



Aktuelle Ergebnisse der
Gesundheitsforschung

Februar
2024

Aus dem Inhalt

- „Neustart“ für den Energiestoffwechsel –
Hoffnung für Menschen mit seltenen
Erkrankungen 2
- Tuberkulose bei Kindern: Kleiner Piks
für eine schnelle Diagnose 6
- Ursache schwerer Autoimmun-
erkrankung entdeckt 8
- Künstliche Hormone helfen beim
Abnehmen 10
- 5 Fragen an Professorin Dr. Rita
Schmutzler 15

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
„Neustart“ für den Energiestoffwechsel – Hoffnung für Menschen mit seltenen Erkrankungen	2
Tuberkulose bei Kindern: Kleiner Pils für eine schnelle Diagnose	6
Ursache schwerer Autoimmunerkrankung entdeckt	8
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	10
Künstliche Hormone helfen beim Abnehmen	10
Braunbären liefern Hinweise auf Thrombose-Schutzmechanismus	13
Nationale Dekade gegen Krebs	15
5 Fragen an Professorin Dr. Rita Schmutzler	15

Aktuelle Themen

„Neustart“ für den Energiestoffwechsel – Hoffnung für Menschen mit seltenen Erkrankungen

Der Einsatz bereits zugelassener Medikamente lässt auf neue Wege zur Behandlung seltener Erkrankungen wie des Leigh-Syndroms hoffen. Dies zeigen die Arbeiten im Forschungskonsortium CureMILS, die zu ersten erfolgreichen Behandlungen führten.

Ohne Mitochondrien fehlt dem menschlichen Körper der „Treibstoff“: Innerhalb der Zellen verwandeln Mitochondrien Fette und Kohlehydrate aus der Nahrung in die körpereigene Energiewährung Adenosintriphosphat (ATP). Ist der zelluläre Stoffwechsel gestört, kann dies schwerwiegende Erkrankungen zur Folge haben. Eine davon ist das mütterlich vererbte Leigh-Syndrom, abgekürzt MILS. Bei dieser seltenen Erkrankung beeinträchtigt eine Mutation des Gens MT-ATP6 auf der mitochondrialen DNA (Desoxyribonukleinsäure) den Stoffwechsel in der Zelle und damit das zentrale Nervensystem (s. Kasten). Das Leigh-Syndrom, bei

dem im schlimmsten Fall ganze Hirnareale absterben, kann derzeit weder wirkungsvoll behandelt noch geheilt werden. Die der Krankheit zugrunde liegenden Mechanismen sind noch nicht vollständig entschlüsselt. Ein wesentliches Hindernis dabei ist der Mangel an Modellsystemen, mit denen sich der Krankheitsverlauf bei Menschen nachstellen lässt.

Reprogrammierung von Zellen zeigt Therapieansätze auf

Mit der Reprogrammierung von Körperzellen hofft die Wissenschaft, einer Therapie und sogar Heilung des Leigh-Syndroms einen großen Schritt näher zu kommen. Dazu nutzen Forschende des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Verbundes CureMILS Hautzellen von Patientinnen und Patienten, die in sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC) „umgewandelt“ werden und sich im Labor dann zu verschiedenen neuronalen Zellen differenzieren lassen. „Die von uns erzeugten menschlichen Nervenzellmodelle eignen sich zur



Auswertung von Bilddaten des Hochdurchsatz-Wirkstoffscreenings in MILS-Patientenzellen

Maternal Inherited Leigh-Syndrom (MILS)

Das über die Mutter vererbte Leigh-Syndrom (englisch: Maternal Inherited Leigh-Syndrom, MILS) ist eine seltene, genetisch bedingte und fortschreitende Erkrankung des Zentralnervensystems, die auf eine Störung des mitochondrialen Stoffwechsels zurückgeht. MILS tritt bei etwa einem von 100.000 Neugeborenen auf; oft leiden Betroffene schon ab der Geburt an Symptomen wie Muskelschwäche, Epilepsie, Hör- und Sehstörungen und einer schwerwiegenden Entwicklungsstörung. Manifestiert sich die Krankheit erst später, kann es schon bei vermeintlich banalen Infekten zu einer Stoffwechselkrise mit Übersäuerung des Blutes bis hin zum Koma kommen. Die Lebenserwartung von Betroffenen beträgt meist nur wenige Jahre.

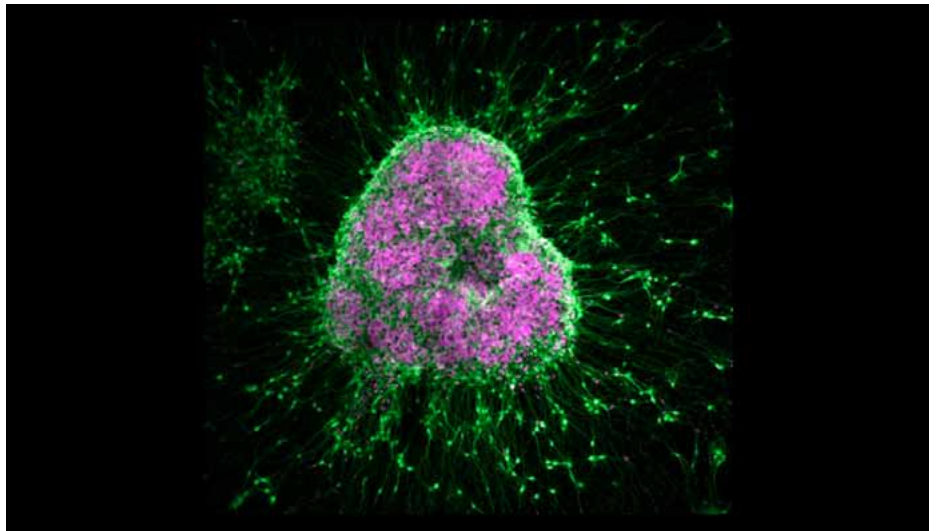
an denen sich die Wirkung von Arzneimitteln auf bei MILS-Patienten besonders betroffene Gehirnareale nachvollziehen und bewerten lässt.“

Hochdurchsatz-Screening liefert hochwertige „Wirkstoffbibliothek“

Mit reprogrammierten Nervenzellen haben Prigione und seine Verbundpartner ein groß angelegtes Screening durchgeführt. Im Hochdurchsatzverfahren haben sie mehr als 5.500 Wirkstoffe getestet, für die bereits umfangreiche Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten vorhanden sind, und in einer qualitativ hochwertigen „Substanzbibliothek“ zusammengeführt. Der als Repurposing oder Repositionierung bezeichnete Einsatz bereits zugelassener Medikamente könnte auch MILS-Patientinnen und -Patienten schnell wirksame Hilfe bringen und den mitochondrialen Stoffwechsel normalisieren, denn gentherapeutische Behandlungsansätze liegen laut Prigione noch in weiter Ferne.

Erforschung des Leigh-Syndroms wesentlich besser als Tiermodelle, denen die entsprechende DNA-Mutation fehlt“, erläutert Professor Dr. Alessandro Prigione von der Düsseldorfer Heinrich-Heine-Universität, der Leiter des CureMILS-Konsortiums.

Den Mangel an effektiven Modellsystemen wollen die Forschenden aber auch überwinden, indem sie versuchen, Patientenzellen direkt in neuronale Zellen umzuprogrammieren. Mit solchen induzierten neuronalen Stammzellen ließe sich der zeitaufwendige Prozess der Gewinnung von iPSC wesentlich verkürzen. „Die reprogrammierten neuronalen Zellen lassen sich weiter in 2-D- und 3-D-Modellsysteme differenzieren“, erläutert Dr. Ole Pless vom Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie (ITMP), zuständig für ein Teilprojekt bei CureMILS. „Dank verfeinerter Differenzierungstechnologien lassen sich Nervenzellkulturen und sogenannte Hirnorganoide herstellen,



Hirnorganoide, die in vitro aus menschlichen induzierten pluripotenten Stammzellen gewonnen wurden (grün: neuronaler Marker MAP2; violett: neuronaler Vorläufer-Marker SOX2)

Einer der bei CureMILS getesteten Wirkstoffe ist Sildenafil, das unter der Bezeichnung Viagra® zur Behandlung von Erektionsstörungen zugelassen ist. Auch bei Kindern ist die Sicherheit des Wirkstoffs bereits bekannt und gut erforscht. „In der Kinderheilkunde ist Sildenafil zur Behandlung von Lungenhochdruck bei Säuglingen zugelassen“, sagt Prigione. „Wir konnten zeigen, dass der Wirkstoff einen positiven Einfluss auf den intrazellulären Kalziumstoffwechsel und die Wachstumsfähigkeit der Nervenzellen von MILS-Patienten hat.“



Professor Dr. Alessandro Prigione



Professor Dr. Markus Schülke



Dr. Ole Pless

Individuelle Therapieerfolge bestätigen den Ansatz der Forschenden

Zeitlich parallel zu diesen Untersuchungen im Forschungslabor betreute Dr. Markus Schülke, Professor für Experimentelle Neuropädiatrie an der Berliner Charité, einen jugendlichen MILS-Patienten, der nach einer Stoffwechselkrise mit einer Herz- und Muskelschwäche und epileptischen Anfällen über mehrere Wochen im Koma lag und intensivmedizinisch behandelt werden musste. Nach Abwägung aller Risiken und gemeinsam mit den Eltern entschlossen sich die behandelnden Ärzte zu einem Therapieversuch mit Sildenafil.

Der Erfolg gab den Klinikern recht: „Der Patient hat sich unter der Therapie rasch erholt, konnte wieder selbst atmen und sich bewegen“, berichtet Schülke. Weitere individuelle Therapieversuche bei zwei Kindern und zwei Erwachsenen mit einer hohen Mutationslast für eine MT-ATP6-Mutation wurden in Düsseldorf, Berlin, München und Bologna durchgeführt. Alle Patienten haben Sildenafil laut Schülke gut vertragen und von der Behandlung profitiert.

Basierend auf den präklinischen und klinischen Daten hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) inzwischen gemäß der Orphan Drug Designation (ODD) genehmigt, Sildenafil zur MILS-Therapie einzusetzen – ein entscheidender Schritt, damit auch weitere Betroffene von der Behandlung profitieren können. Zur klinischen Prüfung der Wirkung von Sildenafil plant das Konsortium eine europaweite multizentrische Studie.

Translation: Aus dem Labor zu Patientinnen und Patienten

Die Arbeiten im CureMILS-Verbund reichen damit weit über Grundlagenforschung hinaus. Sie haben dargelegt, dass es bereits zahlreiche Medikamente auf dem Markt gibt, die bei seltenen Erkrankungen helfen können und eine schnelle Translation von Forschungsergebnissen aus dem Labor zu den betroffenen Patientinnen und Patienten ermöglichen. „Wir haben gleichsam eine „Forschungspipeline“ für die Repositionierung von Medikamenten zur Verfügung gestellt und gezeigt, dass die parallele Untersuchung

CureMILS-Konsortium



Das CureMILS-Konsortium vereint Grundlagenforschende, Klinikerinnen und Kliniker aus Deutschland, Österreich, Finnland, den Niederlanden, Luxemburg, Polen und Italien sowie Patientenorganisationen und Partner aus der Industrie. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt die Arbeiten des von Professor Alessandro Prigione geleiteten Forschungsverbundes über das European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD). In den Jahren 2021 bis 2024 werden hierfür knapp 830.000 Euro bereitgestellt; für den Verbund grundlegende Arbeiten förderte das BMBF von 2015 bis 2019 über die von Prigione geleitete Nachwuchsgruppe „System-iPS“ mit rund 1,4 Millionen Euro.

Erforschung Seltener Erkrankungen



Eine Erkrankung gilt dann als selten, wenn nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen von ihr betroffen sind. „Selten“ sind diese Erkrankungen in ihrer Gesamtheit jedoch nicht – mehr als 6.000 Seltene Erkrankungen sind bekannt.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt die Erforschung der Seltenen Erkrankungen seit 2003 mit erheblichen finanziellen Anstrengungen: So wurden 144 Millionen Euro in nationale Forschungsverbünde investiert, die sich sowohl der Grundlagenforschung als auch der klinischen Forschung widmen.

Eine aktuelle Förderrichtlinie hat bereits bestehenden Verbänden die Möglichkeit eröffnet, für weitere drei Jahre Fördergelder zu erhalten. Hier werden neun Verbände von 2022 bis 2027 mit rund 21,5 Millionen Euro gefördert.

Die Stärkung der internationalen Zusammenarbeit ist gerade bei der Erforschung Seltener Erkrankungen von hoher Bedeutung: Dank höherer Patientenzahlen sowie gemeinsam genutzter Ressourcen und Infrastrukturen lassen sich validere Erkenntnisse gewinnen. Daher beteiligen sich das BMBF und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) seit 2019 an dem von der EU geförderten und bis 2024 laufenden European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD).

Hier werden 65 internationale Projekte mit über 100 Millionen Euro gefördert, an denen sich das BMBF mit 15 Millionen Euro beteiligt. Darüber hinaus beteiligt sich das BMBF am International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC).

Weitere Informationen:

www.research4rare.de

www.ejprarediseases.org

<https://irdirc.org>

umfangreicher Substanzsammlungen wesentlich schneller zu Ergebnissen führen kann, als dies in der Vergangenheit der Fall war“, bilanziert Alessandro Prigione. „Zudem weisen die von uns entwickelten Krankheitsmodelle nicht nur den Weg zu einer wirksamen Behandlung von MILS – dieser Ansatz könnte auch auf andere seltene und bisher unheilbare Erkrankungen anwendbar sein.“

Ansprechpersonen:

Prof. Dr. Alessandro Prigione

Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie

Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Moorenstraße 5

40225 Düsseldorf

E-Mail: Alessandro.Prigione@med.uni-duesseldorf.de

Dr. Ole Pless

Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP

Schnackenburgallee 114

22525 Hamburg

E-Mail: ole.pless@itmp.fraunhofer.de

Prof. Dr. Markus Schülke

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Neurologie
Exzellenzcluster NeuroCure

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

E-Mail: markus.schuelke@charite.de

Tuberkulose bei Kindern: Kleiner Piks für eine schnelle Diagnose

In ärmeren Regionen ist Tuberkulose insbesondere für Kinder häufig tödlich, weil sie zu spät oder nicht diagnostiziert wird. Forschende testeten erstmals eine schnelle, einfache Diagnosemethode in fünf Ländern – mit vielversprechenden Ergebnissen.

Das Kind hustet, hat leichtes Fieber und schwitzt insbesondere nachts – ist es Tuberkulose? Oder doch eine andere Infektionskrankheit? Gewissheit kann nur ein diagnostischer Test geben. Es gibt verschiedene Testverfahren auf Tuberkulose. Als besonders verlässlich gilt eine Untersuchung des Auswurfs aus den Atemwegen – des Sputums – auf die krankheitsauslösenden Bakterien der Familie *Mycobacteriaceae* unter dem Mikroskop oder durch Anlage einer Bakterienkultur. Gerade wenn es um Kinder geht, hat dieses Diagnoseverfahren jedoch mehrere Nachteile: Proben aus den tiefen Atemwegen sind bei Kindern schwierig zu gewinnen. Zudem ist Kindertuberkulose oft durch eine niedrige Bakterienlast gekennzeichnet – die Krankheitserreger sind also bei diesem und anderen Diagnoseverfahren nicht leicht zu entdecken. Hinzu kommt, dass in ländlichen Regionen häufig kein Labor zur Verfügung steht, um eine Untersuchung durchführen zu können. „Wir brauchen unbedingt neue, schnelle Tests, denn jährlich sterben rund 240.000 Kinder weltweit, weil die Erkrankung oft nicht schnell genug diagnostiziert wird. Das sind vermeidbare Todesfälle, denn bei richtiger und rechtzeitiger Therapie ist diese Krankheit heilbar“, sagt Kinderärztin Dr. Laura Olbrich vom Tropeninstitut der LMU München.

Die Genaktivität verrät den Erreger

Gemeinsam mit ihrem Kollegen Dr. Norbert Heinrich untersuchte sie nun erstmals in einer groß angelegten Studie in fünf Ländern ein neues Diagnostik-Tool, das wichtige Fortschritte bringen kann. Das neue Tool basiert auf der Aktivität dreier Gene der körpereigenen Immunantwort, die im Kapillarblut der Kinder analysiert werden kann. Mithilfe eines innovativen Systems wird eine sogenannte Transkriptionssignatur



Einfach, schnell und sicher – das sind die Anforderungen an einen dringend notwendigen Tuberkulose-Test für Kinder. Ein neues Verfahren erzielte nun mit der Untersuchung eines Blutstropfens vielversprechende Ergebnisse.

dieser Gene ermittelt – also nachgewiesen, dass die Gene abgelesen wurden und damit aktiv sind. „Der große Vorteil dieses Systems ist, dass es mit einem Blutstropfen aus der Fingerspitze funktioniert – die Blutabnahme kann deshalb auch von Gesundheitsmitarbeitern mit begrenztem Training durchgeführt werden und wird von Kindern und deren Eltern vorgezogen“, so Heinrich. Der von einem Industriepartner entwickelte Test ist schnell – das Ergebnis wird innerhalb von etwa einer Stunde angezeigt, sodass die Patientinnen und Patienten vor Ort warten können, was ein enormer Vorteil insbesondere in ländlichen Regionen mit teilweise langen Anfahrtswegen ist.

„In unsere Studie wurden 975 Kinder unter 15 Jahren einbezogen, bei denen Verdacht auf Tuberkulose bestand. Um die Genauigkeit des Tests zu ermitteln, untersuchten wir den Tuberkulosestatus der Kinder zusätzlich mithilfe des standardisierten Referenztests, der auf der mikroskopischen Untersuchung von Sputum und Kultivierung der Bakterien beruht“, beschreibt Olbrich das Vorgehen.

Gute Perspektive für eine schnelle Diagnose

Das ermutigende Ergebnis: „Der Test hat im Vergleich zum Nachweis über eine Bakterienkultur knapp 60 Prozent der Kinder mit Tuberkulose identifiziert, er hat also statistisch gesehen sechs von zehn erkrankten Kindern erkannt“, so Olbrich. Die Spezifität des Tests – also seine Fähigkeit, Gesunde auch als gesund zu erkennen und keine falsch-positiven Ergebnisse zu liefern – lag bei 90 Prozent.

„Eine Bakterienkultur ist zwar zuverlässiger, aber sie dauert bis zu acht Wochen und ist meist vor Ort nicht erhältlich“, fasst Olbrich zusammen. Die Forschenden wollen nun die Genauigkeit des Tests zum Nachweis von Tuberkulose – seine Sensitivität – weiter verbessern. Da die Immunantwort, die als Basis für den Test dient, weitgehend an Erwachsenen ermittelt wurde, gehen die Forschenden außerdem davon aus, dass die Testergebnisse weiter verbessert werden können, wenn die Signatur auf Kinder angepasst wird.

Was ist Tuberkulose?



Etwa 1,6 Millionen Menschen sterben jedes Jahr an einer Infektion mit Mykobakterien – damit ist die Tuberkulose die bakterielle Infektionskrankheit mit den meisten Todesopfern weltweit. Am häufigsten erkrankt die Lunge an einer Tuberkulose, es können aber auch andere Organe betroffen sein. Kleinkinder haben außerdem ein hohes Risiko, zusätzlich an einer tuberkulösen Meningitis (Hirnhautentzündung) zu erkranken. Typische Krankheitszeichen wie Husten, Fieber, Müdigkeit und Erschöpfung, Gewichtsabnahme und Nachtschweiß können zu Beginn der Erkrankung fehlen. Die Ansteckung erfolgt meist durch eine sogenannte Tröpfcheninfektion, wenn Bakterien einer erkrankten Person z. B. durch Husten in die Atemluft gelangen und dann eingeatmet werden. Da die Tuberkulosebakterien sehr langsam wachsen, kommt es meist erst nach Monaten oder auch Jahren zu einer Erkrankung mit Beschwerden. Es ist auch möglich, dass die Erkrankung trotz einer erfolgten Ansteckung gar nicht ausbricht. Tuberkulose ist behandelbar, allerdings sind weltweit immer mehr Tuberkulosebakterien resistent gegen die wichtigen Medikamente.

Zweifache Förderung durch das BMBF

Getestet haben die Forschenden das neue Tool im Rahmen der von Heinrich geleiteten RaPaed-TB-Tuberkulose-Studie zusammen mit Kooperationspartnern in Südafrika, Mosambik, Tansania, Malawi und Indien. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützte die Studie auf zwei Wegen: über die EDCTP-Initiative (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership), die sich für die Bekämpfung armutsassoziierter, vernachlässigter Infektionskrankheiten engagiert und vom BMBF gefördert wird. Außerdem werden die Forschenden Olbrich und Heinrich auch über das vom BMBF und den Ländern geförderte Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) unterstützt.

Mehr erfahren:

Informationen zur RaPaed-TB-Tuberkulose-Studie unter: <https://www.rapaed.org/rapaed>

Originalpublikation:

Olbrich, L., Verghese, V. P., Franckling-Smith, Z., Sabi, I., Ntinginya, N. E., et al. (2023). Diagnostic accuracy of a three-gene Mycobacterium tuberculosis host response cartridge using fingerstick blood for childhood tuberculosis: a multicentre prospective study in low-income and middle-income countries. *The Lancet Infectious Diseases* 2023, DOI: [10.1016/S1473-3099\(23\)00491-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00491-7)

Wissenschaftliche Ansprechpersonen:

Dr. med. Laura Olbrich, DPhil
 PD Dr. med. Norbert Heinrich
 Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin/
 Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine
 LMU Klinikum München
 Leopoldstraße 5
 80802 München
 E-Mail: Laura.Olbrich@med.uni-muenchen.de
Norbert.Heinrich@med.uni-muenchen.de

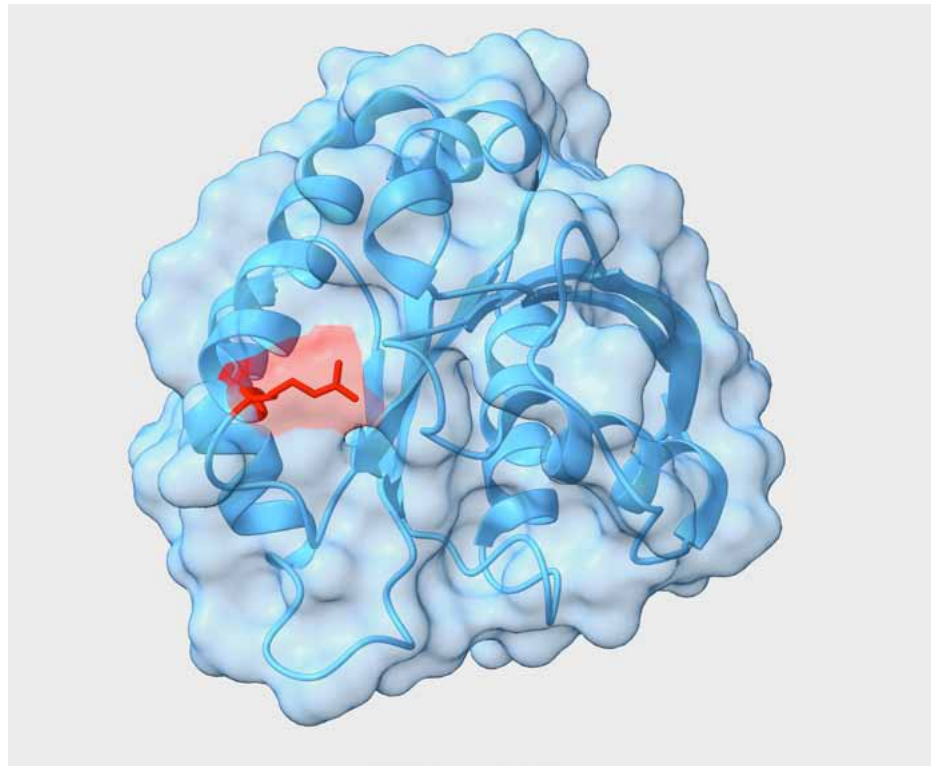
Ursache schwerer Autoimmunerkrankung entdeckt

Eine BMBF-geförderte Forschungsgruppe hat jetzt eine seltene Autoimmunkrankheit von Kindern und Jugendlichen und deren Auslöser entdeckt. Das eröffnet neue Therapieoptionen für diese Art von Erkrankungen, aber auch für Virusinfektionen oder Krebs.

In ganz seltenen Fällen kann es vorkommen, dass das angeborene Immunsystem ununterbrochen aktiv ist und so eine chronische Entzündung (Inflammation) auslöst, obwohl gar keine Krankheitserreger vorhanden sind, die es abzuwehren gilt. Fachleute sprechen daher von autoinflammatorischen Erkrankungen. Die Fehlfunktionen des Immunsystems sind bislang unheilbar. Die Entzündungen beginnen meist bei der Geburt, führen zu immer stärkeren Störungen der verschiedenen Organsysteme und der körperlichen Entwicklung, sodass die betroffenen Kinder meist noch vor dem Erwachsenenalter an den Folgen der Erkrankung sterben. Bei etlichen autoinflammatorischen Erkrankungen sind die Ursachen erforscht, bei einigen sind die Auslöser aber noch unbekannt.

Eine Nachwuchsgruppe um den Ulmer Virologen Professor Dr. Konstantin Sparrer hat nun zusammen mit französischen Kooperationspartnern eine neue Variante einer angeborenen Immunstörung (aus der Gruppe der Typ-I-Interferonopathien) und deren Auslöser gefunden: Es ist eine Mutation im Gen ARF1. Wie bei den meisten dieser Erkrankungen wird auch diese Mutation nicht vererbt, sondern entsteht spontan in den Keimzellen der Eltern, aus denen sich das erkrankte Kind entwickelt hat. „Damit haben wir ganz neue Einblicke in die Ursachen dieser schweren Erkrankung gewonnen, und das ermöglicht uns hoffentlich, neue Therapieansätze zu entwickeln“, sagt Sparrer. Da diese Art von Erkrankungen zumeist von einem Defekt in einem einzigen Gen verursacht wird, erlaubt es aussagekräftige Rückschlüsse über die Rolle des Gens bei der körpereigenen Immunabwehr. Daher hat die aktuelle Entdeckung noch eine viel umfassendere Bedeutung. „Dies ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg, molekulare Mechanismen vieler

Erkrankungen, bei denen das eigene Immunsystem chronische Entzündungsreaktionen auslöst, besser zu verstehen und wirksame Therapien zu finden“, erklärt der Wissenschaftler. Gemeinsam mit seiner Nachwuchsgruppe IMMUNOMOD will Sparrer neuartige Strategien zur Stärkung der angeborenen Immunabwehr entwickeln und wird dafür vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.



Modell des ARF1-Gens mit der selten vorkommenden Mutation R99. Sie bringt das Immunsystem dazu, vor allem bei Kindern und Jugendlichen fatale Entzündungsreaktionen auszulösen.

Mutation im ARF1-Gen löst fehlgesteuerte Immunreaktionen aus

Um die Mechanismen des Immunsystems näher zu untersuchen, hatte das deutsch-französische Forschungsteam das Gen ARF1 besonders unter die Lupe genommen, denn es spielt dabei eine wichtige Rolle: Es ist dafür zuständig, Stoffe an den richtigen Ort innerhalb einer Zelle zu transportieren oder auch den Energiehaushalt der Zelle zu steuern. Dabei fanden die Forschenden jetzt heraus, dass bei der

krank machenden Mutation im ARF1-Gen die für den Energiehaushalt verantwortlichen Mitochondrien instabil werden. Dadurch dringen DNA-Bestandteile der Mitochondrien durch die instabile Membran in die Zellflüssigkeit (Zytoplasma). Sie werden fälschlicherweise als fremd wahrgenommen, da sie normalerweise nicht im Zytoplasma vorkommen; zugleich verhindert die Mutation, dass die Aktivierung der Immunabwehr beendet wird. „Das führt zu einem Teufelskreis an Fehlreaktionen und schließlich zu fatalen chronischen Entzündungsreaktionen“, erklärt Sparrer.

BMBF-Förderung für IMMUNOMOD



Über die Richtlinie zur Förderung von Nachwuchsgruppen in der Infektionsforschung unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) das Projekt „IMMUNOMOD“ von 2020 bis 2025 mit ca. 1,8 Millionen Euro. Ziel der Fördermaßnahme ist es, die Karriere qualifizierter Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler in der klinischen und anwendungsorientierten Infektionsforschung gezielt zu fördern und die wissenschaftliche Basis in der Infektionsforschung in Deutschland zu stärken.

Ziel der Forschenden: Konziertierte Immunabwehr aktivieren

Im Gesamtprojekt IMMUNOMOD will das Forschungsteam herausfinden, wie man das Immunsystem beim Erkennen, Verhindern und Bekämpfen von Krankheitserregern unterstützen kann, um am Ende über Medikamente eine umfassende Immunantwort auszulösen. Zu diesem Zweck untersuchen die Forschenden, was genau Viren oder Bakterien an sich haben, damit die körpereigene Immunabwehr anspringt, wie die Immunreaktion im Detail aussieht und welche Wirkstoffe geeignet sind, das Immunsystem von außen gezielt zu aktivieren. Die Ergebnisse werden computergestützt zusammengeführt und könnten dabei helfen, über maschinelles Lernen für den jeweiligen Fall individuell passende Arzneiwirkstoffe zu identifizieren.

Erste Patienten profitieren von den Ergebnissen

Von den aktuellen Erkenntnissen können bereits die ersten jungen Patientinnen und Patienten profitieren.



Professor Dr. Konstantin Sparrer

„Wir haben die Betroffenen beziehungsweise ihre Angehörigen über ihre Ärztinnen und Ärzte informiert und freuen uns natürlich, dass aktuell ein erster Patient gezielt mit verfügbaren entzündungshemmenden Medikamenten behandelt wird“, berichtet Sparrer. Damit haben er und sein Team einen ersten wichtigen Schritt geschafft auf dem Weg, die Mechanismen des Immunsystems besser zu verstehen und damit neue Therapieoptionen auch für andere Erkrankungen mit Entzündungsreaktionen wie Infektionen, aber auch Neurodegenerationen und sogar Krebs zu eröffnen.

Originalpublikation:

Hirschenberger, M., Lepelley, A., Rupp, U., et al. (2023). ARF1 prevents aberrant type I interferon induction by regulating STING activation and recycling. *Nature Communications* 14, 6770 (2023). DOI: [10.1038/s41467-023-42150-4](https://doi.org/10.1038/s41467-023-42150-4)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Konstantin Sparrer
 Institut für molekulare Virologie
 Universitätsklinikum Ulm
 Meyerhofstraße 1
 89081 Ulm
 Tel.: 0731 50065-155
 E-Mail: konstantin.sparrer@uni-ulm.de

Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung



Künstliche Hormone helfen beim Abnehmen



DZD
Deutsches Zentrum
für Diabetesforschung

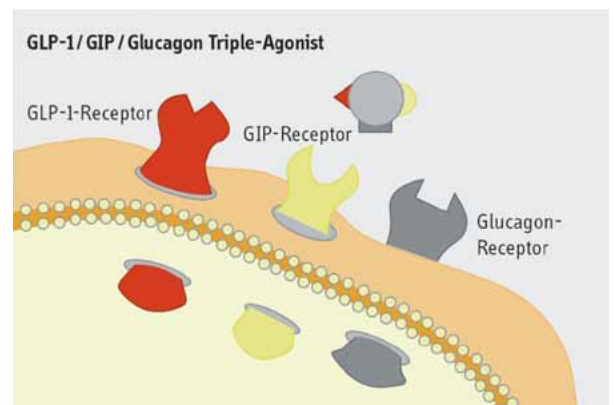
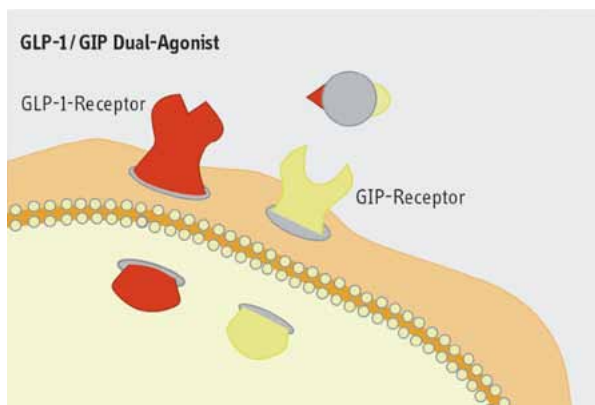
Nur wenigen Patientinnen und Patienten mit Adipositas gelingt es, allein mit Diät und Sport dauerhaft abzunehmen. Eine neue Gruppe von Wirkstoffen, die körpereigene Darmhormone nachahmen, könnte ihnen helfen, ein gesundes Körpergewicht zu erreichen.

Schon lange sucht die Wissenschaft nach wirksamen und verträglichen Medikamenten, die Menschen mit Adipositas oder Übergewicht beim Abnehmen helfen, doch blieb der Erfolg ebenso lange aus. „Erst als wir erkannten, dass wir das Zentralnervensystem ansteuern müssen, um effektive Medikamente gegen Adipositas zu entwickeln, gelangen uns wichtige Fortschritte“, erklärt Professor Dr. Matthias Tschöp. Der Neuroendokrinologe ist wissenschaftlicher Geschäftsführer von Helmholtz Munich, einem Partner des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD). Zusammen mit Forschungskolleginnen und -kollegen in den USA legte er die Grundlage für die Entwicklung einer neuen Gruppe von Wirkstoffen: im Labor gebildete Moleküle, deren Wirkung natürlichen Hormonen ähnelt. Erstmals ermöglichen sie es stark übergewichtigen Menschen, effektiv abzunehmen.

Polyagonisten und ihre Wirkung im Gehirn

Die neue Wirkstoffgruppe ahmt die Wirkung zweier Darmhormone sowie des in der Bauchspeicheldrüse gebildeten Hormons Glukagon nach: Die Wirkstoffe reduzieren den Appetit, verstärken das Sättigungsgefühl und fördern unter anderem den Fettabbau. Sie sind in der Lage, an bestimmte Rezeptoren im Gehirn zu binden und ähnliche Effekte wie die körpereigenen Hormone auszulösen. Sie werden deshalb als Rezeptoragonisten bezeichnet. Aktivieren sie mehrere Rezeptoren, spricht man von Polyagonisten.

Basierend auf diesem innovativen Konzept wurde das Medikament Tirzepatide entwickelt, ein dualer (Zweifach-)Rezeptoragonist, der an die Rezeptoren der Darmhormone GLP-1 und GIP binden kann. In klinischen Studien senkte es das Körpergewicht bei



Die Grafiken zeigen das Funktionsprinzip von Dual- und Triple-Agonisten. Der GLP1/GIP-Dual-Agonist kann an den GLP1-Rezeptoren und GIP-Rezeptoren binden (links), der GLP1/GIP/Glukagon-Triple-Agonist kann an GLP1-Rezeptoren, GIP-Rezeptoren und Glukagon-Rezeptoren binden (rechts).

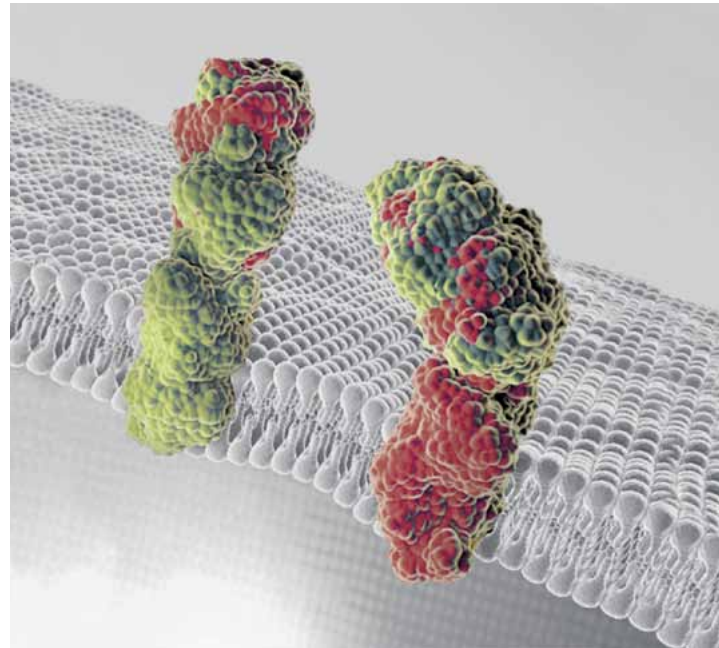
regelmäßiger Einnahme um durchschnittlich 22 Prozent, also um weitaus mehr als jede bisherige sichere Behandlung mit Medikamenten. Weil es darüber hinaus eine deutliche Verbesserung der Insulin-Sensitivität bewirkt und den Blutzuckerspiegel senkt, ist es in den USA und seit Herbst 2022 auch in der EU für die Therapie von Typ-2-Diabetes zugelassen. Eine Zulassung zur Behandlung der Adipositas wurde beantragt.

Forschende des DZD um PD Dr. Timo Müller von Helmholtz Munich haben den zugrunde liegenden Wirkmechanismus entschlüsseln können: Tirzepatide stimuliert die Insulinausschüttung in der menschlichen Bauchspeicheldrüse vorwiegend über den GIP-Rezeptor. „Dass der GIP-Rezeptor für den gewichtsreduzierenden Effekt von Bedeutung ist, konnten wir bereits in präklinischen Studien bestätigen“, so Müller. „Ob dies auch für den Menschen zutrifft, muss aber erst noch bestätigt werden.“

Noch effektiver als duale Agonisten wie Tirzepatide könnten Wirkstoffe sein, die alle drei Hormone in einem Molekül kombinieren. Ein Dreifach-Agonist, der im Gehirn an die Rezeptoren von GLP-1, GIP und Glukagon binden kann, befindet sich in der Entwicklung. „Erste Daten deuten darauf hin, dass seine Wirksamkeit die von Tirzepatide noch übertreffen könnte“, berichtet Matthias Tschöp. „Vielen Menschen mit Adipositas könnte es damit künftig möglich sein, ihr Körpergewicht zu normalisieren.“

Allerdings gilt es bei der Anwendung der neuen Medikamente einiges zu beachten. Es handelt sich bei ihnen immer um eine zusätzliche Therapie, die mit gesunder, kalorienreduzierter Ernährung sowie ausreichend Bewegung kombiniert werden sollte. Erste Erfahrungen zeigen zudem, dass es sich bei den Polyagonisten voraussichtlich um eine Dauertherapie handeln wird, das heißt, nach dem Absetzen steigt das Gewicht vieler Patientinnen und Patienten wieder an.

Deshalb ist es wichtig, dass die neue Wirkstoffgruppe der Polyagonisten gut verträglich ist und keine schweren Nebenwirkungen auftreten. Das scheint nach aktuellem Kenntnisstand der Fall zu sein. In den wissenschaftlichen Studien entwickelte ein Großteil der Patientinnen und Patienten Magen-Darm-Beschwerden; vor allem Übelkeit und Erbrechen waren häufig. Diese Nebenwirkungen waren im Allgemeinen jedoch nur leicht bis mäßig ausgeprägt und ließen mit der Zeit nach.



Dual-Agonisten binden an zwei Rezeptoren.

Hohe Auszeichnung für Matthias Tschöp



Als erster Deutscher wurde Professor Dr. Matthias Tschöp 2023 mit der höchsten Auszeichnung der American Diabetes Association (ADA) geehrt. Für seine Durchbrüche auf den Gebieten der Adipositas- und Diabetesbehandlung erhielt er die Banting Medal for Scientific Achievement. Sie ist nach dem Nobelpreisträger und Entdecker des Insulins, Frederick Banting, benannt.

Tschöp ist wissenschaftlicher Geschäftsführer und CEO bei Helmholtz Munich und Humboldt-Professor an der Technischen Universität München (TUM). Helmholtz Munich ist ein biomedizinisches Spitzenforschungszentrum und Teil von Helmholtz Health, einem europaweit einmaligen Verbund, der Lösungen für eine gesündere Gesellschaft entwickelt. Interdisziplinäre Forschungsteams fokussieren bei Helmholtz Munich auf umweltbedingte Krankheiten, insbesondere die Therapie und die Prävention von Diabetes, Adipositas, Allergien und chronischen Lungenerkrankungen. Mittels künstlicher Intelligenz und Bioengineering transferieren die Forschenden ihre Erkenntnisse schneller zu den Patientinnen und Patienten.

Weitere Informationen:
www.helmholtz-munich.de

Hoffnung auf eine neue Ära in der Adipositasmedizin

Forschende setzen besondere Hoffnung in die Polyagonisten, denn die neuen Multi-Rezeptor-Medikamente könnten das Potenzial haben, eine neue Ära in der Adipositasmedizin einzuleiten. Mehr als zehn weitere Polyagonisten befinden sich derzeit in der klinischen Prüfung. Erstmals könnte die Volkskrankheit Adipositas damit umfänglich und effektiver denn je behandelt und damit das Risiko deutlich reduziert werden, an Diabetes zu erkranken.

Originalpublikationen:

Jastreboff, A. M., Aronne, L. J., Ahmad, N. N., et al. (2022). Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *The New England Journal of Medicine*, N Engl J Med 2022; 387:205-16. DOI: [10.1056/NEJMoa2206038](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038)



Professor Dr. Matthias Tschöp

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e. V. (DZD)



Das DZD ist eines der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und von den Sitzländern gefördert werden. Es bündelt Kompetenzen auf dem Gebiet der Diabetesforschung und verzahnt Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinische Anwendung. Ziel des DZD ist es, über einen neuartigen, integrativen Forschungsansatz einen wesentlichen Beitrag zur erfolgreichen, maßgeschneiderten Prävention, Diagnose und Therapie des Diabetes mellitus zu leisten. Mitglieder des Zentrums sind Helmholtz Munich, das Deutsche Diabetes-Zentrum (DDZ) in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung (DIfE) in Potsdam-Rehbrücke, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Eberhard Karls Universität Tübingen und das Paul Langerhans Institut des Helmholtz Zentrums München am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden. Darüber hinaus gibt es assoziierte Partner an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, Lübeck und München sowie weitere Projektpartner.
Weitere Informationen:
www.dzd-ev.de

El, K., Douros, J. D., Willard, F. S., et al. (2023). The incretin co-agonist tirzepatide requires GIPR for hormone secretion from human islets. *Nature Metabolism* 2023; 5: 945–954. DOI: [10.1038/s42255-023-00811-0](https://doi.org/10.1038/s42255-023-00811-0)

Jastreboff, A. M., Kaplan, L. M., Frías, J. P., et al. (2023). Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity – A Phase 2 Trial. *The New England Journal of Medicine*, N Engl J Med 2023 Jun 26; DOI: [10.1056/NEJMoa2301972](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2301972)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Matthias H. Tschöp
CEO und Wissenschaftlicher Geschäftsführer
von Helmholtz Munich
Campus Neuherberg
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
E-Mail: ceo@helmholtz-munich.de

Pressekontakt:

Birgit Niesing
Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD)
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
E-Mail: niesing@dzd-ev.de

Braunbären liefern Hinweise auf Thrombose-Schutzmechanismus



DZHK
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.

Ein molekularer Mechanismus, der sowohl bei Braunbären als auch bei Querschnittsgelähmten nachgewiesen werden konnte, verhindert die Bildung von Blutgerinnseln. Immobilisierte Akutpatienten könnten von dieser Entdeckung zukünftig profitieren.

Wenn Menschen wochenlang bettlägerig sind, steigt das Risiko eines Blutgerinnsels, das sich in einer Vene bildet, durch den Blutkreislauf wandert und ein Blutgefäß in der Lunge verstopft. Tatsächlich ist Immobilität einer der größten Risikofaktoren für eine solche venöse Thromboembolie mit ihren lebensbedrohlichen Folgen.

Warum aber können Braunbären im Winter monatelang fast bewegungslos schlafen, ohne auch nur annähernd von dieser Krankheit bedroht zu sein? Und warum haben querschnittsgelähmte Patientinnen und Patienten nach der akuten Verletzungsphase kein erhöhtes Thromboserisiko? Ein internationales Forscherteam um Privatdozent Dr. Tobias Petzold von der Medizinischen Klinik I des LMU Klinikums München hat in einer vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) mitfinanzierten Studie Antworten auf dieses Paradoxon gefunden: Sowohl Braunbären als auch Querschnittsgelähmte nutzen einen Mechanismus, der die Interaktion zwischen Blutplättchen und Immunzellen reduziert und so die Bildung von Blutgerinnseln verhindert.

Braunbären im mobilen Labor in Schweden analysiert

Für die Herz- und Kreislaufspezialisten des LMU Klinikums um Tobias Petzold begann das Forschungsprojekt mit zwei Reisen nach Mittelschweden – eine im Sommer, eine im Winter. Dort wird seit mehr als zehn Jahren eine Gruppe von Braunbären wissenschaftlich untersucht, unter anderem vom dänischen Kardiologen Professor Dr. Ole Frobert vom Universitätskrankenhaus im schwedischen Örebro, der

den Münchner Kolleginnen und Kollegen das neue Kooperationsprojekt vorschlug.

Die mit GPS-Sendern ausgestatteten Braunbären wurden zur Blutentnahme sediert und sofort wieder freigelassen. In einem mobilen Labor analysierten Petzold und sein Team die Proben innerhalb von drei



Seit mehr als zehn Jahren wird das Blut einer Gruppe von Braunbären in Schweden wissenschaftlich untersucht. Zur Blutentnahme werden die mit GPS-Sendern ausgestatteten Tiere kurz sediert und dann wieder freigelassen.

bis vier Stunden. Die Frage: Unterscheidet sich das Gerinnungssystem der Braunbären im Winterschlaf von dem im Sommer? Das sogenannte plasmatische Gerinnungssystem spielt normalerweise eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von Venenthrombosen. „Wir haben hier aber keinen dramatisch relevanten Unterschied gefunden“, sagt die Kardiologin und DZHK-Wissenschaftlerin Dr. Manuela Thiel, Erstautorin der Studie.

Einen Teil der Blutproben nahmen die Forscherinnen und Forscher mit nach München, wo sie die

Blutplättchen im Labor genauer unter die Lupe nahmen. Dabei zeigte sich: Im Körper des winterschlafenden Braunbären „ist die Interaktion zwischen den Blutplättchen und den Entzündungszellen des Immunsystems gebremst“, erläutert Petzold. „Das erklärt das Ausbleiben der Venenthrombose.“ Exakt die gleichen Mechanismen wiesen die Wissenschaftler dann auch bei querschnittsgelähmten Patientinnen und Patienten nach – und bei gesunden Probandinnen und Probanden, die sich im Rahmen eines Experiments von Raumfahrtagenturen (DLR und NASA) drei Wochen lang buchstäblich ins Bett legten.

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)



Im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung, kurz DZHK, bündeln 30 universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen an sieben Standorten in ganz Deutschland ihre Kräfte, indem sie eine gemeinsame Forschungsstrategie verfolgen. Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und den Sitzländern geförderte DZHK bietet ihnen den Rahmen, um Forschungsideen gemeinsam, besser und schneller als bisher umsetzen zu können. Wichtigstes Ziel des DZHK ist es, neue Forschungsergebnisse möglichst schnell für alle Patientinnen und Patienten verfügbar zu machen und Therapien sowie die Diagnostik und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern.

Weitere Informationen:
www.dzhk.de

Bären in der Winterruhe regulieren Hitzeschockprotein herunter

Um dem molekularen Mechanismus hinter dem schützenden Prozess auf die Spur zu kommen, holten sich die Mediziner die Expertise von Professor Dr. Matthias Mann und Dr. Johannes Müller-Reif, ebenso Erstautor der Studie, vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried. Mann ist Principal Investigator am DZHK.

Mithilfe der sogenannten massenspektroskopiebasierender Proteomik wurden fast 2.700 aktive Proteine in den Blutplättchen der Bären quantifiziert. Entscheidend dabei: In der Winterruhe sind gegenüber der

Sommeraktivität 71 Proteine hoch- und 80 herunterreguliert. Müller-Reif: „Das Blutplättchen-Protein mit dem größten Unterschied zwischen überwinterten und aktiven Bären war das Hitzeschockprotein 47, das in den überwinterten Bären um das 55-Fache herunterreguliert war.“ Insbesondere konnten die Forscher zeigen, dass die Herabregulation dieses HSP47 unter Langzeit-Immobilisation in verschiedenen Säugetierarten (Mensch, Braunbär und Schwein) erfolgt und somit ein evolutionär konservierter Mechanismus zur Thromboseprävention ist.

Niedrige Werte des Proteins HSP47 verringern die Interaktion zwischen Blutplättchen und Entzündungszellen. Denn, so Petzold: „HSP47 allein ist in der Lage, Entzündungszellen zu aktivieren.“ Im biomedizinischen Umkehrschluss bedeutet das: Könnte man HSP47 bei immobilisierten Akutpatienten mit einem geeigneten Molekül blockieren, ließe sich möglicherweise die Gefahr einer venösen Thrombose verhindern. Zwar gibt es für Laborexperimente bereits sogenannte kleine Moleküle, die HSP47 ausschalten. Für einen möglichen Einsatz am Menschen sind sie aber nicht geeignet. „Deshalb“, so Petzold, „wollen wir nun selbst nach geeigneten Substanzen suchen.“

Originalpublikation:

Thienel, M., Müller-Reif, J., et al. (2023). Immobility-associated thromboprotection is conserved across mammalian species from bear to human. *Science* 380, 178–187. DOI: [10.1126/science.abo5044](https://doi.org/10.1126/science.abo5044)

Ansprechpartner:

PD Dr. med. Tobias Petzold
Medizinische Klinik und Poliklinik I
LMU Klinikum München, Campus Großhadern
Tel.: 089 4400-712624
Marchioninistraße 15
81377 München
E-Mail: tobias.petzold@med.uni-muenchen.de

Pressekontakt:

Christine Vollgraf
Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung
Pressestelle
Potsdamer Straße 58
10785 Berlin
Tel.: 030 3465529-02
E-Mail: christine.vollgraf@dzhk.de

Nationale Dekade gegen Krebs



NATIONALE
DEKADE
GEGEN KREBS

5

Fragen an...

Professorin Dr. Rita Schmutzler

Rita Schmutzler, Direktorin des Zentrums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Universitätsklinik Köln und Trägerin des Deutschen Preises für Krebspräventionsforschung 2023, zur genetischen Risikovorhersage und zur Bedeutung der Früherkennung.

Frau Professorin Schmutzler, wie hängen die beiden Erkrankungen Brust- und Eierstockkrebs zusammen und welche Rolle spielen die Gene bei deren Entstehung?

Beide Krebserkrankungen sind hormonabhängig. Das heißt, ohne Östrogene oder auch Gestagene gibt es praktisch keinen Brust- oder Eierstockkrebs. Und wir wissen inzwischen, dass die Krankheiten, wenn sie vererbt werden, mehrheitlich durch die gleichen Gene vererbt werden. Deshalb sehen wir in Familien auch gehäuft beide Krebserkrankungen gleichzeitig, manchmal sogar bei einer Person.

Was raten Sie Frauen mit einer genetischen Veranlagung für Brust- oder Eierstockkrebs?

Wenn wir eine genetische Veranlagung nachweisen können, dann wissen wir sehr genau, wie hoch die Risiken im Laufe des Lebens sind. Wir können sogar vorhersagen, welcher Tumor-Subtyp entstehen wird. Dementsprechend können wir zielgerichtete Vorsorgemaßnahmen ergreifen. Für den Brustkrebs steht die intensivierete Früherkennung im Vordergrund – bei Hochrisikopatientinnen sogar schon ab dem 25. Lebensjahr mit zusätzlichen Maßnahmen wie Kernspintomografie und Sonografie. Wir wissen, dass wir den Brustkrebs damit zwar nicht verhindern, aber deutlich früher erkennen können und die Heilungsaussichten dann sehr gut sind. Bei einer Hochrisikosituation haben Patientinnen auch die Möglichkeit der prophylaktischen Operation, also der beidseitigen Brustdrüsenentfernung. Hier überlegen



Professorin Dr. Rita Schmutzler

wir mit den Ratsuchenden gemeinsam, welches der beste Weg ist, und unterstützen die Frauen bei ihrer Entscheidung.

Beim Eierstockkrebs gibt es noch keine effiziente Früherkennung. Deshalb steht hier die prophylaktische Eierstock- und Eileiterentfernung im Vordergrund. Wir brauchen dazu eine gute Risikovorhersage, die das rechtfertigt. Und wir versuchen, die Operation möglichst erst mit dem Beginn der Wechseljahre durchzuführen, sodass keine wesentlichen Nachteile im Vergleich zum natürlichen Lebensverlauf bestehen.

Was haben Sie durch Ihre Forschung herausgefunden und wie können Ihre Patientinnen davon profitieren?

Als wir Mitte der 1990er-Jahre mit unserer Forschung angefangen haben, waren gerade mal die Hochrisiko-Gene BRCA1 und BRCA2 entdeckt worden. Wir haben dann nach weiteren Risiko-Genen und deren Funktionsweisen gesucht. Außerdem untersuchen wir in der Klinik, wie die Tumoren sich verhalten. Daraus können wir schließen, wie wir die Entstehung von Tumoren entweder verhindern oder so früh wie möglich erkennen können. Neben den eigentlichen Risiko-Genen sind in den letzten Jahren Hunderte weiterer genetischer Risikovarianten entdeckt worden, die in der Bevölkerung weit verbreitet sind. Diese Erkenntnisse können das mittlere Erkrankungsrisiko für Brustkrebs von 12 auf 5 bis 25 Prozent modifizieren. Auf der Grundlage dieses Wissens können wir deshalb sehr individuelle Vorhersagen für alle Frauen anbieten. Wir müssen aber noch klären, wie die Frauen mit der Kenntnis individueller Risiken umgehen, und geeignete Kommunikationskonzepte erstellen. Dann können darauf basierend auch risikoadaptierte Früherkennungsmaßnahmen angeboten und in klinischen Studien bewertet werden.

Wie blicken Sie in die Zukunft – was erhoffen Sie sich für die Behandlung von Brust- und Eierstockkrebs?

Wir kennen bereits viele Risiko-Gene, und wir haben herausgefunden, wie diese Gene funktionieren, was wir tun können, um die Entstehung von Tumoren zu verhindern. Und es gibt erste Präparate, mit denen eine medikamentöse Prävention möglich wird. Im Rahmen einer internationalen Studie, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt wird, erproben wir momentan, ob das Medikament Denusomab bei Patientinnen mit einer BRCA1-Genmutation Brustkrebs verhindern kann. Das Präparat ist schon gut erforscht. Man weiß, dass es in die Interaktion zwischen Hormonen und BRCA-Genen eingreift.

Außerdem sind bereits weitere neue Medikamente in der Pipeline, die durch die Entdeckung der BRCA-Gene entwickelt wurden. Sie wirken bei Tumoren, die einen Defekt bei BRCA- oder ähnlichen Genen haben. Auch diese Medikamente, deren Nebenwirkungen überschaubar sind, könnten in Zukunft für die Prävention von Brustkrebs genutzt werden.

Welche Impulse nehmen Sie im Rahmen der Dekade wahr – und welche wollen Sie selbst setzen?

Die Möglichkeiten für eine Krebsfrüherkennung werden in Deutschland häufig nicht genutzt. Außerdem können durch eine gesunde Lebensweise rund 40 Prozent der Tumoren verhindert werden. Daher ist die Prävention eines der Schwerpunktthemen der Nationalen Dekade gegen Krebs. Die Forschung dazu soll vorangetrieben werden, mit klarem Fokus auf der Anwendung. Und ich sehe jetzt schon erste Fortschritte: Das Thema Prävention ist viel präsenter, als es in der Vergangenheit war, das ist eine gute Entwicklung. Außerdem haben die Partner der Nationalen Dekade gegen Krebs, das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) und die Deutsche Krebshilfe, den Bau des ersten Nationalen Krebspräventionszentrums in Heidelberg beschlossen. Dort sollen Forschung und Versorgung unter einem Dach betrieben werden. Der Fokus liegt auf der primären Prävention, also der Aufklärung der Bevölkerung. Dazu gehören Sport und eine gesunde Ernährung sowie der Verzicht auf Alkohol und Zigaretten. Wir wollen motivieren und aufklären, damit weniger Menschen an Krebs erkranken.

Vielen Dank für das Gespräch!

Ansprechpartnerin:

Alexia Parsons
Bundesministerium für Bildung und Forschung
Kapelle-Ufer 1
10117 Berlin
E-Mail: alexia.parsons@bmbf.bund.de
www.dekade-gegen-krebs.de

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Medizinische Forschung
11055 Berlin
bmbf.de
gesundheitsforschung-bmbf.de

Dieser Newsletter wird als Fachinformation des Bundesministeriums für Bildung und Forschung kostenlos herausgegeben. Er ist nicht zum Verkauf bestimmt und darf nicht zur Wahlwerbung politischer Parteien oder Gruppen eingesetzt werden.

Stand

Februar 2024

Text/Autorinnen und Autoren

DLR Projektträger
Bereich Gesundheit
Ursula Porwol (Leitung Fachkommunikation)
Dr. Bettina Koblenz (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1265
E-Mail: bettina.koblenz@dlr.de

Mitarbeit

Susanne Laux, Dr. Angela Lindner, Dr. Claudia von See
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Gestaltung

wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck

BMBF

Bildnachweis

gilaxia/iStock: Titel; Luchschen/Thinkstock: S. 2 oben;
Fraunhofer ITMP/Martin Kunze: S. 2 unten; Stephanie Le:
S. 3; Professor Dr. Alessandro Prigione: S. 4 links; Charité –
Universitätsmedizin Berlin: S. 4 Mitte; Martin Kunze:
S. 4 rechts; Saurav/Adobe Stock: S. 6; Konstantin Sparrer: S. 8;
Elvira Eberhardt/Universität Ulm: S. 9; Katarzyna Bialasiewicz/
Thinkstock: S. 10 oben; DZD/Timo Müller: S. 10 unten, S. 11;
Matthias Tunger Photodesign: S. 12; LMU Klinikum/Tobias
Petzold: S. 13; enjoynz/Getty Images: S. 15 oben; Christian
Wittke/Medizin Foto Köln: S. 15 unten