

Förderkreis
Stammzellforschung

NEWS LETTER

Universitätsklinikum Heidelberg
Hämatologie Onkologie Rheumatologie

HINTERGRUND

Zelluläre Immuntherapie

PERSPEKTIVE

Verjüngungsstrategie für Blutstammzellen

RÜCKBLICK

Benefizkonzert im Rokokotheater Schwetzingen

THERAPIE

Resistenzen bei AML

UNTERSTÜTZEN SIE
UNSERE ARBEIT

Wenn Sie die Forschung und Entwicklung neuer Behandlungsstrategien in der Medizinischen Klinik V unterstützen möchten, können Sie hier durch Ihre Spende direkt helfen.

Bitte richten Sie ihre Überweisung an:

Universitätsklinikum Heidelberg
BW-Bank Stuttgart
IBAN: DE64 6005 0101 7421 5004 29
BIC: SOLADEST600

Verwendungszweck
D.10072040 (Med. Klinik V)

oder

**Förderkreis Stammzellforschung /
blut eV, Weingarten**
Volksbank Bruchsal-Bretten
IBAN: DE76 6639 1200 0030 7833 28
BIC: GENODE61BTT

Verwendungszweck
220722SF

Ihr direkter Weg zum
Online-Spendenformular



Wir bedanken uns gerne persönlich bei Ihnen und stellen Ihnen gerne eine Spendenquittung aus. Bitte geben Sie zu diesem Zweck bei der Überweisung Ihren Namen und Ihre Adresse an.

Bitte beachten Sie: Ohne die Angabe des Verwendungszwecks ist eine Zuordnung Ihrer Spende zum gewünschten Verwendungszweck nicht möglich.



UNIVERSITÄT
KLINIKUM
HEIDELBERG



Liebe Leser*innen,

der erste Newsletter des Jahres 2022 zeigt sich Ihnen in verändertem Design. Wir haben die Zeit während der Corona-Pandemie genutzt, um eine Überarbeitung vorzunehmen und freuen uns sehr Ihnen den neuen Newsletter des Förderkreises Stammzellforschung und der Medizinischen Klinik V unter dem Dach von blut.eV vorstellen zu dürfen.

Unser Ziel, mit diesem Newsletter Patient*innen und Angehörige über neue Therapien und aktuelle Entwicklungen zu informieren, ist natürlich unverändert. Wir werden Ihnen auch künftig die Menschen vorstellen, die sich in der Medizinischen Klinik für das Wohl der Patient*innen tagtäglich einsetzen und ihren Beitrag im Kampf gegen den Krebs leisten.

In dieser Ausgabe liegt der Fokus auf neuen Entwicklungen in der Forschung. Vorgestellt werden die Ansätze von Dr. Tim Sauer und Dr. Maike Janssen. Unser Kuratoriumsmitglied Prof. Dr. Anthony Ho informiert grundlegend zu Stammzellen und bittet um Ihre Unterstützung bei der Knochenmarkspende für die Forschung.

Wir blicken zurück auf ein Highlight aus dem März diesen Jahrs: unser Benefizkonzert mit dem SAPSinfonieorchester im Rokokothater des Schwetzingen Schlosses und dürfen Ihnen bereits jetzt den Termin für das kommende Jahr ankündigen. Am 26. März 2023 ist es wieder soweit!

Im Namen des Förderkreises Stammzellforschung und der Medizinischen Klinik V wünsche ich Ihnen eine spannende Lektüre und danke herzlich für Ihre anhaltende Unterstützung und Ihr Interesse.

Ihr Karl Klein
Vorsitzender des Kuratoriums Stammzellforschung

Zelluläre Immuntherapie – neue Therapie- möglichkeit für Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML)

AUTOR
Dr. med. Tim Sauer



Die akute myeloische Leukämie (AML) ist die häufigste akute Leukämie des Erwachsenenalters. Trotz einer Vielzahl von neuen Behandlungsansätzen, die in den vergangenen Jahren eingeführt wurden, ist die Prognose von AML-Patienten, die einen Rückfall (Rezidiv) der Erkrankung erleiden, unverändert sehr schlecht.

Die zelluläre Immuntherapie ist eine innovative Form der Behandlung bösartiger Tumorerkrankungen, bei der körpereigene Abwehrzellen des Patienten so verändert werden, dass sie Krebszellen besser erkennen und zerstören können. So können T-Lymphozyten, eine bestimmte Gruppe von Abwehrzellen, mit einem chimären Antigen-Rezeptor, auch CAR genannt, ausgestattet werden. CARs sind künstlich hergestellte Eiweißstrukturen, die gezielt Eiweiße und andere Strukturen auf der Oberfläche von Tumorzellen binden. CAR T-Zellen, die spezifisch das Oberflächen-eiweiß CD19 erkennen können (CD19-CAR T-Zellen), werden bereits seit einigen Jahren sehr erfolgreich in der Behandlung von Patienten eingesetzt, die an einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) und bestimmten Formen des Non-Hodgkin-Lymphoms erkrankt sind.

Patienten mit einer AML konnten bisher kaum von dieser vielversprechenden Therapiestrategie profitieren. Dies liegt im Wesentlichen daran, dass es sich bislang als schwierig erwiesen hat, eine Oberflächen-

struktur zu ermitteln, die auf AML-Zellen nachweisbar ist, nicht jedoch auf gesunden blutbildenden Zellen vorkommt. Mit CD70 konnte jedoch mittlerweile ein Eiweiß identifiziert werden, das die genannten Kriterien weitgehend erfüllt und somit eine vielversprechende Zielstruktur für eine CAR T-Zell-Therapie der AML darstellt. In der Zellkultur und im Mausmodell konnten wir für CD70-CAR T-Zellen eine überzeugende anti-leukämische Wirksamkeit und ein günstiges Sicherheitsprofil nachweisen¹. Auf Grundlage dieser Ergebnisse ist an unserem Zentrum für das kommende Jahr der Start einer klinischen Studie geplant, innerhalb derer Patienten mit rezidivierter AML mit einer CD70-CAR T-Zell-Therapie behandelt werden. Neben CARs gibt es heute weitere Möglichkeiten, die Funktionalität körpereigener Abwehrzellen mittels genetischer Veränderungen zu steigern. Dies setzt in der Regel den Transfer von genetischem Material in die zu verändernde Zelle voraus, der zum Beispiel mit Hilfe des 4D-Nucleofector-Systems der Firma Lonza durchgeführt werden kann. Die Anschaffung dieses

Systems, die uns durch die finanzielle Unterstützung des Förderkreises Stammzellforschung ermöglicht wurde, eröffnet somit unseren AML-Patienten die Möglichkeit, zukünftig von modernen, innovativen Behandlungsoptionen zu profitieren.

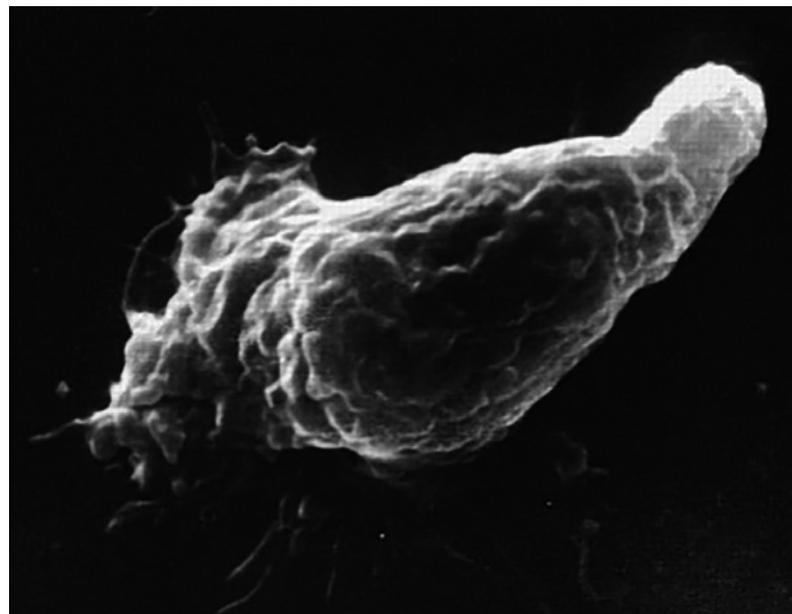
¹ Sauer, T. et al. CD70-specific CAR T cells have potent activity against acute myeloid leukemia without HSC toxicity. *Blood* 138, 318–330 (2021).

Verjüngungsstrategie für Blutstammzellen

AUTOR*INNEN

Laura Beiro-Poisa, Simon Raffel, Anthony D. Ho

Das Altern ist nicht nur ein Prozess des Gesamtorganismus, sondern ein Prozess innerhalb der einzelnen Zellen, die die verschiedenen Organe und Organsysteme bilden. Alle Zellen und Organe des Körpers befinden sich in einem dynamischen Gleichgewicht – d.h. Zellen werden jeden Tag geboren, altern, und sterben, zu jeder Stunde des Lebens. Die Stammzellen tragen dabei die alleinige Last dieses Regenerationsprozesses.



Stammzellen sind am Alterungsprozess beteiligt und Alterserscheinungen fangen zuerst in den Stammzellen an. Da alle Organe des Körpers aus entsprechenden Stammzellen abgeleitet sind, können Veränderungen, die z.B. Blutstammzellen (BSZ) betreffen, wichtige Hinweise für ein grundlegendes Verständnis des Alterungsvorgangs auf zellulärer Ebene liefern. Durch die Entwicklung neuartiger Strategien, welche eine Reaktivierung der gesunden Stammzellen ermöglichen, eröffnen sich innovative Therapiemöglichkeiten auf dem Gebiet der degenerativen Erkrankungen.

Zahlreiche Untersuchungen haben die altersabhängigen, genetischen und biochemischen Veränderungen an Stammzellen des blutbildenden Systems im Mausmodell analysiert. Diese Versuche haben gezeigt, dass ein kleiner Anteil von BSZ mit genetischen Veränderungen den Alterungsprozess vorantreibt. Diese sogenannten Seneszenz-Zellen sind durch Schutzmechanismen gegen den Zelltod (Anti-Apoptose) ausgestattet. Hinzu kommt, dass diese „seneszenten“ BSZ entzündungsfördernde Wirkstoffe

absondern, die das Gedeihen der junggebliebenen BSZ hemmen. Eine Beseitigung dieser seneszenten BSZ, z.B. durch zelltod-fördernde Medikamente (Inhibitoren gegen Anti-Apoptose) hat im Tiermodell zu einer „Verjüngung“ geführt.

Durch vergleichende Untersuchung der BSZ aus verschiedenen Lebensaltern haben wir festgestellt, dass auch bei Menschen nur ein kleiner Anteil von BSZ den Alterungsprozess des Blutsystems vorantreibt. Die seneszenten BSZ bei Menschen sind außerdem durch eine Steigerung des Zucker-Stoffwechsels gekennzeichnet. Durch Eingriffe in den spezifischen Stoffwechselwegen dieser Seneszenz-Zellen können wir diese reduzieren und somit eine „Verjüngung“ des Knochenmarks erzielen. Für diese Forschungsarbeiten benötigen wir in den nächsten 12 Monaten 8 bis 10 gesunde Probanden, die älter als 60 Jahre alt sind.*

* Aufruf zur Knochenmark-Spende für die Forschung

Bei dieser Untersuchung benötigen wir maximal 60 ml Knochenmark, das durch eine Beckenkampnpunktion gewonnen wird. Die Entnahme dieser geringen Menge Knochenmark ist gesundheitlich unbedenklich. Die Punktion erfolgt in einem speziellen Raum auf einer Liege. Es wird zunächst örtlich betäubt, so dass die folgende Punktion mit nur geringen Schmerzen verbunden ist. Sie werden ausführlich über die Einzelheiten zum Vorgang der Beckenkampnpunktion sowie die damit verbundenen Risiken informiert und erhalten hierzu ein gesondertes Informationsblatt mit Einverständniserklärung. Nach der Punktion müssen Sie zur sicheren Blutstillung noch ca. 15 min auf einem kleinen Sandsack liegen bleiben. Es verbleibt eine winzige punktförmige Narbe an einer meistens bedeckten Stelle am unteren Rücken. Der gesamte zeitliche Aufwand beträgt ca. eine Stunde. Als Aufwandsentschädigung und als kleines Zeichen der Anerkennung bieten wir eine symbolische Kompensation in Höhe von 250 Euro an.

Die entnommenen Zellen und Zellbestandteile, inklusive genetischen Materials können nach Aufarbeitung für spätere Experimente eingefroren werden. Langfristig sollen diese Studien zu der Erkenntnis beitragen, wie wir durch Ernährung oder durch Körperverhalten den Alterungsprozess günstig beeinflussen können. Zudem helfen unsere Ergebnisse möglicherweise bei der Vorbeugung und Behandlungsmöglichkeiten für Herz-, Kreislauf- und andere degenerative Erkrankungen.

KONTAKTAUFNAHME BEI INTERESSE

E-Mail: anthony_dick.ho@urz.uni-heidelberg.de
oder: laura.beiro.poisal@med.uni-heidelberg.de
oder: simon.raffel@med.uni-heidelberg.de

Benefizkonzert im Rokokotheater Schwetzingen – Gelungener Neustart für die Kultur

AUTOR
Redaktion

Am Sonntag, 20. März, war es endlich wieder so weit. Der Verein blut.eV Bürger für Leukämie- und Tumor-erkrankte veranstaltete erneut das Benefizkonzert im Rokokotheater Schwetzingen mit dem SAP-Sinfonieorchester und spendete die Einnahmen dem Förderkreis Stammzell-Forschung der Medizinischen Klinik V des Universitätsklinikums Heidelberg. 250 Besucherinnen und Besucher konnten die Spielfreude des Sinfonieorchesters und den glanzvollen Veranstaltungsort genießen.

Professor Dr. Carsten Müller-Tidow blickt dazu am Abend auf die Arbeit des Förderkreises zurück: „Ich freue mich sehr, dass das Benefizkonzert zur Unterstützung des Förderkreises wieder stattfinden kann. Blut und Stammzellen sind ein wichtiges Thema, einerseits für die Patienten, andererseits für die Forschung. Mit Stammzellen kann man viel machen. Für Patienten mit Blutkrebs ist die Stammzelltransplantation oft die einzige Aussicht auf Heilung, da sind wir als das größte Zentrum in unserem Land auch forschungsmäßig aktiv. Wir sind dabei, eine neue Art von Therapie, die Zelltherapie, weiter auszubauen. Dank des Konzerts vom Februar 2020, kurz vor dem Lockdown, konnten wir aus den Spendenmitteln ein neues Gerät anschaffen. Dass wir auch dieses Jahr mit Spenden die Forschung intensivieren und voranbringen können, dafür sind wir dem SAP-Sinfonieorchester, dem Verein blut. eV und dem Vorsitzenden des Kuratoriums Karl Klein sehr dankbar. Durch die Stammzellforschung ist es uns heute möglich, gesunde Zellen aus den Patienten wirksam herauszufiltern und sie dann als Therapie wieder zurückzugeben. In den vergangenen Jahren ist das besser geworden, das heißt, dass immer mehr Patienten wirklich ganz gesund werden.“

Das Konzert im Rokokotheater Schwetzingen war eines der ersten, dass das SAP-Sinfonieorchester seit den Corona-bedingten Einschränkungen in einem ge-



schlossenen Raum spielen konnte. Christian Stumpf, Geschäftsführer des SAP-Sinfonieorchesters erläutert: „Wir wollten damit einfach signalisieren: Hallo, es gibt uns noch. Es wird nach dieser langen Phase schwer sein, sich ein Publikum zu erspielen, wie es vor der Pandemie war. Viele Menschen besuchen keine Konzerte, teils aus Angst, teils auch, weil sie bequemer geworden sind. Doch es lohnt sich immer ins Rokothheater zu kommen. Das SAP-Sinfonieorchester hatte unter der Leitung des neuen Dirigenten Dr. Timo Jouko Herrmann – Johanna Weitkamp ist 2021 in den Ruhestand gegangen – ein wunderbar frühlinghaftes Programm vorbereitet und konnte damit die Zuhörer ein bisschen den Alltag.“

Christiane Staab MdL und Schirmherrin des Benefizkonzerts blickt zurück: „Ich habe mich sehr gefreut und sagte sofort zu, als ich angefragt worden bin, und das aus ganz vielen Gründen. Als Bürgermeisterin von Walldorf habe ich eine langjährige Verbindung zum SAP-Sinfonieorchester und zur vormaligen Dirigentin Johanna Weitkamp. Jetzt findet mit ihrem Wechsel eine Zäsur statt, doch Sie wissen, jedem Anfang wohnt ein Zauber inne. Mit diesem Konzert, mit dem wir die Kultur wachküssen wollten, bringen wir den Menschen ganz viel Hoffnung und Freude in ihr Leben, das im Moment durch schreckliche Ereignisse an zu vielen Stellen getrübt ist. Dass die Einnahmen dem Verein „blut e.V.“ und der Stammzellforschung

zugutekommen, kann ich nur begrüßen. Es ist ein großer Bedarf da, und die Besucher müssen wissen, dass sie mit jedem gekauften Ticket etwas Gutes getan haben, für sich und für andere.“

Als Vorsitzender des Kuratoriums des Förderkreises Stammzellforschung ergänzt Karl Klein: „Ich bin sehr zuversichtlich, dass sich die Menschen wieder nach so einem Konzert geseht haben und bin dankbar, dass wir in den vergangenen zwei Jahren doch die eine und andere Veranstaltung durchgeführt haben und erfolgreich Spenden für die Fortentwicklung der Stammzellforschung am Universitätsklinikum Heidelberg sammeln konnten“.

- ① Das SAPSinfonieorchester spielte zum Auftakt des Benefizkonzerts die ukrainische Nationalhymne.
- ② Virtuoses Solo von Alexander Galushkin.
- ③ SAPSinfonieorchester spielte erstmals wieder in voller Stärke seit dem Beginn der Pandemie.
- ④ Dr. Timo Jouko Herrmann hatte die musikalische Leitung des Abends.



①



②



③

Bilder: SAPSinfonieorchester

SAVE THE DATE

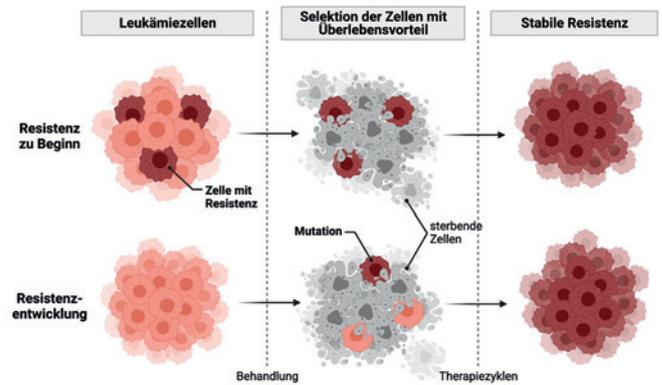
BENEFIZKONZERT

26. MÄRZ 2023



Auf der Suche nach der besten Therapie – Resistenzen bei AML bekämpfen um Rückfälle zu vermeiden

AUTORIN
Dr. med. Maike Janssen



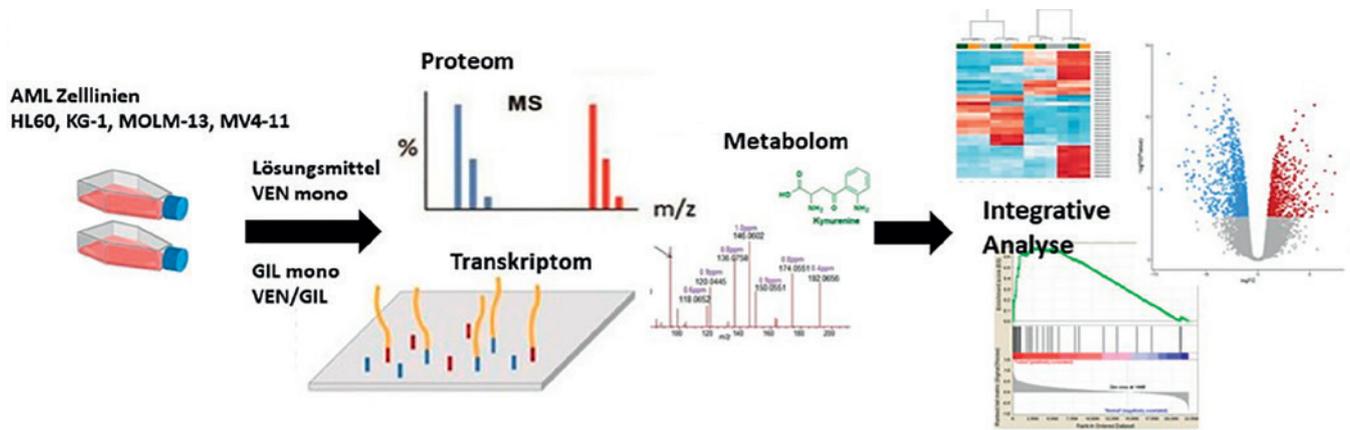
1 Resistenzentstehung:
Herauswachsen von resistenten Zellen

Die Kombination von Azacytidin mit dem BCL-2 Inhibitor Venetoclax hat in klinischen Studien zu einer deutlichen Verbesserung der Ansprechraten auf bis zu 70% bei älteren Patienten, die nicht intensiv behandelbar sind, geführt. Der zugrunde liegende Wirkmechanismus ist noch nicht aufgeklärt und bei einigen Patienten wirkt die Therapie nicht. Zudem erleiden viele Patienten, deren Krankheit zunächst erfolgreich behandelt werden konnte, nach wenigen Monaten ein Rezidiv. Die Leukämiezellen finden Wege, um sich vor der Therapie mit Venetoclax zu schützen, sie werden „resistent“ (ABB. 1).

Unklar ist, was die AML Zellen, bei denen die Therapie wirkt, von denen, auf die sie keine Wirkung hat, unterscheidet. Eines unserer Ziele ist, den effektivsten Kombinationspartner für Venetoclax zu identifizieren, der der Resistenzentstehung entgegenwirkt. Weiterhin arbeiten wir daran, die verantwortlichen Mechanismen für die Resistenzentstehung zu verste-

hen. Dafür untersuchen wir die resistenten Zellen vergleichend mit nicht resistenten Zellen auf genetischer sowie auf Protein-Ebene (ABB. 2).

Hierfür nehmen wir primäre Zellen von Patienten und Zelllinien als Modell, die wir durch Behandlung mit den Medikamenten resistent gemacht haben. Wenn wir herausgefunden haben, welche Gene verantwortlich sein könnten, „knocken“ wir diese aus oder induzieren sie in der Zelle. Diese veränderten Zellen können wir dann weiter funktionell untersuchen. Das Ziel ist es, die Resistenzen zu verstehen und so den Grundstein für verbesserte und angepasste Therapien legen zu können.



- 2 Integration verschiedener Analysen, die die Genetik, die Proteine und den Stoffwechsel untersuchen





Christiane Staab MdL wird neues Kuratoriums- mitglied des Förderkreises Stammzellforschung

Steckbrief

Vor 53 Jahren wurde ich in Karlsruhe geboren, mein Mann Andreas und ich wohnen mit unseren vier Kindern in Walldorf. Meine Familie ist mein Rückhalt und meine Kraftquelle. Ob als Rechtsanwältin, Bürgermeisterin der Stadt Walldorf (2010–2021) oder seit 2021 als Mitglied des Landtags von Baden-Württemberg (Wahlkreis Wiesloch): Meine juristische Ausbildung ist das Fundament meiner Arbeit. In meiner Heimatstadt Karlsruhe habe ich mich viele Jahre lang ehrenamtlich, unter anderem als Stadträtin, engagiert. Aktuell bin ich Kreisrätin (Rhein-Neckar-Kreis) und auch im Vorstand der CDU-Kreistagsfraktion. Mein Antrieb ist, dass es den Menschen besser gehen soll. Genau da setze ich, mit dem Blick meiner jahrzehntelangen kommunalpolitischen Erfahrung, als Landtagsabgeordnete an. Die Arbeit von blut. eV und des Förderkreises Stammzellforschung sind mir durch ein persönliches Kennenlernen vor einigen Jahren bekannt

geworden, damals wurde der Verein mit einer Typisierungsaktion aktiv bei der Suche nach einem Stammzellspender für eine an Leukämie erkrankte Mitarbeiterin. Dieser Einsatz hat nachhaltigen Eindruck bei mir hinterlassen. Als Förderkreis arbeiten Vertreter aus der medizinischen Forschung des Universitätsklinikums Heidelberg, der Medizinischen Klinik V – Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und engagierte Kolleginnen und Kollegen aus der Politik und Wirtschaft eng zusammen, um ganz gezielt Forschung und Therapiemöglichkeiten im Bereich der Stammzellforschung weiter zu entwickeln und nachhaltig zu fördern. Ich freue mich auf meine neue Aufgabe als Kuratoriumsmitglied des Förderkreises Stammzellforschung.

Auf eine gute Zusammenarbeit!



Newsletter Nr. 23

**Im Gespräch mit
Prof. Dr. Marc-Steffen Raab**

**Neuer Leiter der Sektion
Multiples Myelom**



KURATORIUM

Karl Klein, MDL ad
Vorsitzender des Kuratoriums
Förderkreis Stammzellforschung

Bruno Gärtner, Bürgermeister a.D. Dielheim

Dr. Rainer Strickler, ehem. Leiter des Zentralbereichs
Planung und Controlling, BASF,
stellvertretender Kuratoriumsvorsitzender

Prof. Dr. Anthony Ho, ehem. Ärztlicher Direktor der
Abteilung Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie
Universitätsklinikum Heidelberg

Werner Pfisterer, MdL a. D., Stadtrat

Christiane Staab, MdL

DACHORGANISATION

blut.eV
Bürger für Leukämie- und Tumorerkrankte

Wilzerstraße 19, 76356 Weingarten
Telefon: 07244 6083-0
Fax: 07244 6083-20
Mail: info@blutev.de
www.blutev.de

BÜROZEITEN

Mo bis Fr 9 bis 12 Uhr und nach Vereinbarung



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG**

Sie möchten den Newsletter künftig nicht mehr erhalten? Senden Sie uns bitte eine Email an: Info.MedV@med.uni-heidelberg.de