

Disease Interception – Onkologie & Genetik: Evidenzbasierte Interception für Prävention und Therapie

Dr. Friedrich von Bohlen und Halbach

Prof. Dr. Johannes-Matthias Löhr

Zum Stand der Forschung zur Rolle der Genetik in Hinblick auf die klinische Manifestation von Erkrankungen

Die genetische Diagnostik ist integraler Teil der Medizin. Sie betrifft vor allem sogenannte monogenetische Erkrankungen (z. B. Mukoviszidose oder Chorea Huntington), die einem spezifischen Defekt in einem einzelnen Gen zugeordnet werden können.¹ Daneben kann die Analyse von Genvarianten Fremdstoffe metabolisierender Enzyme Auskunft über das Vermögen eines Patienten geben, Medikamente besser oder schlechter abzubauen.² In letzterem Fall kann dies mit Nebenwirkungen bis hin zu toxischen Reaktionen verbunden sein.

Eine derzeitige Forschungsrichtung, die sich an der Schwelle zur Einführung in die klinische Routine befindet, ist die Analyse des Tumorgenoms. Mittels Hochdurchsatzverfahren (sogenanntem „Next Generation Sequencing“, NGS – siehe nächster Abschnitt) werden dabei aus dem Tumorgewebe des Patienten die erworbenen und für jeden Patienten individuellen Genveränderungen, die zur Krebsentstehung geführt haben, untersucht.³ Ein noch weitergehender Ansatz ist der Versuch, diese genetischen Veränderungen eines Tumors auch im Blut aufzuspüren, um eine Diagnose zu stellen oder zu bekräftigen. Auf diese Weise können schnell und für den Patienten ohne größeren Eingriff umfassende Informationen über den Tumor gewonnen werden – ein Vorteil zum Beispiel bei der Biopsie schwer zugänglicher Organe wie der Bauchspeicheldrüse. Im Blut können zirkulierende Tumorzellen (CTC) mit unterschiedlichen Methoden eingefangen und gemessen werden, aber auch freie Tumor-DNA (ctDNA)⁴ oder subzelluläre Partikel (sogenannte extrazelluläre Vesikel, EV)⁵ werden derzeit intensiv beforscht.

Frühe Krankheitsintervention und Genetik

Grundsätzlich müssen die in der Erbsubstanz (Keimbahn) verankerten, hereditären Veränderungen von solchen, die nur im Tumor auftreten und dann somatisch genannt werden, unterschieden werden.

Die hereditären Veränderungen sind der genetische Hintergrund, von dem die Manifestation eines Tumors – je nach Fall – begünstigt wurde oder gar unausweichlich war.⁶ Sie finden sich von Geburt an in allen Zellen des Körpers und können nicht nur im Tumorgewebe nachgewiesen werden. Hier gibt es einige gut bekannte Syndrome, zum Beispiel Veränderungen in den BRCA-Genen, die in erster Linie mit der familiären Form des Brustkrebses, aber auch mit Eierstock- und Bauchspeicheldrüsenkrebs assoziiert sind.⁷ Abhängig von der spezifischen Mutation im BRCA-Gen liegt ein sehr hohes Risiko für Brustkrebs vor – der Marker ist also prädiktiv. Ein solcher Befund sollte die Erhebung einer Familienanamnese gezielt auf die oben genannten Krebsarten triggern und bei nahen Familienangehörigen (Geschwistern sowie Kindern) sollte gezielt nach der in dieser Familie vorhandenen Veränderung gesucht werden. Dies alles ist vom Gendiagnostikgesetz abgedeckt und Aufgabe des Humangenetikers, der sowohl die Befragung und genetische Betreuung der Familienmitglieder verantwortet wie auch die genetischen Untersuchungen in Auftrag gibt und deren Ergebnisse mit den Betroffenen bespricht. Risiko-Individuen („Individuals at risk“, IAR) müssen gegebenenfalls einer entsprechenden Intervention zugeführt werden. Im Falle von BRCA kann das auch die prophylaktische Entfernung des Brustdrüsengewebes und/oder der Eierstöcke beinhalten.⁸

Neben BRCA als Beispiel für einen genetisch determinierten Biomarker im Blut gibt es auch weitere, zum Beispiel das Prostata-spezifische Antigen (PSA), welches für das Prostatakarzinom – sowohl zur Diagnose aber auch beim Rezidiv/Progress – einen hohen prädiktiven Wert hat.⁹ Neben diesen Biomarkern im Blut gibt es andere prädiktive Marker, die allein oder in Verbindung mit blutbasierten Markern derzeit Anwendung finden: Darmpolypen sind ein Beispiel, wenn sie bei einer (Routine-)Dickdarmspiegelung (Koloskopie) oder mit Leitsymptom „Blut im Stuhl“ oder Hämocult-Test positiv entdeckt werden. Der Fund als solcher, mehr aber noch die feingewebliche Untersuchung mit der Bestimmung des Schweregrades der Veränderungen (Dysplasiegrad) sind prädiktiv und Anlass, solche Patienten engmaschig mittels Koloskopie zu kontrollieren, um die Entwicklung eines Dickdarmkarzinoms zu verhindern. Bei einer schweren Form der Dickdarmentzündung kann bei Vorliegen von schweren Dysplasien auch die prophylaktische Entfernung des gesamten Dickdarmes angezeigt sein. Bei neuroendokrinen Tumoren können mit stabilen Isotopen markierte Substanzen an entsprechende Rezeptoren auf der Oberfläche der Tumore binden und so detektiert werden. Ein anderes Beispiel eines radiologischen Markers sind ganz spezifische zystische Veränderungen in der Bauchspeicheldrüse, die mittels der Kernspintomographie (MRT) entdeckt werden können. Sie werden in Analogie zur Situa-

tion im Dickdarm auch gerne als „Polypen des Pankreas“ bezeichnet. Abhängig von Größe, Anzahl und Lokalisation sowie sogenannten besorgniserregenden Zeichen („worrisome features“) kann auch hier eine prophylaktische Entfernung der Bauchspeicheldrüse angezeigt sein. Da diese Pankreasresektion ein hochspezialisierter Eingriff ist, wird diese Entscheidung nicht leichtfertig getroffen, und in aller Regel in einem multidisziplinären Team vorgenommen.

Ansatzpunkte für Disease Interception in der Onkologie

Ein onkologischer Biomarker muss grundsätzlich die Anforderungen erfüllen, die an jeden Biomarker gestellt werden: hohe Sensitivität und Spezifität mit hohem positiven wie auch (in Abwesenheit) negativem Vorhersagewert. Hinzu kommt, wie einfach ein solcher Marker zu messen ist. Blutbasierte Standardtests (ELISA) sind schneller und in der Regel verlässlicher als genbasierte Bestimmungen einzelner Gene oder NGS. Ganz wesentlich, und für die NGS-basierten Ansätze bisher kaum erfüllt, ist eine zertifizierte Qualität der Sequenzierung (ISO) wie auch der softwaregestützten Analyse (zertifiziertes Medizinprodukt, CE-Zeichen).

Ein Biomarker muss mindestens diagnostisch, prognostisch oder prädiktiv sein.¹⁰ Diese Prädikate beschreiben im Grunde auch schon den entsprechenden Einsatz, wobei viele Biomarker zum Beispiel diagnostisch UND prognostisch sind, zum Beispiel PSA. Idealerweise sollte ein Biomarker auch noch nicht entartete (prä-maligne) Vorstufen erkennen oder für diese spezifisch sein, so dass im Sinne der Disease Interception prophylaktisch gehandelt werden kann. Genbasierte Biomarker für monogenetische Erkrankungen, d. h. Veränderungen in der Keimbahn, wie z. B. BRCA, haben den Vorteil, dass sie hochspezifisch sind. Demgegenüber sind Veränderungen im Tumor oder seinen Vorstufen (somatische Mutationen) für jeden Patienten einzeln zu bewerten. Die Masse aller genetischen Veränderungen in einer Läsion kann nur mit AI-gestützter Software in ihrer Gesamtheit („holistisch“) beurteilt werden.¹¹

Dies ist ein Grund, warum die Beschaffenheit eines Biomarkers in Zukunft wohl anders aussehen wird als bisher: Klassischerweise wird darunter ein einzelner Marker verstanden, egal, ob auf Gen-Niveau (KRAS, BRCA) oder proteinbasiert (PSA, AFP). Es gibt bereits kommerziell verfügbare Tests, zum Beispiel zur Detektion des Pankreaskarzinoms, die auf einer Auswahl (Panel) von Markern beruhen; in diesem Fall werden 384 verschiedene Antikörper auf einem Array eingesetzt. Die Auswertung ist entsprechend komplexer geworden und wird von Scores und Algorithmen bestimmt.¹²

Als sekundäre Prävention zur Entdeckung von Tumorrekurrenz können CTC beim Brustkrebs bereits heute eingesetzt werden.¹³

Abgrenzung Risikoadaptierte Prävention versus Disease Interception

Disease Interception ist definiert durch Biomarker, welche die Entdeckung einer Erkrankung ermöglichen, bevor der Patient Symptome zeigt, um ihn sodann noch vor Ausbruch der eigentlichen Krankheit kurativ zu behandeln. Dieses hehre Ziel ist heute in der Onkologie nur ansatzweise und schon gar nicht durchgängig verwirklicht.¹⁴ Die erwähnten diagnostischen Biomarker zur Detektion von neuroendokrinen Tumoren können nicht nur zur Visualisierung mit stabilen Isotopen markiert werden, sondern auch mit radioaktiven Substanzen, womit der Biomarker auch zum therapeutischen Werkzeug werden kann. Allerdings sind dies symptomatische Patienten.

Die komplette Definition eines Biomarkers zur Disease Interception erfüllen eigentlich nur solche, die zum Screening tauglich sind. Dies sind für die Gesamtbevölkerung aus Sicht der Onkologie praktisch keine. Für Risikogruppen (IAR) sieht dies etwas freundlicher aus: Individuen mit erblicher Belastung für Dickdarmkrebs können einen Hämocult-Test machen und eine Koloskopie und werden auch asymptomatisch behandelt und damit geheilt. Gleiches gilt für Individuen mit erblicher Belastung für Pankreaskarzinom, die mittels MRT untersucht werden und bei entsprechendem Befund prophylaktisch operiert werden können.¹⁵ Bisher haben wir für diese Individuen keine blutbasierten, zertifizierten Biomarker.

Die bereits erwähnte Hochdurchsatz-Sequenziermethode (NGS) kann in Zukunft sicher zu einer besseren risikoadaptierten Prävention in der Gesamtbevölkerung führen, wenn zum Beispiel mittels „Whole Exome Sequenzierung“ (WES) der Keimbahn praktisch alle Risikogene betrachtet werden können. Hierfür ist, wie bereits erwähnt, der Einsatz eines zertifizierten Software-Tools eine Grundvoraussetzung. Wenn zum Beispiel in asymptomatischen Individuen ohne Familiengeschichte Risikogene für Krebs (Dickdarm oder Pankreas) detektiert werden, kann gezielt eine Untersuchung durchgeführt werden. Für Dickdarmkrebs wäre das, wie erwähnt, eine Koloskopie, die ggf. ja auch schon kurativ behandelnd sein kann (endoskopische Entfernung eines Dickdarmpolypen); für Pankreaskarzinom eine Kernspinuntersuchung, die bei Vorliegen von zystischen Tumoren (IPMN) mit besorgniserregenden Merkmalen eventuell zu einer prophylaktischen und damit kurativen Operation führen könnte.

Eine solche WES oder Analyse des gesamten Genoms wirft eine Reihe von Fragen auf, die bis dato nicht beantwortet werden können.¹⁶ Nur für wenige Risiko-Biomarker in der Onkologie ist die Ausbildung eines Tumors mit hundertprozentiger oder auch nur hoher Wahrscheinlichkeit belegt. Dies wird noch schwächer, wenn man an die bei einer solchen Gelegenheit miterfassten Risikogene für andere Erkrankungen (z. B. Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Alzheimer, Herzinfarkt) denkt, vollends dann, wenn man den versicherungsrechtlichen Aspekt mit hinzuzieht, und ganz abgesehen von genetischen Diskordanzen innerhalb einer Familie, die zum Beispiel Fragen der Vaterschaft aufwerfen könnten.

Die flächendeckende Analyse von Keimbahn-NGS birgt also, neben Kostenaspekten, vor allem ethische Probleme, die derzeit völlig ungelöst sind.¹ Ist es zulässig, wünschenswert oder sogar notwendig, ein solches genetisches Profiling der Bevölkerung durchzuführen? Es gibt in der Tat Beispiele, auch in Europa: Island hat sich zum Ziel gesetzt, das Genom der gesamten Bevölkerung (aktuell: 350.000) zu analysieren.

Ausblick

Mit der Biomarker-basierten Disease Interception steht die Medizin heute noch am Anfang der sogenannten Präzisionsmedizin. Bis 2011 gab es keine skalierbaren Systeme, welche komplexe Biomarker-Muster (Stichwort: „Big Data“),¹⁷ die hinter komplexen Erkrankungen wie Krebs stehen, systematisch und ökonomisch erfassen können.¹⁸ Wir sind heute so weit, dass dies auf genomischer Ebene generell funktioniert, haben aber die Muster an sich noch nicht alle erkannt und verstanden; auch noch nicht im Kontext anderer verfügbarer Datenarten wie zum Beispiel Imaging oder IHC-Daten. Zukünftige Verfahren werden zudem weitere molekulare Substanzklassen wie Proteine, Metabolite und Mikrobiome lesen, erfassen und kontextualisieren können.¹⁹ Damit wird ein weiterer massiver Erkenntnisgewinn einhergehen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass eines Tages jeder individuelle Tumor und auch jede andere Erkrankung so präzise profiliert werden kann, dass man vieles präventiv verhindern und im Falle einer Erkrankung prädiagnostiv gezielte Behandlungen zur Eindämmung (Chronifizierung) oder sogar Heilung anwenden kann.

Noch einen Schritt weiter gedacht, werden diese Verfahren ebenfalls dazu dienen, nicht nur komplexe molekulare Muster im Krankheitskontext zu verstehen, sondern auch, wie Gesundheit des Einzelnen bewahrt und geschützt werden kann (primäre Prävention). Das heißt, dass es einen Switch von „Disease Management“

hin zu „*Health Management before Disease Management*“ geben wird.²⁰ Außer Frage steht, dass dies für alle Teilnehmer im „Ökosystem Gesundheit“ große Vorteile hat. Natürlich wird das auch neue Fragen aufwerfen, wie zum Beispiel seitens Betroffener, Angehöriger aber auch der Versicherer, wie mit Veranlagungen umzugehen ist, für die es (noch) keine Therapiemöglichkeiten gibt. Der Umkehrschluss aber, es deswegen nicht zu tun, wäre falsch, weil in der Summe die Vorteile für die Mehrheit die Risiken für eine Minderheit überwiegen werden.

Die heutige erfahrungsbasierte „*Fee for Service*“-Medizin wird in eine evidenzbasierte „*Outcomes-based Medicine*“ evolvieren, in der sowohl Beitragszahlungen als auch Erstattungen „value-based“ erfolgen werden. Das mag auf den ersten Blick für den einen oder anderen ungerecht erscheinen, weil es das Solidarprinzip gefährden könnte.²¹ Das muss aber nicht sein: Es kann sehr gut weiterhin solidarische Beiträge geben. Diese können durch individuelle Komponenten ergänzt werden, die einerseits Risiken berücksichtigen, andererseits aber auch Informationen und Daten des Einzelnen, sofern er diese bereit ist zu teilen, anrechnen. Denn diese Daten können dann wieder an anderer Stelle, z. B. für eine ähnlich veranlagte Person, von wichtigem Vorteil sein, weil sie zu Erkenntnissen führen, die sonst nicht gewonnen worden wären. Dahinter steckt die seinerzeit von Robert Metcalfe gewonnene Erkenntnis, dass der Wert von Netzwerken exponentiell mit der Anzahl der vernetzten Personen steigt, wenn man die Vernetzung wertgenerierend nutzen kann.²² Dieser Austausch von Informationen ist eine Art „Neue Gesundheitswährung“, die in Konsequenz dazu führen wird, dass Gesundheit besser verstanden und bewahrt werden und Krankheit individuell besser und erfolgreicher behandelt werden kann. Dies bringt Vorteile für die Lebensqualität und wird helfen, unnötige Kosten, wie z. B. durch Fehlmedikationen, zu vermeiden.

Ferner kann es dazu führen, dass Therapien schneller und erfolgreicher, d. h. auch mit weniger Studienabbrüchen, in die Zulassung gelangen, was es Pharmaunternehmen wiederum ermöglicht, Ressourcen gezielter und erfolgreicher einzusetzen und ökonomischer als bisher Produkte zu entwickeln und zu positionieren. Diese Informationen in Verbindung mit neuartigen Therapieklassen wie mRNA und zellbasierten Therapien ermöglichen neben Standardmedikamenten auch patientenindividuelle Medikamente, die schnell und günstig am „*Point of Care*“, d. h. im Krankenhaus, produziert und verabreicht werden können. Dadurch und durch das bessere Verständnis individuell wirksamer Kombinationstherapien werden sich die Behandlungsoptionen für Ärzte und Patienten deutlich erweitern und verbessern.

Die Pharmaindustrie wird aus den eben genannten Gründen viel stärker als bisher auch mit Anbietern von Consumer Informationen zusammenarbeiten, weil auch Informationen von Gesunden wichtig für die Entwicklung und Positionierung von gesundheitswahrenden Systemen, Medizinprodukten und Therapien sein werden. So konvergieren Healthcare-Unternehmen, Krankenhäuser und Consumer Organisationen. Die verbindende Sprache wird das Scientific Computing sein, d. h. die Abbildung und Prozessualisierung all dieser Informationen, Daten und Erkenntnisse im digitalen Raum und die Anwendung vielfältiger Algorithmen wie auch künstlicher Intelligenz zum Finden von Signalen, zur Generierung von Hypothesen und zur Unterstützung von Entscheidungen für Ärzte, Pharmaunternehmen, Regulatoren, Kostenträger und letztlich auch für erkrankte und gesunde Individuen. Wie so häufig laufen die technisch möglichen Entwicklungen den gesellschaftlich normativen weit voraus.²³

Literaturverzeichnis

1. Bauer P, Hummel M, von Kalle C, et al.: Molekulargenetische Diagnostik – Was wissen die Maschinen? Was wollen wir wissen? *Oncology Research and Treatment* 2016; 39(suppl 2)(Suppl. 2): 2-23.
2. Bosch TM, Meijerman I, Beijnen JH, Schellens JH.: Genetic polymorphisms of drug-metabolising enzymes and drug transporters in the chemotherapeutic treatment of cancer. *Clin Pharmacokinetics* 2006; 45(3): 253-85.
3. Lehrach H, Schäfer R, Schlag PM.: „Deep sequencing“ und prädiktive Modellierung als Konzept therapeutischer Entscheidungsfindungen in der Onkologie. *Der Onkologe* 2011; 17(6): 477.
4. Neumaier M.: Zirkulierende Nukleinsäuren – ein neues Universum in der laboratoriumsmedizinischen Diagnostik. *LaboratoriumsMedizin*; 2016. p. 293.
5. El Magraoui F, Schmitz G, Meyer HE.: Zirkulierende extrazelluläre Vesikel – die Biomarker der Zukunft?! *BIOspektrum* 2017; 23(7): 777-8.
6. Heinimann K, Perren A.: Erbliche Tumorerkrankungen und Phakomatosen. In: Cerny T, Karlin K, eds. *PathoMaps: Klinisch-pathologische Übersichtskarten*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019: 177-81.
7. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, et al.: Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. *Ann Oncol* 2016; 27(suppl 5): v103-v10.
8. Hahnen E, Rhiem K, Schmutzler R.: Personalisierte Medizin in der Gynäko-Onkologie: Fortschritte bedingen neue Herausforderungen. *Dtsch Arztebl* 2018; 115(7): A-291.
9. Ohlendorf D, Wanke EM, Braun M, Oremek GM, Groneberg DA.: Prostataspezifisches Antigen (PSA). *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie* 2017; 67(4): 221-3.

10. Schenk M.: Prädiktive Gentests – für wen sind sie geeignet? *Dtsch med Wochenschr* 2011; 136(27): p21-p.
11. Malgerud L, Lindberg J, Wirta V, et al.: Bioinformatory-assisted analysis of next-generation sequencing data for precision medicine in pancreatic cancer. *Mol Oncol* 2017; 11(10): 1413-29.
12. Mellby LD, Nyberg AP, Johansen JS, et al.: Serum Biomarker Signature-Based Liquid Biopsy for Diagnosis of Early-Stage Pancreatic Cancer. *J Clin Oncol* 2018; 36(28): 2887-94.
13. Deutsch TM, Riethdorf S, Stefanovic S, et al.: Zirkulierende Tumorzellen zur individuellen Therapiekontrolle beim metastasierten Mammakarzinom. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2017; 77(8): 904-16.
14. Hait WN, Lebowitz PF.: Disease Interception: Myths, Mountains, and Mole Hills. *Cancer Prevention Research* 2016; 9(8): 635-7.
15. Del Chiaro M, Verbeke CS, Kartalis N, et al.: Short-term Results of a Magnetic Resonance Imaging-Based Swedish Screening Program for Individuals at Risk for Pancreatic Cancer. *JAMA Surg* 2015.
16. Bertier G, Carrot-Zhang J, Ragoussis V, Joly Y.: Integrating precision cancer medicine into health-care – policy, practice, and research challenges. *Genome Medicine* 2016; 8(1): 108.
17. Taglang G, Jackson DB.: Use of „big data“ in drug discovery and clinical trials. *Gynecol Oncol* 2016; 141(1): 17-23.
18. Jackson DB, Sood AK.: Personalized cancer medicine – advances and socio-economic challenges. *Nat Rev Clin Oncol* 2011; 8(12): 735-41.
19. Kirschner M.: Systems Medicine: Sketching the Landscape. *Methods Mol Biol* 2016; 1386: 3-15.
20. Shen L, Ye B, Sun H, Lin Y, van Wietmarschen H, Shen B.: Systems Health: A Transition from Disease Management Toward Health Promotion. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1028: 149-64.
21. Epner PL, Gans JE, Graber ML.: When diagnostic testing leads to harm: a new outcomes-based approach for laboratory medicine. *BMJ Qual Saf* 2013; 22 Suppl 2: ii6-ii10.
22. Gutounig R.: Die Netzwerkgesellschaft. Wissen in digitalen Netzwerken: Potenziale Neuer Medien für Wissensprozesse. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden; 2015: 95-111.
23. Lohmann U.: Gesellschaft – Norm – Medizin. *Gesundheit und Soziales (Public Health): Beiträge zur Grundlagendiskussion 1974 – 2009*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden; 2019: 215-348.

Dr. Friedrich von Bohlen und Halbach

ist Geschäftsführer und Mitgründer der Molecular Health GmbH. Er ist seit Beginn seiner Karriere in den Life Sciences tätig und bringt mehr als 20 Jahre unternehmerische Erfahrung in die Branche ein. Zusammen mit Dietmar Hopp und Christof Hettich gründete er 2005 die dievini Hopp BioTech holding GmbH & Co. KG. Derzeit ist er Vorsitzender des Aufsichtsrats der Apogenix AG und der Novaliq GmbH sowie Aufsichtsratsmitglied der AC Immune SA, der CureVac AG, der immatics biotechnologies GmbH und der Heidelberg Pharma AG.



Wichtige Stationen:

- 1992 Projektleiter im Bereich Forschung & Entwicklung bei der Fresenius AG, Bad Homburg
- Im Anschluss war er Assistent des Aufsichtsratsvorsitzenden der FAG Kugelfischer KGaA, Schweinfurt
- Danach fungierte er als Vorstandsvorsitzender der Wasag Chemie AG, Essen. 1997 war er Mitbegründer der Lion Bioscience AG, Heidelberg (heute Expedeon AG), die er bis 2004 als CEO leitete
- Diplom in Biochemie der Universität Zürich und Promotion in Neurobiologie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule

Prof. Dr. Johannes-Matthias Löhr

bekleidet den Lehrstuhl für Gastroenterologie & Hepatologie am Karolinska Institutet in Stockholm, Schweden. Er steht der medizinischen Pankreatologie vor und ist gleichzeitig Leiter des Forschungsschwerpunktes Pankreas. Als GI-Onkologe leitet er derzeit eine Studie mit präzisionsmedizinischem Ansatz beim Pankreaskarzinom. Er ist der erste zertifizierte Benutzer für das AI-gestützte Expertensystem zur Generierung evidenz-basierter Empfehlungen zur Tumorthherapie anhand NGS-Daten (MH Guide).



Wichtige Stationen:

- Vor seiner Berufung nach Stockholm, war er Professor für Molekulare Gastroenterologie an der Univ. Heidelberg und leitete die gleichnamige Klinische Kooperationsseinheit am DKFZ. Gleichzeitig war er stellvertretender Klinikdirektor der II. Medizinischen Klinik am Universitätsklinikum in Mannheim