

Entscheidung zwischen Leben und Tod: wie Tumorzellen der Therapie entkommen

Peter H. Kramer

Tumorimmunologieprogramm, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Schäden an Genen, die das Wachstum kontrollieren, können eine Zelle zur Gefahr für den Organismus werden lassen. Schutz dagegen bietet das als Apoptose bezeichnete Todesprogramm, das geschädigte Zellen, die möglicherweise außer Kontrolle geraten, in den Freitod treibt. Dieser lebensrettende Mechanismus funktioniert jedoch in den meisten Tumorzellen nicht mehr, da zahlreiche Steuermoleküle der Apoptose defekt sind.

Forscher versuchen daher schon seit langem, in Tumorzellen die Fähigkeit zum kontrollierten Selbstmord wiederherzustellen. Allerdings ist dies ein gewagtes Unterfangen, da das Risiko besteht, auch gesundes Gewebe durch den Zelltod zu schädigen. Dringend gesucht wurden daher Substanzen, die Tumorzellen in den Tod treiben.

Prof. Kramer berichtet über solche Substanzen, ihren Wirkmechanismus und ihre Wirksamkeit gegen Tumore.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), an dem Prof. Kramer arbeitet, ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren. Über 2.000 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon 850 Wissenschaftler, erforschen die Mechanismen der Krebsentstehung und arbeiten an der Erfassung von Krebsrisikofaktoren. Sie liefern die Grundlagen für die Entwicklung neuer Ansätze in der Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert.

Von der Krebsbaracke zum Charité Comprehensive Cancer Center - Entwicklung und Perspektiven interdisziplinärer Tumormedizin in der Charité

Peter M. Schlag

Charité Comprehensive Cancer Center

Kaum eine Erkrankung ist komplexer als Krebs: Komplex bezüglich seiner Entstehung, komplex hinsichtlich Früherkennung und optimaler Therapie und nicht zuletzt komplex bezüglich seiner psycho-sozialen Auswirkungen und der immer noch bestehenden Tabuisierung.

Zwar konnte die noch bis Mitte des vergangenen Jahrhunderts bestehende weitgehende Ohnmacht gegenüber dieser Erkrankung, welche ihren Ausdruck u. a. in einer Isolierung der Erkrankten (Krebsbaracken) fand, überwunden werden. Hierzu beigetragen haben vor allem die zellular-pathologische Forschung, eine Verbesserung der chirurgischen und anästhesiologischen Techniken, die Etablierung spezieller strahlentherapeutischer Verfahren

sowie die Generierung zytotoxischer Medikamente und deren, vor allem auf klinischer Empirie und Studien basierender Einsatz. Die historische Entwicklung lässt sich im Verlauf der Geschichte der Charité mit ihren dabei prägenden Wissenschaftlern und Ärzten paradigmatisch nachzeichnen.

Durch moderne Medizintechnik und vor allem zellbiologische und molekulargenetische Forschung hat sich in den letzten 15 Jahren das Verständnis über die initiiierenden und propagierenden Faktoren von Krebserkrankungen enorm schnell weiterentwickelt. Wir können heute davon ausgehen, dass spezifische Mutationen von Schlüsselgenen sowie epigenetische Veränderungen für die Entstehung von Tumoren verantwortlich sind. Ein besonders wichtiges Beispiel wird hierzu von Peter H. Kramer in seinem Vortrag ausführlich erläutert. Die vor allem in Zellkulturen und in tierexperimentellen Systemen gewonnenen Erkenntnisse warten nun auf eine rasche klinische Umsetzung. Es ist allerdings kein triviales Unterfangen, die immense Zahl bisher definierter Einzelkomponenten des variablen, molekularen Netzwerkes von Tumoren für die Therapie des individuellen Patienten nutzbar zu machen. Dies erfordert auch besondere, ganz neue Strukturen der Zusammenarbeit.

Mit dem Comprehensive Cancer Center, als erstes in Deutschland zertifiziertes Spitzenzentrum, nimmt die Charité hierfür eine herausragende Stellung ein. 10.000 Tumorkrankpatienten werden Jahr für Jahr unter dem Dach des Charité Comprehensive Cancer Center (CCCC) nach standardisierten Kriterien diagnostiziert und behandelt. Die hierfür speziell aufgebaute, interdisziplinäre Infrastruktur ist integriert in eine innovative onkologische Forschung, welche von den Instituten und Kliniken der Charité in gemeinsamen Projekten mit exzellenten Forschungsinstituten innerhalb Berlins, wie den Max Planck Instituten, dem Max Delbrück Zentrum für molekulare Medizin sowie international mit akademischen Einrichtungen wie z. B. der Harvard Medical School getragen wird. Wie kaum an einer anderen Institution weltweit werden unter dem Dach des CCCC Synergien von Tumorstammzell- und systembiologischer Forschung sowie tumorgenetische Analysen unter Einschluss modernster Sequenzieretechniken und mathematischer Modellierung biologischer Prozesse genutzt und zusammengeführt.

Diese zukunftsweisende Zusammenarbeit wird am Beispiel des Projektes TREAT1000 dargestellt. Treat1000 ist die Abkürzung für Tumor Research And Treatment of 1000 Patients. Ziel dieses aktuell im CCCC entwickelten und verfolgten grundlegend neuen Konzepts ist es, das Potential der unmittelbaren Integration verschiedenster Technologien bei der Behandlung des individuellen Tumorkrankpatienten zu prüfen. Hierfür wird aus Tumorgewebeproben das Genom/Transkriptom von Tumor und Tumorträger sequenziert sowie patientenspezifisch Tumorstammzellen isoliert und charakterisiert. Basierend auf diesen Ergebnissen wird evaluiert, inwieweit mit systembiologischen Ansätzen Wirkung und Nebenwirkung verschiedener Behandlungen unter Verwendung und Weiterentwicklung geeigneter mathematischer Modelle für den individuellen Patienten vorausgesagt bzw. zugeschnitten werden können.

In ihrer 300-jährigen Geschichte hat sich damit die Charité zusammen mit ihren Partnern erneut an die Spitze eines neuen, wichtigen medizinischen Kurswechsels gestellt.