



Berner Stiftung für krebskranke  
Kinder und Jugendliche

# Jahresbericht 2022

der Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche



Die Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche Bern hat im vergangenen Jahr 2022 erneut mehrere Forschungsprojekte an der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie finanziell unterstützt.

## Die «Brainfit» Studie

Für Kinder und Jugendliche nach einer Krebserkrankung besteht noch Jahre nach der Krebserkrankung und Behandlung ein erhöhtes Risiko, kognitive und motorische Problemen zu erleiden. Um diesen langfristigen Problemen entgegenzuwirken, sind wirksame Interventionen erforderlich. Im Rahmen der Brainfit Studie wurde an der Kinderklinik des Inselspitals ein kognitives und ein motorisches Training bei Kindern und Jugendlichen nach einer Krebserkrankung durchgeführt, evaluiert und publiziert. Seither sind dank der Unterstützung der Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche viele weitere wichtige Arbeiten von Kindern und Jugendlichen nach Krebserkrankung entstanden. Im letzten Jahr haben wir uns beispielsweise mit dem zerebralen Blutfluss und dessen Beziehung zur Kognition und Motorik bei Kindern und Jugendlichen nach einer Krebserkrankung befasst. Wir konnten zeigen, dass die Entwicklung des zerebralen Blutflusses bei Kindern und Jugendlichen nach einer Krebserkrankung atypische Wege geht, jedoch eng mit den kognitiven und motorischen Langzeitfolgen im Zusammenhang steht.

In einem nächsten Schritt untersuchen wir, ob ein kognitives oder motorisches Training einen Einfluss auf den zerebralen Blutfluss und die strukturelle Hirnkonnektivität hat. Wir erhoffen uns dadurch ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen von Trainingseffekten bei Kindern und Jugendlichen nach einer Krebserkrankung.

### Publikationen:

Schürch K, Grieder M, Benzing V, Siegwart V, Federspiel A, Slavova N, Kiefer C, Rössler J, Everts R. How is cerebral perfusion associated with functional outcome in paediatric cancer survivors? Submitted to *Developmental Neuropsychology*, April 2023

Siegwart V, Schürch K, Benzing V, Roessler J, Everts R. Personal and Social Resources Are Linked to Cognition and Health-Related Quality of Life in Childhood Cancer Survivors. *Children*. 2022 Jun 22;9(7):936.

Siegwart V, Benzing V, Spitzhuettl J, Schmidt M, Grotzer M, Steinlin M, Leibundgut K, Roebbers C, Everts R. Cognition, psychosocial functioning, and health-related quality of life among childhood cancer survivors. *Neuropsychological rehabilitation*. 2022 Jul 3;32(6):922-45.

Benzing V, Siegwart V, Anzeneder S, Spitzhüttl J, Grotzer M, Roebbers CM, Steinlin M, Leibundgut K, Everts R, Schmidt M. The mediational role of executive functions for the relationship between motor ability and academic performance in pediatric cancer survivors. *Psychology of sport and exercise*. 2022 May 1;60:102160.

Benzing V, Siegwart V, Spitzhüttl J, Schmid J, Grotzer M, Roebbers CM, Steinlin M, Leibundgut K, Everts R, Schmidt M. Motor ability, physical self-concept and health-related quality of life in pediatric cancer survivors. *Cancer medicine*. 2021 Mar;10(5):1860-71.

Siegwart V, Steiner L, Pastore-Wapp M, Benzing V, Spitzhüttl J, Schmidt M, Kiefer C, Slavova N, Grotzer M, Roebbers C, Steinlin M, Leibundgut K, Everts R. The Working Memory Network and Its Association with Working Memory Performance in Survivors of non-CNS Childhood Cancer. *Developmental neuropsychology*. 2021 Apr 3;46(3):249-64.

**Die Berner Stiftung für Kinder- und Jugendliche mit Krebs unterstützt die Brainfit Studie mit Personalkosten.**

## Survivor Sprechstunde – Erstellung von «Passports for Care®»

Erwachsene, die als Kind oder Jugendliche Krebs hatten, haben leider sehr oft gesundheitliche Probleme und haben im Vergleich zu Gleichaltrigen eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit frühzeitig zu sterben. Welche Organsysteme betroffen sind, hängt stark davon ab, welche Krebstherapie sie erhielten. Mit einer auf die individuellen Risiken zugeschnittenen Beratung und der Organisation aller wichtigen Untersuchungen, versuchen wir in der interdisziplinären Cancer Nachsorgesprechstunde, die wir seit Oktober 2018 in der allgemein internistischen Poliklinik des Inselspitals anbieten können, die Gesundheit der Erwachsenen Survivors zu erhalten. Damit wir in der Sprechstunde genau wissen, auf was wir speziell achten müssen, erhalten alle Survivors einen «Passport for Care». Dieser beinhaltet die genauen Dosierungen der Chemotherapeutika, die erhaltenen Operationen, die Details der Strahlentherapie und falls erfolgt der Stammzelltransplantation. Mit diesen Angaben werden automatisch die Richtlinien zur Nachsorge (Childrens Oncology Group Long-Term Follow-up Guidelines) zusammengestellt, die für den einzelnen Survivor gelten. Der Arbeitsaufwand pro Passport liegt meist um vier bis sechs Stunden.

Dank der Unterstützung der Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche Bern konnte eine Mitarbeiterin geschult werden, die diese Arbeit zuverlässig macht - sowohl für die jungen Erwachsenen, die direkt aus der Betreuung in der Kinderklinik in die Erwachsenenmedizin wechseln, als auch für ältere Survivors, die zuvor keine spezielle Betreuung mehr hatten.

Auf diesem Fundament können wir den Survivors in der Sprechstunde eine optimale Nachsorge anbieten. Wenn die Survivors es wünschen, können sie dank dem direkten digitalen Zugang zu ihrem eigenen «Passport for Care», jederzeit auf die aktuell gültigen Empfehlungen zugreifen.

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

## Swiss Wearable Device – Projekt für da Monitoring von Fieber in Neutropenie

Pädiatrische Krebspatienten entwickeln häufig Fieber im Rahmen ihrer Chemotherapie-induzierten Neutropenie Episoden (FN), die eine notfallmässige Hospitalisation und Breitbandantibiotika Gabe erfordert. Unsere Überlegung war es nun, ob eine kontinuierliche Temperaturüberwachung ggf. zu einer früheren Erkennung und somit auch Therapie der FN Episoden führen könnte und damit deren Verlauf verbessern würde. Aus diesem Grund, haben wir mittlerweile zwei Machbarkeitsstudie initiiert, die das Ziel hatte, die Durchführbarkeit einer kontinuierlichen Kerntemperaturüberwachung mit zeitnaher Datenverfügbarkeit mit zwei verschiedenen tragbaren Geräten (Wearable Devices (WDs)) bei pädiatrischen Onkologie Patienten unter Chemotherapie zu untersuchen. Dank der Unterstützung durch die Berner Stiftung für krebskranke Kinder und Jugendliche konnten diese Projekte durchgeführt werden und die Ergebnisse unserer ersten Studie bereits veröffentlicht werden (siehe unten), die der Zweiten werden aktuell in zwei Manuskripten zusammengestellt und ich möchte diese hier gern vorstellen: In dieser prospektiven Beobachtungsstudie an zwei Zentren (Bern und Basel) wurden insgesamt 20 Patienten für 14 Tage lang gleichzeitig mit zwei verschiedenen WDs (CORE®, Everion®) ausgestattet. Unser vordefiniertes Ziel war es die Aufzeichnung der Kerntemperatur in ausreichender Qualität und innerhalb von  $\leq 30$  Minuten während  $\geq 18/24$ h für  $\geq 7/14$  Tage, bei  $\geq 15$  von 20 Patienten zu erwirken. Mit diesem Studienaufbau wollten wir so untersuchen, ob dieses Setting auch in einer grossen, multizentrischen Studie anwendbar wäre. Unsere Ergebnisse waren hier folgende: Mit dem CORE® erreichten mehr Patienten unser vordefiniertes Ziel als mit dem Everion® (13 versus 3; Differenz, 50%;  $p < 0,001$ ).

Nach Berechnung der Zeitkorrektur eines Daten-Übertragungsgengpasses welcher durch zwei WDs, die über nur ein Gateway Daten übertragen entstand, erhöhten sich diese Zahlen auf 15 versus 13 (Unterschied, 5%;  $p=0,69$ ) Patienten. Vergleichsrechnungen zur Übereinstimmung der kontinuierlichen Temperatur Messungen mit den gemessenen Ohrtemperaturen stimmten für das CORE® besser überein ( $n=528$ ; mittlere Abweichung,  $-0,07^{\circ}\text{C}$ ; mittlere absolute Differenz,  $0,35^{\circ}\text{C}$ ) als für das Everion® ( $n=532$ ;  $-1,06^{\circ}\text{C}$ ;  $1,10^{\circ}\text{C}$ ). Im Vergleich zu unserer WD-Vorgängerstudie erhöhte das von uns täglich gegebene Feedback an die Teilnehmer und die Einsehbarkeit eines Teiles der eigenen Messdaten die Compliance signifikant (ausreichende Tragedauer, 198 versus 142 Tage, Unterschied, 20%,  $p<0,001$ ). Die Akzeptanzraten für die WDs lagen bei 95% für das CORE® und 89% für das Everion®.

Schlussfolgernd kann man sagen, dass das CORE® das vordefinierte Machbarkeitskriterium (15 von 20 Patienten) nach Korrektur des Übertragungsgengpasses erfüllte, das Everion® nur fast. Die kontinuierliche Aufzeichnung der Kerntemperatur mit rechtzeitiger Datenverfügbarkeit war bei Patienten im Vorschulalter bis hin zu jugendlichen Patienten, die sich einer Chemotherapie unterziehen, gut durchführbar. Diese Ergebnisse ermutigen uns dazu, eine grosse, multizentrische, randomisierte-kontrollierte Studie zur kontinuierlichen Überwachung der Kerntemperatur bei pädiatrischen Patienten zu planen. Hierfür sind wir aktuell an der Erarbeitung des Studienprotokolls und planen dies Mitte des Jahres der Ethikkommission vorzulegen.

#### Publikationen:

Marion Haemmerli, Roland A. Ammann, Jochen Roessler, Christa Koenig°, Eva Brack°. *Vital signs in pediatric oncology patients assessed by continuous recording with a wearable device, NCT041344. Sci Data. 2022 Mar 17;9(1):89. doi: 10.1038/s41597-022-01182-z*

C Koenig, RA Ammann, CE Kuehni, J Roessler, E Brack. *Continuous recording of vital signs with a wearable device in pediatric patients undergoing chemotherapy for cancer—an operational feasibility study. Support Care Cancer. 2021 Sep;29(9):5283-5292. doi: 10.1007/s00520-021-06099-8*

## Die Berner Stiftung für Kinder- und Jugendliche mit Krebs unterstützt das Projekt mit Personalkosten.

## Laborforschung – Neue Therapien für kindlichen Sarkome

Pädiatrische Sarkome machen etwa 15% der pädiatrischen Krebserkrankungen aus. Sie zeigen oft ein sehr aggressives Verhalten mit einer frühen Tendenz zur Entwicklung von Metastasen. Obwohl mit den derzeitigen Behandlungsschemata, einschliesslich Chirurgie und Chemotherapie, gute Ansprechraten erzielt werden können, ist die Rückfallrate im Allgemeinen hoch, mit einer extrem 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.

Im ersten Projekt versuchen wir Nanopartikel zu entwickeln, welche Krebsmedikamente zielgerichtet in die Sarkomzellen bringen. Nanopartikel sind chemische Formulierungen welche bewirken, dass die lokale Wirkstoffkonzentration im Tumorgewebe erhöht werden: sie werden mit Molekülen an der Oberfläche ausgestattet, die ermöglichen, dass sie selektiv in pädiatrischen Sarkome aufgenommen werden. Dzhangar Dzhumashev, PhD Student, hat dafür ein Selektionsverfahren entwickelt, und Moleküle identifiziert, die sehr stark an Rhabdomyosarkom binden.

Diese Resultate wurden in 2022 im Journal «Cancers» veröffentlicht:

Dzhumashev D, Timpanaro A, Ali S, Micheli AJD, Mamchaoui K, Cascone I, Rössler J, Bernasconi M (2022) *Quantum Dot-Based Screening Identifies F3 Peptide and Reveals Cell Surface Nucleolin as a Therapeutic Target for Rhabdomyosarcoma. Cancers 14:5048.*

Das beste Molekül aus dieser Studie hat Dzhangar an der Oberfläche von Liposomen gekoppelt, und gezeigt, dass diese sehr stark und selektiv an Rhabdomyosarkom Zellen binden. In einem ersten Experiment in Mäuse mit Rhabdomyosarkom, konnte er bestätigen, dass liposomale Formulierung von Vincristin einen besseren Effekt hat und weniger Nebenwirkungen als freie Vincristin. Im Oktober 2022 konnte Dzhangar sein PhD an der Graduate School for Cellular and Biomedical Sciences (GCB) der Universität Bern erfolgreich abschliessen, mit der These: «Liposomal targeted drug delivery to rhabdomyosarcoma».

In einem zweiten Projekt soll die «CAR-T cell therapy», welche für die Behandlung von Leukämien und Lymphomen bereits eingesetzt wird, für pädiatrische Sarkome entwickelt werden. Für diese neuartige Immuntherapie hat Andrea Timpanaro, PhD Student, zunächst die Tumorzelle detailliert charakterisiert: die Oberflächeneigenschaften, d.h. die Antigene an der Membran, identifiziert und überprüft, ob sie spezifisch für die Sarkome bei Kindern sind. Er hat dann für dieses Eiweissmoleküle (bekannt als CD276 und FGFR4) je einen Antikörper selektiert, und diesen anschliessend in einem Expressionssystem kloniert. Nach der Klonierung wurde der Expressionsvektor in T-Zellen eingebracht. Diese CAR-T Zellen haben sehr starke und spezifische Aktivität gegen Rhabdomyosarkom Zellen gezeigt. Mit der Hilfe von Caroline Piccand, zuerst Master Studentin in Biomedizin und dann als PhD Studentin, konnte Andrea zum ersten Mal in Mäuse mit Rhabdomyosarkom zeigen, dass CAR T Zellen gegen CD276 so aktiv sind, dass sie Rhabdomyosarkom vollständig eliminieren können.

*Diese Resultate wurden an der internationalen Konferenz vorgestellt:*

*«CD276 CAR T cells and CD276/FGFR4 Dual CAR T cells eradicate rhabdomyosarcoma in an orthotopic mouse model» CRI-ENCI-AACR Sixth International Cancer Immunotherapy Conference: Translating Science into Survival September 28-Oktober 1, 2022 in New York, NY.*

Im Dezember 2022 konnte Andrea sein PhD an der Graduate School for Cellular and Biomedical Sciences (GCB) der Universität Bern mit der These "Chimeric Antigen Receptor (CAR) T cell therapy for rhabdomyosarcoma: novel targets identified by surfaceome profiling and promising pre-clinical efficacy targeting CD276 and FGFR4" erfolgreich abschliessen.

**Die Berner Stiftung für Kinder- und Jugendliche mit Krebs unterstützt die beiden Projekte mit der Übernahme von Personalkosten und Materialkosten.**

## Internationales Symposium am Schwarzsee im Juni 2022

Vom 22. bis 24. Juni 2022 fand das 2. Symposium on "Delivery and Targets for Pediatric Tumors" in Schwarzsee (FR) statt. Es brachte die Forschungsgruppen von Frédérique Cunin, Jean-Olivier Durand und Magali Gary-Bobo aus Montpellier (F), und die Forschungsgruppe von Jochen Rössler & Michele Bernasconi aus Bern (CH) zusammen.

Junge Forschende hatten die Möglichkeit über ihre Projekte zu berichten, Ideen auszutauschen, und ihren Horizonten zu erweitern.

Dr. Aurélie Bessière, Dr. Mathilde Ménard, Dr. Sofia Dominguez, und Dr. Christophe Nguyen aus Montpellier, und Dr. Victoria Morel aus Bern berichteten über die Entwicklung von neuen Silica Nanopartikeln für «photodynamische» Tumortherapien, mit besonderem Fokus auf Rhabdomyosarkom, das häufigste Weichteilsarkom bei Kindern. Dzhangar Dzhumashev, PhD Student aus Bern, stellte seine Fortschritte in der Entwicklung von Vincristin beladenen Liposomen vor, die die Rhabdomyosarkom Therapie verbessern sollten, und die Langzeit Nebeneffekte vermindern sollten. Dzhangar ist es gelungen, die Bedingungen zu etablieren, um Liposomen zu formulieren, die sehr spezifisch an Rhabdomyosarkom Zellen binden. Die ersten Resultate in präklinischen Rhabdomyosarkom Modellen zeigen eine sehr gute Aktivität, und vor allem eine Verminderung von den toxischen Effekten von diesem sehr häufig eingesetzten Krebsmedikament.

Andrea Timpanaro und Caroline Piccand, PhD Studenten in Bern, stellten ihr Projekt vor, das auf die Entwicklung von neuen Immuntherapien für Rhabdomyosarkom zielt. Durch Genmanipulation können die wichtige Immunabwehr T-Zellen erzogen werden, Rhabdomyosarkom Zellen zu erkennen und zu töten. Diese CAR T Zellen (CAR ist ein Akronym für Chimeric Antigen Receptor) werden heutzutage sehr erfolgreich für die Behandlung von Lymphomas eingesetzt, aber die Erfolge gegen solide Tumoren sind noch bescheiden. Vielversprechende Resultate konnten durch Andrea und Caroline in präklinische Rhabdomyosarkom Modelle erreicht werden. In einer lehrreichen Präsentation, Dr. Camille Pleitsch, Direktorin für Forschung und Entwicklung von InnoMedica, ein junges Berner Unternehmen, berichtete über den Fortschritten in liposomalen Krebsmedikamente Entwicklung, und die erfolgreichen ersten klinischen Studien.

**Die Berner Stiftung für Kinder- und Jugendliche mit Krebs unterstützte das Symposium mit Reisekosten für die Teilnehmenden Personen.**

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

Kinderkrebspatienten haben ein erhöhtes Risiko an Zweittumoren zu erkranken. Zweittumoren sind Krebserkrankungen, die nach Heilung der ursprünglichen Krebserkrankung auftreten. Bei Kinderkrebsüberlebenden sind sie die wichtigste Todesursache neben der ursprünglichen Tumorerkrankung. Insbesondere Patienten mit erblicher Veranlagung zu Krebs, einer Krebsprädisposition, haben ein stark erhöhtes Risiko für weitere Krebserkrankungen (Waespe, et al. European Journal of Cancer. 2021;145:71–80). Dies macht die Erkennung von erblichen Ursachen von Krebs besonders wichtig.

Die Erkennung von einer Krebsprädisposition bei Kindern und ggf. auch ihren Familien ist anspruchsvoll und eine Vielzahl von Faktoren können Hinweise darauf geben. So sind bestimmte Krebsarten (wie bestimmte Hirntumoren oder Tumoren der Nebennierenrinde) häufig auf eine Veranlagung zurückzuführen. Auch die körperliche Untersuchung (z.B. besondere Hautflecken oder Auffälligkeiten im Aussehen) kann Aufschlüsse geben auf eine genetische Ursache von Krebs. Schliesslich ergeben sich auch in der Familiengeschichte manchmal Hinweise darauf (z.B. andere Familienmitglieder mit Krebserkrankungen im Kindesalter, Häufung bestimmter Krebsarten).

Im ersten Projekt wurde seit 2021 eine spezialisierte Sprechstunde für Kinder und Familien mit einer Veranlagung zu Krebs in der Kinderklinik des Inselspitals aufgebaut. Unter der Leitung von Dr. Nicolas Waespe, MD PhD, und in Zusammenarbeit mit der Humangenetik wurde ein Angebot zur Abklärung und Betreuung von Patienten mit erblichen Ursachen einer Krebserkrankung geschaffen. Wir haben eine onkogenetische Expertengruppe aufgestellt, die sich regelmässig trifft, um die Abklärungen und Resultate zu besprechen. Bei Nachweis einer Veranlagung, beraten wir die Familien und stellen einen Plan auf, wie Tumoren früh erkannt werden können und führen die entsprechenden Untersuchungen durch. Dies hilft bei Auftreten einer Krebserkrankung, eine möglichst schonende Behandlung durchzuführen und so das Überleben zu verbessern.

Wir haben daneben Forschungsprojekte zum Thema «Veranlagung zu Krebs im Kindesalter» in Zusammenarbeit mit der Humangenetik der Kinderklinik (unter der Leitung von Prof. Christiane Zweier, PhD) 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 Krebsprädispositionen und ihre Auswirkungen auf Tumoren und insbesondere Zweittumoren ist ein wichtiges Ziel der aktuellen Forschung. Zu diesem Zweck konnten wir eine talentierte Doktoratsstudentin (Jakica Cavar, MSc) im April 2023 einstellen, die nun an diesen Projekten arbeitet.

Sie wird mit Dr. Nicolas Waespe eine Europäische Studie betreuen, die die aktuellen Ansätze bei der Abklärung und Betreuung von Patienten mit Prädispositionen analysiert (SCOPE, European Survey on Cancer Predisposition Syndromes). Ein weiteres Ziel der Forschung ist die Entwicklung eines Algorithmus zur besseren Abschätzung, welche Patienten eine weitere Abklärung auf eine Krebsprädisposition brauchen. Hier sollen insbesondere auch die Patienten und Kinderkrebsüberlebenden direkt einbezogen werden (QUOCCAS, QUestionnaire On Congenital CAncer Signs through Self-Assessment). Schliesslich werden schweizweite Daten analysiert, um besser abschätzen zu können, welche Patientengruppen ein erhöhtes Risiko für Zweittumoren haben und so die Betreuung verbessert werden kann.

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

## Ewing Sarkome – Etablierung und Analyse von Tiermodellen

Die gängige Therapie gegen Sarkome basiert auf einer Kombination von Chemotherapie, Bestrahlung und Operation. Die dabei verwendeten Behandlungsschemata inklusive verabreichter Medikamente sind meist standardisiert und somit nicht an den individuellen Patienten angepasst. Insbesondere im fortgeschrittenen Stadium und bei Rückfällen ist die Wirkung oft beschränkt und es steht keine wirksame Therapie mehr zur Verfügung. Um die Situation für solche Patienten zu verbessern, wurde das Konzept der personalisierten Therapie entwickelt. Dabei wird aufgrund von molekularen oder funktionellen Eigenschaften des individuellen Tumors eine massgeschneiderte Therapie verabreicht. Bei Tumoren mit einer geringen Zahl involvierter Onkogene, zu denen die meisten kindlichen Tumoren zu zählen sind, steht dabei die funktionelle Ebene im Vordergrund. Dabei wird eine grosse Zahl an Medikamenten an Tumorzellen getestet, welche dazu direkt aus den Patienten isoliert wurden. Bei soliden Tumoren ist das Material aus Tumorpatienten allerdings meist limitiert und muss nach Entnahme daher zuerst vermehrt werden. Dies passiert heute meist durch in vitro Kultivierung, wobei es dazu an den jeweiligen Tumortypen angepasste Kulturbedingungen braucht. Wir konnten in den letzten Jahren Kulturbedingungen etablieren, welche eine solche Zellvermehrung bei Tumoren der Ewing Sarkoma Familie mit hoher Erfolgsrate ermöglichen. Die dabei generierten Tumormodelle können dann für die Medikamententests verwendet werden. Im Rahmen einer Konzeptstudie haben wir inzwischen eine Reihe von Modellen von Ewing und Ewing-like (CIC-DUX4, CDS) Sarkomen entwickelt und deren Ansprechen gegenüber rund 250 Medikamenten getestet. Basierend auf diesen Tests haben wir eine starke Abhängigkeit von CDS-Sarkomen vom anti-apoptischen Protein MCL1 entdeckt. Dies haben wir auf mechanistischer Ebene detailliert charakterisiert und in in vivo Xenograftexperimenten validiert. Diese Daten sind von grossem Interesse, weil CDS Tumoren generell einen schlechten klinischen Verlauf zeigen und die heutigen Therapien oft unwirksam sind.

Ein wichtiger Aspekt einer Medikamententestplattform wie oben beschrieben ist die Sicherstellung, dass die in vitro Modelle den Ursprungstumor auf molekularer und funktioneller Ebene immer noch möglichst gut repräsentieren. Andernfalls wäre die Übertragbarkeit der Resultate auf den Patienten a priori fragwürdig. Mit finanzieller Hilfe der Berner Stiftung für krebserkrankte Kinder und Jugendliche haben wir daher alle Modelle auf molekularer Ebene mittels RNAseq, ExonSeq und DNA-Methylierungsanalyse detailliert charakterisiert. Die Daten zeigen, dass unsere Modelle die entsprechenden Tumortypen gut repräsentieren und während der teilweise mehrmonatigen Kultur keine relevanten Veränderungen auftreten. Interessanterweise weisen zwei von drei CDS Modelle eine Mutation im Gen ARID1A auf, was darauf hindeutet, dass ARID1A eine Funktion als Tumorsuppressor in CDS Tumoren hat. Unsere Daten haben wir in einem Manuskript zusammengefasst, welches wir im Verlaufe des Jahres 2023 zur Begutachtung in einem Fachjournal einreichen werden.

**Die Berner Stiftung für Kinder- und Jugendliche mit Krebs unterstützt dieses Projekt mit der Übernahme von Materialkosten.**

## Virtuelle – Realität – Einsatz in der Kinderonkologie

Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung leiden häufig unter Schmerzen, welche krankheitsbedingt und/oder durch invasive medizinische Verfahren ausgelöst sein können. Darüber hinaus erleben viele Patienten Angst und Stress vor oder während medizinischer Eingriffe, was das Schmerzempfinden verschlimmern kann. Im Besonderen für unsere pädiatrischen Patienten werden dringend neue Interventionen zur Schmerz-, Angst- und Stressreduktion benötigt, welche die Notwendigkeit konventioneller pharmakologischer Interventionen zu verringern vermögen. Ablenkung wurde als wirksame Strategie zur Schmerzreduktion konzipiert, indem die Aufmerksamkeit von der Quelle und dem Denken an Schmerz weggelenkt wird. Virtual Reality (VR) zieht die Aufmerksamkeit gerade bei Kindern stark in den Bann und kann daher ein effektiver Distraktor sein. Die VR-Technologie bietet eine computerbasierte, dreidimensionale interaktive Umgebung mit auditiven, visuellen und oft taktilen Komponenten. Ein hohes Level an Immersion, also das Gefühl, in der virtuellen Umgebung anwesend zu sein, kann angsteinflößende Anblicke und Geräusche aus der Wahrnehmung entfernen, was möglicherweise Schmerzen, Angst, Angst und Leiden beim Patienten zu verringern vermag. Das Ziel unserer Studie ist es, bei Patienten der pädiatrischen Onkologie eine VR-Intervention zu etablieren, welche zur Reduktion von Schmerzen, Angst und Stress führen kann. Das geplante Projekt soll primär die bevorstehende Einführung der VR-Intervention in den klinischen Alltag der pädiatrischen Onkologie wissenschaftlich begleiten, um Erkenntnisse zu gewinnen darüber, wie, wann und bei wem die VR-Intervention zukünftig am besten angewandt wird.

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