



NEWSLETTER

November | 2015

KURATORIUM

Bruno Gärtner
Kuratoriumsvorsitzender
Bürgermeister a. D. der
Gemeinde Dielheim

Dr. Rainer Strickler
Stellvertretender
Kuratoriumsvorsitzender
Früherer Leiter des Zentral-
bereichs Planung und
Controlling, BASF

Prof. Dr. Gerhard Opelz
Ehemaliger ärztlicher Direktor
der Abteilung Transplantations-
Immunologie des Immunologi-
schen Instituts der Uniklinik
Heidelberg

Werner Pfisterer
MdL a. D., Stadtrat

Dr. Eckart Würzner
Oberbürgermeister der Stadt
Heidelberg

DACHORGANISATION

B.L.u.T.eV
Bürger für Leukämie-
und Tumorerkrankte

Ringstraße 116
76356 Weingarten
Fon 0 72 44 / 60 83 - 0
Fax 0 72 44 / 60 83 - 20
info@blutev.de
www.blutev.de

Bürozeiten:

Montag bis Freitag,
9.00 bis 12.30 Uhr und n. V.

Spendenkonto:

Förderkreis
Stammzellforschung
IBAN
DE67 6606 1724 0030 7833 28
BIC GENODE61WGA
Volksbank Stutensee-
Weingarten eG

GRUSSWORT DES KURATORIUMSVORSITZENDEN



Bruno Gärtner,
Kuratoriumsvorsitzender

Sehr geehrte Damen und Herren,

mir liegt eine interessante Umfrage der Universität Bielefeld vor, die ergeben hat, dass die Befragten dem Thema Stammzellforschung vor allem im medizinischen Kontext sehr positiv gegenüberstehen. Diese Entwicklung finde ich sehr erfreulich.

Ich weiß aus eigener Erfahrung, welches Anwendungspotenzial sich gerade für die Behandlung von bösartigen Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems aus der Stammzellforschung ergibt. Damit die Therapien und Heilungschancen immer weiter verbessert werden können, ist kontinuierliche, hochqualifizierte Forschung unerlässlich.

Unser Förderkreis unterstützt diese wichtige Arbeit des Teams um Prof. Dr. Anthony Ho in der Medizinischen Klinik V in Heidelberg. Mit einer Geldspende können auch Sie einen Beitrag leisten!

Mit dem vorliegenden **zehnten Newsletter Stammzellforschung** dürfen wir Ihnen wieder über Neues und Aktuelles aus Heidelberg berichten. Mir bleibt noch, Ihnen wieder einmal von Herzen für Ihre Aufmerksamkeit und Unterstützung zu danken.

Ihr

Bruno Gärtner

Förderkreis
Stammzellforschung

AUTOREN DIESER AUSGABE



Dr. med. Sascha Dietrich,
Facharzt Innere Medizin
V



Prof. Dr. med. Peter
Dreger, Leitender Ober-
arzt und Leiter der
Sektion Stammzell-
transplantation



Prof. Dr. med. Michael
Schmitt, Leiter der
GMP-Core-Facility



Prof. Dr. Anthony D. Ho,
Ärztlicher Direktor der
Medizinischen Klinik V



Peter Stadtherr,
Koordinator Allogene
Transplantation

DIE HAPLO-IDENTISCHE STAMMZELLTRANSPLANTATION: HOFFNUNG FÜR PATIENTEN OHNE PASSENDEN SPENDER

Eine allogene Stammzelltransplantation stellt für viele Patienten mit einer bösartigen Erkrankung des Blutes und der Lymphknoten in vielen Fällen die einzige zur Verfügung stehende Heilungsmöglichkeit dar. Die besondere Wirksamkeit der allogenen Stammzelltransplantation beruht auf der Übertragung eines neuen Immunsystems, das die bösartigen Zellen erkennen und – im Unterschied zur Chemotherapie – vollständig beseitigen kann. Die übertragenen Immunzellen des Spenders sind dabei maßgeblich daran beteiligt, die Krebszellen zu erkennen und zu eliminieren. Allerdings können die Immunzellen des Spenders auch gesunde Organe des Stammzellempfängers schädigen.

Um die Rate immunvermittelter Nebenwirkungen zu kontrollieren, wählt man deshalb Spender aus, die mit dem Empfänger hinsichtlich der sogenannten HLA-Merkmale übereinstimmen. Idealerweise testet man dabei 10 Merkmale. In großen wissenschaftlichen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Komplikationsrate stark ansteigt, wenn nur 9/10 oder 8/10 Merkmale übereinstimmen. Daher kamen bisher nur Spender mit **voller Übereinstimmung aller 10 Merkmale in Frage**.

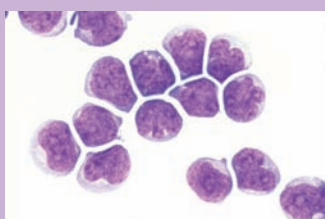
Auf diese Weise lassen sich jedoch nur für etwa 30 % der Patienten geeignete Geschwisterspender finden, sodass für alle anderen passende Fremdspender gesucht werden müssen. Die Fremdspendersuche ist allerdings langwierig und teuer und nur bei etwa 70 bis 80 % der Patienten erfolgreich.

Durch ein neues Verfahren besteht jetzt jedoch die Möglichkeit, die Transplantation mit einem verwandten Spender durchzuführen, der nur zur Hälfte mit dem Patienten übereinstimmt. Das bedeutet, dass neben Geschwistern auch die Eltern, die Kinder und weitere Verwandte des Patienten verwendet werden können und somit fast immer ein Spender gefunden werden kann. **Diese spezielle Art der allogenen Transplantation nennt man haplo-identische Stammzelltransplantation.** Das Geheimnis des neuen Verfahrens besteht nun darin, durch eine kurze, intensive Immunsuppression nach der Transplantation gezielt diejenigen Immunzellen des Spenders auszuschalten, die eine Abstoßungsreaktion auslösen könnten, während alle anderen Immunzellen, die zur Infektabwehr und zur Tumorbekämpfung benötigt werden, erhalten bleiben. Wie eine kürzlich

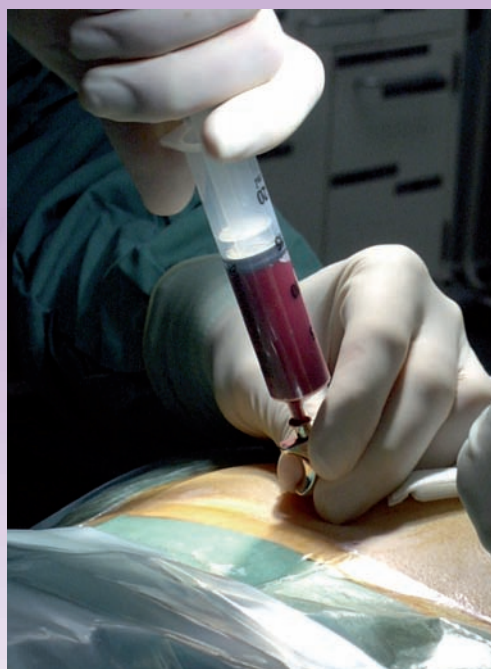
präsentierte europäische Registeranalyse unter Heidelberger Federführung zeigte, können auf diese Weise mit der Haplo-Transplantation genauso gute Ergebnisse erzielt werden wie mit der voll passenden Geschwistertransplantation.

Dieses **neue und vielversprechende Transplantationsverfahren** erweitert also den Pool an Spendern und eröffnet insbesondere Patienten, für die bisher kein Spender gefunden werden konnte, die Option einer Heilung durch die allogene Transplantation. Ärzte der Medizinischen Klinik V des Universitätsklinikums Heidelberg bereiten derzeit eine bundesweite Studie vor, in der Patienten mit Lymphomkrankung mit der Haplo-Transplantation behandelt werden können.

Autoren: Dr. med. Sascha Dietrich, Facharzt Innere Medizin V und Prof. Dr. med. Peter Dreger, Leitender Oberarzt und Leiter der Sektion Stammzelltransplantation



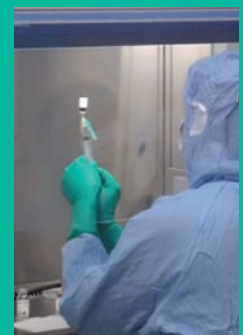
Hoch aufgereinigte blutbildende Stammzellen des Menschen



Knochenmarkentnahme für die haplo-identische Stammzelltransplantation

„Weiterer Bericht aus der Praxis:
„EIN NEUER MEILENSTEIN IN DER ZELLTHERAPIE“

auf Seite 5





STAMMZELLFORSCHUNG UND MEIN LEBEN

INTERVIEW MIT ANDREA BONDONG

„Das sind besondere Menschen, die trifft man nicht so häufig“

„Ich arbeite hier gern“, sagt Andrea Bondong. „Das ist eine Stelle, bei der ich das Gefühl habe: Hier bist du angekommen.“ Die 50jährige lächelt. Wer für eine allogene Stammzellen-Transplantation an die Uni-Klinik Heidelberg kommt, klopft an ihre Tür. Andrea Bondong ist Case-Managerin, sie ist das Bindeglied zwischen Patienten und Ärzten und sorgt dafür, dass alle Untersuchungen und Behandlungen möglichst schnell durchgeführt werden. Etwa 120 Patienten nimmt sie pro Jahr an die Hand, macht Termine und fühlt sich auch in besonders schwierigen Zeiten verantwortlich.

„Der Patient sollte das Gefühl haben, dass man emotional ein Stück mit ihm mitgeht“, sagt Andrea Bondong, „manchmal muss ich auch selbst weinen – warum denn nicht?“

Frau Bondong, Sie sind hier seit 2003 Case-Managerin. Gibt es einen Patienten, an den Sie sich besonders gut erinnern?

Ja, an eine junge Frau, die hatte gerade entbunden und hat dann Lymphdrüsenkrebs bekommen. Die ist hier aber mit solch einer Energie und Kraft aufgetreten! Sie hätte allen Grund gehabt, schlecht gelaunt und verzweifelt zu sein und zu fragen: „Warum passiert mir das?“ Vielleicht hat sie sich das auch gefragt, aber sie hat das nie signalisiert. Das sind schon besondere Menschen.

Was meinen Sie mit „besondere Menschen“?

Die ruhen in sich, trotz aller Schwierigkeiten sind sie in sich gefestigt. Egal, ob sie einen festen Glauben haben oder in der Familie gut aufgehoben und wahrscheinlich mit sich und ihrem Leben im Reinen sind. Das sind besondere Menschen, die trifft man nicht so häufig, aber die trifft man hier, und das sind ungewöhnliche Erfahrungen.

Manche begleiten Sie wahrscheinlich über Jahre hinweg.

Ja, und es gibt immer ein paar Patienten, die liegen einem von der Art her. Das ist so wie mit Menschen, die man oben auf dem Berg trifft, und wenn man ein Stück zusammen gegangen ist, tauscht man die Adressen aus und bleibt in Kontakt. So ist es hier auch. Ich bewundere viele unserer Patienten und auch viele der Angehörigen. Mit wie viel Würde sie diesen Weg gehen! Es gibt Patienten, denen geht es so schlecht – und die sind trotzdem immer freundlich. Dann denke ich: Das sind wirklich Leute, von denen kann ich was lernen.

Was genau haben Sie von denen gelernt?

Kleinigkeiten nicht so wichtig zu nehmen, nicht über irgendwelche Wehwehchen zu jammern. Manchmal sitze ich hinter einem Berg Papier und dann kommt ein Patient rein und sagt: „Entschuldigung, Frau Bondong, dass ich Sie störe ...“ Dann klingeln bei mir alle Alarmglocken, dann gucke ich hoch und lache und sage: „Sie haben so recht.“ Was will ich meckern – über viel Arbeit? Ich arbeite hier ja nur, ich gehe gesund rein und gehe gesund raus. Meine Patienten würden viel dafür geben, wenn sie arbeiten könnten.

Das klingt, als hätte Sie die Arbeit hier sehr geprägt.

Ich bin natürlich auch mal ungeduldig und unzufrieden, aber vieles relativiert sich. Wenn ich höre, wie sich Freunde oder



Bekannte im Gespräch über dies und das ereifern, dann komme ich schnell an den Punkt, wo ich sage: Eigentlich ist es unwichtig, sich darüber aufzuregen. Ich muss nur an die Klinik denken, dann sind das Peanuts. Ich denke, dass mich diese Arbeit ein Stückchen zufrieden macht. Wenn ich sehe, wie gut es mir geht – das macht schon ein Stück dankbar.

Was ist das Wichtigste, das die Patienten von Ihnen erwarten?

Die einen brauchen Organisation, sie wollen einen festen Ansprechpartner und wollen, dass es fluppt; das ist legitim. Und die anderen brauchen ab und zu mal eine Streicheleinheit. Am wichtigsten ist es sicher, dass die Patienten jemanden haben, den sie ansprechen können, wenn sie ein Problem haben, wobei viele unserer Ärzte ihre Durchwahlnummern rausgeben. Als ich hier vor zwölf Jahren angefangen habe, hatte ich manchmal die Einstellung: Mensch, das kann er doch selber organisieren, ein bisschen Selbstständigkeit darf doch noch sein. Aber man lernt ja dazu, und warum soll ich ihm nicht vieles abnehmen. Natürlich kann der selbst draußen anrufen und sich einen Termin zum Röntgen geben lassen, aber wenn ich von der Klinik aus anrufe, dann hat das in einer Praxis einen ganz anderen Ton. Das sind so Kleinigkeiten, die gut tun.

Wie wird man eigentlich Case-Managerin?

Ursprünglich war ich Krankenschwester und habe siebzehn Jahre eine Endoskopie-Abteilung geleitet. Irgendwann habe ich noch mal einen Rappel bekommen und nebenbei Krankenhaus-Betriebswirtschaft studiert. Später habe ich noch eine zweijährige Weiterbildung zur Case-Managerin gemacht. Als die Stelle hier vakant war, habe ich gedacht: Probier es aus. Vorher war ich an einem kleinen Krankenhaus und einige meinten: Du wirst das bereuen, du wirst dich umgucken, wie grob der Ton an einer Uniklini sein kann. Aber das stimmt nicht, wir gehen hier freundlich miteinander um. Ich glaube, da könnte sich manche Klinik eine Scheibe abschneiden.

Wenn Sie eine Stellenbeschreibung machen würden, welche Kompetenzen und Fähigkeiten sollte ein Bewerber mitbringen?

Auf jeden Fall medizinisches Knowhow. Belastbar und flexibel sollte er sein. Wenn ein Patient um zwölf Uhr zu mir kommt, kann ich nicht sagen: „Jetzt nicht, ich habe Mittagspause, warten Sie mal vor meiner Tür.“ Man muss gern mit Menschen arbeiten – das ist für mich das A und O. Dabei muss man eine gewisse Distanz halten und trotzdem Empathie vermitteln. Der Patient sollte das Gefühl haben, dass man sich für seine Probleme interessiert und dass man emotional ein Stück mit ihm mitgeht. Höflichkeit und Freundlichkeit, das kann man lernen und sich antrainieren. Aber mit dem Patienten mitzugehen und auch Gefühle zuzulassen, ich glaube, das hat man oder man hat es nicht.

Was meinen Sie mit „Gefühle zulassen“?

Es darf einem auch mal was nahegehen – beispielsweise, wenn Patienten erfahren, dass sie austherapiert sind. Manche sagen dann: „Wir haben das geahnt.“ Andere fallen aus allen Wolken. Da kann es helfen, wenn man ihnen sagt: „Lassen Sie Ihren Schmerz zu, weinen Sie ruhig.“ Manchmal muss ich dann auch selbst weinen – warum denn nicht? Wichtig ist halt, dass man das nicht lange mit nach Hause nimmt, man muss es auch hierlassen können.

Gelingt Ihnen das?

Ja. Das ist eine Eigenschaft von mir, die ich geschenkt bekommen habe. Das ist wirklich ein Geschenk, dass ich hier mitgehen kann, und daheim erzähle ich auch mal was, aber es ist nicht so, dass ich alles ewig mit mir herumschleppen müsste. Zugleich gibt es immer eine Handvoll Patienten, zu denen man ein besonders gutes und inniges Verhältnis hat, das über das Patienten-Mitarbeiter-Verhältnis hinausgeht. Man hat Patienten, mit denen kommuniziert man auch mal über WhatsApp am Wochenende und fragt: „Wie geht’s denn?“ Auch aus dem Urlaub schickt man sich ein Kärtchen. Man schnuppert gegenseitig in den privaten Bereich, und das darf auch sein. Ich glaube, das ist es, was den Beruf ausmacht. Wenn ich nicht gern mit Menschen arbeiten würde und die mir nicht am Herzen lägen, wäre ich hier verkehrt.

Haben Sie das Gefühl, dass diese Arbeit Ihrem Leben einen besonderen Sinn gibt?

Ich lebe sicherlich nicht, um zu arbeiten, sondern ich arbeite, um zu leben. Aber ich arbeite hier sehr gern. Das ist eine Stelle, bei der ich das Gefühl habe: „Hier bist du angekommen.“

Interview und Fotos: Dirk von Nayhauß



DIRK VON NAYHAUß

Dirk von Nayhauß, geb. 1965, studierte Psychologie und absolvierte die Journalistenschule Axel Springer. Den Schwerpunkt seiner Fotografie bilden Portraits berühmter Persönlichkeiten. Dirk von Nayhauß arbeitet häufig an Projekten, in denen sich Text und Bild zu einer künstlerischen Einheit verbinden. Dirk von Nayhauß hat zahlreiche Bücher publiziert. Er lebt in Berlin.

STAMMZELLFORSCHUNG UND MEIN LEBEN

Im Gespräch mit dem Fotografen und Autor dieser Serie, Dirk von Nayhauß, kommen Menschen zu Wort, deren Leben durch Stammzellforschung beeinflusst, geprägt oder sogar gerettet wurde. Hier ist Stammzellforschung kein abstraktes Projekt, sondern ein essenzieller Bestandteil im Leben von Menschen.

STAMMZELLFORSCHUNG UND MEIN LEBEN

GENETISCH VERÄNDERTE T-ZELLEN – EIN NEUER MEILENSTEIN IN DER ZELLTHERAPIE VON LEUKÄMIEN UND LYMPHOMEN

Die autologe und allogene Stammzelltransplantation ist in den letzten 30 Jahren ein Standardverfahren zur Behandlung von Patienten mit Blutkrebs (Leukämie) und Lymphdrüsenkrebs (Lymphom) geworden, das aus der klinischen Medizin nicht mehr wegzudenken ist.

Vor 25 Jahren kam die Übertragung von Spenderlymphozyten nach allogener Stammzelltransplantation als neue Therapieform auf. Nun, ein Vierteljahrhundert später, deutet sich ein neuer Meilenstein in der Geschichte der Zelltherapie für bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems ab: genetisch veränderte Spenderlymphozyten. Diese werden die im autologen und allogenen System angewandten Stammzelltransplantationsverfahren erweitern. Der folgende Beitrag will diese neue Behandlungsmöglichkeit allgemeinverständlich darstellen und in die Entwicklungsgeschichte der Zelltherapie einordnen.

Wie alles begann

Der Austausch des blutbildenden

Systems bei Patienten mit Blutkrebs (Leukämie) oder Lymphdrüsenkrebs (Lymphom) ist schon lange eine Idee von Ärzten gewesen. Mitte des vergangenen Jahrhunderts wurden erste Experimente an Nagetieren und Hunden durchgeführt. Ein Versuch der Umsetzung in die klinische Medizin erfolgte dann in den 1960er-Jahren. Da jedoch verschiedene technische Hindernisse bestanden und wichtige Medikamente noch nicht verfügbar waren, starben die Patienten trotz der Stammzelltransplantation sehr oft, sodass das Verfahren zunächst in Vergessenheit geriet. Zwanzig Jahre später waren dann neue, das Immunsystem dämpfende Arzneimittel und neue Medikamente gegen Bakterien, Pilze und Viren verfügbar, sodass in Heidelberg 1983 eine Einheit für Knochenmarktransplantation und Stammzelltransplantation etabliert werden konnte.

Erste Stammzelltransplantation in Heidelberg

Im Mai 1985 wurde dann der erste

Heilversuch mit Stammzellen unternommen, die nicht mehr wie bisher aus dem Knochenmark, sondern aus dem zirkulierenden peripheren Blut stammten. So wurde eine erstmals „autologe“ Transplantation mit Erfolg durchgeführt. Ganz erstaunlich war dabei, dass sich der Patient nicht nach 3 bis 4 Wochen, sondern nach weniger als 2 Wochen vom blutbildenden System her wieder vollkommen erholt hatte, also deutlich früher, als es bei einer Knochenmarktransplantation bisher üblich war. Diesem Patienten geht es auch nach 30 Jahren bestens. Das Transplantationsprogramm ist durch personelle, apparative und räumliche Verbesserungen der Ausstattung zu einem der größten Europas geworden: Etwa 240 autologe Blutstammzelltransplantationen und mehr als 110 allogene Stammzelltransplantationen werden jährlich durchgeführt (Sektionsleiter Allogene Stammzelltransplantation Prof. Dr. Peter Dreger). Die Übertragung von Knochenmark ist auf nunmehr nur noch ein Zehntel der Stammzelltransplantationen zurück-

gegangen. Im Vordergrund steht nun die Gewinnung von Blutstammzellen mittels einer Art „Blutwäsche“, der sogenannten **Leukapherese (Abbildung 1)**. Diese Leukapherese wurde in den letzten drei Jahren durch Zukauf neuer Maschinen vollkommen auf den neuesten Stand der Technik gebracht. Durch die Rückgabe von eigenen Stammzellen, die per Leukapherese aus dem eigenen Blut gewonnen werden, haben Ärzte die Möglichkeit, Patienten mit Lymphomen und dem Multiplen Myelom sehr hohe Dosen von Chemotherapie zuzuführen. Hier würde das blutbildende System sich von alleine nicht erholen und der Patient könnte nicht überleben. Durch die Rückführung der (autologen) Stammzellen kann das blutbildende System jedoch wiederhergestellt werden und der Körper des Patienten nachhaltig frei von Lymphom und Multiplem Myelom werden. Durch die Übertragung von allogenen Stammzellen von einem normal gesunden Spender kommt neben Chemotherapie die

phome: Prof. Dr. Hans-Jochem Kolb von der Ludwig-Maximilians-Universität in München veröffentlichte sein Konzept der Spenderlymphozyten. Bei diesem Verfahren werden dann vier Wochen oder später nach der eigentlichen Stammzelltransplantation erneut Zellen vom Stammzellspender auf den Patienten übertragen. Dies ist dann angezeigt, wenn sich die Leukämie wieder meldet, d. h. wenn sich ein Rückfall im Labor oder gar im Mikroskop zeigt. Der Stammzellspender erhält dann keine Spritzen mit dem Wachstumsfaktor G-CSF wie bei der Stammzellspende, sondern wird „unstimuliert“ erneut einer Blutwäsche unterzogen.

Das dabei gewonnene Material wird portioniert eingefroren und die erste Portion frisch dem Patienten gegeben. Dabei wird der Gehalt der sogenannten Killerzellen, d. h. einer Untergruppe der T-Lymphozyten, bestimmt und in aufsteigender Dosis dem Patienten mehrfach in Abständen von mehreren Wochen bis Monaten gegeben.

den können. Die Killerzellen können zwar erfolgreich Leukämie- und Lymphomzellen erkennen und abtöten, sie reagieren aber unter Umständen auch im Sinne einer GvHD-Reaktion gegen normal gesundes Gewebe. Dies führt dazu, dass der Patient Hautausschläge, Durchfälle und andere klinische Zeichen einer GvHD entwickelt.

Der neueste Meilenstein: CAR- und TCR-transduzierte/genetisch veränderte T-Zellen

Es dauert gut zwei Jahrzehnte von Prof. Kolbs Spenderlymphozyten bis zur Verfeinerung, zur Spezifizierung der Methode der Spenderlymphozyten mittels genetischer Veränderung. Möglich gemacht haben das die Forschungen in der Virologie und den daraus entwickelten Vektorsystemen als Transportmöglichkeit von genetischer Information in eine menschliche Zelle hinein. Auch diese Entwicklungen beruhen auf Grundlagenforschung, die in den späten 1980er- und 1990er-Jahren erfolgt ist.



Abbildung 1: Dr. P. Wuchter und PD Dr. A. Schmitt betreuen in der Leukapherese-Einheit der Inneren Medizin V einen Patienten an der Leukapherese, einer Art Blutwäsche. Beide Ellbogen-Venen des Patienten sind anpunktiert und das Schlauchsystem bildet einen Kreislauf zwischen Mensch und Maschine. In einem Transfusions-Beutel werden bei dem Patienten gerade weiße Blutkörperchen aus dem Blutkreislauf gewonnen.



Abbildung 2: Mitarbeiterinnen der GMP-Core-Facility bereiten unter sterilen Bedingungen (Overall, Mundschutz, Handschuhe, gefilterte Zuluft) ein Präparat für die Anwendung am Menschen im Rahmen von klinischen Prüfstudien vor. Es gilt das Vier-Augen-Prinzip und die Herstellung erfolgt in einer Werkbank der Reinraum-Klasse A in einem Reinraum der Klasse B. Kleinste Schwebeteilchen (Partikel) werden fortlaufend gemessen, um so höchste Patienten-Sicherheit zu gewährleisten.

Immuntherapie als neues Moment der Behandlung ins Spiel. Akute und chronische Leukämie sowie Lymphom können mittels allogener Transplantation geheilt werden. Hier können T-Zellen des Stammzellspenders eine Transplantat-gegen-Leukämie-Reaktion (Graft-versus-Leukemia; GVL), aber auch eine Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (Graft-versus-Host-Disease; GvHD) bewirken.

Spenderlymphozytentransfusionen

Um 1990 geschah dann eine sehr entscheidende Weiterentwicklung der Stammzelltransplantation für Leukämien und Lym-

Diese Killerzellen können Leukämiezellen erkennen und diese abtöten. Dies konnte Prof. Kolb bei einer Vielzahl der Patienten, zunächst mit Chronischer Myeloischer Leukämie (CML), dann aber auch bei anderen Leukämie- und Lymphomkrankungen, erfolgreich zeigen. Der Meilenstein der Spenderlymphozyten war so bedeutend, dass er in der gesamten Transplantationswelt bis auf den heutigen Tag nachvollzogen wird. Allein innerhalb der Europäischen Union werden jährlich über tausend Patienten mit Spenderlymphozyten versorgt. Das Problem bei den Spenderlymphozyten ist, dass sie nicht gut von böse unterschei-

Durch bahnbrechende Arbeiten von Prof. Carl June, University of Pennsylvania, und Prof. Malcolm Brenner, Baylor College of Medicine, Houston/Texas, USA, sowie anderer Forschergruppen weltweit steht in den USA heute im Rahmen von Klinischen Prüfstudien Patienten mit Leukämien und Lymphomen die Möglichkeit offen, dass T-Lymphozyten mittels retroviraler Vektorsysteme genetisch verändert werden. Dabei wird eine Leukapherese durchgeführt. **In einer nahezu keimfreien Umgebung (Abbildung 2)** wird das Leukapherese-Produkt im Reinraumbereich nach den Vorgaben der Guten Herstellungspraxis



IBAN des Auftraggebers

Beleg/Quittung für den Auftraggeber

Empfänger
B.L.u.T.eV, Förderkreis Stammzellforschung
 Postfach 1126, 76352 Weingarten

IBAN
DE67 6606 1724 0030 7833 28
 Volksbank Stutensee-Weingarten eG

Verwendungszweck EUR
Spende

Datum _____

Spendenbescheinigung umseitig (Zuwendungsbestätigung)

Quittung bei Bareinzahlung

€uro-Überweisung

HERZLICHEN
 DANK
 FÜR IHRE
 SPENDE

Nur für Überweisungen in Deutschland, in andere EU-/EWR-Staaten und in die Schweiz in Euro. Überweisender trägt die Entgelte bei seinem Kreditinstitut; Begünstigter trägt die übrigen Entgelte.

Begünstigter: Name, Vorname/Firma (max. 27 Stellen, bei maschineller Beschriftung max. 35 Stellen)
B.L.u.T.eV, Förderkreis Stammzellforschung

IBAN des Begünstigten
DE67 6606 1724 0030 7833 28

BIC des Kreditinstituts des Begünstigten (8 oder 11 Stellen)
GENODE61WGA

Betrag: Euro, Cent

Kunden-Referenznummer - Verwendungszweck ggf. Name und Anschrift des Überweisenden - (nur für Begünstigte)
101115SF

noch Verwendungszweck (insgesamt max. 2 Zeilen à 27 Stellen, bei maschineller Beschriftung max. à 35 Stellen)

Kontoinhaber: Name, Vorname/Firma, Ort (max. 27 Stellen, keine Straßen- oder Postfachangaben)

IBAN **06**

Datum **Unterschrift(en)**

SEPA

(Good Manufacturing Practice) weiter verarbeitet.

Danach wird, wie in **Abbildung 3** gezeigt, die genetische Information für ein Molekül, das Krebszellen spezifisch erkennt, in die T-Lymphozyten des Patienten bzw. des Stammzellspenders eingeschleust. Dieses Molekül wird als T-Zell-Rezeptor/(T cell receptor, TCR) oder Chimärer Antigen-Rezeptor (CAR) bezeichnet. Nach einer Qualitätskontrolle der Zellen werden diese genetisch veränderten T-Zellen in den Patienten intravenös zurückgegeben. Sie wurden bereits außerhalb des menschlichen Körpers durch verschiedene Stimuli in einen aktiven Zustand versetzt und von der Zahl her vermehrt. Diese Vermehrung von genetisch veränderten T-Zellen im menschlichen Körper führt dazu, dass genügend Zellen vorhanden sind, um Krebszellen entsprechend abzuräumen.

Es gibt inzwischen Vektorsysteme, die erlauben, dass T-Zellen auf ein gewisses Ziel, hier ein Oberflächeneiweiß der Krebszelle, hin trainiert werden, sodass sie nur die Krebszelle erkennen. Ihre frühere Spezifität wird abgeschaltet mittels des Vektorsystems und so vermieden, dass die Killerzellen eine GvHD verursachen. Damit ist ein langgehegter Traum der Transplantation, nämlich die Trennung der schädlichen GvHD von der guten Graft-versus-Leukemia (Transplantat gegen Leukämie-Reaktion GvL) gelungen.

Allerdings ist dieses Verfahren bislang nur in den USA und China, aber noch nicht in

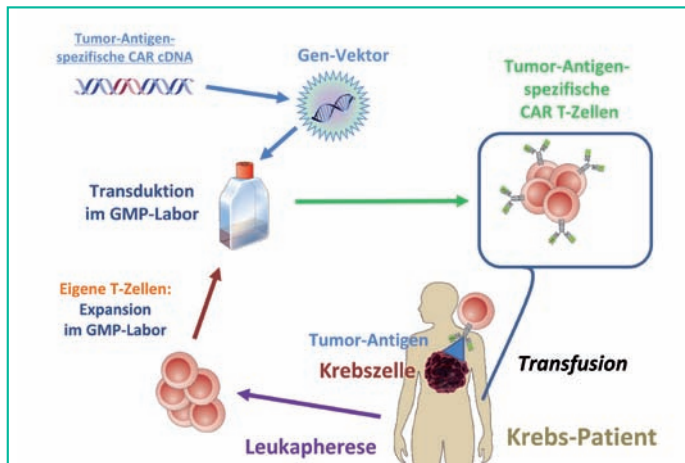


Abbildung 3: (Schaubild) In einer Leukapherese werden vom Patienten weiße Blutkörperchen, darunter auch T-Zellen gewonnen. Das Wachstum dieser T-Zellen wird dann im Labor gesteigert. Anschließend wird genetisches Material, der sogenannte „Gen-Vektor“ in die T-Zellen geschleust. Dieser Gen-Vektor verschlüsselt das Molekül, den sogenannten „T-Zellrezeptor“, der das Ziel-Antigen-Eiweiß an der Zelloberfläche der Krebszelle erkennt. So kann die T-Zelle als „Killerzelle“ die Krebszelle abtöten, wenn die gentechnisch veränderten T-Zellen dem Patienten wieder in die Vene zurückgegeben wurden.

Deutschland und Gesamt-Europa verfügbar. Diesem Mangel hilft nun das Universitätsklinikum Heidelberg ab, indem der Leiter des Herstellungsbereichs Good Manufacturing Practice (GMP) Core Facility, Prof. Dr. med. Michael Schmitt, und Prof. Dr. med. Anthony D. Ho, Ärztlicher Direktor der Abteilung Innere Medizin V, mit dem amerikanischen Kollegen Prof. Dr. Malcolm Brenner, Baylor College of Medicine, USA, kooperieren.

Autoren: Prof. Dr. med. Michael Schmitt, Leiter der GMP-Core-Facility, Prof. Dr. med. Peter Dreger, Leitender Oberarzt und Leiter der Sektion Stammzelltransplantation, Prof. Dr. Anthony D. Ho, Ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik V

GMP-Facility

Die Reinraum-Anlage der Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg dient der Forschung und Entwicklung von neuartigen Zelltherapien und Impfstoffen nach „Guter Herstellungspraxis“ (Good manufacturing practice, GMP) und wird daher als „GMP-Facility“ bezeichnet.

Die GMP-Facility verfügt über eine komplexe Mess- und Regeltechnik sowie eine kontinuierliche Partikelmessung, Mikrobiologisches Umgebungsmonitoring und regelmäßige Requalifizierung runden das Profil der Anlage ab. Sachkundiges Personal garantiert eine sichere Arzneimittelherstellung in der Anlage, die die gesetzlichen Bedingungen nach EU-Richtlinien erfüllt.

Im Juli 2006 wurde unter dem Dach von B.L.u.T.eV der Förderkreis Stammzellforschung gegründet mit dem Ziel, die Forschungsaktivitäten der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg, Abteilung Innere Medizin V/ Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie, zu unterstützen.

Wir fördern

- **herausragende Köpfe:** Aus- und Weiterbildung von Wissenschaftlern, Ärzten und technischem Personal
- **moderne, innovative Technologien:** Ausstattung mit modernen Geräten und effizienter Infrastruktur
- **Wissenstransfer:** wissenschaftliche Austausch- und Kooperationsprogramme

Weitere Informationen im Internet und unter Fon 07244/6083-0.

Wenn Sie diesen Newsletter nicht mehr erhalten wollen, genügt eine kurze Nachricht an info@blutev.de



B.L.u.T.eV – Bürger für Leukämie- und Tumorerkrankte – ist wegen Förderung der öffentlichen Gesundheitspflege durch Bescheinigung des Finanzamts Karlsruhe-Durlach vom 9. März 1998, Verzeichnisnummer 192, als gemeinnützig anerkannt/ nach dem letzten uns zugegangenen Freistellungsbescheid des Finanzamts Karlsruhe-Durlach, St.-Nr. 34002/62558, Verzeichnisnummer 192, vom 14. Mai 2012 für die Jahre 2009 bis 2011 nach § 5 Abs. 1 Nr. 9 Körperschaftsteuergesetz von der Körperschaftsteuer befreit. Es wird bestätigt, dass es sich nicht um Mitgliedsbeiträge, sonstige Mitgliedsumlagen oder Aufnahmegebühren handelt und die Zuwendung nur zur Förderung der öffentlichen Gesundheitspflege verwendet wird. Bis zu 100 Euro gilt bei Überweisungen dieser Beleg in Verbindung mit der Kopie Ihres Kontoauszugs als Spendenbestätigung. Nach Aufforderung senden wir Ihnen jedoch gerne zusätzlich eine Spendenbescheinigung zu.

ÜBERRASCHUNGSBESUCH IN HEIDELBERG

Am 29. September 2015 klopfte Herr Werner Öhlberg an die Tür der allogenen Transplantationskoordination der Medizinischen Klinik Abt. V (Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie). Fast elf Jahre nach seiner Stammzellspende kehrte er an den Ort zurück, der jetzt zum Ausgangspunkt einer wunderbaren Geschichte wurde.

Herr Öhlberg kam nicht alleine, neben seiner Frau Monika wurde er von einem Ehepaar begleitet – Rita und Nick Nigro hatten ihre Tochter Nancy in London besucht, die am 6. November 2004 die lebensrettenden Stammzellen von Herrn Öhlberg in einer Klinik in Melbourne erhalten hatte. Für Rita und Nick Nigro war es ein großes Bedürfnis, sich bei allen Beteiligten zu bedanken, die durch ihre Mitarbeit diese Stammzellspende ermöglicht hatten. Nur so konnte Nancy, die an einer schweren Form der akuten myeloischen Leukämie erkrankt war, gerettet werden. Bei der anschließenden Besichtigung der Hämapherese (Funktionseinheit, in der die Stammzellen aus dem peripheren Blut herausgefiltert werden), erläuterte Funktionsoberarzt Herr Dr. P. Wuchter den Prozess der Stammzellspende. Weitere Informationen zum Heidelberger Stammzellspenderregister (HSR) und der Anzahl der registrierten Stammzellspender weltweit erhielten die interessierten Besucher von Frau Sibylle

Schönle (HSR) und den Mitarbeitern der Koordination. Herr Prof. Dr. Anthony D. Ho, ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik, Abt. V, startete im Jahre 1997 mit der Gewinnung von Stammzellen bei verwandten Spendern, die für ihre erkrankten Angehörigen Zellen spendeten. Seit dem Jahr 2000 werden auch Stammzellen von unverwandten Spendern im Auftrag von Spenderdateien entnommen und bis heute wurden über 1000 allogene Stammzellspenden in Heidelberg durchgeführt.

Werner Öhlberg hatte zwei Jahre nach seiner Spende die Aufhebung der Anonymität beantragt und seine Patientin Nancy war auch damit einverstanden.

Nach dem Austausch der Adressdaten konnten sie sich jetzt direkt kontaktieren. Wegen der großen Entfernung dauerte es noch ein paar Jahre, bis es zum ersten Treffen kam – an Ostern 2010 war es so weit. Nancy, die mittlerweile nach London gezogen war, besuchte ihren Lebensretter in Baden. Ein weiterer Besuch folgte im Dezember 2010 und im September 2011 kamen Nancys

Eltern nach London. Bei dieser Gelegenheit konnte Herr Öhlberg sie kennenlernen – ein emotionaler Moment für alle!

Autor: Peter Stadtherr,
Kordinator Allogene Transplantation

v. l. n. r.:
Peter Stadtherr, Nick Nigro, Werner Öhlberg,
Rita Nigro, Monika Öhlberg

