# "Kinderkrebs ist für die Pharmaindustrie uninteressant"

Eine Frankfurter Stiftung konserviert resistente Krebszellen, um die Kinderkrebsforschung voranzutreiben. Ihre Sammlung ist weltweit die größte – und sehr gefragt. Doch der Stiftung fehlt es an langfristigen Partnern.

von Tobias Müller

04. März 2025, 15:36 Uhr | Lesezeit: 9 Min.

Kalter Nebel steigt auf, als Florian Rothweiler mit dicken Handschuhen den auf minus 196 Grad gekühlten Tank öffnet und in den wabernden Stickstoff greift. Der Biologe holt eines von 26 Metallgehäusen heraus. In ihnen lagern jeweils 14 Plastikboxen – jede in einem eigenen Schacht wie in einem Schubladensystem. Die Boxen enthalten wiederum bis zu 100 kleine Röhrchen.

Hier, im Keller der <u>Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder, </u> befindet sich die weltweit größte Sammlung an chemotherapieresistenten Krebszelllinien, die sogenannte Resistant Cancer Cell Line Collection. "Krebszelllinien sind Krebszellen, die von einem Patienten gewonnen wurden und permanent im Labor gezüchtet werden", sagt Rothweiler. Er ist zuständig für die Verwaltung der Zellliniensammlung im <u>Interdisziplinären Labor für pädiatrische Tumor- und Virusforschung (IDL)</u>. Es ist eines der zwei stiftungseigenen Labore.

#### 3000 Jahre Arbeit

Das IDL beschafft die Krebszelllinien bei kommerziellen Zellbanken und entwickelt in einem aufwendigen Prozess die Resistenzen. "Im Durchschnitt dauert es ein Jahr, bis eine Zelllinie resistent gegen einen Wirkstoff wird", sagt Rothweiler. Annähernd 3.000 Exemplare von über 17 Tumorarten, die Resistenzen gegenüber mehr als 100 Krebsmedikamenten abbilden, hat die Stiftung in Kälte konserviert. "Rein rechnerisch stecken also 3.000 Jahre Arbeit in unserer Sammlung." Das IDL entwickelte die ersten resistenten Krebszelllinien bereits im Jahr 1986, damals noch als Kooperation zwischen dem Institut für Medizinische Virologie und der Kinderklinik am Uniklinikum Frankfurt.



Die Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder ging aus dem Verein Hilfe für krebskranke Kinder Frankfurt hervor, der 1983 auf Ansinnen betroffener Eltern entstand und heute vor allem betroffene Familien betreut. Der Verein gründete 1994 die Stiftung mit dem Ziel, Kinderkrebs zu erforschen und neue Therapien zu entwickeln. Mittlerweile steht die Stiftung auf eigenen Füßen. Zunächst stieß das IDL unter der Leitung von Prof. Jindrich Cinatl zur Stiftung und baute die Zellbank weiter aus. Inzwischen leiten Cinatl und Prof. Martin Michaelis das IDL gemeinsam.

2010 kam das Institut für Experimentelle
Tumorforschung in der Pädiatrie hinzu. Es ist
das zweite stiftungseigene Labor. Seit 2023
heißt es Experimentelle Pädiatrische
Hämatologie und Onkologie (EPHO) und wird
von Stiftungsprofessor Dirk Heckl geleitet.

Es erforscht mitunter Prozesse, die gesunde Zellen bei der Transformation in Krebszellen durchlaufen – auch mit Hilfe der Zellsammlung des IDL. 2024 hat das EPHO neue Proteinmechanismen bei Leukämieerkrankungen aufgedeckt, wodurch Behandlungsprotokolle angepasst werden konnten. Die Erkenntnisse wurden im medizinischen Fachjournal **Cell Death Discovery** publiziert.

Die Satzung der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder weist zwei Stiftungszwecke aus. Der erste besteht darin, die Heilungschancen bei Kindern mit Krebserkrankungen zu erhöhen. Der zweite Zweck liegt in der "Förderung der medizinischen Versorgung und Verbesserung der psychosozialen Situation" von krebskranken Kindern und jungen Erwachsenen. In diesem Zusammenhang vergibt die Stiftung in ihrer Verwaltung einen kaufmännischen Ausbildungsplatz an betroffene Jugendliche.

#### Jedes Jahr erkranken 2.200 Kinder an Krebs

Das Jahresbudget der Stiftung beträgt etwa 3,5 Millionen Euro. Im Durchschnitt stammen über 50 Prozent aus Spenden und Nachlässen. Etwa 15 Prozent kommen aus Finanzanlagen. Förderungen durch Stiftungen stellen ungefähr zehn Prozent des Jahresbudgets dar. Das Stiftungskapital liegt bei etwa 23 Millionen Euro. Nach einer Erbschaft im Jahr 2004 errichtete die Stiftung das Dr.-Petra-Joh-Forschungshaus in Frankfurt-Niederrad, ganz in der Nähe der Uniklinik. Es beherbergt IDL und EPHO und bietet Platz für bis zu 60 Wissenschaftler.

In Deutschland erkranken jedes Jahr etwa 2.200 Kinder an Krebs. Die häufigsten Arten sind Leukämie, Hirntumore und Neuroblastome, wie einer der beiden Leiter des IDL, Prof. Martin Michaelis, erklärt. "Die

Genesungschancen sind bei jeder Erkrankung unterschiedlich. Im Schnitt können heute vier von fünf Kindern geheilt werden." Das sei eine erfreuliche Entwicklung, sagt Michaelis. Seit den 1950er Jahren hätten sich die Überlebenschancen für krebskranke Kinder dramatisch verbessert. Dennoch warnt der Leiter des IDL davor, nur die Heilungsraten im Blick zu haben. "Manche Erfolge sind teuer erkauft." Die Behandlung von Krebs erfolge mit aggressiven Stoffen und sei eine Tortur für den Körper. "Bei Kindern geht es nicht nur ums Überleben, sondern auch um die Frage, wie ihr Leben nach der Behandlung aussieht." Nahezu jedes Organ könne durch die Behandlung geschädigt werden. Nebenwirkungen wie verringertes Wachstum, Unfruchtbarkeit, kognitive Störungen oder gar neue Krebserkrankungen könnten auftreten.



In einem Brutschrank gelagert, werden die Krebszelllinien immer höheren Dosen der Chemostoffe ausgesetzt. Etwa ein Jahr dauert der Prozess, bis sich Resistenzen entwickelt haben. Foto: Müller

"Kinderkrebs ist anders als Erwachsenenkrebs", sagt Michaelis. "Man geht davon aus, dass bei der Differenzierung von Stammzellen, also beim Entwicklungsprozess, etwas schiefläuft." Kinderkrebs entstehe anders als Karzinome, die bei Erwachsenen die häufigsten Krebsformen darstellten. Während etwa Brustkrebs, Lungenkrebs, Darmkrebs und Prostatakrebs zumeist durch eine Vielzahl einzelner Schäden und über Jahrzehnte hinweg verursacht würden, entstehe Krebs bei Kindern in nur wenigen Jahren.

## "Wir müssen möglichst viele Modelle entwickeln, um ein zusammenhängendes Bild zu erzeugen."

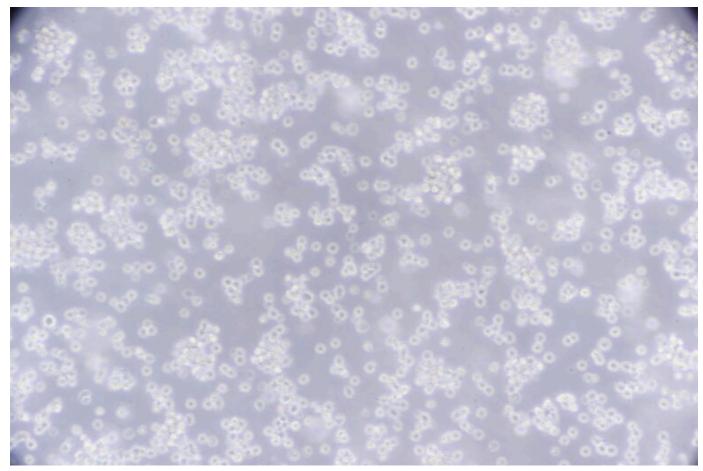
#### **Prof. Martin Michaelis**

Darin liegt laut Michaelis ein bedeutender Vorteil für die Behandlung: "Krebszellen von Kindern weisen weniger genetische Veränderungen auf. Sie sind weniger komplex als bei Erwachsenen." Das erhöhe die Heilungschancen, wie man heute wisse. "Bis zum Anfang der 1960er Jahre wurde Krebs bei Kindern kaum behandelt", sagt Michaelis. "Man dachte, dass nur ausgewachsene Menschen Krebsmedikamente vertragen, weil die Wirkstoffe die Zellteilung hemmen und die DNA schädigen." Tatsächlich würden Kinder in Relation zu ihrem Körpergewicht wesentlich höhere Dosen der Wirkstoffe vertragen, vermutlich da sich ihre gesunden Zellen schneller regenerierten.

Doch nicht nur das Verständnis von gesunden Zellen ist in den vergangenen Jahrzehnten enorm gewachsen. Die Wissenschaft könne heute auch die Evolution von Krebszellen besser nachvollziehen als jemals zuvor, sagt Michaelis. "Krebszellen zu töten, ist einfach." Die Schwierigkeit liege darin, den Krebs zu bekämpfen, ohne den Körper des Patienten zu schädigen. Die Resistenzen der Krebszellen seien das größte Problem. "Wenn der Krebs durch eine Behandlung nicht vollständig verschwindet, sind die Möglichkeiten irgendwann erschöpft." Der Patient werde mit jeder Therapie schwächer, die Krebszellen immer widerstandsfähiger.

### Wirkstoffe gegen Leukämie

Von der Forschung mit seiner Zellbank erhofft sich das IDL, neue, schonende Behandlungsansätze für junge Patienten zu finden, für die es bisher keine Behandlungen gibt. Das sei nicht einfach, sagt Michaelis, die Arbeit mitunter wie eine Suche nach der Nadel im Heuhaufen. "Bei jeder Zelllinie bildet sich ein individueller Resistenzmechanismus heraus. Das heißt, wir müssen möglichst viele Modelle entwickeln, um ein zusammenhängendes Bild zu erzeugen." Seit den Anfängen der Sammlung vor fast 40 Jahren kann die Forschergruppe einige Erfolge vorweisen. Sie hat den Wissensstand über die Wirkung des zentralen Arzneistoffs Cytarabin bei der Behandlung der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) vorangebracht. AML ist eine besonders aggressive Form von Blutkrebs, die häufig bei Kindern vorkommt. "Wir konnten zeigen, dass manche Behandlungen bei Patienten mit AML nicht wirken, wenn die Leukämiezellen eine hohe Konzentration eines bestimmten Enzyms aufweisen", sagt der Leiter des IDL. "Durch dieses Wissen können Behandlungen ausgeschlossen werden, die den Patienten schwächen, den Krebs aber nicht zurückdrängen würden."



Akute Myeloische Leukämie: Diese mit einem Mikroskop vergrößerten Krebszelllinien stammen aus dem Blut. Foto: Müller

Über die eigene Forschung hinaus stellt die Frankfurter Stiftung Zellen aus ihrer Sammlung Forschungseinrichtungen auf der ganzen Welt zur Verfügung. Dafür verlangt sie eine Aufwandsentschädigung. Gewinnbringend darf die Stiftung ihre Krebszelllinien nicht verkaufen, sonst

würde sie Gefahr laufen, den Status der Gemeinnützigkeit zu verlieren. Mehr als 120 Forscherteams verwenden laut Stiftung die Modelle der Sammlung. Darunter finden sich Arbeitsgruppen des Deutschen Krebsforschungszentrums, des Karolinska-Instituts in Schweden und des Broad Instituts in den USA. Auch internationale Pharma-Unternehmen wie Merck, Ely Lilly und Abbvie haben Interesse an der besonderen Sammlung der Frankfurter Stiftung. Sie verwenden sie für die Entwicklung von Medikamenten für Erwachsene.

"Kinderkrebs ist für die Pharmaindustrie uninteressant", sagt Marcus Klüssendorf, Geschäftsführer der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder. Die Inzidenzen seien so gering, dass es sich für kommerzielle Einrichtungen nicht lohne, an Kindertherapien zu forschen. Auch die staatliche Förderung von Grundlagenforschung im Bereich Kinderonkologie sei begrenzt. Das mache die Arbeit der Stiftung so wertvoll für das Gemeinwohl: "Wir sind mit unserem Stiftungszweck diesem Problem verschrieben, weil es zu wenige spezifische Kindermedikamente gibt", sagt Klüssendorf.

# "Das ist unser Beitrag zur Kinderkrebsforschung. Wir machen die Zellbank nicht zum Selbstzweck."

#### **Marcus Klüssendorf**

Genau das will die Stiftung ändern. Das IDL schaffe mit seiner Zellbank die Ressourcen für dieses Vorhaben, es betreibe vorbereitende Grundlagenforschung, so Klüssendorf. Doch mit diesem Ansatz komme das IDL für viele Fördertöpfe anderer Stiftungen oder staatlicher Stellen nicht in Frage, da keine wissenschaftlichen Hypothesen zugrunde lägen. Diese seien für die Anträge großer Fördersummen zumeist nötig. "Wir fallen seit 30 Jahren durch das Raster", sagt Klüssendorf. Das IDL schaffe jedoch die Ressourcen für viele andere Forschungseinrichten, um wissenschaftliche Fragestellungen zu untersuchen. "Das ist unser Beitrag zur Kinderkrebsforschung. Wir machen die Zellbank nicht zum Selbstzweck", sagt Klüssendorf. "Es besteht großes Interesse, weil wir über Krebszelllinien verfügen, die niemand anderes hat."

### Kritik an Wissenschaftsförderung

Nach Ansicht des Geschäftsführers der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder erfolgt die Wissenschaftsförderung in Deutschland zu konzentriert. "Einige große Einrichtungen werden sehr stark gefördert. Viele aufstrebende Einrichtungen erhalten wenig", sagt Klüssendorf. Er wünscht sich, dass die Politik stärker auf die wissenschaftliche Expertise der Forschungseinrichtungen zurückgreifen würde und dass auch ungewöhnlichere Forschungsprojekte berücksichtigt würden. "Auch der Aufbau einer Zellbank sollte förderungswürdig sein."

Gleichwohl gibt Klüssendorf zu, dass es viele spannende Projekte in Deutschland gibt. "Alle haben einen guten Zweck, alle benötigen Geld." Deshalb sei das übergeordnete Ziel der Frankfurter Stiftung, bekannter zu werden. Man wolle Netzwerke aufbauen und langfristige Partnerschaften gewinnen. "Wir haben bereits einige Kooperationen mit großen Unternehmen", sagt Klüssendorf. Zudem habe die Stiftung einen Stamm an Privatspendern und werde auch immer wieder in Testamenten berücksichtigt. Solche Nachlassspenden seien häufig sogar die größte Einnahmequelle, wenngleich auch schwer planbar. "Gelder aus Nachlässen sind schwer vorauszusehen, und auch Spenden sind volatil." In manchen Jahren erhielte die Stiftung große Testamentsspenden, in anderen blieben sie aus.

Für die Zukunft wünscht sich der Geschäftsführer, andere Stiftungen als langfristige Finanzierungspartner zu gewinnen. "Das Forschungshaus benötigt häufig große Summen zur Anschaffung teurer Geräte, wie Zentrifugen, Brutschränke oder Sicherheitswerkbänke", sagt Klüssendorf. Diese Anschaffungen seien nicht planbar. Man wisse nicht, wann die Altgeräte kaputtgingen. Umgekehrt dauerten Anträge für finanzielle Zuwendungen manchmal Monate – zu lang, um auf die benötigten medizinischen Geräte zu verzichten. "Ideal wäre es, wenn andere Stiftungen einen finanziellen Anschaffungspool bereitstellen würden, der bei Bedarf angezapft werden kann", sagt Klüssendorf.



Marcus Klüssendorf ist Geschäftsführer der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder. Klicken Sie auf die Audiodatei, um mehr über seine Arbeit zu erfahren. Foto: Müller

0:33 / 0:33



Wäre die Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder als kommerzielles Unternehmen besser aufgestellt? "Nein, auch wenn für unsere Resistant Cancer Cell Line Collection eine Nachfrage besteht", sagt Klüssendorf, der vor seiner Zeit als Stiftungsmanager in der Geschäftsführung eines großen Chemiekonzerns tätig war. "Wir sind eine Stiftung, weil wir einen philanthropischen Zweck verfolgen." Hinter der Forschung der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder stehen nicht nur Wissenschaftler. Ihre ehrenamtlichen Vorstandsmitglieder eint, dass sie wissen, welche Auswirkungen eine Krebserkrankung auf Familien haben kann. Es sind Eltern, deren Kinder die Krankheit überlebt haben oder daran verstorben sind. Auch ein ehemaliger Patient ist im Stiftungsvorstand vertreten. Es ist deshalb keine Plattitüde, wenn Klüssendorf sagt: "Jeder hier weiß, was Hoffnung durch Forschung bedeutet. Wir wollen zur Heilung von Kindern beitragen und ihnen ein Leben ohne Spätfolgen ermöglichen. Unsere Vision ist, dass kein Kind mehr an Krebs sterben muss."