

Tätigkeitsbericht 2023



Impressum

Gesellschaft für KinderKrebsForschung e.V.
gemeinnütziger Verein
Am Beerenmoosgraben 20B
82269 Geltendorf
Tel. 08193 - 4090762
E-mail: kontakt@gkkf.de
www.kinder-krebs-forschung.de

Redaktion

Jörg Kaufmann (verantwortlich)
Tanja Singer
Kai Spille
Maresa Abenthum

Fotos

Martin Storz
Julia Andres
Hardy's Fitnessclubs

Sebastian Sonntag
Marie Andres
Karlfried Lorentz

Inhalt

- 3 | Vorwort
- 4 | Vorstand &
wissenschaftlicher Beirat
- 6 | Forschungsprojekte
- 13 | Presse &
Öffentlichkeitsarbeit
- 15 | Veranstaltungen &
Kooperationen
- 16 | Der Verein in Zahlen



Vorwort

Liebe Mitglieder, Förderer
und Freunde unseres Vereins,

im Jahr 2023 kam etwas Neues in unser aller Leben – die KI. Künstliche Intelligenzen schreiben plötzlich für uns Texte, erstellen Bilder oder sprechen sogar Texte mit unserer Stimme. Sie helfen dabei, medizinischen Symptomen auf den Grund zu gehen, Medikamente zu entwickeln und Studien auszuwerten. Wie sich diese neue Technologie auch auf die Krebsforschung auswirken wird, kann ich nicht sagen. Aber ich bin mir sicher, auch in diesem Gebiet dürfen wir gespannt sein, wo diese Technologie unterstützen und neue Herangehensweisen und Perspektiven eröffnen wird.

In unserem Tätigkeitsbericht wollen wir Ihnen nahebringen, welche spannenden Forschungsprojekte wir im vergangenen Jahr unterstützen konnten, welche großartigen Aktionen zu unseren Gunsten durchgeführt wurden, und bei welchen Veranstaltungen wir uns präsentieren konnten.

Die Herausforderungen, denen die Kinderkrebsforschung sich stellt, sind nach wie vor groß, doch gemeinsam können wir viel erreichen. In Zeiten wie

diesen, in denen Solidarität und Zusammenhalt mehr denn je gefragt sind, möchten wir uns herzlich bei Ihnen allen bedanken. Ihre Unterstützung ermöglicht es uns, weiterhin Pionierarbeiten in der Kinderkrebsforschung zu unterstützen und betroffenen Kindern Chancen auf Heilung zu ermöglichen.

Lassen Sie uns auch im kommenden Jahr mit vereinten Kräften dafür kämpfen, dass bei der Diagnose Kinderkrebs bald jedem Kind geholfen werden kann.

Gemeinsam sind wir stark – gemeinsam schenken wir Kindern Hoffnung!

Herzlichst, Ihr Jörg Kaufmann



Vorstand & wissenschaftlicher Beirat

Im November 2023 fand im Rahmen der Mitgliederversammlung turnusgemäß die Vorstandswahl statt. Sämtliche Vorstandsmitglieder wurden in ihren Ämtern bestätigt. Zusätzlich neu in den Vorstand gewählt wurde Marie Andres.

Wie bisher, wurde der Vorstand auch weiterhin von einem wissenschaftlichen Beirat unterstützt, der vor allem fachlich berät und somit bei der Entscheidung über die Finanzierung von Forschungsprojekten zur Seite steht.

Die Entscheidungen zur Förderung von einzelnen Forschungsvorhaben orientieren sich in hohem Maße an den Einschätzungen der Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats. Detaillierte Gutachten beleuchten sämtliche Aspekte des eingereichten Forschungsantrages und ermöglichen es dem Vorstand so, verlässliche Entscheidungen zu treffen.

Wie zuletzt gehören dem wissenschaftlichen Beirat folgende renommierte Wissenschaftler/-innen an:

- Prof. Dr. Arndt Borkhardt, Universitätsklinik Düsseldorf
- Prof. Dr. Franz Brümmer, Universität Stuttgart
- Prof. Dr. Irene Schmid, Dr. von Hauner'sches Kinderspital München
- Prof. Dr. Karl Welte, Universitätskinderklinik Tübingen (Dt. Krebshilfepreis 2004)
- Prof. Dr. Thomas Klingebiel (ehemals Universitätsklinikum Frankfurt)

Administrativ wurde der Vorstand im Jahr 2023 weiterhin durch eine Mitarbeiterin unterstützt, deren Finanzierung von einer externen Stiftung übernommen wurde.

Der aktuelle Vorstand der Gesellschaft für Kinderkrebsforschung e.V. setzt sich wie folgt zusammen:

Jörg Kaufmann
1. Vorsitzender



Tanja Singer
2. Vorsitzende
Presse & Öffentlichkeitsarbeit



Prof. Dr. med. Rupert Handgretinger
3. Vorsitzender



Kai Spille
Schatzmeister



Eric Schüssler
Schriftführer
Internet & Netzwerke



Dr. med. Kerstin Bartelheim
Beisitzerin
Forschung



Julia Andres
Beisitzerin



Marie Andres
Beisitzerin





Forschungsprojekte

Im Jahr 2023 hat die Gesellschaft für Kinderkrebsforschung e.V. einen neuen Forschungsantrag vom Universitätsklinikum Tübingen erhalten. Nach Begutachtung durch den wissenschaftlichen Beirat wurde vom Vorstand die Finanzierung des Projektes bewilligt. An weite-

ren fünf Projekten wurde im Jahre 2023 geforscht. Zwei dieser Projekte konnten im Laufe des Jahres zu einem Abschluss gebracht werden. Von im Jahr 2022 finalisierten Forschungsprojekten erreichten uns noch weitere Abschlussberichte.

„Neuroblastoma Haplo registry and randomized relapse consolidation trial“

Projektleiter: Dr. Tim Flaadt, Prof. Dr. Peter Lang, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen

Die Gesellschaft für Kinderkrebsforschung unterstützt dieses Projekt mit 112.000 Euro.

Lange Zeit galt das metastatische Rezidiv eines Neuroblastoms als unheilbar und stellt nach wie vor eine der größten Herausforderungen in der pädiatrischen Onkologie dar.

In einer multizentrischen Studie konnten wir zeigen, dass eine Kombinationstherapie aus einer haploidenten Stammzelltransplantation und einer Immuntherapie die Überlebensrate der betroffenen Kinder deutlich steigern kann.

Typisches Ziel der Immuntherapie des Neuroblastoms ist das Oberflächen Antigen GD-2, welches sich mit dem Anti-Antikörper Dinutuximab beta angreifen lässt.

Dieser Antikörper ist seit 2017 in der Europäischen Union zugelassen, die Forschungsdaten aus unserer Studie haben unter anderem zur Zulassung beigetragen.

Der Antikörper vermittelt seine Wirkung durch das Immunsystem der Patientinnen und Patienten. Generell kann bei Menschen mit Rezidiv einer Krebserkrankung das Immunsystem geschwächt sein, so auch bei Kindern mit einem Neuroblastom Rezidiv. Die Folge ist, dass der Antikörper seine volle Wirkung nicht erreichen kann. Daher kann die Immuntherapie nicht alleinig eine erfolgsversprechende Unterstützung zur konventionellen Tumorthherapie sein.

Die Etablierung eines neuen Immunsystems durch eine Stammzelltransplantation kann auch bei soliden Tumoren zur Tumorkontrolle führen, in unserer Studie wurden deshalb beide Therapieansätze kombiniert: Nach individueller Rezidivtherapie erhielten die Kinder und Jugendlichen zur Konsolidierung eine sogenannte haploidente Stammzelltransplantation – eine halb-identische Stammzelltransplantation von einem Elternteil.

Darauf folgte eine Immuntherapie mit dem Anti GD-2 Antikörper Dinutuximab beta sowie subkutanem Interleukin 2. Knapp acht Jahre nach Ende der Langzeitstudie wissen wir, dass 53 Prozent der 68 Kinder und Jugendlichen mindestens fünf Jahre überlebt haben, 43 Prozent davon ereignisfrei, das bedeutet ohne Rezidiv bzw. Fortschreiten der Erkrankung. Somit können wir davon ausgehen, dass mit der Kombination Stammzelltransplantation und Immuntherapie ein Langzeitüberleben bei Neuroblastom rezidiv möglich ist.

Nach Ende der Phase I/II Studie möchten wir weitere Daten zu diesem Konzept sammeln und Patientinnen und Patienten diese erfolgsversprechende Therapie anbieten können, so dass das Register „Registry of the therapeutic impact of Dinutuximab beta (Qarziba®) after Haploidentical stem cell transplantation in children with relapsed or refractory neuroblastoma“ ins Leben gerufen wurde. Dieses Register soll durch eine große randomisierte europaweite Studie mit über 100 PatientInnen abgelöst werden. Hier soll nach individueller Rezidivtherapie eine konsolidierende Therapie mit entweder einer Transplantation eigener Stammzellen (sog. Autologe Stammzelltransplantation) oder einer haploidenten Stammzelltransplantation randomisiert werden, beides gefolgt von einer Anti-GD2 Antikörpertherapie. Hierdurch soll die Überlegenheit der haploidenten Stammzelltransplantation gegenüber der autologen Stammzelltransplantation gezeigt werden. Die Ergebnisse dieser Studie werden die Rezidivtherapie von PatientInnen mit Neuroblastom langfristig beeinflussen und könnten auch entscheidenden Einfluss auf die Primärtherapie von PatientInnen mit Hochrisiko Neuroblastom haben.



Abschlussbericht: „Evaluation von Resistenzmechanismen von EZH2 Inhibitoren in Rhabdoidtumoren“

Projektleiter: Dr. Kornelius Tobias Kerl, Universitätsklinik Münster

Die Gesellschaft für KinderKrebsForschung unterstützte dieses Projekt mit 140.064 Euro.

Rhabdoidtumoren sind aggressiv wachsende Neoplasien, die gehäuft mit einem Altersgipfel bis zum 5. Lebensjahr auftreten. Rhabdoidtumoren treten in der Niere, im zentralen Nervensystem (Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors) und im Weichteilgewebe auf.

Patienten, die an Rhabdoidtumoren erkranken, werden mit intensiven multimodalen Therapieregimen, inklusive Chemotherapie, Bestrahlung und Tumoresektion behandelt. Trotzdem erleiden ca. 50% der Patienten mit RT im ersten Jahr nach Beendigung der intensiven Therapie ein Rezidiv. Zwar können einzelne Patienten mit Rückfällen von Rhabdoidtumoren durch lokal wirksame Therapien wieder in Remission gebracht werden, insgesamt ist die Prognose für Patienten mit Rhabdoidtumor-Rezidiven aber nahezu infaust.

Eine weitere Intensivierung der Therapie (z. B. durch Hochdosistherapie) verbessert die Prognose dieser Patienten nicht, sondern erhöht lediglich die Rate an schweren Nebenwirkungen.

Weltweit konnten bisher keine erfolgreichen Therapieansätze zur Behandlung von Patienten mit Rückfällen von Rhabdoidtumoren etabliert werden.

Das Verständnis der Mechanismen der Entstehung von Primärtumoren und von Rezidiven, ist eine entscheidende Voraussetzung zur Entwicklung gezielter und effektiver Therapieverfahren.

Eine vielversprechende innovative, zielgerichtete Therapie ist die Hemmung eines epigenetischen Modulators, welcher EZH2 genannt wird. Epigenetische Modu-

latoren beeinflussen weitreichende Programme einer Zelle. Die Deregulation definierter epigenetischer Modulatoren spielt für die Entstehung von Rhabdoidtumoren eine entscheidende Rolle. Die Hemmung von EZH2 durch Medikamente resultiert in Mausmodellen primärer Rhabdoidtumoren zum verlangsamten Wachstum dieser Tumoren.

In klinischen Studien zeigen EZH2-Inhibitoren bei Patient_innen mit Rhabdoidtumoren sehr unterschiedliche Verläufe: während die Rhabdoidtumoren bei einigen Patient_innen ein zeitweises Ansprechen zeigten, waren Tumoren bei anderen Patient_innen unter dieser Therapie progressiv. Damit bilden Rhabdoidtumoren offenbar primäre oder sekundäre Resistenzen gegenüber EZH2-Inhibitoren.

In diesem Projekt haben wir Mechanismen der EZH2-Resistenzentstehung aufgedeckt. Dabei haben wir zunächst Modellsysteme entwickelt, in denen Rhabdoidtumorzellen Resistenzen gegenüber EZH2-Inhibitoren ausbilden.

Wir konnten in diesen Modellsystemen zeigen, dass EZH2-Inhibitoren nur wirksam gegenüber definierten Rhabdoidtumorzellsubpopulationen sind. Zellen eines Rhabdoidtumors sind also grundsätzlich heterogen. Das heißt, dass definierte Tumorzellsubpopulationen eines Tumors unterschiedliche Eigenschaften aufweisen. Auf EZH2-Inhibitoren spricht somit nur ein Teil der Tumorzellen an, während andere Tumorzellen resistent sind. Im Verlauf der Therapie führen diese Resistenzen Tumorzellen zur Entstehung eines Rezidivs.

In einem weiteren Schritt haben wir über 200 Medikamente getestet, um die Resistenzentwicklung gegenüber EZH2-Inhibitoren in Rhabdoidtumoren zu überwinden. Vielversprechende Medikamentenkombinationen mit EZH2-Inhibitoren werden aktuell validiert.

Abschlussbericht: „Combining genetic predisposition and drug screening response to predict therapy related toxicity and determine prognostic germline variants in childhood acute lymphoblastic leukemia“

Projektleiter: Dr. Sanil Bhatia, Dr. Rabea Wagener, Universitätsklinikum Düsseldorf

Die Gesellschaft für KinderKrebsForschung unterstützte dieses Projekt mit 60.000 Euro.

Zusammenfassung des Projektvorhabens: Krebs ist eine der Haupttodesursachen bei Kindern. Durch die intensiven Forschungsarbeiten hinsichtlich der genetischen und molekularen Mechanismen der Leukämieentstehung konnten spezifische Behandlungsstrategien etabliert werden, wodurch heute z.B. die Überlebensrate von Kindern mit einer akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) mehr als 90% beträgt. Dennoch bleibt die Leukämie eine der Hauptursachen bei krebbedingten Todesfällen im Kindesalter. Außerdem sind die Therapien toxisch und oft mit lebenslangen Gesundheitsproblemen verbunden. Ziel ist es daher Therapeutika zu entwickeln, die wirksamer und weniger toxisch für die Patienten sind. Außerdem sollte auch der Einfluss genetischer Veränderungen in der Keimbahn auf das Therapieansprechen der Patienten berücksichtigt werden. Bisher konnten in einigen Studien bei 2-11% der Kinder mit Tumoren genetische Veränderungen in der Keimbahn identifiziert werden, die einen Einfluss auf die Toxizität und das Therapieansprechen haben könnten. Jedoch wurden diese Befunde nicht funktionell verifiziert.

Ziel dieses Projektes ist es daher, die Toxizität im Zusammenhang mit der (Poly-)Chemotherapie durch Arzneimittel-Screening anhand von Fibroblasten von Kindern mit ALL zu identifizieren und diese Ergebnisse mit den verfügbaren klinischen Daten zur akuten und langfristigen Toxizität sowie zu den genetischen Veränderungen in potenziellen Zielgenen dieser Therapeutika zu korrelieren.

Zusammenfassung der Ergebnisse: Die moderne pädiatrische Onkologie steht bei der Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) vor zwei Herausforderungen: Zum einen führt die etablierte Polychemotherapie zu akuten und langfristigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Somit wird die Morbidität und Mortalität von ALL-Patienten erhöht. Zum anderen können Hochrisiko-Subtypen mit den derzeitigen Behandlungsprotokollen häufig nicht erfolgreich oder effektiv genug therapiert werden. Neue, zielgerichtete Therapien versprechen eine wirksamere und weniger toxische Behandlungen zu bieten und somit beide Herausforderungen zu begegnen. In dieser Arbeit wurde das Hochdurchsatz-Medikamenten-Screening verwendet, um den Zusammenhang zwischen dem interindividuellen Ansprechen von Fibroblasten auf Chemotherapeutika und den klinischen Daten zu Therapie Nebenwirkungen zu untersuchen. Zudem wurde anhand von Zelllinien und Patientenproben nach vielversprechenden Wirkstoffen für die Behandlung von Hochrisiko-Subtypen gesucht. Bei dem Hochdurchsatz-Screening konnte kein Zusammenhang zwischen der Anzahl oder dem Schweregrad akuter Nebenwirkungen und den experimentellen Daten gezeigt werden. Andererseits haben wir HSP90-, BRD4- und BCL2-Inhibitoren als therapeutische Modalitäten identifiziert, die bei Hochrisiko-ALL-Subtypen (CRLF2r DS-ALL, PAX5r und MLLr) wirksam sind, ohne gesunde Zellen zu schädigen.

Ein ausführlicher Abschlussbericht findet sich hier:
www.kinder-krebs-forschung.de/forschung/projektuebersicht/abgeschlossene-projekte/

Abschlussbericht: Immuneffekte von Bestrahlung und Tumorkontrollmechanismen nach kombinierter Bestrahlung und Immuntherapie im Glioblastom

Projektleiter: PD Dr. Franziska Eckert, Universitätsklinikum für Radioonkologie, Tübingen

Die Gesellschaft für KinderKrebsForschung unterstützte dieses Projekt mit 51.000 Euro.

In diesem Projekt wurde „in vitro“ (also in der Zellkultur im Labor) untersucht, wie Immuntherapie und Strahlentherapie zusammen wirken können um Glioblastome zu therapieren, den aggressivsten hirneigenen Tumor.

Als Immuntherapie wurden speziell veränderte Natürliche Killerzellen (Teil des normalen Immunsystems) verwendet, die künstlich mit einem speziellen Rezeptor versehen wurden, der an ein bestimmtes Protein auf der Oberfläche von Tumorzellen binden kann (CD276). Diese Bindung ist das Signal für die Natürlichen Killerzellen, die entsprechende Zelle zu attackieren. Als Tumor-Zell-Modelle wurden „primäre Glioblastom Zelllinien“ verwendet, die aus Tumormaterial von Patient*innen direkt vorbereitet worden waren (Ganser et al., 2022). Aus den vorhandenen Zelllinien wurden welche ausgewählt, die sich in der Menge von CD276 auf der Zelloberfläche unterscheiden. Zusätzlich wurden Normalgewebszelllinien untersucht.

Wurden die Glioblastom Zellen mit den veränderten Natürlichen Killerzellen zusammen gebracht, wurden sie abgetötet, im Gegensatz zur Behandlung mit Kontrollzellen, die den veränderten Rezeptor nicht enthalten. Die Abtötung der Tumorzellen war unabhängig davon, wie viel CD276 auf den einzelnen Tumorzelllinien vorhanden war. Obwohl die Normalgewebszellen ähnlich viel CD276 auf der Oberfläche tragen, waren die Abtötungsraten deutlich niedriger. Da ein anderer möglicher Reiz zur Zell-Abtötung für Natürliche Killerzellen (unabhängig von der Menge an Antigen

auf den Tumorzellen) ein Mangel an körpereigenen Erkennungsmolekülen (HLA Molekülen) darstellt, wurde dieses Molekül ebenfalls auf der Zelloberfläche untersucht. Die Abtötungsrate der einzelnen Zelllinien korrespondierte tatsächlich mit der Menge an HLA Molekülen auf der Zelloberfläche. Wurde durch zellbiologische Methoden die HLA Menge auf den Zellen verringert, nahm die Abtötungsrate deutlich zu.

Es konnte also zusammenfassend gezeigt werden, dass Glioblastom Zellen durch veränderte Natürliche Killerzellen abgetötet werden können. Die Abtötungsrate zeigte keinen Zusammenhang mit der Menge an Antigen auf den Tumorzellen, jedoch mit der Menge an HLA Molekülen. Dies bedeutet für den möglichen Einsatz dieser zellulären Therapien in Patienten, dass v.a. dieser Wert für eine mögliche Vorhersage der Wirksamkeit der Therapie herangezogen werden sollte.

Folgende Publikationen wurden durch die Förderung unterstützt. Eine Publikation zur Wirkung von CD276 spezifischen CAR-NK Zellen im Glioblastom Modell ist in Vorbereitung.

Plasma sICAM-1 correlates with tumor volume before primary radiochemotherapy of head and neck squamous cell carcinoma patients.

Patient-individual phenotypes of glioblastoma stem cells are conserved in culture and associate with radioresistance, brain infiltration and patient prognosis.

Dynamics of HMBG1 (High Mobility Group Box 1) during radiochemotherapy correlate with outcome of HNSCC patients.

Repurposing Disulfiram for Targeting of Glioblastoma Stem Cells: An In Vitro Study.

Abschlussbericht: „Einfluss von Interferon-beta und Checkpoint-Inhibition auf die zytotoxische Wirkung von Natural Killer Zellen beim Nasopharynxkarzinom“

Projektleiter: Dr. Anna Makowska, Prof. Dr. Udo Kontny, Universitätsklinikum Aachen

Die Gesellschaft für KinderKrebsForschung unterstützte dieses Projekt mit 115.050 Euro.

Hintergrund:

Das Nasopharynxkarzinom (NPC) ist ein maligner Tumor, der von den Epithelien des Nasenrachenraums ausgeht und unbehandelt zum Tod führt.

Die besten Behandlungsergebnisse werden in Protokollen erreicht, bei denen sich eine 6-monatige Erhaltungstherapie mit Interferon-beta (IFN β) an die Standardtherapie aus neoadjuvanter Chemotherapie und Radiochemotherapie anschließt. Während der klinische Nutzen von IFN β hinreichend bekannt ist, gab es bis vor kurzem keine Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus von IFN β beim NPC. In Vorarbeiten unserer Arbeitsgruppe konnten wir zeigen, dass IFN β in vitro über die Expression des Todesliganden TRAIL den programmierten Zelltod (Apoptose) in NPC-Zellen auslöst, indirekt über die Expression des Todesliganden TRAIL auf Natural Killer (NK)-Zellen zur Elimination von NPC-Zellen führt, und dieser Prozess durch Vorbehandlung von NK-Zellen durch Checkpoint-Inhibition verstärkt werden kann. Untersuchungen, ob diese Effekte auch in vivo erzielt werden können, gab es bisher nicht.

Ziel dieses Projektes war es daher, zum einen den direkten Einfluss von IFN β auf NPC-Zellen im Xenograft-Mausmodell zu untersuchen und zum anderen den Beitrag von IFN β bei der Erkennung und Elimination von NPC-Zellen durch Effektoren des Immunsystems wie Natural Killer (NK)-Zellen zu analysieren.

Zusammenfassung:

Die Ergebnisse dieses Projektes zeigen vielversprechende Ansätze für eine Weiterentwicklung der Therapie von Patienten mit einem NPC.

So legt das Ergebnis eines nahezu gleichartigen Effektes von konventionellem IFN β und PEG-IFN β im Maus-Xenograft-Modell auf die Hemmung des Wachstums von NPC-Tumoren, die klinische Prüfung von PEG-IFN β nahe, was für Patienten den Vorteil hätte, statt 3 mal wöchentlich nur alle 2 Wochen eine Injektion mit IFN β zu erhalten. Des Weiteren zeigen unsere Experimente, dass der adoptive Transfer von NK-Zellen über die Vene bei Mäusen toleriert wird und zu einer Verminderung des Tumorwachstums führt. Da ein solcher NK-Zell-Transfer bereits bei anderen Tumorarten erfolgreich durchgeführt wurde, könnte ein solcher auch bei Patienten mit einem therapierefraktären NPC in einer klinischen Studie überprüft werden. Auf Grund dessen, dass IFN β die Expression des inhibitorischen Liganden PD-L1 auf NPC-Zellen und des entsprechenden Rezeptors PD-1 auf NK-Zellen induziert, und dadurch die zytotoxische Aktivität von NK-Zellen gegenüber NPC-Zellen mindert, ist eine Kombination von Nivolumab mit IFN β in der Therapie von Patienten mit einem NPC aufgrund dieser Daten vorstellbar.

Ein ausführlicher Abschlussbericht findet sich hier:

www.kinder-krebs-forschung.de/forschung/projektuebersicht/abgeschlossene-projekte/

Abschlussbericht: „Wie beeinflusst miR-492 die Umgebung von Hepatoblastom-Tumoren, um Metastasierung zu begünstigen“

Projektleiter: Prof. Dr. Irene Schmid, Dr. Julia v. Frowein, Dr. von Hauner-sches Kinderspital München

Die Gesellschaft für KinderKrebsFor-schung unterstützte dieses Projekt mit 139.974 Euro.

Bei Hochrisiko-Patienten mit metastasiertem Hepatoblastom, einem embryonalen Tumor der Leber, liegt die 5-Jahres Überlebensrate bei Kindern mit herkömmlicher Therapie bei nur 30-40%. Da dieser Tumor eine sehr geringe Mutationsrate (<3 Mutationen pro Tumor) aufweist und zudem keine klinisch verwertbaren Targets vorhanden sind, kann ein Hepatoblastom nicht gezielt durch Medikamente behandelt werden. Für die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien müssen zunächst die molekularen Grundlagen der Metastasierung verstanden werden.

Als ersten Schritt konnten wir einen hochinteressanten Zusammenhang zwischen einer microRNA, miR-492, und dem Zelloberflächenglykoprotein CD44 beim Prozess der Metastasierung vom Hepatoblastom entdecken. MiR-492 begünstigt durch direkte Blockierung von CD44 u. a. das Migrations- und Invasionsverhalten von Hepatoblastom-Tumorzellen. MiR-492 scheint die Verhaltensweisen der Tumorzellen über den Verlust von Zell-Zell und Zell-Matrix Verbindungen zu steuern. Außerdem konnten wir ein diagnostisches und prognostisches Potential für miR-492 nachweisen. Wir vermuten, dass miR-492 nicht nur intrinsisch die Tumorzellen selbst, sondern auch extrinsisch die direkte Tumorumgebung, sowie die metastatische Nische in der Lunge beeinflussen kann.

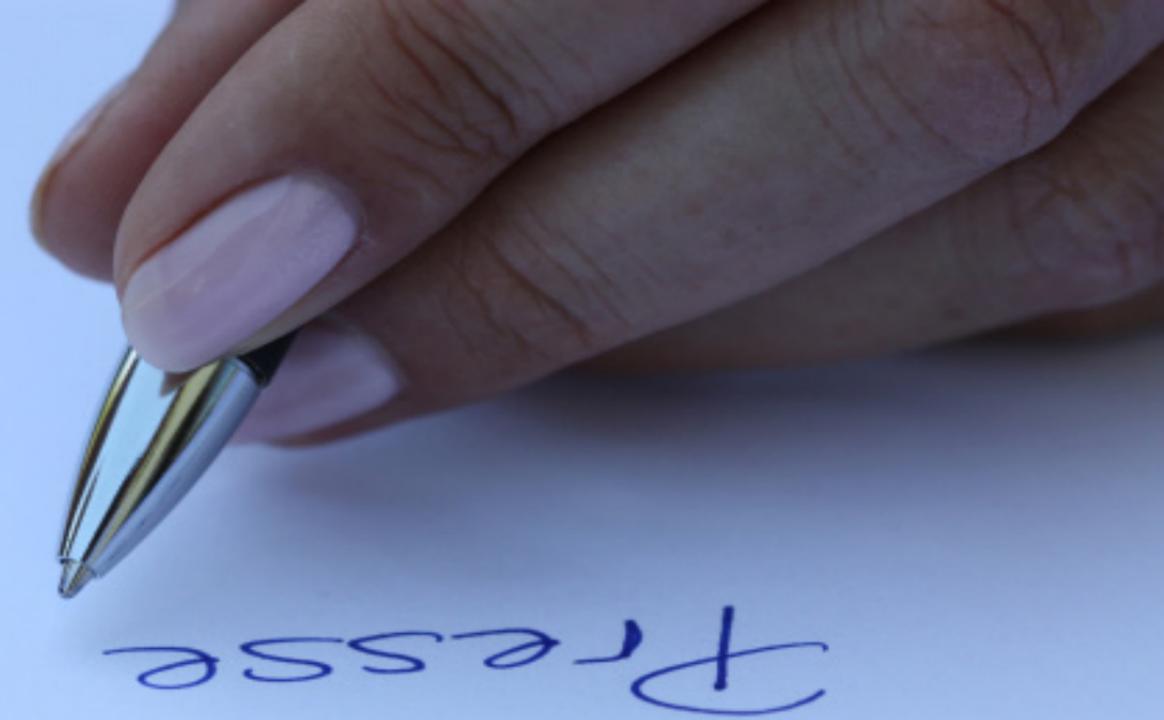
Ziel unseres Projektes war es, den Zusammenhang zwischen exosomaler miR-492, endotheliale CD44 und der Integrität der Blutgefäße zu analysieren.

In diesem Projekt konnten wir zeigen, dass Hepatoblastom-Tumorzellen in der Lage sind, kleine Vesikel, sog. Exosomen zu sekretieren. Benachbarte Endothelzellen, welche die endotheliale Barriere in den Blutgefäßen ausbilden, können diese Exosomen aufnehmen. Da Endothelzellen ebenfalls CD44 exprimieren induziert miR-492 auch in diesem Zelltyp eine Herabregulation von CD44. Auch weitere Zelladhäsionsmoleküle werden signifikant dereguliert, was die Integrität der endothelialen Barriere herabsetzt. Dies konnte morphologisch, auf Protein- und mRNA-Ebene gezeigt und auch funktionell mittels Langzeitmessungen der elektrischen Impedanz bestätigt werden. Benachbarte Endothelzellen lockern ihre Zellverbindung und es entstehen interzelluläre Lücken. Auch weisen die Zelladhäsionsmoleküle an der Zelloberfläche eine veränderte Verteilung auf.

Diese Ergebnisse untermauern unsere aufgestellte Hypothese, dass die Transmigration der Tumorzellen sowie Metastasierung durch oben aufgeführte Veränderungen der endothelialen Barriere tatsächlich erleichtert sein könnte.

Unsere Ergebnisse bilden die Grundlage für weitere biologische Forschungsprojekte zur Beantwortung der Frage, ob eine gezielte Blockierung der miRNA-492 in Form einer antiMiR- Therapie in Kombination mit herkömmlicher Chemotherapie eine neue therapeutische Strategie darstellen könnte, die einerseits die Metastasierungsfähigkeit der Tumorzellen herabsetzt und gleichzeitig Endothelzellen schützt.

Plan ist, die Ergebnisse in einer Fachzeitschrift zu veröffentlichen. Durch die Förderung unseres Projektes durch die GKKF wurden uns diese Untersuchungen ermöglicht und dafür möchten wir uns ganz herzlich bedanken.



Presse & Öffentlichkeitsarbeit

Online Fundraising

Die Gesellschaft für KinderKrebsFor-schung ist auf verschiedenen Online-Spendenplattformen gelistet. Dies bietet eine effektive Möglichkeit den Bekanntheitsgrad zu erhöhen und Spenden zu generieren. Im Jahr 2023 hat die GKKF über die folgenden Plattformen Spendengelder erhalten:

Betterplace:

Auf Deutschlands größter Spendenplattform betterplace können gemeinnützige Vereine wie die GKKF Projekte anlegen für die sie Spenden sammeln möchten. Die Plattform ermöglicht eine direkte Kommunikation mit den Spendern. Dankeschreiben können gesendet werden sowie Neuigkeiten über den Status der Projekte. Im Jahr 2023 gingen über betterplace **12.346,06 Euro** an Spendengeldern ein.

Facebook:

Zugelassene gemeinnützige Organisationen können über facebook Spenden sammeln. Die GKKF verfügt auf ihrer facebook-Seite über einen „Spenden“-Button. Zudem können Unterstützer auf facebook Spendenaktionen für die GKKF initiieren. Im Jahr 2023 erhielt die GKKF **194,54 Euro** über facebook.

Amazon smile:

Mit jedem Einkauf über Amazon smile können Kunden eine gemeinnützige Organisation ihrer Wahl unterstützen. Im Jahr 2023 erzielte die GKKF über Amazon smile die Spendensumme von **63.430,19 Euro**. Leider wurde das Programm im Laufe des Jahres eingestellt, so dass hier zukünftig keine weiteren Spendenzahlungen zu erwarten sind.

Förderprogramme vom Haus des Stiftens

Socialfunders:

Über diese Plattform können gemeinnützige Organisationen bundesweit Spenden von Unternehmen sammeln. Mit der virtuellen Spendenwährung „social coins“ binden Unternehmen ihre Mitarbeiter, Kunden und andere Personen in ihr soziales Engagement mit ein, indem sie die „social coins“ über Aktionskarten verteilen. Die Empfänger der Aktionskarten vergeben diese dann als Spenden an Projekte ihrer Wahl. Im Jahr 2023 gingen hierüber **130 Euro** an Spenden ein.

Regionaler als du denkst:

Mit der Spendenaktion „Regionaler als du denkst“ setzt die Allianz Deutschland AG eine bundesweite Spendenkampagne um, bei der gemeinnützige Organisationen über verschiedene Aktionen finanziell unterstützt werden. Die GKKF erhielt im Jahr 2023 **105 Euro**.

Bußgeldfundraising

Die Gesellschaft für KinderKrebsForschung ist weiterhin deutschlandweit bei etlichen Oberlandesgerichten als potenzieller Geldauflagenempfänger gelistet. Dies bedeutet, dass uns Strafrichter und Staatsanwälte Bußgelder und Geldauflagen aus Strafverfahren zuweisen können. Die eingehenden Beträge fließen, wie auch sämtliche weitere Spendeneingänge, zu 100% in die Finanzierung von Forschungsprojekten für an Krebs erkrankte Kinder. Im Jahr 2023 erhielt die GKKF insgesamt **1.400 Euro** aus dem Bußgeldfundraising.

Stiftungen

Im Jahr 2023 wurde die GKKF von zahlreichen Stiftungen mit Geldzuwendungen bedacht. Zu nennen sind hier die Margot Sieber Stiftung, die Ingrid Wüsteney Stiftung, die Thea, Manfred und Steffen Rothe-Stiftung sowie die Florian Heckel-Stiftung.

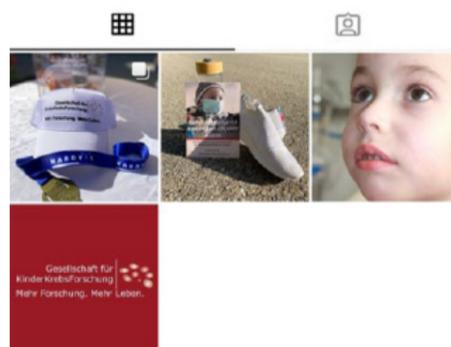
Präsenz in Sozialen Medien - Instagram

Die Gesellschaft für KinderKrebsForschung ist unter @kinderkrebsforschung auf der Plattform Instagram zu finden. Hier kann informiert und aufgeklärt werden, Events können anhand von Fotos und Stories begleitet werden und die Bekanntheit somit insgesamt erhöht werden.

Gesellschaft für KinderKrebsForschung e.V.
Unsere Gesellschaft fördert bundesweit Forschungsprojekte, um die Überlebenschancen krebskranker Kinder zu verbessern
www.kinder-krebs-forschun... und 1 weiterer Link

marie.andres ist Follower

Gefolgt Nachricht



Werbematerial - neue Flyer

Durch die wertvolle ehrenamtliche Unterstützung unserer Graphikerin Silvia Dinatale konnten wir den bestehenden Infolyer in diesem Jahr überarbeiten und nun in einem modernen A6-Format unter die Leute bringen oder Briefen beilegen.



Veranstaltungen & Kooperationen

Stadtlauf Landsberg

Auch in diesem Jahr war die Gesellschaft für KinderKrebsForschung e.V. neben und auf der Strecke beim HARDY'S Stadtlauf in Landsberg präsent, um Aufmerksamkeit zu generieren, zu informieren und Spenden zu sammeln.



Rotary Club Landsberg spendet

Wie schon in vergangenen Jahren durften wir uns im Rahmen des Landsberger Stadtlaufs über eine Spende des Rotary Clubs Landsberg freuen. **500 Euro** fließen direkt in Forschungsprojekte für an Krebs erkrankte Kinder.

Tour der Hoffnung

Im Rahmen der diesjährigen Tour der Hoffnung erhielt die Gesellschaft für KinderKrebsForschung einen Scheck in Höhe von **50.000 Euro**.

Spende von Gerolsteiner und Hardy's Fitnessclubs

Auch im Rahmen des diesjährigen Stadtlaufs spendeten Gerolsteiner und Hardy's Fitnessclubs das komplette Flaschenpfand in Höhe von **142,85 Euro**. Weiterhin erhielten wir **480 Euro**, die als Spenden bei der Ausgabe der Starterunterlagen am Lauftag gesammelt wurden.



Scheckübergabe mit Ramona Schmette von Hardy's Fitnessclubs

Bifi-Open

Im Gedenken an Stefan „Bifi“ Lorentz werden seit mehreren Jahren von Familie und Freunden Spenden für die KinderKrebsForschung gesammelt. Die jährlich stattfindenden Bifi-Open stehen im Zeichen der Erinnerung und des guten Zweckes. Hier sind bereits **über 10.000 Euro** an Spenden eingegangen.





Der Verein in Zahlen

Einnahmen des Vereins im Jahr 2023

Mitgliedsbeiträge	3.630,00 €
Spenden	177.648,56 €
Einnahmen aus Bußgeldzahlungen	1.400,00 €
Einnahmen aus Erbschaften	8.604,03 €
Zinseinnahmen	1.579,32 €

Einnahmen gesamt **192.861,91 €**

Übertrag aus 2022 826.489,53 €

Finanzvolumen gesamt **1.019.351,44 €**

1) Satzungsgemäße Ausgaben

Förderbeiträge Forschungsprojekte 232.022,51 €

2) Sonstige Ausgaben

Versicherungen	1.083,00 €
Internetauftritt/Software	608,52 €
Büromaterial	146,77 €
Repräsentationskosten	493,66 €
Porto	100,89 €
Bankgebühren	13,88 €
Personalkosten Verwaltung	7.331,55 €
Steuerberatungskosten	385,55 €
Sonstiger Verwaltungsaufwand	238,78 €

Ausgaben gesamt **242.425,11 €**

Kontostände der Gesellschaft für KinderKrebsForschung zum 31.12.2023

Festgeldkonto	699.434,80 €
Spendenkonto	63.305,57 €
Mitgliedskonto	14.183,37 €
Barkasse/Portokasse	2,59 €

Offene Finanzmittel gesamt **776.926,33 €**