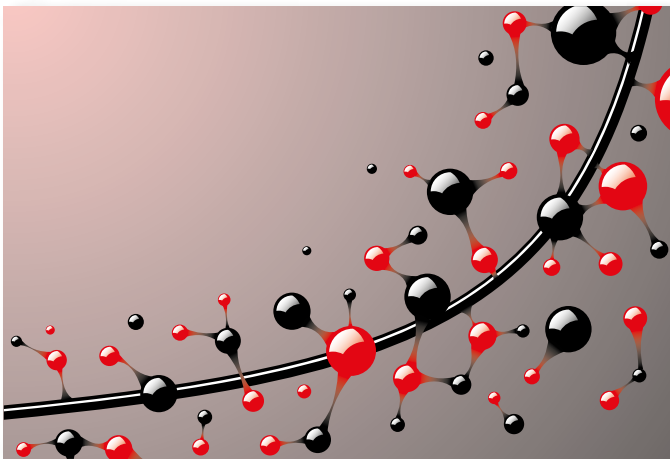
Ferroptose ist der Zelltod durch freie Radikale, die in einer Kettenreaktion die schützende Zellmembran zerstören. Gelegentlich werden gesunde Zellen unter oxidativem Streß Opfer, doch weit mehr sind Krebszellen wegen ihres hochaktiven Stoffwechsels anfällig. Mit welchem geheimnisvollen Mechanismus dennoch viele der bösartigen Zellen diesem Schicksal entgehen, fanden Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) heraus. Erst seit kurzem ist bekannt, dass menschliche Zellen aus der schwefelhaltigen Aminosäure Cystein sogenannte Persulfide herstellen können. Sie bestehen aus zwei Schwefelatomen und einem Wasserstoffatom, die Bedeutung dieser Moleküle blieb jedoch ein Rätsel. Nun konnte Uladzimir Barayev vom DKFZ beobachten, dass Zellen ihre Persulfidproduktion ankurbeln, wenn sie durch Radikale gestreßt sind und vor dem Ferroptose-Zelltod stehen.

Fortsetzung Seite 5

Das Forscherteam wies nach, dass Persulfide Membranschäden und Ferroptose wirksam unterdrücken und sich als hocheffiziente Radikalfänger zeigen. Sie unterbrechen die Kettenreaktion, die die Zellmembran bedroht. Die Wirkung der Persulfide beruht auf einem außergewöhnlichen chemischen Mechanismus. Stößt ein Persulfid auf ein freies Radikal, übernimmt es dessen Charakter, wird also selbst zum Radikal. Doch anders als die übrigen Radikale ist es reaktionsträge und nicht fähig zum Anrichten von Schäden. Es reagiert ausschließlich mit sich selbst und erzeugt in Folge neue Persulfide. Auf diese Weise verbrauchen sie sich kaum bei der Eliminierung freier Radikale, so dass schon eine sehr niedrige Persulfidkonzentration eine viel höhere Konzentration an Radikalen ausschaltet. Außerdem hängt die Ferroptose-Empfindlichkeit einer Zelle von bestimmten Enzymen des von den Persulfiden erzeugten Schwefelstoffwechsels ab. Die Forscher erwarten völlig neue Ansatzpunkte zum Bekämpfen der inneren Widerstandsfähigkeit von Krebszellen, etwa durch pharmakologische Inhibitoren der für die Persulfidproduktion zuständigen Enzyme.

(Quellenangabe: Deutsches Krebsforschungszentrum, Pressemitteilung Nr. 51 vom 19.9.2022/TD/Koh)

Molekulare Analyse verbessert Therapie beim CUP-Syndrom



Das CUP-Syndrom (Cancer of Unknown Primary – Krebs mit unbekanntem Primärtumor) betrifft pro Jahr etwa 10.000 Menschen, zwei bis vier Prozent aller Krebserkrankungen. Entdeckt werden Metastasen, doch kein Ursprungstumor im Körper. Weil diese Krebserkrankung meist aggressiv voranschreitet, haben die Patienten durchweg eine schlechte Prognose. Um dringend benötigte neue Therapien kümmerte sich ein Forscherteam vom Deutschen Krebsforschungszentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden und Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Dresden und Heidelberg. Beim CUP-Syndrom ist die Zahl genetischer Variationen, die bei Tumorentstehung und Therapie eine Rolle spielen können, besonders groß. Für die Studie wurden 70 Patienten mit der bisher umfangreichsten molekularen Analyse untersucht. Dafür wurden das vollständige Tumorgenom oder -exom (Teil des Genoms mit den meisten krankheitsverursachenden Varianten), die Tumor-RNA, bestimmte chemische Veränderungen der DNA sowie mögliche erbliche Krebsrisikofaktoren analysiert. Bei 30 Prozent der Betroffenen konnte das „molekulare Tumorboard“, ein interdisziplinäres Team aus Onkologie, Pathologie, Molekularbiologie, Bioinformatik und Humangenetik, eine gezielte Therapie festlegen. 35 Prozent dieser Patienten wurden gemäß den Empfehlungen behandelt und wiesen eine deutliche Verbesserung der Erkrankung im Vergleich zur Vortherapie auf.

Die Ergebnisse dieser Studie machen deutlich, dass jeder CUP-Patient eine möglichst umfangreiche molekulare Analyse erhalten sollte und der gegenwärtige Standard einer Chemotherapie überprüft werden muß. Die Molekularbiologen empfehlen allen CUP-Patienten, sich in einem spezialisierten

Fortsetzung Seite 6

Krebszentrum vorzustellen. Weitere Studien unter Beteiligung des NCT sollen nun die Basis dafür schaffen, dass die Kosten für molekulare Diagnostik und folgende Therapien bei CUP-Patienten regelhaft von den Krankenkassen getragen werden. An den NCT-Standorten wird Patienten bereits eine breite molekulare Diagnostik geboten, viele Betroffene können in Studien eingeschlossen werden, außerdem gibt es dort eine Sprechstunde.

(Quellenangabe: Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden und Heidelberg, gemeinsame Pressemitteilung vom 22.8.2022)

Papillomviren übertölpeln das Immunsystem



Das Immunsystem wehrt durch die Bildung von Antikörpern Viren und Bakterien ab, doch viele Erreger haben wirksame Abwehrmethoden entwickelt. Die bereits vorhandene Immunität der angeborenen humanen Papillomviren (HPV) ist bekannt, während die erworbene Immunität nach Eindringen des Erregers jetzt erforscht wurde. Mitarbeiter des Deutschen Krebsforschungszentrums haben einen neuen Mechanismus entdeckt, mit dem hautspezifische Papillomviren das Immunsystem in die Irre führen. Bestimmte HPVs wie HPV5 oder HPV8 kommen als natürliche Infektionen auf der Haut vor, werden schon während der Geburt auf das Neugeborene übertragen. Normalerweise kann der Körper diese Erreger erfolgreich bekämpfen. Einige kutane HPV-Typen können jedoch, abhängig vom Status des Immunsystems, der genetischen Vorbelastung, dem Alter und externen Faktoren wie UV-Strahlen, ihre Wirtszellen zur Teilung anregen. Das führt zu Hautveränderungen, in seltenen Fällen zu einem Plattenepithelkarzinom, einem weißen Hautkrebs. Die Wissenschaftler experimentierten mit einer bestimmten Mausart mit kutanen Papillomviren. Das Immunsystem der Tiere bildet Antikörper gegen die beiden Proteine L1 und L2, aus denen sich die Virushülle zusammensetzt. Sie können den Eintritt der Viren in die Wirtszelle verhindern und das Virus neutralisieren. Es zeigte sich jedoch, dass die Viren neben den üblichen Proteinen eine längere Variante des L1-Proteins produzieren, das sich nicht am Aufbau der Virushülle beteiligt, sondern als eine Art Köder dient, gegen den sich das Immunsystem richtet und spezifische Antikörper bildet. Doch diese Antikörper können das Papillomvirus nicht neutralisieren, sondern beschäftigen das Immunsystem lediglich mit der Produktion weiterer nutzloser Antikörper, während das ursprüngliche Virus sich weiter im Körper ausbreitet. Erst nach etlichen Monaten entstehen neutralisierende Antikörper. Bei fast allen HPV-Typen kann das L1-Gen diese längere Variante ausbilden, auch bei den Hochrisiko-HPV16 und -HPV18, die Gebärmutterhalskrebs verursachen können. Wenn Antikörper gegen Papillomviren nachgewiesen werden, muß das also nicht unbedingt einen Schutz vor der Infektion bedeuten. Das sollte künftig bei der Auswertung epidemiologischer Studien beobachtet werden, geben die Autoren dieser Studie zu bedenken.

(Quellenangabe: Deutsches Krebsforschungszentrum, Pressemitteilung Nr. 46 vom 4.8.2022/Thiel)

Krebspatienten sollten sich unbedingt impfen lassen



Bei Krebserkrankten kann eine Infektion während oder einige Zeit nach der Therapie wegen des geschwächten Immunsystems schwerer verlaufen oder notwendige Tumorbehandlungen verzögern. Impfungen können diese Risiken senken, und das gilt auch für Angehörige. Der Krebsinformationsdienst bietet zu „Impfungen bei Krebserkrankungen“ ein neues Informationsblatt an. Unter anderem werden Krebserkrankten folgende Schutzimpfungen empfohlen:

- **Grippe (Influenza):** Geimpft wird jährlich mit einem saisonal angepassten Vierfach-Impfstoff. Für Menschen ab 60 Jahren gibt es einen Hochdosis-Impfstoff.
- **Keuchhusten (Pertussis):** Diese Impfung wird meist mit der gegen Diphtherie (D) und Tetanus (T) angeboten, DTP.
- **Pneumokokken:** Es gibt verschiedene Impfstoffe für die Grundimmunisierung (PCV13) bzw. die Auffrischimpfung (PPSV23).
- **Haemophilus influenzae Typ b (Hib):** Die Impfung erfolgt zunächst als Grund-, später als Auffrischimpfung.
- **Varizella-Zoster-Viren (VZV)** bleiben nach einer Windpocken-Erkrankung lebenslang im Körper und können eine Gürtelrose (Herpes zoster) auslösen. Der Zoster-Totimpfstoff, der ein Viruseiweiß sowie einen Wirkverstärker enthält, kann die Virus-Reaktivierung wirksam längerfristig verhindern.

Die meisten Schutzimpfungen werden seit vielen Jahren oder sogar Jahrzehnten eingesetzt. Bisher ist nicht nachgewiesen, dass sie Krebs fördern oder den Verlauf einer Krebserkrankung ungünstig beeinflussen.

- **Covid:** Seit Februar 2021 raten Fachleute Krebspatienten zur Impfung gegen das Coronavirus, wichtig vor allem bei immungeschwächten Personen mit Risiko für schwere Covid-19-Verläufe. Ab dem Alter von fünf Jahren sollten sie grundsätzlich eine Grundimmunisierung erhalten, mit zeitlichem Abstand zwei Auffrischimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff. Vorbeugend sollten zusätzliche Schritte überlegt werden, etwa spezifische Antikörper oder bei bestätigter Infektion früh virushemmende Medikamente zu geben.

Nach einer Krebserkrankung sollten fehlende oder unvollständige Grundimmunisierungen nachgeholt werden, bei ausreichendem Impfschutz reicht eine einmalige Wiederholungsimpfung aus. Impfungen mit Totimpfstoffen erst drei Monate, mit Lebendimpfstoffen sechs Monate nach Therapieende.

Informationsblatt erhältlich über Telefon 06221 42 2890 oder über [E-Mail sekretariat-kid@dkfz.de](mailto:sekretariat-kid@dkfz.de)

(Quellenangabe: Deutsches Krebsforschungszentrum, Pressemitteilung Nr. 47, 31.8.2022/jg)

Krebszellen suchen alternative Nahrungsmittel



Bevorzugtes Nahrungsmittel der Körperzellen sind freie Aminosäuren, die Bausteine von Proteinen. Krebszellen leiden häufig unter Nährstoffmangel, wenn sie schlecht an die Blutversorgung angeschlossen sind. Sie suchen also alternative Nahrungsquellen. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Forschungsinstituts für Molekulare Pathologie in Wien fanden in Laborversuchen ein Protein, das den Tumorzellen diese Umstellung ermöglicht. Damit könnte gelingen, Krebszellen gezielt auszuhungern. Das Forschungsteam untersuchte Krebszellen unter streng kontrollierten Nährstoffbedingungen, die einen Aminosäuremangel imitierten, wie er in vielen Tumoren auftritt. Mit der Genschere CRISPR-Cas9 wurde die Expression fast aller Gene im Erbgut einzeln ausgeschaltet, um die Signalwege zu identifizieren, die am Umschalten auf die neue Nahrungsquelle beteiligt sind. Dabei entdeckten die Forscher ein bisher nicht charakterisiertes Gen, das für das Überleben notwendig ist, wenn sich die Krebszellen von extrazellulären Proteinen ernähren. Das Gen stellt den Bauplan für das Membranprotein Lyset (Lysosomal Enzyme Trafficking Factor), das entscheidend für die Funktionen der Lysosomen ist. Diese kleinen Zellstrukturen dienen der Zelle als Magen und verdauen Proteine. Lyset ist die Kernkomponente des Mannose-6-Phosphat-Weges, der für die Befüllung der Lysosomen mit Verdauungsenzymen erforderlich ist. Fehlt Lyset, fehlen den Krebszellen die Enzyme in ihren Lysosomen, so dass sie die Nahrungsquelle nicht mehr wechseln können. Das hat dramatische Auswirkungen auf das Tumorentstehen. An Mäusen zeigte sich, dass ein Verlust von Lyset die Tumorentwicklung stark verlangsamt. Lyset und der Mannose-6-Phosphat-Stoffwechselweg könnten ein molekularer Ansatzpunkt sein, um einen wichtigen Stoffwechsellängpaß bei Krebs therapeutisch anzugreifen.

(Quellenangabe: Deutsches Krebsforschungszentrum, Pressemitteilung Nr. 48 vom 9.9.2022)



Jede Spende zählt!

Wir freuen uns sehr über Ihre Hilfe und bedanken uns bei all unseren Spendern und Förderern!



Impressum:

Walter Schulz Stiftung
Gemeinnützige Stiftung zur Förderung der
medizinischen Krebsforschung

Verwaltungssitz
Behringstraße 12, 82152 Planegg
Tel.: +49 (89) 76 70 35 06
Fax: +49 (89) 76 69 25
E-Mail: info@walter-schulz-stiftung.de
www.walter-schulz-stiftung.de

Vorstand:
Monika Thieler (1. Vorsitzende)
Prof. Dr. med. Wolfgang Eiermann
Otto Schwarz
Prof. Dr. med. Heinz Höfler (Vors. Wiss. Beirat)

Verantwortlich für den Inhalt: Walter Schulz Stiftung

Pressestelle: WWS!werbe.de, Renate Schnell
60599 Frankfurt/Main, Hainer Weg 180
Tel.: +49 (69) 96 74 15 55, Fax +49 (69) 96 74 15 56
E-Mail: info@wws-werbe.de

Hinweis: Näheres zu den Beiträgen und Quellenangaben beim Verfasser.