



Berner Stiftung für krebskranke
Kinder und Jugendliche

Jahresbericht 2025

der Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche





Die Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche Bern hat im vergangenen Jahr 2025 erneut mehrere Forschungsprojekte an der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie des Inselspitals finanziell unterstützt. Der folgende Jahresbericht gibt einen detaillierten Einblick in die verschiedenen Forschungsprojekte.

Identifizierung und Validierung von Zielstrukturen für die Immuntherapie von Hochrisiko-Wilms Tumoren

Ziel des Projektes ist es, neue Angriffspunkte für die Immuntherapie des Wilms Tumors (WT) zu finden. Derzeitige Therapien erzielen gute Ergebnisse, können aber langfristig zu Nebenwirkungen führen. Hochrisiko-Subtypen des WT (blastemreich, anaplastisch) haben eine schlechte Überlebensrate und erfordern innovative Ansätze.

Immuntherapien, insbesondere die CAR-T-Zelltherapie, haben hier grosses Potenzial. CAR-T-Zellen zeigen bei der Behandlung hämatologischer Malignome bemerkenswerte Erfolge, aber die Behandlung solider Tumoren hinkt hinterher. Dies ist zum Teil darauf zurückzuführen, dass es keine idealen tumorspezifischen Targets gibt. Dafür ist die Identifikation weiterer Zielmoleküle nötig, die konsistent und bevorzugt auf Tumorzellen exprimiert werden.

Um dieses Ziel zu erreichen, sollen spezifische Oberflächen-Targets für Hochrisiko-WT identifiziert und validiert werden. Dabei werden umfassende RNA-Expressionsprofile und Proteomik integriert, um Ranglisten geeigneter Oberflächenproteinen zu erstellen. Gegen die am höchsten eingestuften neuen Targets sollen Single-Domain-Antikörpern isoliert werden, und durch die Entwicklung von CAR-T-Zellen validiert werden. Dies umfasst die Auswahl von Antigen-bindenden Domänen für CAR-Konstrukte und die Prüfung der Aktivität von CART- Zellen in den etablierten Modellen. Repräsentative präklinische in-vitro Modelle für WT sollen etabliert werden um Co-Kulturmodellen von primären 2D- und 3D-WT-Kulturen (WT-Sphäroid und Organoid-Kulturen) mit verfügbaren CAR-T-Zellen zu testen.

Mit diesem von uns unterstützten Projekt wird das Verständnis der Wilms Tumor-Biologie verbessern, neue Angriffspunkte für Immuntherapien identifizieren, entsprechende CAR-T-Zell-Konstrukte entwickeln und damit die personalisierte Therapie für Hochrisiko-Wilms Tumoren vorantreiben, um die Behandlungsergebnisse für betroffene Kinder zu verbessern.

Die Kultivierung von Sphäroiden als präklinisches Modell für Hochrisiko-blastemreichen Wilms-Tumor ist in Bern erfolgreich etabliert. Die Sphäroide können zuverlässig kultiviert, expandiert und kryokonserviert werden. Mehrere WT-Zelllinien wurden hierfür im Rahmen internationaler Kollaborationen gewonnen.

Die Expression der potenziellen Zielproteine GPC3 und CD276 (B7-H3) wurde mittels Durchflusszytometrie (FACS), Western Blot und Immunhistochemie in den in Bern kultivierten Sphäroiden und 2D-Zellkulturen untersucht. Beide Proteine zeigten eine deutliche Expression.

Diese Modelle stehen somit zur Verfügung, um die Aktivität von CAR-T-Zellen gegen WT-Zellen und WT-Sphäroide funktionell zu evaluieren.

In einem Pilotexperiment wurden Oberflächenproteine aus WT3ab-2D-Zellen sowie aus WS1181-Sphäroiden isoliert und mittels Massenspektrometrie analysiert. Insgesamt konnten über 5 000 Proteine identifiziert werden, davon ein signifikanter Anteil mit Oberflächenlokalisierung. Über 5 000 Proteine konnten detektiert werden, davon 48% und 53% waren Oberfläche Proteinen. Ein Vergleich mit nicht Oberfläche verabreichten Samples aus WT1181 zeigte 36% Oberfläche Proteine. Die beobachtete Verabreichung von 36% zu 53% zeigt, dass das Protokoll effektiv ist, zeigt aber auch, dass durch die verbesserte MS Technologie, auch Total Protein Lysate benützt werden können. Das wird für langsam wachsende und primär Samples wichtig sein. Die Herstellung von CD276/B7-H3- und GPC3-CAR-T-Zellen ist etabliert und reproduzierbar möglich.

Nächste Schritte

- Isolation und massenspektrometrische Analyse von Oberflächenproteinen aus weiteren WT-Sphäroiden und Zelllinien
- Bioinformatische Priorisierung hoch exprimierter Oberflächenproteine
- Validierung der priorisierten Targets mittels Western Blot, FACS und Immunhistochemie
- Etablierung quantitativer Zelltod-Analysen zur funktionellen Prüfung der CAR-T-Zell-Zytotoxizität in 3D-Sphäroidmodellen
- Optimierung der Kulturbedingungen sowie Implementierung mikroskopischer und Live-Imaging-basierter Verfahren zur dynamischen Analyse der CAR-T-Zell-Aktivität

Publikationen:

Graduate School of Cellular and Biomedical sciences (GCB) angemeldet seit 15.12.2024

Poster Presentations:

- *Cancer Research Network Bern Annual Retreat 5.6.26*

Oral Presentations:

- *Cancer Research Network Bern Progress Report - 03.02.25*
- *GPOH Study Commission on Pediatric Kidney Tumors – Annual Meeting, 18.09.25*
- *Kinderklinik Research Day 29.10.25*

Die Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche unterstützt das Projekt mit Personalkosten und Reisekosten zum Austausch mit dem Projektpartner.

Survivor Sprechstunde – Erstellung von «Passports for Care®»

Dank grosser Fortschritte in der Kinderonkologie erreichen heute über 85 % der an Krebs erkrankten Kinder und Jugendlichen das Erwachsenenalter. Die intensiven, oft multimodalen Therapien – bestehend aus zytostatischer Chemotherapie, radikaler Tumorchirurgie, Bestrahlung und teilweise autologen oder allogenen Stammzelltransplantationen – sind hochwirksam, hinterlassen jedoch häufig Spätfolgen. Viele Childhood Cancer Survivors entwickeln früh multiple chronische, teilweise lebensbedrohliche Erkrankungen sowie ein erhöhtes Risiko für Zweitmalignome.

Schweizer Daten belegen eine deutlich erhöhte Morbidität und Mortalität im Vergleich zur gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung. Neben körperlichen Spätfolgen bestehen häufig psychosoziale Herausforderungen. Betroffene benötigen daher individuell auf ihre frühere Therapie abgestimmte Informationen, regelmässige medizinische Kontrollen sowie Zugang zu psychoonkologischer und sozialer Beratung.

Internationale Forschung hat die spezifischen Risiken der klassischen Therapieelemente systematisch erfasst und evidenzbasierte Leitlinien für eine individualisierte Langzeitnachsorge entwickelt (Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines, COG-LTFU). Dennoch wissen viele Survivors in der Schweiz nicht mehr genau, welche Therapie sie erhalten haben, und ihre Hausärztinnen und Hausärzte verfügen häufig über keine ausreichenden Informationen zu den spezifischen Risiken. Am Inselspital Bern wurde ab 2018 eine interdisziplinäre Nachsorgesprechstunde für erwachsene Childhood Cancer Survivors aufgebaut, die von der Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche finanziell unterstützt wird. Das Angebot kombiniert kideronkologische Expertise mit koordinierter internistischer Betreuung und wird von den Betroffenen sehr geschätzt.

Aktuell werden 200 erwachsene Childhood Cancer Survivors im Rahmen der bestehenden kinder-onkologischen Nachsorge betreut. Der Bedarf an einer strukturierten interdisziplinären Nachsorgesprechstunde für Erwachsene ist jedoch deutlich höher. Wir gehen anhand der in Bern kideronkologische behandelten Patienten davon aus, dass rund 30-40 Personen pro Jahr in Bern in das spezialisierte Angebot neu aufgenommen werden sollten. Für den beantragten Förderzeitraum rechnen wir mit der Betreuung von 250 Personen. Der Transitionsprozess muss im nächsten Jahr verbessert werden. Wir planen auch die Publikation des detaillierten Feedbacks unserer ersten Patienten.

Der Übergang erfolgt direkt aus der kideronkologischen Nachsorge der Kinderklinik des Inselspitals Bern. Zusätzlich werden Betroffene durch gezielte Informationsveranstaltungen sowie persönliche Empfehlungen erreicht. Nach schriftlicher Einwilligung der Cancer Survivors zur Analyse ihrer Krankengeschichte, zur Erstellung eines «Survivorship Passports» und falls gewünscht, zur Teilnahme an der Begleitforschung wird vor der ersten Konsultation der individuelle «Passport for Care®» auf Basis der COG-LTFU-Guidelines erstellt. Ziel ist es, evidenzbasierte und individuell auf die erhaltene onkologische Therapie abgestimmte Nachsorgeempfehlungen bereitzustellen.

Zur Vorbereitung der Erstkonsultation werden die Therapiedaten in Abwesenheit der Patientinnen und Patienten detailliert rekonstruiert. Dazu wird die oft bereits archivierte Krankengeschichte systematisch analysiert, um kumulative Chemotherapiedosen zu berechnen sowie, falls zutreffend, operative Eingriffe und Strahlentherapiedetails zu erfassen. Diese zusammengefassten Informationen werden in die gesicherte Datenbank der «Passport for Care®»-Applikation übertragen, die vom Center for Collaborative and Interactive Technologies am Baylor College of Medicine und dem Texas Children's Cancer Center in Houston, USA, betrieben wird. Der Zugriff auf die Daten ist auf ausgewählte Mitarbeitende beschränkt. Die Patientinnen und Patienten erhalten einen Token, mit dem sie ihren persönlichen «Passport for Care®» online einsehen können.

Dadurch haben sie Zugang zu den dokumentierten Therapiedaten sowie zu den individuell geltenden, aktuellen COG-Nachsorgeleitlinien. Im Rahmen der Begleitforschung wird mit Einwilligung der Betroffenen untersucht, welche gesundheitlichen Probleme bestehen, wie es ihnen körperlich und psychisch geht, welche Erwartungen sie an die Sprechstunde haben und wie zufrieden sie mit dem Angebot sind.

Die erste Konsultation findet an einem Sprechstundentag statt und umfasst eine gründliche Anamnese sowie eine klinische Untersuchung durch erfahrene Internistinnen und Internisten der allgemeinen internistischen Poliklinik des Inselspitals mit besonderem Fokus auf bekannte Gesundheitsrisiken. Anschliessend werden die notwendigen Zusatzuntersuchungen geplant – initial als Basisabklärung und danach fortlaufend gemäss individuellem «Passport for Care®».

Im zweiten Teil der Erstkonsultation erfolgt ein etwa einstündiges, ausführliches Aufklärungsgespräch mit der Kinderonkologin sowie eine internistische Besprechung der erhobenen Befunde. Anschliessend erhalten die Cancer Survivors und ihre Grundversorger einen schriftlichen Bericht mit den Informationen aus dem «Passport for Care®» sowie den Untersuchungsergebnissen.

Auf Wunsch können die Betroffenen regelmässig zur spezialisierten Nachsorge erscheinen und erforderliche Zusatzuntersuchungen gebündelt durchführen lassen. Bei neu auftretenden Ängsten wird ein weiteres Beratungsgespräch angeboten; bei Bedarf erfolgt die Vermittlung an psychoonkologische Fachpersonen oder an eine Rechtsberatung. Geplant ist die Fortführung der Sprechstunde und wenn möglich Anbieten von Ressourcen aus internationalen Forschungsprojekten (bzgl. ovarieller Funktion und Selbsthilfe-App).

Publikation:

Characteristics and feedback of adult survivors of childhood cancer seen in Swiss comprehensive follow-up clinics led by general internists: a prospective cohort study

EME Tinner, O Dogan, M Boesing, K Roser, G Michel, AE Minder, S Maier, et al.

BMJ open 14 (7), e081823

A prospective cohort study on the trajectory of health-related quality of life in adult childhood cancer survivors attending a follow-up care program

CE Kull, L Vifian, JD Leuppi, C Baumgartner, M Bösing, K Roser, G Michel, et al.

Scientific Reports 15 (1), 8332

Die Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche unterstützte die Erstellung des «Passport for Care» für Survivor mit Personalmitteln.

Laborforschung – Neue Therapien für kindlichen Sarkome

Targeted liposomal drug delivery for pediatric rhabdomyosarcoma

Die Rückfallrate für Rhabdomyosarkoma ist im Allgemeinen hoch und mit einer schlechten Prognose. Die aggressiven Chemotherapien, die zur Bekämpfung von Rückfällen benötigt werden, haben eine erhebliche Toxizität, die späte Nebenwirkungen hervorruft, eine wichtige Komplikation in der pädiatrischen Onkologie.

In diesem Projekt entwickeln wir Liposomen, welche Krebsmedikamente zielgerichtet in die Sarkom Zellen bringen. Liposomen sind Formulierungen aus Lipiden, welche bewirken, dass die lokale Wirkstoffkonzentration im Tumorgewebe erhöht werden, und die systemische Konzentration verringert wird. Liposomen werden mit Molekülen (Peptide, Antikörper) an der Oberfläche ausgestattet, die ermöglichen, dass sie selektiv in pädiatrischen Sarkomen aufgenommen werden.

Moleküle, die sehr stark an Rhabdomyosarkom binden, wurden durch neue entwickelte verfahren selektiert. Die Wirksamkeit der neu entwickelten Nanopartikeln werden in vitro und in vivo, in einem orthoptischen Rhabdomyosarkoma Maus Modell getestet. In vivo wird die Biodistribution von Krebsmedikamente gemessen, sowie die Therapeutische Wirksamkeit getestet.

Moleküle (Peptide) wurden identifiziert, die sehr stark an Rhabdomyosarkom binden [Dzhumashev et al. Cancers 2022]. Die Formulierung von Liposomen, die mit den selektierten Molekülen modifiziert sind, sowie die Beladung der Liposomen mit Vincristin wurden optimiert. Diese binden sehr stark und selektiv an Rhabdomyosarkom Zellen. Stenija Anton Joseph hat am Anfang ihre Arbeit die Experimente für die Revision des Papers durchgeführt [Dzhumashev, D., Anton-Joseph S et al. Eur J Pharm Biopharm 2023].

Jetzt, wird die Bioverteilung diese Liposomen in einem orthoptischen Rhabdomyosarkoma Mouse Modell getestet mit und ohne Blutgefässe «Normalisierung» durch anti-VEGF Antikörper. Es ist bekannt, dass Tumor Blutgefässe undicht sein können, da die sehr schnell wachsen. Diese Undichtigkeit kann die Akkumulation von Nanopartikeln in Tumoren bevorzugen, ein Phänomen der als «Enhanced Permeability and Retention Effect» (EPR) bekannt ist. Es ist aber umstritten, ob das EPR-Effekt auch in Patienten, oder im gleichen Ausmass, wie in Maus Modelle vorkommt. Deshalb wird in diesem von uns finanziell unterstützten Projekt die Normalisierung der Tumor-Blutgefässe mittels antiangiogenetischer Therapie verfolgt, um die Akkumulation von Liposomen in den Tumoren unter Bedingungen zu untersuchen, die näher an Tumoren in Patienten sind.

Dafür wurden die experimentellen Bedingungen bereits optimiert und die optimale Dosis von Bevacizumab (anti-VEGF) und der Zeitpunkt für die Infusion von Liposomen bestimmt. Diese Experimente werden bestimmen, ob die neu entwickelte gezielte Liposomen eine Erhöhung von Vincristin in RMS-Tumoren bewirken können, und ob diese vom EPR-Effekt abhängig ist. Sollte keine Erhöhung von Vincristin in RMS-Tumoren beobachtet werden, wird die Formulierung der Liposomen weiterentwickelt und die Zusammenwirkung vom Serum Proteinen mit Liposomen untersucht (sog. Protein Corona). Denn diese können eine grosse Wirkung auf die Bioverteilung haben.

Als paralleles Projekt selektiert die Forschungsgruppe in Zusammenarbeit mit Frank Perez und Sandrine Moutel vom Institut Curie Nanobodies gegen zwei neue Oberfläche Proteine, die eine grosse Spezifität für Rhabdomyosarkom zeigen: JAM3 und MEGF10. Dafür hat Stenija Knockouts Rhabdomyosarkom Zellen durch CRISPR/Cas9 erzeugt. Diese werden jetzt für die Selektion und Validierung von Nanobodies eingesetzt, die am Laufen ist.

Die biologische Funktion von JAM3 und MEGF10 wird mittels diese KO Zellen in vitro untersucht. Diese Nanobodies können an der Oberfläche von Liposomen gebunden werden, und sollen die selektive Ansammlung von Liposomen in Rhabdomyosarkom befördern.

Publikationen:

Dzhumashev D, Anton-Joseph S, Morel VJ, Timpanaro A, Bordon G, Piccand C, et al. Rapid liposomal formulation for nucleolin targeting to rhabdomyosarcoma cells. Eur J Pharm Biopharm 2023;194:49-61. 10.1016/j.ejpb.2023.11.020.

Graduate School of Cellular and Biomedicals sciences (GCB) Midterm Evaluation 14.08.25 (Note 5).

Posters Presentations

- DBMR Research Day, 2.7.25 Bern
- Cancer Research Network Bern Annual Retreat 5.6.26

Oral Presentations

GCB Symposium Flash Talk 26.06.25 Bern

- Kinderklinik Research Day 29.10.25

Die Berner Stiftung für krebskranke Kinder- und Jugendliche unterstützt das Projekte mit der Übernahme von Personal- und Materialkosten.

Krebsprädisposition – Erkennung und Behandlung von Patienten mit erblicher Veranlagung zu Krebs

Krebsprädispositionssyndrome (KPS) sind vererbare genetische Krankheiten, die das Risiko der Krebsentstehung durch spezifische Genveränderungen erhöhen und für etwa 10-15 % der Krebsfälle im Kindesalter verantwortlich sind. Spezialisten können ein KPS bei einem Kind aufgrund verschiedener Hinweise vermuten, darunter körperliche Auffälligkeiten, gehäuftes oder frühes Auftreten von Krebs in der Familie, die Art des Tumors und molekulare Auffälligkeiten der Tumoren. Kinder mit KPS haben ein hohes Risiko für mehrere unterschiedliche Tumoren in ihrem Leben.

In einer von uns in der Schweiz durchgeführten Studie haben wir berechnet, dass das Auftreten von Zweittumoren nach überstandener Kinderkrebserkrankung bei Patienten mit KPS nach 20 Jahren 23% betrug, verglichen mit 2,7% ohne KPS, was einer Erhöhung des Risikos um das zehnfache ist. Im klinischen Alltag werden KPS jedoch häufig nicht erkannt. Dies kann sich negativ auswirken, da die Erkennung von KPS mit anschliessender Tumorüberwachung zu einer besseren Behandlung, Tumor-Früherkennung und Beratung führt und andere Familienmitglieder mit KPS identifizieren kann.

Forschungsgruppe «Prädispositionssyndrome»: Wir haben verschiedene Forschungsprojekte zum Thema «Veranlagung zu Krebs im Kindesalter» entwickelt. Das Ziel dieser Forschungsprojekte ist, die Erkennung von Patienten mit einer Veranlagung zu verbessern und die Betroffenen in diesen Prozess enger einzubinden. Die Erforschung von KPS und ihre Auswirkungen auf Tumoren und insbesondere Zweittumoren ist ein wichtiges Ziel der aktuellen Forschung.

Unsere Forschungsgruppe hat die Europäische Studie SCOPE durchgeführt, die die aktuellen Ansätze bei der Abklärung und Betreuung von Patienten mit KPS untersucht. Im Projekt QUOCCAS entwickeln wir einen Algorithmus zur besseren Abschätzung, welche Patienten eine KPS Abklärung brauchen. Hier sollen die PatientInnen und ihre Familien direkt einbezogen werden. Die Rekrutierung startet nun im Inselspital. Schliesslich werden schweizweite Daten analysiert, um besser abschätzen zu können, welche Patientengruppen ein erhöhtes Risiko für Zweittumoren haben. Hierzu werden Daten der Forschungsgruppe Kinderkrebs an der Universität Bern verwendet (Leitung: Prof. Dr. Claudia Kuehni, MD MSc). Wir haben mit der Genfer Forschungsgruppe CANSEARCH nun noch einen Förderbeitrag des Schweiz. Nationalfonds eingeworben, um im Projekt FRESCO Daten aus der Schweiz und Frankreich zusammen zu untersuchen. Ziel ist die Erforschung von Spätfolgen nach Kinderkrebstherapie wie Hörverlust und Zweittumoren, unter Einbezug wer von einem KPS betroffen ist.

Sprechstunde «Prädispositionssyndrome»: Um genetische Ursachen von Kindern mit Krebs zu untersuchen und Patienten mit solchen Erkrankungen zu betreuen, ist ein spezialisiertes und interdisziplinäres Team nötig. Dazu haben wir eine Expertengruppe und entsprechende Sprechstunde aufgebaut. Bei Nachweis eines KPS bieten wir den Familien Beratung und erarbeiten einen Betreuungsplan, wie Tumoren früh erkannt werden können.

Forschungsgruppe «Prädispositionssyndrome»: Die Forschungsgruppe «Veranlagung zu Krebs im Kindesalter» umfasst die enge Zusammenarbeit mit der Humangenetik des Inselspitals (Prof. Christiane Zweier), der Biobank BaHOP in Genf (Prof. Marc Ansari), des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin der Uni Bern (Prof. Claudia Kuehni) und der Forschungsgruppe Kinderkrebs der Uni Luzern (Prof. Gisela Michel). Wir arbeiten eng mit Patientenvertretern wie Zuzana Tomasikova zusammen. Die PhD Studentin Jakica Cavar, MSc wurde 2023 dank der Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche rekrutiert und wird nun von der Krebsliga unterstützt. Ebenso konnte Nuria Nideröst als Clinical Research Nurse angestellt werden, welche das Projekt QUOCCAS betreut.

Die Analyse des Forschungsprojekts SCOPE (Survey on Cancer Predisposition Syndromes Europe) wurde im European Journal of Human Genetics angenommen. Wir konnten darin drei Empfehlungen erarbeiten zur besseren Ausbildung von Spezialisten, standardisierter Abklärung von KPS und patientenorientierter Information.

Wir haben das Forschungsprojekt QUOCCAS entwickelt, das auch durch die Schweizer Krebsliga unterstützt wird (KLS-5992-08-2023). Die PatientInnen stehen im Mittelpunkt und geben den ÄrztInnen eine wichtige Hilfestellung bei der Erkennung von KPS. Zudem bieten wir erstmals in der Schweiz überhaupt allen KinderkrebspatientInnen die Möglichkeit einer genetischen Untersuchung an. Die Rekrutierung startet im März 2026 nach Ethikgenehmigung und Erarbeitung der Abläufe. Wir planen einen Ausbau auf weitere Schweizer Zentren.

Das Projekt FRESCO wird auch mit der Unterstützung des Schweiz. Nationalfonds in Zusammenarbeit mit KollegInnen aus Genf und Frankreich Kinderkrebsdaten verbinden, um so aussagekräftige Analysen zu Spätfolgen nach Kinderkrebs zu machen. Wir untersuchen in einem ersten Schritt Hörstörungen und Zweittumoren, um genetische Risikofaktoren und KPS zu erforschen. Später werden weitere Komplikationen untersucht werden. Wir erarbeiten zusammen mit der Universität Würzburg Richtlinien zur besseren Erkennung von KPS bei Nierentumoren und Anpassung der Therapie je nach Befund.

Prädispositionssprechstunde: Seit 2021 wurde eine spezialisierte Sprechstunde für Kinder und Familien mit einer Veranlagung zu Krebs (KPS) in der Kinderklinik des Inselspitals aufgebaut. Unter der Leitung von PD Dr. Nicolas Waespe, MD PhD, und in Zusammenarbeit mit der Human-genetik wurde ein Angebot zur Abklärung und Betreuung von Patienten mit erblichen Ursachen einer Krebserkrankung geschaffen. Ein onko-genetisches Board wurde gebildet, das sich regelmässig trifft, um die Resultate der Abklärungen zu besprechen. Wir bieten die Prädispositionssprechstunde monatlich an und es werden so über 50 PatientInnen mit genetischen Erkrankungen regelmässig betreut. Daneben konnte eine Vielzahl von PatientInnen auf das Vorhandensein einer genetischen Erkrankung abgeklärt werden. Es besteht ein grosser Bedarf an diesem Angebot, das wir fortführen werden. Dr. Waespe ist auch Vorsitzender der nationalen KPS Arbeitsgruppe (SSPHO Cancer Predisposition Working Group) und er wurde soeben zum Vorsitzenden der intl. KPS Gruppe gewählt (SIOPE Host Genome Working Group).

Publikationen:

„Genetic testing for childhood cancer predisposition syndromes: “ (Bakhuizen JJ, Waespe N; EJC Paediatric Oncology. 2024;4)

„Distinct genomic profile of pediatric lung carcinoma: “ (Abele M, Waespe N, Schroeder C. Lung Cancer. 2025;209:108800);

SCOPE, European Survey on Cancer Predisposition Syndromes (accepted: Cavar Pavic J, Waespe N; Eur J Hum Gen, 02/2026)

In Vorbereitung: QUOCCAS, QUestionnaire On Congenital CAncer Signs through Self-Assessment: Protokoll & Syst. Review (Stand: Rekrutierung startet im 03/2026)

Analyse von existierenden Daten aus der Forschungsgruppe Kinderkrebs (Stand: Projekt in Ausarbeitung)

Die Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche unterstützt dieses Projekt mit der Übernahme von Personalkosten.

Laborforschung – Wilms-Tumoren

Wilms-Tumor (WT) ist der zweithäufigste Bauchraumtumor und häufigste Nierentumor bei kleinen Kindern. Obwohl viele Kinder zunächst gut auf die Behandlung ansprechen, kommt es in ca. 15 % der Fälle zu einem Rückfall. Ein entscheidender Faktor für das Therapieversagen könnte die Tumorumgebung sein, die nicht nur aus Krebszellen, sondern auch aus medikamentenresistenten Zellen, Blutgefässen, Bindegewebszellen, Immunzellen und anderen unterstützenden Zellen besteht. Ein besseres Verständnis dieser Bestandteile und ihrer Rolle bei Tumorwachstum und Resistenz ist entscheidend für die Entwicklung neuer Therapien.

Diese Studie zielt darauf ab, die Tumormikroumgebung von Wilms-Tumoren zu charakterisieren, um Marker zu identifizieren, die Prognosen vorhersagen können. Es werden verschiedene Tumorstadien und -typen sowie Gewebeproben von rückfälligen oder metastasierenden Tumoren untersucht. In einer Pilotstudie stammen die Gewebeproben von der Universität Bern, und im nächsten Schritt werden Proben aus einer grossen Kinder-Nierentumorbank in Deutschland einbezogen, die Daten von über 1 800 Patientinnen und Patienten enthält. Um viele Proben effizient zu analysieren, nutzt die Forschungsgruppe eine spezielle Technik (Next-Generation Tissue Microarrays, ngTMA), mit der bis zu 34 Tumورproben mit einem Durchmesser von 2 mm auf einem einzigen Objektträger untersucht werden können.

Sie wählen Proben aus, die verschiedene Risikogruppen und Krankheitsverläufe repräsentieren. Mittels verschiedener Technologien charakterisieren sie die Tumorumgebung dieser Proben. Eine in situ Transkriptionsanalyse wird eingesetzt, um einzelne Zellen innerhalb der Tumormikroumgebung detailliert zu untersuchen und die Expression von bis zu 6 000 Genen zu kartieren.

Parallel sind Immunfluoreszenz- und immunhistochemische Färbungen geplant, um Proteine darzustellen. Durch die detaillierte Untersuchung der WT-Tumorumgebung soll ein besseres Verständnis dafür gewonnen werden, welche Zelltypen zum Rückfall und zur Medikamentenresistenz beitragen. Die Erkenntnisse könnten dazu beitragen, genauere Prognosen für Patientinnen und Patienten zu ermöglichen und neue Therapieansätze zu entwickeln.

In einem weiteren Projekt charakterisiert die Forschungsgruppe durch Experimente an Zellkulturen Mechanismen, durch die Tumorzellen resistent gegenüber der Chemotherapie werden. Durch die finanzielle Unterstützung des Projektes kann Dr. med. Uli Herrmann, 20 % seiner Arbeitszeit für Forschung aufzuwenden und den Lohn von Larissa Imhof, PhD Studentin finanzieren.

In einer Pilot-Studie untersucht die Forschungsgruppe Gewebeproben der Berner Wilms-Tumor-Kohorte. Die Berner Wilms-Tumor (WT)-Kohorte von 2014 bis 2025 umfasst 23 Patientinnen und Patienten.

Die Verwendung von Gewebe aus dieser Kohorte stellt sicher, dass die ethische Genehmigung für die Durchführung von Tissue-Microarrays bereits durch die zu Beginn der Therapie eingeholte Generaleinwilligung vorliegt. Wilms Tumor ist charakterisiert durch eine grosse Heterogenität der Gewebe auf mikroskopischer Ebene. Um dem gerecht zu werden analysieren wir verschiedene Tumorregionen und auch gesundes Gewebe pro Patient.

Im letzten Jahr führte die Forschungsgruppe die Selektion der Tumorregionen durch, welche zudem durch Prof. C. Vokuhl, Pathologie Universität Bonn und Referenzpathologie, geprüft wurden. In der Zwischenzeit wurden die Next-Generation Tissue Microarrays (ngTMA) vom Institut für Gewebemedizin und Pathologie hergestellt. Aktuell liegen vier Gewebsblöcke (ngTMAs) vor, die jeweils 34 Gewebszylinder aus verschiedenen Regionen und von unterschiedlichen Patient:innen enthalten. Derzeit wird das Material-Transfer-Agreement finalisiert, anschliessend werden die Schnitte nach Glasgow versendet, wo die Transkriptionsanalyse mittels der CosMx-Plattform durchgeführt wird.

Larissa Imhof, hat ihr PhD-Studium im September 2025 in Dr. med. Uli Herrmann Labor begonnen. In ihrem Doktorat wird sie die räumlichen Transkriptionsdaten analysieren und die Validierung durchführen. Im 2025 hat die Forschungsgruppe eine Kollaboration mit der Gruppe von Prof. R. Luisier, spezialisiert in Bioinformatik, gestartet.

In einem ersten Schritt analysiert Larissa Imhof die H&E-Schnitte mittels KI-basierter Erkennung, mit einem Fokus darauf, ob bestimmte Charakteristika der Gewebearchitektur mit klinischen Charakteristika der Patientinnen und Patienten einhergehen. Geplant ist zuerst in einer Pilotstudie, die eingescannten Schnitte der Berner Kohorte zu analysieren und anschliessend in Zusammenarbeit mit Prof. Vokuhl auch Schnitte der GPOH-Datenbank zu analysieren.

Im Juni 2025 hat Roxane Lehmann, eine Masterstudentin der Biologie der Universität Fribourg, ihre Masterarbeit bei Dr. med. Uli Herrmann begonnen.

Im Rahmen dieses Projekts untersucht die Forschungsgruppe die Mechanismen, durch die Zellen gegenüber Chemotherapeutika resistent werden, sie möchten diese charakterisieren, indem sie die chemotherapieinduzierten metabolischen und Signalwege analysieren.

Roxane Lehmann hat von Dr. Jenny Wegert und Lena Tschirner gelernt Tumorsphäroide von Patienten zu kultivieren. Aktuell titriert sie die Konzentration der Chemotherapeutika, die notwendig ist, um 50 % der Tumorzellen zu reduzieren (IC50), für jene Chemotherapeutika, die in den Standardprotokollen der Behandlung von Wilms-Tumoren verwendet werden: Actinomycin D, Vincristin, Doxorubicin, Carboplatin, Etopophos und Cyclophosphamid. Sie ist aktuell fast fertig mit diesen Experimenten.

Im nächsten Schritt präpariert sie die Proben zur Analyse mittels Massenspektrometrie. In einem Nebenprojekt kultiviert sie die Sphäroide während mehrerer Wochen, und die Forschungsgruppe ist interessiert, ob es zur Selektion von bestimmten Tumorzellen kommen kann, die resistent gegenüber den Chemotherapeutika geworden sind. Sie haben auch eine Kollaboration mit einer anderen Forschungsgruppe begonnen und evaluieren die Effizienz eines bestimmten Antikörpers im Sphäroidmodell, der in einem Zellkulturmodell das Tumorwachstum hemmen konnte.

Seit Juni 2025 betreut Dr. med. Uli Herrmann den Masterstudenten der Medizin Stefan Rameskiewicz bei der Erstellung eines systematischen Reviews über fokale Anaplasie in Stadium-IV-Wilms-Tumoren. Basierend auf den Daten aus SIOP 2001, SIOP 2001/GPOH und IMPORT werden gemeinsam mit Prof. R. Furwängler Stadium-IV-Wilms-Tumoren mit fokaler Anaplasie analysiert. Die Ergebnisse werden derzeit in einem Manuskript zusammengefasst.

Die Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche unterstützt dieses Projekt mit der Übernahme von Personalkosten.

Studie Swiss 2024 Fever Monitoring und KikliFit

Dank der Unterstützung der Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche konnte eine partielle Freistellung von klinischen Aufgaben im Umfang von 20 % ermöglicht werden. Diese Zeit wird genutzt, um zwei komplementäre Projekte umzusetzen, die die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Krebs wesentlich verbessern sollen: Ein Bewegungs- und Rehabilitationsprogramm während der Therapie sowie eine dazu gehörige Studie mit dem Ziel die Auswirkungen kognitiv anspruchsvoller körperlicher Aktivität während der akuten Krebsbehandlung auf die kognitive und körperliche Leistungsfähigkeit sowie die psychische Gesundheit zu untersuchen. Zudem eine zweite Studie zur frühzeitigen Erkennung und Vorhersage von Infektionen mithilfe moderner Wearable-Device Technologie.

Das Bewegungsprojekt («Smart Exercise in Pediatric Oncology» und das klinische Programm KiKliFit) zielt darauf ab, die körperliche und geistige Entwicklung von Kindern während der Krebsbehandlung zu fördern. Viele junge Patientinnen und Patienten verlieren durch lange Spitalaufenthalte, Nebenwirkungen der Therapie und eingeschränkte Aktivität Muskelkraft, Ausdauer und Selbstvertrauen. Auch Konzentration, Gedächtnis und andere kognitive Fähigkeiten können beeinträchtigt sein. Das Projekt bietet deshalb individuell angepasste Bewegungsprogramme an, die körperliche Übungen mit spielerischen Denkaufgaben kombinieren. Diese finden sowohl im Spital als auch, wenn möglich, ausserhalb statt und werden von 2 Sportwissenschaftlern die ihr Doktorrad im Rahmen der Studie erwerben betreut. Zusätzlich werden motorische Fähigkeiten, Konzentration, Fatigue und Lebensqualität systematisch erfasst, um den Nutzen wissenschaftlich zu überprüfen. Parallel dazu ermöglicht das Programm KiKliFit auch Kindern ohne Studienteilnahme regelmäßige Bewegung und positive Erlebnisse im oft belastenden Klinikalltag. Ziel ist es, die Lebensqualität zu verbessern, Spätfolgen zu reduzieren und die Rückkehr in Schule und Alltag zu erleichtern.

Das zweite Projekt «Swiss 2024 Fever Monitoring Study» befasst sich mit einer der gefährlichsten Komplikationen während der Chemotherapie: Fieber bei stark geschwächtem Immunsystem. Dieses kann auf schwere Infektionen hinweisen und muss sofort antibiotisch im Rahmen eines Spitalaufenthaltes notfallmässig behandelt werden. Bisher wird die Körpertemperatur meist nur in unregelmässigen Abständen gemessen, sodass Fieber manchmal zu spät erkannt wird. In der Studie tragen die Kinder zwei kleine Geräte am Körper, das eine zur kontinuierlichen Temperaturmessung, das andere um weitere Vitalparameter wie Herzfrequenz, Herzratenvariabilität und andere zu erfassen. Bei Überschreiten eines bestimmten, individuellen Temperatur-Grenzwertes kann automatisch ein Alarm ausgelöst werden, welcher die Patientinnen und die Patienten warnt. Ziel der Studie ist es zu untersuchen, ob Infektionen dadurch früher erkannt und vorhergesagt werden können, unnötige Spitalaufenthalte reduziert und die Behandlung sicherer gestaltet werden kann.

Beide Projekte konnten im Berichtszeitraum entscheidend vorangebracht werden und befinden sich derzeit in einer Phase der aktiven Umsetzung: Das erste, bewegungsorientierte Projekt über Bewegung (Studie Smart Exercise) wurde am Standort Bern erfolgreich etabliert. Erste Patientinnen und Patienten nehmen an den Trainingsprogrammen teil, und die notwendigen Testverfahren zur Erfassung von körperlicher Leistungsfähigkeit, Konzentration und Lebensqualität wurden implementiert. Parallel dazu wurden weitere Studienzentren in Basel, Aarau und Zürich eröffnet, um die Studie multizentrisch durchzuführen. Auch hier wurden die ersten Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen. Zwei Doktoratsstudierende werden in diesem Rahmen intensiv betreut, die die Interventionen durchführen und wissenschaftlich auswerten. Die Studienprotokoll wurde bereits publiziert und die Studie wurden auf verschiedenen internationalen Kongressen vorgestellt.

Das ergänzende Programm KiKliFit konnte organisatorisch weiterentwickelt und als eigenständiger Verein strukturiert werden, um langfristig bestehen zu können. Im Klinikalltag werden regelmässige Bewegungsangebote durchgeführt, darunter Einzeltrainings auf der Station, Aktivitätsparcours für hospitalisierte Kinder sowie gemeinsame Veranstaltungen ausserhalb des Spitals.

Diese Angebote werden von den Kindern und ihren Familien sehr positiv aufgenommen und tragen wesentlich zu Motivation, Selbstvertrauen und emotionalem Wohlbefinden bei. Auch neben dem klinischen Programm, fanden verschiedene externe Aktivitäten statt wie ein Wintersporttag in Grindelwald, die Teilnahme am GP Bern, und ein Active Saturday mit offener Turnhalle.

Auch die Fever-Monitoring-Studie wurde erfolgreich gestartet. Nach umfassender Vorbereitung und Genehmigung durch die Ethikkommission konnte die Rekrutierung am Standort Bern beginnen. Erste Kinder wurden eingeschlossen und tragen die Messgeräte während neutropener Therapiephasen. Die technische Infrastruktur zur sicheren Datenübertragung und -speicherung funktioniert zuverlässig und es wurden bereits mehrere Fieberepisoden dokumentiert. Zudem wurde nun die Ethikbewilligung erteilt die weiteren Studienzentren in Genf, Aarau und Luzern zu eröffnen, was in den nächsten zwei Monaten geschehen wird.

Für die kommenden zwölf Monate ist eine deutliche Erweiterung beider Projekte geplant. In der Bewegungsstudie sollen zusätzliche Teilnehmende rekrutiert werden, um belastbare wissenschaftliche Ergebnisse zu erzielen. Gleichzeitig wird KiKliFit weiter ausgebaut, um möglichst vielen Kindern ein kontinuierliches Bewegungsangebot während und nach der Therapie zu ermöglichen.

In der Fever-Monitoring-Studie steht die multizentrische Ausweitung ebenfalls im Vordergrund, da nur so genügend Daten gesammelt werden können, um den Nutzen der Technologie zuverlässig zu beurteilen. Langfristig könnte dieses Monitoring die Behandlung von Infektionen bei krebskranken Kindern grundlegend verbessern und möglicherweise neue Standards in der Versorgung etablieren.

Publikationen:

- Rehbein L, Schneider AC, Hillebrecht L, Schmidli B, Schmid J, Brack E, et al. KiKli Fit: Participatory Co-Design of a Physical Activity Counseling Program for Childhood Cancer Survivors. Current Issues in Sport Science (CISS). 2026;11(2):039.*
- Schneider AC, Anzeneder S, Rehbein L, Brack EK, Schmidt M, Benzing V. Effect of Physical Activity on Physical and Mental Health in Young Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review of RCTs and CCTs. Current Issues in Sport Science (CISS). 2025;10(2):002.*
- Hillebrech L, Rehbein L, Schneider AC, Müller S, Schindera C, Eva K, et al. KiKli Fit: Insights into the Development and Practice of a Physical Activity Program in Pediatric Cancer. Current Issues in Sport Science (CISS). 2025;10(2):003.*
- Rehbein L, Schneider AC, Hillebrech C, Schindera C, Singh A, Eva K, et al. KiKli Fit: Investigating the Implementation of a Physical Activity Program in Pediatric Cancer. Current Issues in Sport Science (CISS). 2025;10(2):004.*
- Schneider AC, Hillebrecht L, Rehbein L, Schmid J, Pallivathukal S, von der Weid N, et al. Smart exercise in pediatric oncology: enhancing executive functions through cognitively challenging physical activity- a non-randomized controlled trial. BMC Cancer. 2025;26(1):75.*
- Farner L, König C, Rössler J, Schneider C, Wyss J, Ammann RA, et al. Vital signs continuously monitored by two wearable devices in pediatric oncology patients, NCT04914702. Sci Data. 2025;12(1):807.*
- Koenig C, Ammann RA, Kuehni CE, Roessler J, Brack E. Continuous recording of vital signs with a wearable device in pediatric patients undergoing chemotherapy for cancer-an operational feasibility study. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2021;29(9):5283-92.*
- Haemmerli M, Ammann RA, Roessler J, Koenig C, Brack E. Vital signs in pediatric oncology patients assessed by continuous recording with a wearable device, NCT04134429. Sci Data. 2022;9(1):89.*
- Koenig C, Ammann RA, Schneider C, Wyss J, Roessler J, Brack E. Continuous timely monitoring of core temperature with two wearable devices in pediatric patients undergoing chemotherapy for cancer - a comparison study. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2024;32(3):188.*

Die Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche unterstützt dieses Projekt mit der Übernahme von Personalkosten.