

info cancer



n°109

IM BLICKPUNKT

**Tabakkonsum
erreicht
Höchststand**

SEITE 4

FORSCHUNG

**Jagd nach
metamorphen
Krebsarten**

SEITE 12

FORSCHUNG

**ASCO-Kongress
– Neues aus der
Krebsforschung**

SEITE 16



**Fondation
Cancer**

Info · Aide · Recherche



„Die Zellen des Glioblastoms passen ihre Eigenschaften und ihr Verhalten kontinuierlich an die Gegebenheiten an, wenn sie einem Druck von außen ausgesetzt sind, etwa einer medizinischen Behandlung.“

Anna Golebiewska, PhD
(LIH)



In diesem Video können Sie mehr über mein Forschungsprojekt erfahren



Scan mich



Lucienne Thommes

Direktorin

Liebe Leserinnen und Leser,

Wie jedes Jahr trafen sich auf dem ASCO-Kongress (S. 16) über 40.000 Onkologen aus der ganzen Welt, um über Fortschritte in der Krebsbehandlung zu diskutieren. 2022 wurden große Neuerungen hervorgehoben, die wahrscheinlich die Behandlung von Krebserkrankungen, insbesondere von Rektum- und Brustkrebs, verändern werden.

Die aktuellen Ergebnisse der ASCO erinnern uns einmal mehr daran, wie wichtig Forschung ist, steht sie doch am Anfang aller Fortschritte in der Krebsbehandlung. Jede Neuerung in der Krebstherapie ergibt sich aus den Erkennt-

nissen eines Forschungsprojekts. Die Forschung ist folglich für die Patientinnen und Patienten unentbehrlich, doch ohne entsprechende Finanzierung ist sie nicht möglich.

Für die Fondation Cancer ist die Forschungsförderung seit jeher ein zentrales Anliegen. Dank Ihrer Unterstützung und des für uns so wichtigen individuellen Engagements unserer großzügigen Spender und Spenderinnen können wir zwei Forschungsprojekte unterstützen, die wir Ihnen hier vorstellen.

Danke!

infocancer n°109

Druckauflage: 89.000

Druck: Techprint (gedruckt in Luxemburg)

Fotos: Biorender.com; Centre François Baclesse; Claude Piscitelli, iStock; LCSB / Gérald Cruciani & Ibrahim Boussaad; Luxembourg Institute of Health
RCS Luxembourg G 25

Abonnement: kostenlos auf Anfrage

Die jeweiligen Übersetzungen der Artikel auf Französisch oder Deutsch finden Sie auf www.cancer.lu

cancer.lu



Folgen Sie uns auf



Neue Ausbildung – Mittwoch, 16. November 2022

Ausbildung zum Ehrenamt ‚Patient‘



Das Ziel dieser Mitarbeiter*innen ist es, für krebsbetroffene Menschen da zu sein. Hierzu können Sie Patient*innen Gesellschaft leisten oder punktuelle Hilfe anbieten.

Jede/jeder Interessierte, der in seiner ehrenamtlichen Tätigkeit Patient*innen unterstützen möchte, erhält vorab einen detaillierten Fragebogen zu den Motivationen und den Erfahrungen mit Kranken und Schwerkranken. Ein Auswahlverfahren gekoppelt mit einem persönlichen Gespräch mit unserer Psychologin erlaubt es geeignete Kandidat*innen auszuwählen, zum eigenen Schutz sowie zum Schutz der Patient*innen.

Der ausgewählte ehrenamtliche Mitarbeiter erhält eine Grundausbildung zu den medizinischen Aspekten und den psychologischen Auswirkungen der Krebserkrankung sowie zum Thema *Zuhören und Kommunikation mit Patienten*innen*.

Die Ausbildung besteht aus zwölf Modulen und findet jeweils von 14:30 – 17:30 Uhr in den Räumlichkeiten der Fondation Cancer statt.

Erste Sitzung

Mittwoch,
16. November 2022

Zeit: 14:30 – 17:30 Uhr

Sprache: Französisch/
Luxemburgisch

Ort: Fondation Cancer

Anmeldung:

T 45 30 331
benevolat@cancer.lu

Die Betreuung, die Ausbildung und Nachbesprechungen der ehrenamtlichen Mitarbeiter erfolgt durch unsere für das Ehrenamt zuständige Psychologin **Manon Kucharczyk**.

Samstag, 1. Oktober
2022

Relais du Rire

Stand-up-Comedy, vielseitig, abwechslungsreich, sehr gemischt ... und natürlich lustig! Alex Monteiro erwartet Sie im Kulturzentrum *Aalt Stadhaus* in Differdange.

Samstag, 1. Oktober
2022

Broschkriibslaf

Die diesjährige Auflage des *Broschkriibslaf* von *Europa Donna Luxembourg* findet im *Hesper Park* statt. Die Fondation Cancer ist mit einem Team und einem Stand vertreten.



europadonna.lu

26. und 27. März 2023

Relais pour la Vie

Der nächste *Relais pour la vie*, das Wochenende der Solidarität zugunsten von Menschen mit einer Krebserkrankung, wird hybrid als Online-Event und Präsenzveranstaltung in der *Coque* stattfinden.



relaispourelavie.lu

Mission Nichttrauchen 2022-2023



Ablauf des Wettbewerbs

Der unaufwendige und unkomplizierte Wettbewerb richtet sich an Schülerinnen und Schüler der Jahrgangsstufen 7^e bis 4^e an weiterführenden Schulen.

Die teilnehmenden Klassen beantworten allmonatlich ein Quiz. Die dabei erlangten Punkte werden bis zum Ende des Wettbewerbs zusammengezählt. Wird ein Quiz ausgelassen, wird dieser mit null Punkten bewertet, die Klasse ist jedoch weiterhin zur Teilnahme an dem Wettbewerb berechtigt. Wird der Quiz jedoch ein weiteres Mal nicht durchgeführt, führt das zum Ausschluss der Klasse.

Alle Klassen, die mindestens fünf von sechs Quiz beantwortet haben, werden Anfang Juni 2023 zu einem großen Fest eingeladen – sofern die Corona-Lage es zulässt. Die bis dahin erlangten Punkte werden mit den bei dem Fest erreichten Punkten zusammengerechnet, um die Klasse zu ermitteln, die den Wettbewerb gewonnen hat. Der Wettbewerb wird online über den Account der Lehrperson durchgeführt.

Unser Ziel ist es, junge Menschen darin zu bestärken, nicht mit dem Rauchen zu beginnen bzw. das Rauchen aufzugeben

„Wenn ich nur einen Schüler oder eine Schülerin davon abhalten kann zu rauchen, ist das in meinen Augen schon ein Erfolg.“



Im Zeitraum von 23 Jahren haben bereits 3.097 Klassen mit insgesamt

62.000

Schülerinnen und Schülern

an dem Wettbewerb teilgenommen

Melden Sie Ihre Klasse an

Sie wollen Jugendliche darin bestärken, weiterhin nicht zu rauchen oder das Rauchen aufzugeben?

Nehmen Sie mit Ihrer Klasse an dem Wettbewerb *Mission Nichttrauchen* der Fondation Cancer vom 8. November 2022 bis zum 5. Mai 2023 teil.

Das ist einfach, nützlich... und kann Leben retten.

Anmeldung bis spätestens 14. Oktober 2022



Scan mich

Tabakkonsum erreicht Höchststand

Mehr als 1 von 3 Jugendlichen raucht

Mit 37 Prozent ist der Anteil der Raucher bei den jungen Menschen unter 34 Jahren am höchsten. Sowohl bei den 16-24-Jährigen als auch bei den 25-34-Jährigen liegt der Raucheranteil damit bei mehr als einem Drittel. Die Zahlen sind alarmierend, innerhalb von fünf Jahren ist ein Anstieg der Raucherzahlen um 68 % bei den 18- bis 24-Jährigen und um 37 % bei den 25- bis 34-Jährigen zu verzeichnen. Ein besorgniserregender Trend denn je früher man beginnt zu rauchen, desto stärker ist die Abhängigkeit und desto länger ist man den schädlichen Auswirkungen des Rauchens ausgesetzt.

Weiterhin gehören mehr Männer zu den Rauchern als Frauen. 29 Prozent der männlichen Bevölkerung haben im Jahr 2021 geraucht, während es bei den Frauen 27 Prozent waren. Mit 27 Prozent ist der Anteil der rauchenden Frauen auf dem höchsten Stand der vergangenen zehn Jahre.

Mit Ausnahme der über 64-Jährigen rauchen die Männer in jeder Alterskategorie mehr als die Frauen. Besonders eklatant ist der Unterschied bei den 25-34-Jährigen: In dieser Altersgruppe rauchen 45 Prozent der Männer und 32 Prozent der Frauen.



Tägliche Raucher

19 % der luxemburgischen Bevölkerung rauchen täglich

21 % der Männer und **18 %** der Frauen greifen jeden Tag zur Zigarette - der höchste Stand der vergangenen zehn Jahre

Insgesamt rauchen jeden Tag rund **100.000** Menschen in Luxemburg

1 von 3

Jugendlichen raucht Shisha oder Wasserpfeife (34 % der 16-24-Jährigen)



+ 7 % in 5 Jahren

28 %

der in Luxemburg lebenden Menschen rauchen

Über 100.000 Menschen rauchen täglich

Fast ein Drittel der in Luxemburg lebenden Menschen rauchen

Der Anteil der Raucher in der luxemburgischen Bevölkerung hat zugenommen. Im Jahr 2021 haben 28 Prozent der Luxemburgerinnen und Luxemburger über 16 Jahren geraucht. Das ergab eine Umfrage der *TNS Ires* im Auftrag der Fondation Cancer.

Damit ist der Anteil der Raucher auf dem höchsten Stand seit 2004. Der Anstieg wird in jeder Alterskategorie beobachtet.

9,4 % der luxemburgischen Bevölkerung rauchen E-Zigarette, 31 % hiervon rauchen ausschließlich E-Zigarette



Die Raucherzahlen des Jahres 2021 sind erschreckend und bestätigen einen Trend. Seit 2019 sind die Zahlen konstant auf hohem, und sogar steigendem, Niveau.

Dabei war der Raucheranteil zwischen 2012 und 2018 stets gesunken oder konstant geblieben.

Zumindest der Anteil der Raucher, die an ihrer Gewohnheit etwas ändern wollen, ist im Jahr 2021 wieder gestiegen. 56 Prozent der befragten Raucher gaben an, mit dem Rauchen aufhören zu wollen. 21 Prozent wollen weniger rauchen. Etwa ein Viertel der Raucher hat nicht vor, mit dem Rauchen aufzuhören.



+12 % in 5 Jahren

37 %

der Jugendlichen in der Altersklasse der 18-34-Jährigen rauchen

56 % der Raucher möchten aufhören



In den vergangenen drei Jahren gab es in allen Alters- und Geschlechtergruppen einen Anstieg der Raucherzahlen



Ungenügsame Maßnahmen

Im vergangenen Jahrzehnt hat Luxemburg zwei Mal das Anti-Tabak-Gesetz von 2006 verschärft (2013 und 2017).

Dabei wurden unter anderem das Rauchen in vielen öffentlichen Orten und der Verkauf an unter 18-Jährige verboten.

Die Zahlen des Jahres 2021 zeigen: es muss mehr getan werden um die Jugendlichen zu schützen.

Alle Ergebnisse der Umfrage



Scan mich

Wir sind da, um Ihnen zu helfen



Sie benötigen Unterstützung?

Unser psychoonkologisches Team berät Sie gerne auf Deutsch, Englisch, Spanisch, Griechisch, Französisch, Luxemburgisch oder Portugiesisch.

Sie wünschen einen Termin bei einer unserer Psychoonkologinnen? Schreiben Sie uns eine E-Mail unter der Adresse patient@caner.lu oder rufen Sie uns unter der Nummer 45 30 331 an.

Foto (von r. nach l.): S. Kretschmer; K. Mantzavinou; A. Faes; M. Risch; M. Kucharczyk; A. Rego

Wann kann unser psychoonkologisches Team helfen?

Sie haben den Eindruck, man hätte Ihnen den Boden unter den Füßen weggezogen, und Sie fühlen sich durch Ihre Diagnose wie gelähmt? Die Nebenwirkungen der Therapie belasten Ihren Alltag und rauben Ihnen alle Kraft? Fürchten Sie, in eine Depression abzurutschen, oder stecken Sie schon mittendrin? Sie wissen nicht, wie Sie mit der erkrankten Person sprechen sollen? Es fällt Ihnen schwer, offen mit Ihrem Partner, Ihrer Partnerin oder Ihrem Umfeld zu sprechen? Seit Abschluss Ihrer Behandlung sehen Sie sich mit neuen

Hindernissen konfrontiert? Erkennen Sie sich in einer dieser Beschreibungen wieder? Dann könnte es für Sie interessant und hilfreich sein, mit einer unserer Psychoonkologinnen zu sprechen.

Kostenlose und langfristige Betreuung durch Fachleute

Das psychoonkologische Team der Fondation Cancer betreut Sie dauerhaft und individuell vor, während und nach der Behandlung Ihrer Krankheit. Kosten entstehen Ihnen dadurch nicht. Alle Mitglieder unseres psychoonkologischen Teams sind speziell dazu ausgebildet, Sie und Ihre Angehörigen der Situation angemessen optimal zu begleiten.

Wir sind für Sie da – egal, ob Sie Patientin oder Angehöriger sind

Unser psychoonkologisches Team kümmert sich nicht nur um Patientinnen und Patienten, sondern auch um deren Kinder und Angehörige. Jeder Mensch geht unterschiedlich mit einer Krebsdiagnose um. Haben Sie darum keine Hemmungen, uns um Hilfe zu bitten, um wieder zu einer besseren Lebensqualität zu finden. Die Beratung kann in den Räumlichkeiten der Fondation Cancer oder per Videokonferenz erfolgen.

„Als Mitglied der Portugiesisch sprechenden Gemeinschaft in Luxemburg versuche ich – durch die professionelle Beratung in unserer Muttersprache – zur Verbesserung der Lebensqualität unserer Patientinnen und Patienten sowie ihrer Familien beizutragen.“

Americo Rego



„Ich stehe Ihnen und Ihrer Familie während der Krankheit und auch danach mit psychologischer Unterstützung zur Seite.“

Kalliopi Mantzavinou

Eine Vielzahl von Angeboten für Patientinnen und Patienten

Die Fondation Cancer unternimmt alles, um den Patientinnen und Patienten eine möglichst große Auswahl an Serviceangeboten zur Verfügung zu stellen. Haben Sie Schlafstörungen? Fühlen Sie sich ängstlich? Sind Sie so erschöpft, dass es Ihren Alltag beeinträchtigt? Wir bieten Webinare an, in denen unsere Psychoonkologinnen insbesondere diese Themen aufgreifen und die Ihnen zu einer besseren Lebensqualität verhelfen können. Ihr Zustand lässt es nicht zu, dass Sie vor Ort an der Veranstaltung teilnehmen? Kein Problem: Sie können online an den Webinaren teilnehmen, und das, wann und wo Sie möchten.

Aktivitäten für Patientinnen und Patienten

Ob Sportkurse, Gesprächskreise oder Entspannungstechniken – bei uns finden Sie ganz verschiedene Angebote, etwa um sich sportlich zu betätigen, mit anderen Betroffenen auszutauschen oder ganz einfach zu entspannen.



**cancer.lu/
activites-pour-patients**

Finanzielle Unterstützung

Eine Krebserkrankung hat nicht nur psychische Auswirkungen für die Betroffenen, sondern kann sie auch in eine finanzielle Notlage bringen. Aufgrund von Ausgaben für Prothesen, nicht erstattungsfähigen Behandlungskosten und dem Verlust Ihrer Kaufkraft können Sie in echte finanzielle Schwierigkeiten geraten. Die Fondation Cancer kann Sie – unter bestimmten Bedingungen – finanziell unterstützen.



cancer.lu/aides-financieres

Unsere online verfügbaren Angebote

Fatigue-Management

– Wie Sie wieder Energie schöpfen können

Emotionsmanagement

– wie man wieder ins Gleichgewicht findet

Sich besser fühlen durch gesunden Schlaf

Sophrologie-Gruppe

Kleine Auszeiten, tiefe **Entspannung** - Online-Sitzungen

Gesprächsgruppe

für Frauen mit BRCA1 oder BRCA2

Prostatakrebs-

Selbsthilfegruppe

Nehmen Sie per Smartphone oder Computer an unseren Online-Aktivitäten teil!



Scan mich

Aktivitäten und Webinare für Patienten und Patientinnen

1 Regelmäßige Gruppen



Yoga

Jeden Dienstag
von 16:30 – 17:30 Uhr



Gymnastikkurs

Jeden Mittwoch
von 18:00 bis 19:00 Uhr



Ganzkörperbalance

Jeden Montag
von 10:00 bis 11:00 Uhr



Prostatakrebs-Selbsthilfegruppe

Jeden 1. Mittwoch des Monats,
von 18:00 bis 19:00 Uhr

2 Punktuelle Veranstaltungen

Online-Event und Präsenzveranstaltung



Sich besser fühlen durch gesunden Schlaf



Fatigue-Management – wie Sie wieder Energie schöpfen können



Back to work – entspannt zurück in den Job



Emotions-Management – wie man wieder ins Gleichgewicht findet



Selbstwertgefühl



Kognitives Training

Stöbern Sie in den Angeboten für Patientinnen und Patienten



Scan mich

Die Teilnahme ist kostenlos, es ist jedoch eine Anmeldung erforderlich. Für die Anmeldung zu den Entspannungs- und Sportgruppen benötigen Sie eine Einverständniserklärung Ihrer Ärztin oder Ihres Arztes.

Lymphozyten anstoßen

Die Immuntherapie markiert einen noch jungen Fortschritt in der Krebsbehandlung. Allerdings beschränkt sich ihre Wirksamkeit aktuell noch auf bestimmte Tumorarten, insbesondere solide Tumoren wie Melanome. Ein im März 2022 in Luxemburg gestartetes Forschungsprojekt zielt auf die Verbesserung dieser Therapieform ab. Dabei steht der Stoffwechsel bestimmter Immunzellen im Fokus.

Solide Tumoren machen 90 % aller Krebserkrankungen aus und können in jedem beliebigen Gewebe entstehen, insbesondere auch in der Haut. Es handelt sich nur bei 10 % aller Hautkrebserkrankungen um ein kutanes Melanom, dabei jedoch stellt es eine der schwerwiegendsten Hautkrebserkrankungen dar

Das Prinzip der Immuntherapie beruht auf der Nutzung der natürlichen Verteidigungsmechanismen des Organismus, d. h., das Immunsystem wird so stimuliert, dass es eine Krankheit bekämpft. Im Fall von Krebs besteht die Idee darin, die Immunzellen zu mobilisieren, damit sie den Tumor erkennen und zerstören, statt die Tumorzellen unmittelbar mit einer Therapie anzugreifen. Um die Wirksamkeit der Immuntherapie zu verbessern, beschäftigen Forschende am *Luxembourg Centre for Systems Biomedicine* (LCSB) der *Universität Luxemburg* und des *Luxembourg Institute of Health* (LIH) sich dem neuen Forschungsgebiet des Immunstoffwechsels, auch als Immunmetabolismus bezeichnet.

Als Stoffwechsel bezeichnet man die chemischen Reaktionen im Inneren der Zellen, die es ihnen vor allem ermöglichen, die Energie zu produzieren, die sie für ihr Funktionieren benötigen. Die Erforschung des Immunmetabolismus gilt den Zusammenhängen zwischen Stoffwechsel und Funktionsweise der Immunzellen. Die Forschenden wollen besser verstehen, wie die komplexen chemischen Stoffwechselreaktionen

die Entwicklung von wirksamen Immunzellen steuern, und hoffen, die so die gewünschte Funktionsweise der für die Immuntherapie relevanten Zellen zu fördern.

Dr. Melanie Grusdat, Forscherin am LCSB und am LIH, erläutert: „Im menschlichen Körper konkurrieren Immunzellen und Tumorzellen um dieselben Nährstoffe.“



Das Melanom entsteht in den Zellen, in denen das für die Bräunung der Haut zuständige Pigment produziert wird

Die Fondation Cancer fördert das Forschungsprojekt CD8-library gemeinsam mit dem FNR mit 603.000 €



Foto (von r. nach l.): L. Thommes; Prof. Michael Heneka (LCSB); Dr. Carole Bauer; Melanie Grusdat (LIH/LCSB); M. Schiltz (FNR)

„Die Krebszellen sind in der Lage, die von den Immunzellen produzierte Energie abzuzweigen und sie dadurch außer Gefecht zu setzen.“

Ziel ist es nun, Moleküle zu identifizieren, die den Metabolismus der Immunzellen regulieren und deren Energieproduktion begünstigen können. Wenn es gelingen würde, diese Zellen gezielt anzuregen, könnte man die mittels Immuntherapie erlangten Ergebnisse verbessern.

Melanie Grusdat arbeitet insbesondere über zytotoxische T-Lymphozyten, deren Aufgabe in der Zerstörung bösartiger Zellen besteht.



Dr. Melanie Grusdat

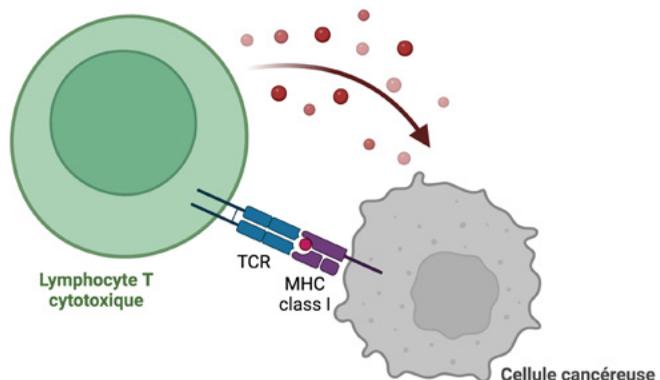
Dr. Melanie Grusdat ist Post-doc im Team *Immunology & Genetics* unter Prof. Dirk Brenner. Das gemeinsame Team von LCSB und LIH untersucht erforscht mithilfe von in-vitro- und in-vivo-Verfahren die molekularen, metabolischen und zellulären Prozesse, die bei einer Entzündung ablaufen, und arbeitet unter anderem über die Zusammenhänge zwischen Immunität, Immunstoffwechsel und Krebs.

Immuntherapien zeigen bei

20 bis 40 %

der Patienten und Patientinnen eine Wirkung

Ein T-Lymphozyt zerstört eine Krebszelle



„Wir versuchen, auf ihren Stoffwechsel Einfluss zu nehmen, damit sie effizienter werden,“ so die Wissenschaftlerin. „Wir haben beispielsweise beobachtet, dass diese Lymphozyten bei Fehlen eines bestimmten Nährstoffs in der Lage sind, sich anzupassen und weiter Energie zu produzieren. Die Krebszellen hingegen können das nicht. Sie sterben ab. Es wäre also interessant, diesen Vorteil auszunutzen und eine Therapie zu entwickeln, die die natürliche Plastizität der Immunzellen verstärkt.“

Um herauszufinden, welche Moleküle diese Funktion übernehmen könnten, arbeiten die Forschenden von LCSB und LIH mit dem Verfahren des *High-Throughput*-Screening, auch Hochdurchsatz-Screening, einer Technologie, mit der sich eine hohe Anzahl von Verbindungen gleichzeitig untersuchen lässt. Sie arbeiten dabei mit einer Molekülbank, die größtenteils Medikamente enthält, die bereits zur Therapie verschiedener Krankheiten zum Einsatz kommen. Sollten bestimmte Wirkstoffe sich als vielversprechend erweisen,

könnte man deren Verwendung in der Krebstherapie erwägen. Ein solches Vorgehen ist üblicherweise schneller als die Entwicklung einer vollkommen neuen Therapie.

„Wir haben ein Protokoll entwickelt, das auf die vom LCSB und LIH gemeinsam betriebene robotische Plattform zugeschnitten ist, und derzeit werden Hunderte von Molekülen gescreent“, erklärt Melanie Grusdat. „Wenn wir in diesem ersten Schritt interessante Moleküle identifizieren können, werden wir weitere Tests an Mausmodellen und Krebszellkulturen durchführen.“

Auf diesem Weg wird überprüft, ob das oder die ausgewählten Moleküle tatsächlich eine Wirkung auf das Melanom haben. Bei entsprechenden Ergebnissen könnten die Forschenden dann mit Blutproben von luxemburgischen Spendern und Spenderinnen arbeiten, um die Wirkung möglicher Therapien auf den Stoffwechsel gesunder Lymphozyten zu bestimmen.

Automatisierte Plattform

Die Plattform dient als Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und Medikamentenentwicklung. Das komplexe System mit Spitzentechnologie wie Inkubatoren, akustischer Tröpfchenausstoßvorrichtung und konfokalem Hochdurchsatzmikroskop, die über einen Präzisionsroboterarm miteinander verbunden sind, ermöglicht die Anzucht von Zellkulturen und *High-Throughput*-Screening.

Das von Melanie Grusdat geleitete Forschungsprojekt wird in enger Zusammenarbeit mit dem Team der Plattform durchgeführt.



Automatisierte Plattform
©LCSB / Gérald Cruciani & Ibrahim Boussaad

Zum Video



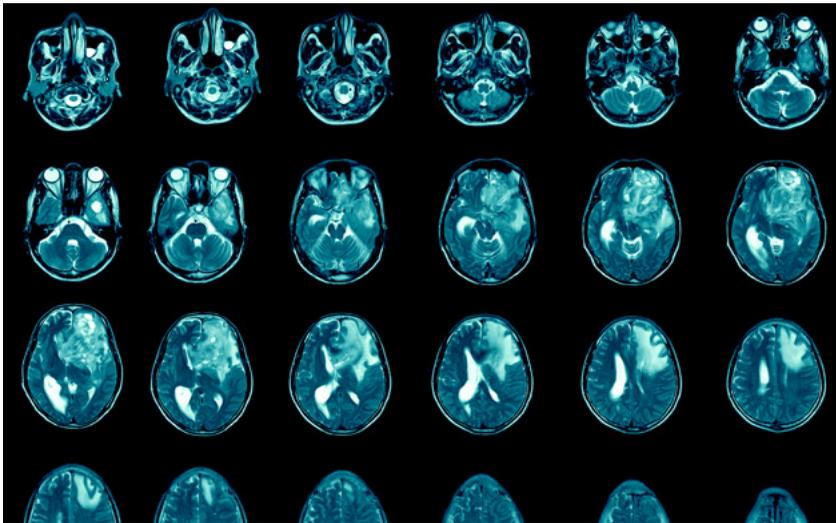
Scan mich

Die Plattform wurde
2016 für den LCSB
maßangefertigt
und ist einzigartig
in Europa



LUXEMBOURG
INSTITUTE
OF HEALTH

DIOMEDES : Jagd nach metamorphen Krebsarten



Entschlüsselung eines aggressiven Krebses, der sein Aussehen und Verhalten ändert, um der Therapie zu entkommen

Das Glioblastom ist eine sehr aggressive Krebserkrankung, die im Gehirn entsteht. Die durchschnittliche Überlebensdauer der Betroffenen liegt bei nur 12 bis 18 Monaten. Und das trotz einer Vielzahl verfügbarer Therapien, namentlich Operation, Strahlen- und Chemotherapie. Doch mit diesen gegenwärtig verfügbaren Behandlungsmethoden ist es nahezu unmöglich, ein neuerliches Auftreten des Tumors zu verhindern.

Glioblastomen sind extrem komplex und verfügen über eine extrem diverse interaktive Zellpopulation, unter der sich auch Zellen befinden, die vergleichbare Eigenschaften wie Stammzellen haben (Abb. 1). Glioblastome bilden ein dynamisches Ökosystem aus, in dem die Tumorzellen mit ihrer Umgebung (der tumoralen Mikroumgebung) interagieren, um verschiedene Nischen zu besetzen, die jeweils über ganz spezifische Merkmale verfügen. Das Team des *Luxembourg Institute of Health* (LIH) hat unlängst entdeckt, dass die Tumorzellen des Glioblastoms in der Lage sind, ihr Aussehen und ihr Verhalten je nach Umgebung permanent zu verändern. Die Plastizität der Zellen des Glioblastoms könnte ein Grund dafür sein, dass sie nahezu resistent gegen alle Therapien sind und damit der perfekte Feind, der sich anpassen und verändern kann, um möglichen Bedrohungen zu entgehen.

„Um das Glioblastom wirkungsvoll zu bekämpfen, gilt es eher auf dynamische Zustände abzielen als auf einzelne Entitäten. Ziel von DIOMEDES ist es, herauszufinden, welche Faktoren für die Plastizität der Zellen verantwortlich sind und warum die Zellen der Therapie entkommen. Dies könnte zur Identifikation der verschiedenen Fluchtmechanismen innerhalb des Tumors beitragen und damit wiederum die Entwicklung gezielterer Therapiekonzepte für die Patientinnen und Patienten ermöglichen.“

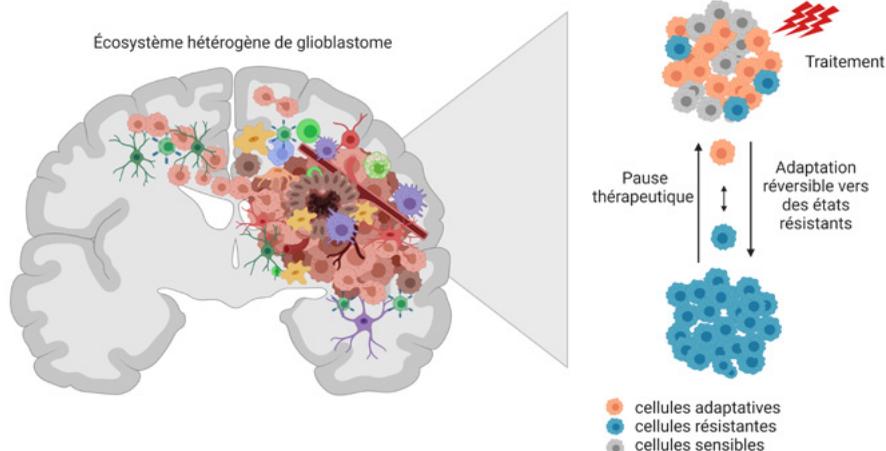
Neuer Behandlungsansatz bei Glioblastomen

Bis dato weiß man nur wenig über die Mechanismen, die es dem Glioblastom ermöglichen, sich anzupassen und damit jeder Behandlung zu entziehen. Anders als bei soliden Tumoren wie etwa Lungenkrebs wird dieser Prozess nicht durch einen einzelnen Genfaktor gelenkt. Die langfristigen Veränderungen, die man in rezidivierenden Glioblastomen beobachten konnte, spielen sich eher auf der Ebene der Organisation der tumoralen Mikroumgebung ab und betreffen das individuelle Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Tumorzellen. Die zellulären Zustände interagieren dynamisch untereinander sowie mit dem umgebenden Hirn, um gemeinsam ein flexibles tumorales Ökosystem zu bilden, das eine rasche Anpassung

auf Druck von außen, wie er zum Beispiel durch eine Therapie entsteht, ermöglicht. Daher ist es an der Zeit, ein neues Konzept für die Behandlung von Glioblastomen zu entwickeln: Wenn ihre entscheidende Stärke darin liegt, dass sie ihr Aussehen verändern und sich tarnen können, ist es möglicherweise sinnvoll, dort anzusetzen, damit dann andere Therapien auf den enttarnten Feind wirken können.

Es gilt darum besser zu verstehen, wann und warum nach einer Behandlung Resistenzen und Veränderungen des tumoralen Ökosystems auftreten, und auf zellulärer Ebene die Mechanismen zu entschlüsseln, die zu einer Resistenz führen, um wirksame Therapien zu entwickeln, die entweder auf die intrinsische Plastizität oder die Mikroumgebung des Tumors abzielen.

Abb. 1



Das Glioblastom gehört zu den aggressivsten Tumorarten, die im Hirn entstehen



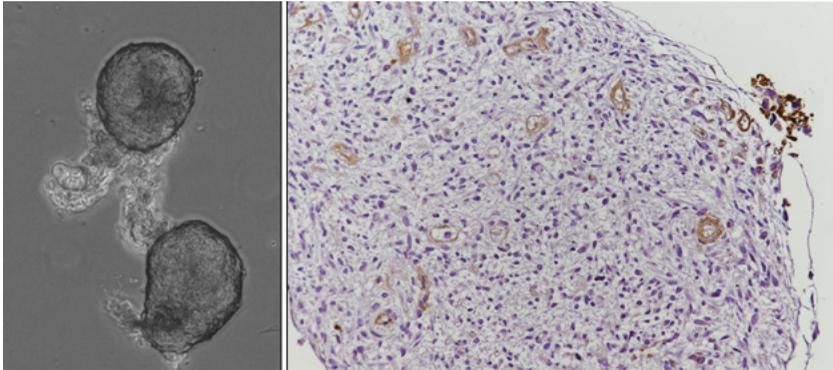
Dr. Anna Golebiewska

Dr. Anna Golebiewska leitet gemeinsam mit Prof. Simone Niclou das neuroonkologische Labor NORLUX am *Department of Cancer Research* am LIH. Ihr Team verfolgt einen konsequent translationalen Forschungsansatz und widmet sich der Untersuchung der zellulären und molekularen Basis von Glioblastomen sowie deren Fähigkeit, ins Hirn vorzudringen und sich der Behandlung zu entziehen.

Mit den aktuell verfügbaren Therapiekonzepten überleben nur

5,3%

der an einem Glioblastom erkrankten Patienten und Patientinnen länger als fünf Jahre



Organoide des Glioblastoms (links), eine der Arten von Patientenavataren von etwa 300 µm bis 2 mm Größe, hier in vergrößerter Aufnahme (rechts), weisen eine heterogene Gewebestruktur auf, die den Tumoren der Patienten vergleichbar ist. Ihre dynamische Mischung aus Zellzuständen macht sie resistent gegen die toxischen Wirkungen der Behandlungen.

DIOMEDES: Neue Strategien zur „Fixierung“ eines beweglichen Ziels

„Sobald Druck von außen – etwa in Form einer medizinischen Behandlung – auftritt, verändern die Zellen des Glioblastoms ihre Merkmale und ihr Verhalten. Wir müssen nun untersuchen, wie viele von diesen Veränderungen schnell und umkehrbar sind und welche auch nach der Behandlung noch durch den Tumor aufrechterhalten werden“, so Dr. Golebiewska.

Im Rahmen des interdisziplinären Projekts DIOMEDES soll die Zusammensetzung von Glioblastomen nach der Behandlung erforscht werden. Für das Projekt bündeln das neuroonkologische Team NORLUX am *Department of Cancer Research* des LIH unter der Leitung von Dr. Anna Golebiewska und die *Multimomics Data Science Group*, angeführt von Dr. Peter Nazarov, ihre Kompetenzen.

Der Schlüssel zum Erfolg liegt in der Verwendung von komplexen präklinischen Modellen, die unmittelbar aus veränderlichen Zellen aus den Tumoren der Patientinnen und Patienten gezüchtet werden und es den Forschenden ermöglichen, in Echtzeit zu beobachten, wie das Ökosystem des Glioblastoms sich verhält. Anders als klassische Zellkulturen bilden die Patientenavatare die grundlegenden biologischen, histologischen und genetischen Merkmale des Originaltumors des Patienten genau ab und ermöglichen es, Ansprechen des

einzelnen Patienten auf eine bestimmte Behandlung einzuschätzen.

„Um die unterschiedlichen Formen der Behandlungsresistenz zu identifizieren, müssen wir mit starken Rechenalgorithmen und KI arbeiten“, so Dr. Nazarov. „Ausgehend von der Bestimmung der molekularen Heterogenität von auf Zellebene behandelten Glioblastomen können wir herausfinden, was sie empfindlich für oder resistent gegen Behandlungen macht und welchen Einfluss dabei die tumorale Mikroumgebung hat.“

Die Rezidivrate des Glioblastoms liegt bei nahezu

100 %

Die Fondation unterstützt das Projekt Diomedes gemeinsam mit dem FNR mit einer Summe von 510.000 €



Foto (von l. nach r.): Prof. S. Niclou (LIH); Anna Golebiewska (LIH); Dr. Carole Bauer; M. Schiltz (FNR); L. Thommes



Konkrete Lösungen „vom Labor zu den Patienten und Patientinnen“

„Das grundlegende Ziel von DIOMEDES liegt in der Identifikation neuer Strategien, die bei den Resistenzmechanismen des Glioblastoms ansetzen. Wir wollen die Zusammensetzung einzelner Tumoren vor und nach der Standardchemotherapie sowie den neuen zielgerichteten Therapien untersuchen. Dabei arbeiten wir mit molekularen Spitzentechnologien in Kombination mit leistungsstarken Computeranalysen, um die tumoralen Ökosysteme zu untersuchen“, erklärt Dr. Nazarov.

Durch die Ermittlung der Ausprägungen und Regulatoren behandlungsresistenter Zustände des Glioblastoms können die Ergebnisse dazu beitragen, potenzielle Therapieziele für innovative kombinierte Behandlungsstrategien zu identifizieren. Mit der Untersuchung der Zusammensetzung der Tumoren

vor und nach der Behandlung lassen sich unter Umständen Biomarker bestimmen, die Vorhersagen über das Ansprechen zulassen, was zu einer besseren Patientenstratifizierung für personalisierte Therapien führen könnte. Das Team wird ein bioinformatisches Tool entwickeln, mit dem andere Forschende ihre leistungsstarken, selbstlernenden Algorithmen können, um die genaue Zusammensetzung verschiedener Tumoren zu beurteilen.

„Unser Projekt ist gut in den translationalen Zyklus ‚Bed-to-Bench-to-Bed‘ (Patientenbett-Labor-Patientenbett) integriert: Wir werden das molekulare Profil der Tumoren der Patienten verwenden, um danach die Patientenavatare einer medizinischen Behandlung zu unterziehen, um neue therapeutische Ansatzpunkte zu identifizieren, die dann in klinischen Versuchsreihen zur Anwendung kommen könnten“, so abschließend Dr. Golebiewska.



Dr. Petr Nazarov

Dr. Petr Nazarov leitet die *Multimomics Data Science Group* im *Department of Cancer Research* und die *Bioinformatics platform* des LIH. Sein Fachgebiet ist die Genom- und Transkriptomanalyse von Tumoren. Mit seiner Gruppe konzentriert er sich auf die Entwicklung komplexer computergestützter und statistischer Methoden zur Analyse und Interpretation biomedizinischer Daten.

Zum Video



Scan mich

ASCO-Kongress – Neues aus der Krebsforschung

Dr. Carole Bauer, Onkologin und Präsidentin der Fondation Cancer, blickt auf den ASCO-Kongress 2022 zurück.

Wie im vergangenen Jahr berichte ich hier über einige Neuigkeiten vom ASCO-Kongress, dem weltweit größten Kongress für Onkologie. In diesem Jahr beschränke ich mich auf die großen Sensationen, die vermutlich Einfluss auf unsere Vorgehensweisen haben werden. Ich beginne mit den Krebserkrankungen des Verdauungstrakts, wo eine Sensation es bis in die Schlagzeilen von Presse und Fernsehen gebracht hat.

Aktuell gibt es für lokal fortgeschrittene, nicht metastasierende **Rektumkarzinome** verschiedene Behandlungsoptionen: Meistens erfolgen vor der Operation zeitgleich eine Chemo- und Strahlentherapie. Nach der Operation wird die Chemotherapie weiter fortgesetzt. Diese Behandlung ist langwierig und schwer.

Eine Mikrosatelliteninstabilität (MSI) ist ein Defekt im DNA-Reparatursystem

Auf dem ASCO-Kongress wurde eine vielbeachtete Studie vorgestellt, die anschließend im *New England Journal of Medicine* publiziert wurde. Bei den Teilnehmenden handelte es sich um Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom, bei denen außerdem eine Mikrosatelliteninstabilität (MSI) vorlag, d. h. einem DNA-Reparatur-Defekt in den Tumorzellen, der nur bei weniger als 10 % der Patienten mit Rektumkarzinom auftritt. Daher richtete die Studie sich nur an eine sehr kleine Anzahl von Patienten. In dieser Studie wurden die Patientinnen mit MSI ausschließlich mit einer Immuntherapie behandelt, an die sich je nach Grad des Ansprechens eine kombinierte Strahlen- und Chemotherapie und Operation anschlossen. Es handelte sich um eine sehr kleine Studie mit nur 16 Patienten. Bei zwölf Patienten, bei denen die Immuntherapie bereits abgeschlossen war, wurde eine vollständige Remission erreicht, d.h., ihr Krebs ließ sich nicht mehr nachweisen, und sie benötigten weder eine Strahlentherapie noch eine Operation.



Dr. Carole Bauer

Zielgerichtete Behandlungen

Die Behandlung von **Lungenkrebs** ist sehr individuell und hängt von der Histologie und den Mutationen des jeweiligen Tumors ab. Wir haben bereits Zugang zu vielen zielgerichteten Therapien, und auf dem ASCO-Kongress 2022 wurden Studien mit neuen Molekülen vorgestellt, die auf EGFR, KRAS, MET und ein neues Ziel namens NRG1 zielen. Damit verfügen wir über weitere mögliche Behandlungsstrategien und gute Gründe, die Ergebnisse dieser Tests abzuwarten, bevor wir mit einer Behandlung „ins Blaue“ beginnen.

Da die Studie noch nicht lange zurückliegt, wissen wir nicht, ob die Remission von Dauer sein wird, doch die Ergebnisse sind sehr ermutigend und für uns vor allem Anlass, alle Patientinnen und Patienten mit Rektumkarzinom auf eine Mikrosatelliteninstabilität zu untersuchen. Für die betroffenen Patientinnen und Patienten wird sich die Therapie zukünftig wahrscheinlich ändern. Eine

Mikrosatelliteninstabilität kann auch bei anderen Krebsarten auftreten; in diesem Fall ist der Tumor sehr sensibel für eine Immuntherapie.

Nun komme ich zur zweiten Sensation des Kongresses, die nach der Präsentation der Studie für *Standing Ovation*s sorgte.



Wenn man weiß, ob ein Tumor eine Mikrosatelliteninstabilität aufweist, kann das hilfreich für die Wahl der besten Therapieoption sein

2022 ASCO[®]
ANNUAL MEETING
#ASCO22

ASCO: *American Society of Clinical Oncology*

Der ASCO-Kongress fand vom **3. bis 7. Juni 2022** online und in Präsenz in **Chicago** statt

Auf dem diesjährigen ASCO-Kongress wurden zahlreiche **Neuheiten aus der Krebsforschung** präsentiert: Es gab über 200 Veranstaltungen zu dem Thema *Krebsversorgung durch Innovation vorantreiben*.



Um Ihnen den Kontext zu erläutern: Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (AWK) stellen einen neuen Therapieansatz in der Krebsbehandlung dar, bei dem ein Chemotherapeutikum mit einem Antikörper kombiniert wird. Die Chemotherapie wird erst dann in den Zellen freigesetzt, wenn diese den Antikörper erkennen. Durch die gezielte Freisetzung der Chemotherapie ist die Wirksamkeit dieser Behandlungen höher.

In der **Brustkrebstherapie** setzen wir bereits seit einigen Jahren zielgerichtete Therapien gegen den Rezeptor Her2neu ein, wenn dieser stark exprimiert wird. Die medikamentöse Therapie heißt *Trastuzumab* und wird mit einer Chemotherapie kombiniert.

Trastuzumab-Deruxtecan gehört zu den neuen Therapien; für die Therapie werden ein Antikörper und ein Chemotherapeutikum in einem einzigen Medikament kombiniert. Dieses Medikament hat sich bei metastasierenden Mammakarzinomen mit starker Her2neu-Expression als sehr wirksam erwiesen. Die Wirksamkeit ist höher als bei den früheren Medikamenten.

Bei der auf dem ASCO-Kongress 2022 vorgestellten Studie ging es um dieses Medikament, allerdings wurde es an Patientinnen mit geringer Her2neu-Expression erprobt, damit es in Zukunft möglicherweise für eine größere Anzahl von Patientinnen angewendet werden kann.

Bei der Studie DESTINY 4 wurde also die Wirksamkeit von *Trastuzumab-Deruxtecan* bei Patientinnen mit metastasierendem Brustkrebs mit geringer Her2neu-Expression untersucht. Es handelte sich um schwer kranke Patientinnen mit Metastasen, die zuvor bereits ein oder zwei Chemotherapien erhalten hatten;

als Vergleichsbehandlung diente eine Standard-Chemotherapie. Patientinnen, bei denen bereits Hirnmetastasen vorlagen, waren für die Studie zugelassen. Die Ergebnisse waren sehr eindrucksvoll, das Überleben konnte um einige Monate verlängert werden.

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (AWK) sind ein neues Therapiekonzept, bei dem ein Chemotherapeutikum an einen Antikörper gebunden wird



CONKO-007

Bei der Studie CONKO-007 wurde der Nutzen einer kombinierten Strahlen- und Chemotherapie bei Patienten und Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem, nicht operablem Bauchspeicheldrüsenkrebs untersucht. Die Durchführung einer Strahlentherapie zusätzlich zu der präoperativen Chemotherapie konnte weder die Resektabilitätsrate erhöhen noch das Überleben verbessern. Es handelte sich um eine sehr kleine Studie. Möglicherweise sind noch weitere Studien notwendig, um den Nutzen einer zusätzlichen präoperativen Strahlentherapie nachzuweisen.

Diese Studie wird Einfluss auf unsere therapeutische Praxis haben und wir werden diese wirksame Therapie bei vielen Patientinnen anwenden, die einen Brustkrebs mit geringer Her2neu-Expression haben.

In jüngster Zeit wurden weitere AWK entwickelt, die auf verschiedene Antikörper abzielen, und auf dem ASCO-Kongress wurden mehrere vorläufige, jedoch ermutigende Studien bei Brustkrebs, gynäkologischen Krebserkrankungen, Urothelkarzinomen, Lungenkrebs und weiteren Krebserkrankungen vorgestellt.

Die Immuntherapie ist mit der Entwicklung von vielversprechenden Medikamenten, die zwei Immuntherapien mit unterschiedlichen Zielen kombinieren, weiterhin ein interessantes Forschungsfeld.

Bei der Studie TROPICS-02 wurde der Einsatz von *Sacituzumab Govitecan* bei Hormonrezeptor-positiven, Her2neu-negativen Brusttumoren untersucht. *Sa-*

cituzumab Govitecan ist ein weiteres Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (AWK), das in einer 2021 im *New England Journal of Medicine* veröffentlichten Studie sehr gute Ergebnisse mit einem verbesserten Überleben bei *triple*-negativem Brustkrebs zeigte. Bei der auf dem ASCO-Kongress präsentierten Studie handelte sich bei den Teilnehmenden um vielfach therapierte Patientinnen, die resistent gegen verschiedene Hormontherapien waren und bereits mehrere Chemotherapielinien erhalten hatten. Die Ergebnisse sind noch vorläufig und es liegen noch keine Ergebnisse über das Überleben vor, doch die Ansprechraten sind sehr ermutigend.

Ich danke Ihnen und melde mich auch im nächsten Jahr wieder mit neuen Fortschritten in der Krebstherapie, die die Zukunft unserer Patientinnen und Patienten verbessern.

Autorin: Dr. Carole Bauer

Ermutigende Ergebnisse

Im Bereich der Urothelkarzinome wurden auf der ASCO einige vorläufige Studienergebnisse mit einem weiteren AWK, dem RC48, vorgestellt. Der einzeln oder in Kombination mit einer Immuntherapie verwendete Wirkstoff konnte ermutigende Resultate erzielen. Mit *Enfortumab Vedotin* wurde in den USA unlängst ein weiteres AWK zur Behandlung von metastasierenden Urothelkarzinomen zugelassen.



Ein Familienmitglied hat Krebs, was nun?

Jedes Jahr bekommen in Luxemburg rund 3.000 Menschen Krebs. Für die Betroffenen ist die Diagnose schlimm. Aber auch ihre Familie leidet unter der Krankheit und der neuen Situation. **Kinder und Jugendliche fallen nach der Krebsdiagnose eines Familienmitglieds häufig in ein tiefes Loch.** Oft entsteht ein Gefühlschaos, weil sich Angst, Wut und Trauer vermischen.

Schuld

Besonders Jugendliche fragen sich häufig, ob ihr eigenes Verhalten die Krankheit bei ihren Familienmitgliedern ausgelöst hat. War ich nicht brav? Hätten wir bloß nicht so oft streiten sollen? Ganz wichtig: Sie haben kein Schuld! Eine Krebserkrankung wird niemals durch Stress oder Streit ausgelöst.

Wut

Oft können Jugendliche nicht verstehen, warum gerade ihr Papa krank geworden ist. Auch die Wut ist eine normale Reaktion. Hinter der Wut steckt oft eine Mischung aus unterschiedlichen Gefühlen: Hilflosigkeit, Verzweiflung oder Ohnmacht. Wichtig ist, dass die Jugendlichen dieses Gefühl mit einer anderen Vertrauensperson teilen, bei der sie sich wohlfühlen.

Angst

Jugendliche denken sich oft die schrecklichsten Szenarien aus. Es ist normal, in einer solchen Situation Angst zu haben. Doch: Eine Krebsdiagnose heißt nicht unbedingt, dass jemand stirbt. Die Medizin hat in den letzten Jahrzehnten viele Fortschritte gemacht.

Wut, Trauer, Angst und Schuldgefühle sind Gefühle, die oft bei Kindern und Jugendlichen auftreten



Reaktionen

Wie Jugendliche auf eine Krebserkrankung in der Familie reagieren hängt von mehreren Faktoren ab:

Dem Alter:

als Kind ist man abhängiger von den Eltern, als Jugendlicher lernt man sich gerade selbst kennen. Mit 14 Jahren hat man ein anderes Verhältnis zu den Eltern als mit 18 oder 19 Jahren

Dem Geschlecht:

Mädchen fällt es oft leichter, über Gefühle zu sprechen, während es Jungs oft schwerfällt

Der Persönlichkeit:

einigen Menschen fällt es leicht, über Probleme zu reden, andere werden eher aggressiv



Welche Veränderungen kommen nach einer Krebsbehandlung auf die Jugendlichen zu?

Wenn ein Familienmitglied Krebs bekommt, dann ändert sich zu Hause vieles. Plötzlich sind ärztliche Termine die erste Priorität. Es wird vorkommen, dass hin und wieder keiner zu Hause ist und dass der Jugendliche das Abendessen, die Wäsche, sowie seine Hausaufgaben ohne Hilfe schaffen muss.

Umgang mit der neuen Situation

Mit diesen Veränderungen klarzukommen, kann am Anfang schwer sein. Aber eine Sache sollten die Jugendlichen nicht vergessen: Sie sollten sich ablenken und einen sozialen Ausgleich haben um die eigene, mentale Gesundheit zu fördern. Und notfalls professionelle Hilfe suchen.



Ein Familienmitglied hat Krebs, was nun?

Die komplette Ausgabe des *den insider* 91 lesen



Scan mich

Wenn sich Gefühle nach innen fressen, können psychosomatische Probleme auftauchen (Bauchschmerzen, Anorexie)



Professionelle Hilfe finden

Fondation Cancer

Die Fondation Cancer bietet psychologische Beratung und Betreuung für Kinder, Jugendliche und Erwachsene an. Die Dienstleistungen sind kostenlos.

cancer.lu
T 45 30 331
E fondation@cancer.lu

Psy Jeunes

Das Beratungsangebot für junge Menschen des Luxemburgischen Roten Kreuzes.

croix-rouge.lu/service/psy-jeunes
T 27 55 63 00
E psyjeunes@croix-rouge.lu

SePAS

Der psycho-soziale Dienst in den luxemburgischen Schulen.



cepas.public.lu

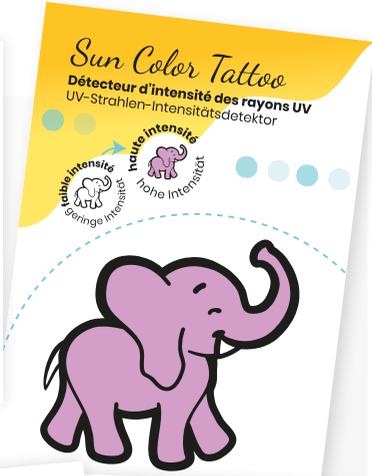
DIESEN SOMMER HAT DAS *Sun Safe Team* IHRE KINDER FÜR DIE GEFAHREN DER SONNE SENSIBILISIERT



Internationaler Comic-Festival Contern



Go Keespelt



Kinderfest in Mondorf



Big Bang Festival



PERIODIQUE	POST LUXEMBOURG
Envois non distribuables à retourner à: L-3290 BETTEMBOURG	PORT PAYÉ PS/172

Fondation Cancer
209, route d'Arlon
L-1150 Luxembourg

Erreurs à rectifier

Veuillez changer l'adresse:

Veuillez changer le nom de la personne de contact:

Veuillez ne plus m'envoyer le périodique info cancer

Motif -----

Merci de bien vouloir découper et nous renvoyer le coupon-adresse.