

Forschung für die neue Generation der ALL-Therapie

Vier neue Forschungsprojekte am UKW zeigen die wissenschaftliche Bandbreite von KI über moderne Genomik bis hin zur geschlechtssensiblen Medizin bei Entwicklungsansätzen zu neuen ALL-Therapien

Neue Daten, neue Methoden und neue Perspektiven für die Diagnostik und Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL). Das Institut für Klinische Genetik und Genommedizin am Universitätsklinikum Würzburg macht die ALL zu einem zentralen Forschungsschwerpunkt und stellt vier aktuelle Projekte vor. In einer Publikation zeigt das Team um Prof. Dr. Anke K. Bergmann, wie mithilfe künstlicher Intelligenz komplexe klinische und molekulare Daten für die T-zellige ALL nutzbar gemacht werden können. Das Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt fördert eine Studie, um mögliche Unterschiede zwischen Mädchen und Jungen mit ALL zu untersuchen. Die Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung unterstützt den Aufbau einer Forschungsgruppe, um mithilfe moderner Sequenzierverfahren genetische Veränderungen aufzuspüren. Und der Förderverein „Tour der Hoffnung e.V.“ fördert ein weiteres Projekt, um molekulare Mechanismen zu entschlüsseln, die der Aktivierung des Genes DUX4 in der ALL zugrunde liegen. Gemeinsames Ziel ist es, die unterschiedlichen Formen der Erkrankung ursächlich besser zu verstehen und somit langfristig eine präzisere Risikoeinschätzung und Behandlung zu ermöglichen.

Würzburg. Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) ist die häufigste Krebserkrankung im Kindesalter. Trotz großer Fortschritte in der Behandlung stellt die ALL die Medizin weiterhin vor wichtige Fragen: Warum verläuft die Erkrankung trotz ähnlicher Diagnose so unterschiedlich? Welche genetischen Veränderungen beeinflussen das Ansprechen auf eine Therapie? Und welche Rolle spielen Faktoren wie Alter und Geschlecht? Das Institut für Klinische Genetik und Genommedizin am Universitätsklinikum Würzburg ([UKW](#)) widmet sich mit einem klaren wissenschaftlichen Schwerpunkt auf der ALL diesen Fragen. Vier aktuelle Projekte zeigen die Bandbreite der Forschung: Sie reichen von künstlicher Intelligenz und Präzisionsmedizin bis hin zu modernen Verfahren der Genomanalyse und geschlechtssensible Forschung.

„Wir sind nun mit den ersten Publikationen und eingeworbenen Förderungen auch wissenschaftlich in Würzburg angekommen“, freut sich Prof. Dr. Anke Katharina Bergmann, die das im Oktober 2025 gegründete Institut für Klinische Genetik und Genommedizin leitet. „Wir wollen die ALL aus unterschiedlichen Blickwinkeln erforschen und dabei klinische Fragestellungen mit modernen Technologien und großen Datensätzen verbinden. Was jetzt mit ersten erfolgreichen Projekten begonnen hat, möchten wir weiter ausbauen – und dafür auch neue Forschungsideen und Kooperationen nach Würzburg holen.“

clinTALL: Maschinelles Lernen zur Einteilung von T-ALL-Subtypen und Vorhersage des Behandlungsergebnisses

Ein wichtiger Meilenstein ist die im Fachjournal „[Genome Medicine](#)“ veröffentlichte Studie zur Anwendung clinTALL. Das auf maschinellem Lernen basierende Verfahren ermöglicht eine automatisierte und präzise Einteilung der T-zelligen ALL (T-ALL) in genetische Untergruppen und kann das Behandlungsergebnis auf Grundlage verschiedener Datenarten abschätzen.

Bei der T-ALL, die etwa 15 bis 20 Prozent der kindlichen ALL-Fälle ausmacht, gehen die Leukämiezellen aus unreifen T-Zellen hervor. Im Vergleich zur bereits umfassend charakterisierten B-zelligen ALL stehen für die Einschätzung des Erkrankungsrisikos und die Wahl der Therapie bei der T-ALL bislang nur unzureichend definierte genetische Biomarker zur Verfügung. In aktuellen Analysen konnten jedoch bis zu 17 molekulare Untergruppen identifiziert werden, die sich durch unterschiedliche genetische Veränderungen und Genaktivitätsmuster auszeichnen. Dies könnte dabei helfen, Erkrankungsverläufe genauer vorherzusagen und Therapien noch gezielter anzupassen. Die dafür benötigten Genom- und Transkriptomdaten sind allerdings äußerst komplex.

Hier setzt clinTALL an. Gemeinsam mit Forschenden aus Italien sowie der ALL-BFM Studiengruppe hat das Würzburger Team um Anke Bergmann mittels Deep Learning ein System entwickelt, das unterschiedliche Datenarten aus klinischen und genetischen Untersuchungen analysiert und auswertet.

Die Methode konnte die molekularen Untergruppen mit einer Genauigkeit von 92,2 Prozent klassifizieren. „Das Besondere an clinTALL ist aber nicht nur die hohe Genauigkeit, sondern auch die Möglichkeit, anhand der Daten einen späteren Krankheitsverlauf abzuleiten. Durch die gemeinsame Analyse klinischer, genomischer und transkriptomischer Informationen war eine bessere Einschätzung des ereignisfreien Überlebens möglich als bei der Betrachtung einzelner Datenarten“, kommentiert Dr. Jiangyan Yu, die verantwortliche Bioinformatikerin des Würzburger Teams.

Die Studie zeigt das Potenzial der gemeinsamen Analyse verschiedener molekularer Daten für die zukünftige Präzisionsmedizin bei T-ALL. Ein wichtiger Aspekt ist dabei auch die Nachnutzbarkeit. „Wir stellen clinTALL als Docker-Anwendung sowie den vollständigen Quellcode öffentlich zur Verfügung. Damit können andere Forschungsgruppen das Verfahren testen und weiterentwickeln“, sagt Dr. Claudia Davenport. Die Naturwissenschaftlerin koordiniert die Forschung am Institut.

Gender4ALL: Geschlecht und Alter als mögliche Einflussfaktoren

Die Frage, ob sich ALL bei Mädchen und Jungen unterschiedlich verhält, rückt zunehmend in den Fokus. Mit Gender4ALL startet am Institut für Klinische Genetik und Genommedizin ein Forschungsprojekt, das mögliche geschlechts- und altersabhängige Unterschiede bei der Erkrankung systematisch untersucht.

Das Projekt wird im BMFTR-Programm „[Reduzierung des Gender Data Gap in der klinischen Forschung](#)“ gefördert. Zunächst werden bereits vorhandene Daten aus ALL-Studien retrospektiv ausgewertet. Die Forschenden wollen unter anderem prüfen, ob sich die Diagnoseprofile, molekulargenetischen Subtypen, der Therapieverlauf, das Therapieansprechen und wichtige Krankheitsverläufe von Mädchen und Jungen unterschiedlichen Alters unterscheiden. „Darauf aufbauend können sich neue Forschungsfragen ergeben. Gerade bei einer Erkrankung wie der ALL, bei der große Mengen klinischer und molekularer Daten vorliegen, bietet sich eine solche systematische Analyse an“, sagt Anke Bergmann. Die Förderung ist zugleich ein erster Schritt, um geschlechtssensible Fragestellungen stärker in die ALL-Forschung des Instituts zu integrieren.

Neue Genomdaten für bisher schwer einzuordnende ALL

Eine weitere Förderung durch die [Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung](#) gibt dem Schwerpunkt moderner Genomik Rückenwind und unterstützt Dr. Dr. Zeljko Antic beim Aufbau einer eigenen Forschungsgruppe. Im Mittelpunkt steht die sogenannte B-other-ALL, die etwa zehn Prozent der Kinder mit B-ALL betrifft. Bei ihnen lassen sich mit den herkömmlichen Untersuchungsmethoden keine genetischen Veränderungen feststellen, die eine eindeutige Einordnung in eine Risikogruppe

erlauben. Deshalb werden diese Kinder nach einheitlichen Behandlungsschemata therapiert, obwohl sich ihre Erkrankungen genetisch deutlich unterscheiden können.

Das Forschungsteam möchte mit besonders leistungsfähigen Verfahren zur Genomanalyse, dem sogenannten *Long-Read-Sequencing*, nach bislang übersehenen genetischen und epigenetischen Veränderungen suchen. Die Forschenden wollen zusätzlich molekulare und klinische Daten mit Verfahren des maschinellen Lernens verbinden. So sollen Veränderungen identifiziert werden, die künftig als Biomarker für eine präzisere Risikoeinschätzung dienen könnten. Für die besonders relevanten Kandidaten sind anschließend Untersuchungen in Zellmodellen geplant.

„Unser Ziel ist es, die genetische Vielfalt dieser bislang schwer einzuordnenden ALL besser zu verstehen“, erklärt Željko Antić. „Wenn wir neue Biomarker finden, könnten diese langfristig dazu beitragen, Therapien genauer an das individuelle Risiko anzupassen.“

Die Erkenntnisse sind nicht nur für Kinder, sondern perspektivisch auch für andere Altersgruppen mit ALL relevant.

Translationale onkogenomische Forschung mit neuesten Technologien

Ein weiteres, gerade bewilligtes Forschungsprojekt wird es der Arbeitsgruppe ermöglichen, neueste genomische Technologien zu evaluieren und zu prüfen, welchen zusätzlichen Nutzen sie für die Patientenversorgung bieten können. Der Förderverein [„Tour der Hoffnung“](#) unterstützt ein Forschungsprojekt von Jiangyan Yu, das eine genetisch komplexe Subgruppe der kindlichen akuten lymphatischen Leukämie (ALL), die sogenannte DUX4-r ALL, genauer untersucht.

Ziel des Projekts ist es, die molekularen Mechanismen zu entschlüsseln, die der Aktivierung von DUX4 zugrunde liegen, und verbesserte diagnostische Verfahren zu entwickeln. Langfristig soll die Forschung dazu beitragen, eine präzisere Diagnosestellung und bessere Risikoeinschätzung zu ermöglichen und damit individuellere Behandlungsstrategien für Kinder mit DUX4-r ALL zu entwickeln.

Publikation:

Lukas Stoiber, Željko Antić, Stefano Rebellato, Grazia Fazio, Annika Rademacher, Lennart Lenk, Franco Locatelli, Adriana Balduzzi, Gunnar Cario, Carmelo Rizzari, Giovanni Cazzaniga, Jiangyan Yu & Anke Katharina Bergmann. clinTALL: machine learning-driven multimodal subtype classification and treatment outcome prediction in pediatric T-ALL. *Genome Med* 18, 108 (2026).

<https://doi.org/10.1186/s13073-026-01733-8>