



GermanStemCellNetwork

www.gscn.org 

Die globale Stammzell- Ökonomie

Jahresmagazin des GSCN
2023/24

for English version → turn over



IMPRESSUM

German Stem Cell Network e.V.
Jahresmagazin 2023/24
© 2024 GSCN

Herausgeber

German Stem Cell Network (GSCN)
Luisenstraße 65
10117 Berlin

Tel.: +49 30 450 54 36 48
E-Mail: office@gscn.org
Web: www.gscn.org

Redaktion

Stefanie Mahler, Antje Veldhues, Daniel Besser (Geschäftsstelle des GSCN)

GSCN-Fotos von Arne Sattler und Stefanie Mahler

Lektorat englische Texte

Baker & Company

Gestaltung und Layout

unicom Werbeagentur GmbH

Druck

Buch- und Offset-Druckerei H. Heenemann
Auflage: 1.000 Exemplare

Copyright

Das Magazin ist Teil der Öffentlichkeitsarbeit des GSCN.
Es kann gegen eine Schutzgebühr von 2 € (inklusive Porto) von der GSCN-Geschäftsstelle bezogen werden; der Weiterverkauf ist untersagt.
Nachdruck nur mit Genehmigung der Redaktion sowie Angabe der Quelle.
Belegexemplar wird erbeten. Anmerkung: Wie bei allen Schriften des GSCN sind Personenbezeichnungen gegendert oder zugunsten eines besseren Leseflusses immer geschlechtsneutral zu verstehen.

ISSN (Print) 2198-7831
ISSN (Online) 2198-784X

Grußwort

Viele Krankheiten gelten als unheilbar, oft fehlt es an Wissen über ihre Entstehung. Die Stammzellforschung spielt eine zentrale Rolle bei der Entwicklung neuer Therapien. Sie hilft, Krankheitsursachen zu erforschen und darauf basierend neue Behandlungen zu entwickeln. Das Bundesforschungsministerium unterstützt daher das „German Stem Cell Network“ (GSCN), eine Initiative, die führende Experten vernetzt und eine wichtige Verbindung zwischen Wissenschaft, Politik, Bildung und Gesellschaft darstellt.

Neueste wissenschaftliche Meldungen betonen die großen Potenziale der Stammzellforschung. Weltweit wurden bedeutende Durchbrüche erzielt, wie die Zulassung einer auf CRISPR/Cas9 basierenden Therapie durch die US-amerikanische FDA zur Behandlung der Sichelzellerkrankung. Diese Therapie, die fehlerhafte Gene in Blutstammzellen im Knochenmark korrigiert, folgte auf die ersten erfolgreichen klinischen Studienergebnisse von 2021 nach nur zwei Jahren in die klinische Anwendung. Forschungserfolge in der Stammzellforschung haben den Grundstein für diese und weitere innovative Therapien auch bei neurodegenerativen Krankheiten wie Multipler Sklerose und Parkinson gelegt.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat durch langjährige Förderung eine international führende deutsche Stammzellforschungslandschaft etabliert. Geförderte Projekte decken alle Anwendungsfelder ab, darunter humanbasierte Modellsysteme als Alternativen zu Tierversuchen. Beispielsweise arbeiten Teams an der Philipps-Universität Marburg und der Justus-Liebig-Universität Gießen an einer Plattform zur Erzeugung menschlicher Lungenorganoide für die Lungenkrebsforschung. Im Bereich der Zellersatztherapien entwickeln Forschende des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des Universitätsklinikums Heidelberg Techniken, um Stammzellen in funktionsfähige Nervenzellen für die zukünftige Behandlung von Parkinson-Patienten umzuwandeln. Ein weiteres Projekt, Bio-Rescue, nutzt induzierte pluripotente Stammzellen, um aus Körperzellen des nahezu ausgestorbenen Nördlichen Breitmaulnashorns Keimzellen und Embryonen zu gewinnen und so die Art zu erhalten.

Diese Forschungsprojekte verdeutlichen die vielseitigen Anwendungsmöglichkeiten der Stammzellforschung. Zukünftig sind weitere Initiativen geplant, darunter ein Translationszentrum in Berlin zur Förderung von Gen- und Zelltherapien und die Entwicklung einer nationalen Strategie in diesem Bereich. Das Berlin Institute of Health (BIH) arbeitet aktuell mit Akteuren aus verschiedenen Interessengruppen an einem Strategiepapier, dessen Empfehlungen ab Mitte 2024 umgesetzt werden sollen. Ein Netzwerkbüro für Gen- und Zelltherapie, das als nationaler Knotenpunkt fungiert, wurde bereits im Oktober 2023 am BIH eingerichtet, und eine umfassende nationale Projektförderung ist für 2024 geplant.



Die Innovationen der Stammzellforschung sollen medizinisch genutzt werden, weshalb auch ethische, rechtliche und soziale Aspekte (ELSA) berücksichtigt werden müssen. Auf einer vom BMBF im Oktober 2023 ausgerichteten Fachkonferenz wurden neben der Embryonenforschung auch humane embryonale Stammzellen und neuartige Zellstrukturen thematisiert. Dabei reflektierte man intensiv die ethischen und rechtlichen Fragen und diskutierte Anpassungsmöglichkeiten der rechtlichen Rahmenbedingungen, um die Forschung zukunftsorientiert weiterzuentwickeln. Es ist wichtig, diese Diskussionen fortzusetzen und die Forschungsgrenzen mit aktuellem Wissen neu zu definieren. Ich bin bereit, mich dieser Herausforderung zu stellen.

Die Fortschritte in der Stammzellforschung und die laufenden Diskussionen stimmen mich optimistisch für die Zukunft. Es freut mich, dass das BMBF dieses wichtige Forschungsfeld unterstützen kann. Stammzellforschung ist eine zentrale Säule der medizinischen Forschung und trägt essenziell zur Verbesserung der medizinischen Versorgung bei. Sie ist auch entscheidend, um den Forschungsstandort Deutschland weiter zu stärken. Das German Stem Cell Network (GSCN) unterstützt dies durch seine Rolle als Anlaufstelle für Forschende und durch transparente Kommunikation mit der Gesellschaft. Das aktuelle Jahresmagazin dokumentiert diese Entwicklungen eindrucksvoll. Ich wünsche dem GSCN weiterhin viel Erfolg!

Mario Brandenburg
Parlamentarischer Staatssekretär im
Bundesministerium für Bildung und Forschung



We
are the
GSCN

Vorwort

Das Deutsche Stammzellnetzwerk (German Stem Cell Network, GSCN) bringt Stammzellforscher*innen in Deutschland zusammen und fördert intensiv deren Vernetzung und Kommunikation! Dies geschieht auf vielfältige Weise, und die Einbindung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist dabei von großer Bedeutung. Ein herausragendes Event ist die jährliche Konferenz des GSCN, und ich freue mich besonders, die Stammzell-Community dieses Jahr in Jena begrüßen zu dürfen!

Das GSCN bietet in vielen Landesteilen Veranstaltungen an: Ich möchte den Workshop *New developments in disease modeling and drug discovery* in Bonn im November 2023 hervorheben. Der Berlin Stem Cell Club, eine hybride Seminarreihe, in der jeweils zwei Wissenschaftler*innen einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand in ihren Gebieten geben, lockt regelmäßig bis zu 100 Teilnehmende an – in persona, aber auch im virtuellen Raum. Neben diesen etablierten Formaten gibt es *GSCN on Tour*, eine Netzwerkveranstaltung in verschiedenen Städten, in denen zu hybriden Vorträgen und Diskussionen eingeladen wird. Die ersten GSCN Stammzelltage in Hamburg (Februar 2023) und Lübeck & Kiel (März 2023) waren spannende wissenschaftliche Treffen, zu denen zahlreiche Kolleg*innen erschienen, die Daten diskutierten und in lockerer Runde bei Getränken und Snacks die Gespräche vertieften. 2024 wurde die Reihe gut besucht in Dresden fortgesetzt.

In dem vorliegenden GSCN Magazin geht es um einen globalen Atlas der Stammzell-Ökonomie – ein herausragender Überblick über nationale Strategien und Hauptplayer weltweit. Regularien und Gesetze in der Stammzellforschung sind dabei ein hochaktuelles Thema. In dem Beitrag zu Deutschland möchte ich das BMBF-Symposium zur Forschung an embryonalen Stammzellen im Herbst 2023 als Beispiel hervorheben. Dazu passend führte das GSCN eine stichprobenartige Umfrage in der Bevölkerung durch, um das Meinungsbild zur Forschung mit humanen Embryonen und humanen embryonalen Stammzellen einzufangen (s. Artikel). Wir sind über die mehrheitlich sehr positive Einstellung der Befragten außerordentlich froh, fühlen uns durch die Ergebnisse aber auch eingeladen, die Kommunikation mit der Bevölkerung noch zu intensivieren. Dies geschieht beispielsweise in unseren Öffentlichkeitsveranstaltungen, den Podiumsdiskussionen, die regelmäßig am jeweiligen Tagungsort der GSCN Konferenz stattfinden. Dieses Jahr diskutieren wir am 27. September im Volksbad Jena über grundlagen- und anwendungsorientierte Aspekte der Stammzellforschung. Weitere Veranstaltungen der Wissenschaftskommunikation sind der *Unistem Day* und die Lange Nacht der Wissenschaften in vielen deutschen Städten.

Dieses Jahr ist die Jahrestagung der Internationalen Gesellschaft für Stammzellforschung (International Society for Stem Cell Research, ISSCR) in Hamburg. Es ist das erste Mal,



dass die ISSCR in Deutschland tagt, und diese Veranstaltung bringt die internationale Stammzell-Community hierher – eine Ehre, über die wir uns sehr freuen! Das GSCN wird dort in vielen Formaten vertreten sein: eine Öffentlichkeitsveranstaltung, der WunderBar und einem Meet-up-Hub zum Treffen und Netzwerken mit internationalen Kollegen und gemeinsam mit den Berlin Institute of Health (BIH) einer Session zur Translation der Stammzellforschung in die Klinik.

Die Integration und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses sind zentrale Interessen des GSCN. Das *GSCN Mentoring Programm* ist nach dem zweiten Jahr nun fester Bestandteil des GSCN. Die Resonanz der ersten Jahrgänge des Mentoring Programms ist durchweg positiv (s. Artikel). Ich bin besonders froh, dass der Wert dieses einjährigen Programms von beiden Seiten erkannt wird. Vor Ort hat sich auch einiges verändert! Das GSCN Office ist nun in Berlin-Mitte. Nach dem Umzug ist unsere Geschäftsstelle viel leichter für alle erreichbar und freut sich über Besuch. Dort werden auch Co-working Plätze angeboten, und alle Mitglieder sind herzlich eingeladen, jederzeit vorbeizukommen.

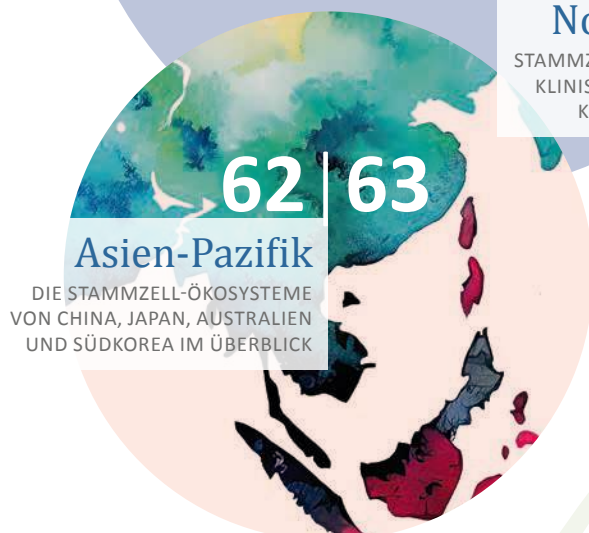
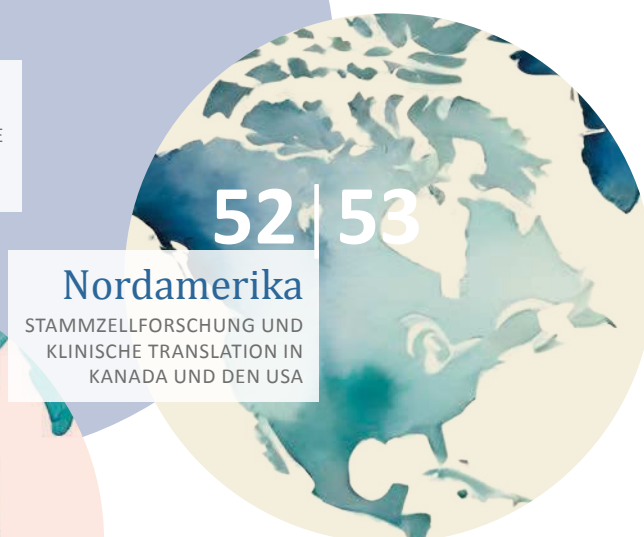
Stammzellen sind und bleiben ein faszinierendes Forschungsfeld und die Anwendungen mit diesen Zelltypen drängen immer mehr in die klinischen Anwendung. Ich bin sehr froh und auch etwas stolz, in dieser Zeit die Präsidentin des GSCN zu sein und auch 2023/24 das vorliegende Jahresmagazin anzukündigen.

Mit herzlichen Grüßen

Claudia Waskow
Amtierende Präsidentin



Grußwort Mario Brandenburg (BMBF)	3
Vorwort Claudia Waskow, Amtierende Präsidentin	5
Interview mit der GSCN Präsidentin Claudia Waskow, Daniel Besser und Elke Luger Gen- und Zelltherapien im Fokus	8
GSCN News aus der Geschäftsstelle	12
11. GSCN Konferenz des German Stem Cell Network 2023	16



76 | 77

IM PORTRAIT: GEORG DUDA

Mit Bio-Engineering nachhaltige
– advanced – Medizin ermöglichen

82 | 83

GSCN ONLINE-UMFRAGE

Stammzell- und
Embryonenforschung
in Deutschland

88 | 89

GSCN MENTORING PROGRAM:

Lust auf Karriere?
Aber welche?

92 | 93

BREITMAULNASHORN: SCHWANGERSCHAFT AUF UMWEGEN

Stammzelltechnologien – ein Rückgrat für
den wissenschaftsbasierten Artenschutz

GSCN-Jahresbericht 2023 96



Interview mit der
GSCN Präsidentin Claudia Waskow, Daniel Besser und Elke Luger

Gen- und Zell- therapien im Fokus

Das German Stem Cell Network bekommt Verstärkung in seinem Einsatz für die translationale Forschung und Entwicklung von Zelltherapien. Mit der „Nationalen Strategie für Gen- und Zelltherapien“ setzt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) verstärkt auf die Entwicklung von zelltherapeutischen Therapien. Das dafür neu gegründete „Nationale Netzbüro für Gen- und Zelltherapien“ will vernetzen, unterstützen, informieren und Forschenden und Patienten zugleich zur Verfügung stehen. Mit der Leiterin Elke Luger haben Daniel Besser (Geschäftsführer GSCN) und Claudia Waskow (Präsidentin GSCN) Ziele, Visionen und Methoden diskutiert.

Ein großer gemeinsamer Wunsch: Eine vereinfachte Regulatorik auf dem Weg zu neuen Zelltherapien. Im Sinne der Forschenden und Patienten.

Neurale Vorläuferzellen (NPCs), die aus iPSCs differenziert wurden, die von mitochondrialen Patienten mit Leigh-Syndrom stammen. Live-Färbung für den Kernmarker Hoechst (in blau) und für den mitochondrialen Membranpotential-Farbstoff TMRM (in orange).

GSCN: Das BIH hat die Entwicklung einer Nationalen Strategie für Gen- und Zelltherapien in Deutschland organisiert und hat zeitgleich das Nationale Netzwerk-büro für Gen- und Zelltherapien eingerichtet. Was hat es damit auf sich?

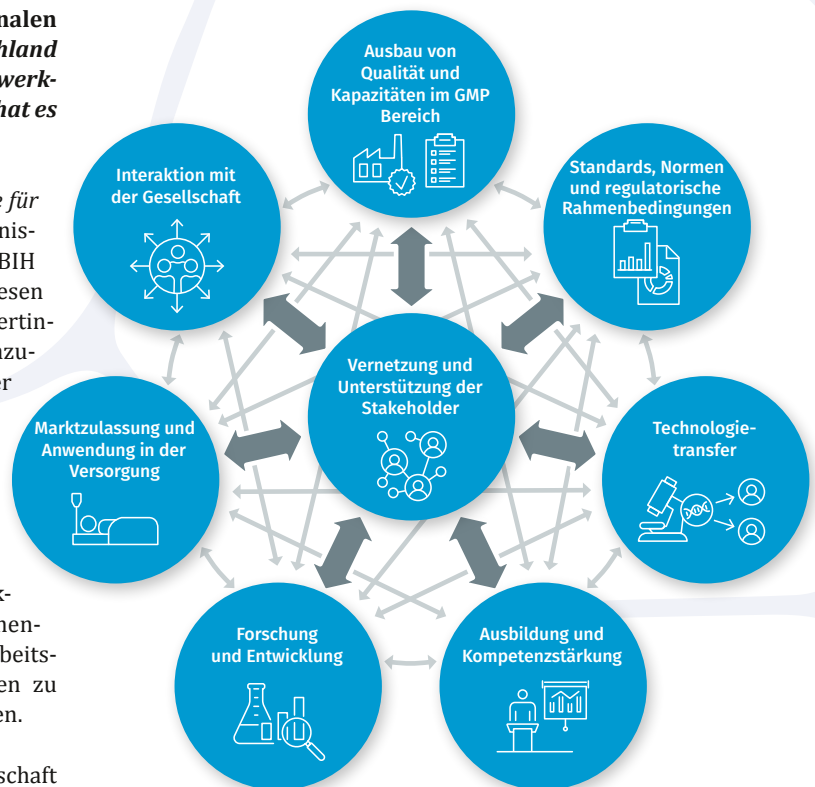
Elke Luger: Die Entwicklung der Nationalen Strategie für Gen- und Zelltherapien ist ein Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) an das BIH gewesen. Das BIH ist damit beauftragt worden, diesen Prozess zu koordinieren, zu moderieren und die Expertinnen und Experten aus ganz Deutschland zusammenzuführen sowie die Themen der acht Handlungsfelder gemeinsam zu definieren und Handlungsempfehlungen auszuarbeiten. Dieses Strategiepapier soll die Antworten und die Meilensteine festlegen, damit Deutschland international anschlussfähig bleibt und die Wertschöpfungskette im Bereich Gen- und Zelltherapien (GCT) voll ausschöpft. Das Nationale Netzwerkbüro für Gen und Zelltherapien (Netzwerk-büro GCT) hat die Aufgabe, die Stakeholder zusammenzuführen und die Expert*innen aus den einzelnen Arbeitsgruppen auch langfristig als Ansprechpartner*innen zu binden und deren Bedarfe zu ermitteln und zu erfüllen.

Daniel Besser: Dazu kommt noch die Deutsche Gesellschaft für Gentherapien (DG-GT), die sehr involviert war in den Prozess der Strategieentwicklung und die zukünftig viele Berührungspunkte mit dem Netzwerkbüro GCT haben wird. Die Strategie ist letztendlich daraus entstanden, dass es in Berlin eine Charite-Universitätsmedizin-Bayer-Initiative gibt, die auf nationale Füße gestellt werden soll. Es gab eine lange Vorphase mit mehreren runden Tischen und verschiedenen Veranstaltungen, und das mündete nun in ein Strategiepapier.

GSCN: Welche Schnittstellen hat das German Stem Cell Network (GSCN) mit den Projekten zu Gen- und Zelltherapien des Netzwerk-büro GCT?

Claudia Waskow: Es ist besonders wichtig, dass der Prozess der Strategiefindung aber auch die Projekte des Netzwerk-büro GCT in enger Zusammenarbeit mit dem GSCN erfolgen. Stammzellen gehören ja genau zu den Zellen, die gentherapeutisch und auch zelltherapeutisch verwendet werden sollen. Und hier sind insbesondere die blutbildenden Zellen von hoher Bedeutung, weil sie gut untersucht sind und in der Klinik eingesetzt werden. In vielen präklinischen und klinischen Studien testen Forschende Behandlungen mit genetischen Korrekturen von hauptsächlich monogenetischen Erkrankungen. Daher ist eine enge Zusammenarbeit unserer beiden Netzwerke und Entitäten inhaltlich sehr sinnvoll.

Daniel Besser: Es sind unsere Wissenschaftler*innen, die sich in beiden Netzwerken überschneiden. Aber auch bei der Interaktion mit der Gesellschaft haben wir als GSCN schon viel Vorarbeit geleistet, sei es mit Schulmaterialien,



mit Ausstellungen oder mit Informationen im Internet oder auf Veranstaltungen. Zudem haben wir europäische Partner wie EuroGCT oder die European Society for Gene- and Cell Therapy, mit denen sich Verknüpfungen anbieten. Ich kann mir auch gemeinsame Whitepaper vorstellen und andere viele spannende Projekte, die in der Zukunft dazu kommen können.

Elke Luger: Der Hinweis auf bereits existierende Strukturen ist maßgeblich und das ist ja auch eine Grundlage für die Arbeit des Netzwerk-büro GCT. Wir werden Synergien stärken und keine Redundanzen schaffen. Wir als Netzwerk-büro GCT wollen für die Community eine GCT-Datenbank aufbauen, die eine Wissenskonzentration aller existierenden Strukturen, Netzwerke und Ausbildungsmöglichkeiten darstellt. Sozusagen ein zentraler Ort, um Kliniken, Forschungsinstitutionen, Patientenvertretungen und deren Ansprechpartner abzubilden. Für Patienten, Studierende und für Forschende. Also eine Erfassung aller Strukturen, die bereits existieren und ein Ermöglichen von effektivem nationalem und perspektivisch natürlich auch internationalem Zusammenarbeiten, wie Daniel bereits erwähnte.

GSCN: Welche Zukunftsvision haben das Netzwerk-büro GCT und das GSCN für eine Forschungs- und Therapien-Landschaft für Gen- und Zelltherapien in Deutschland?

Elke Luger: Eine der Zukunftsvisionen könnte sein, vor dem Hintergrund der maximalen und nachhaltigen Ressourcennutzung auf gemeinsame Protokolle oder auch gemeinsame GMP-Herstellungsorte zurückgreifen zu können. Gaps

ZUSAMMENKOMMEN

Die promovierte Genetikerin **Elke Luger** fokussierte sich nach ihrer Forschungskarriere mit Stationen an der Universität Salzburg, der University of Maine, USA, der Charité Berlin und dem Deutschen Rheumafor- schungs-Zentrum Berlin (DRFZ) auf strategi- sches Wissenschaftsmanagement. Zu- letzt leitete sie die Geschäftsstelle des Leibniz-WissenschaftsCampus Berlin „Chronische Entzündung“ am DRFZ. Seit Herbst 2023 leitet sie das Nationale Netzbüro für Gen- und Zelltherapien.

Elke Luger



zu schließen, wo wo sich z.B. Eng- pässe in Lieferketten abzeichnen. So dass man hier in Deutschland ein Netzwerk von den Entwick- lern über die Anwender hin zu den Herstellern hat. Mein Ziel ist es, diese Informationen im regelmäßigen Aus- tausch mit der Community aktuell zu hal- ten und zentral allen zugänglich zu machen.

Daniel Besser: Ich denke, Zelltherapien nur alleine für Deutschland zu denken, ist zu eng gedacht. Es gibt ganz viel im europäischen Raum zu bearbeiten. Da wird es ein *give and take* in der Entwicklung zwischen verschiedenen Ländern geben müssen. Außerdem bin ich fest davon über- zeugt, dass wir an die Kosten „ranmüssen“. Also im Moment haben wir eine Struktur, die letztendlich im regulatori- schen Prozess auf die Pharmaindustrie mit niedermoleku-

laren Substanzen aus- gerichtet ist. Dieser Prozess ist wahnsin- nig teuer. Wenn ich am Ende ein Small Molecule habe, also ein Medikament, das

Gen- und Zelltherapien, in denen erstaunlich wenig Gruppen aus Deutschland involviert sind. Da sind die großen Zentren in London, Paris, und Mailand stärker vertreten, das sollte dringend angepasst werden. Unsere strategi- sche Zusammenarbeit sollte dazu führen, dass die regulatorischen Vorgaben in Deutschland immer weniger komplex werden. Konkret betrifft das Regularien zu gen- technologischen und tierexperimentellen Tätigkeiten.

GSCN: Was sind die konkreten bürokratischen und regu- latorischen Nachteile im internationalen Vergleich, die Deutschland im Augenblick erzeugt?

Claudia Waskow: Die Umsetzung von europäischen Gui- delines erfolgt in jedem Land etwas anders, das heißt, die Auslegung ist unterschiedlich. Aber sogar innerhalb Deutschlands gibt es Unterschiede in den einzelnen Bun- desländern, da das Regelwerk leicht unterschiedlich aus- gelegt wird. Das wird schnell unübersichtlich.

Elke Luger: Eine überschaubare Regulatorik ist auch für internationale Investoren maß- geblich, die schnell ihre Mittel für diese hochaktuellen und sehr techni- schen Prozedu- ren zur Verfü- gung stellen

EINFACHE REGULATORIK

wollen. Wenn das in Deutschland so umständlich ist und gesetzli- che Unterschiede in den einzelnen Bundesländern so groß sind, dann ist es einfacher, Venture Capital in Frankreich oder Italien unterzu- bringen, wo es nur ein zugrunde- liegendes Gesetz gibt.

GSCN: Wie ändert man solche Regulatori- en und Bürokratie in Deutschland?

Elke Luger: Den Föderalismus können wir natürlich nicht abschaffen. Aber Handreichungen auszuarbeiten, auf die sich die einzelnen Landesgesetze als Handlungsanleitun- gen stützen können, ist ein Ziel unserer *Nationalen Strate- gie für Gen- und Zelltherapien*.

Claudia Waskow: Eine Herangehensweise wäre auch, mit den entsprechenden Gruppierungen bei der Deutschen Forschungs Gemeinschaft (DFG) zu kooperieren.

ZUKUNFTSVISION THERAPIEN

ich zentral herstellen kann, dann kann ich diese Kosten von ein bis zwei Milliarden für den gesamten klinischen Pro- zess tragen. Wenn wir diese Kosten zukünftig aber nicht runterbringen, dann glaube ich, werden wir vielen Patienten, die mit schwerwiegenden Erkrankungen wie Parkinson's, Diabetes oder vielen seltenen Erkrankungen (Rare Diseases) auf neue Gen- und Zelltherapien warten, keine solche Therapien anbieten können. Das heißt also, wir müssen uns in Zukunft über Kostenstrukturen und auch über Reimbursement- Strukturen nachdenken. Wir haben über 10.000 Krankheiten, die auf Heilung warten. Da kommt viel Arbeit auf uns zu: Über die Vernetzung der Sta- keholder und der Hersteller hinaus, auch die nationale und europäische Regulatorik, die Kostenstrukturen und auch Diskussionen mit Krankenkassen, mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), auf deutscher bis hin zur europäischen Ebene.

Claudia Waskow: Es sollte sichergestellt werden, dass in Deutschland tätige Teams künftig in allen großen interna- tionalen wissenschaftlichen Initiativen repräsentiert sind. Dafür ist ein koordinierter Informationsfluß wichtig, und den kann die nationale Strategie über das Netzbüro bereitstellen. Es gibt große internationale Konsortien zu



Claudia Waskow

Daniel Besser



Daniel Besser: Das Problem ist weitreichend: Die Herstellungserlaubnis für Zell- und Genprodukte kommt in Deutschland zusätzlich von den Länderbehörden und nicht vom Paul Ehrlich Institut (PEI) oder nur von der Europäischen Medicine Agency (EMA). Wir haben also zwei Seiten, die regulatorische Ansprüche stellen: die Länderbehörden und die EMA – und die stimmen oft nicht überein. Hier sollten gemeinsame Ideen und Regulatorien gefunden werden.

GSCN: Wie werden Forschende von der nationalen Strategie zur Zell- und Gentherapien profitieren und wie können sie sich einbringen?

Elke Luger: Einbringen konnten sie sich in den Entwicklungs- und Schreibprozess, wo es darum ging, Defizite aufzuzeigen und Lösungen vorzuschlagen, um den ganzen Themenkomplex voranzubringen. Wir wollen aber auch danach diesen Spirit der Zusammenarbeit im Netzwerkbüro GCT weiterhin nutzen und aufrechterhalten. Wir sehen uns als Plattform für Kommunikation, Information, Kooperationsmatching oder Veranstaltungen zum Thema GCT. Wir wollen auch darüber informieren, wie man Gelder akquirieren kann oder welche Förderlinien perspektivisch aufgesetzt werden, sei es deutschland- oder europaweit. Das ist für Forschende zentral und da sehen wir uns in der Pflicht. Dazu kommt die Unterstützung im Scientific Advice Prozess. Aktuell bauen wir eine „regulatory support unit“ auf, die Hilfe bei den ersten Interaktionen mit dem Paul-Ehrlich-Institut anbieten wird.

Daniel Besser: Zum einen gestalten die Forschenden den Strategieprozess mit, das ist wichtig. Sobald die Strategie finanziell ausgestaltet ist, werden die bereits gut informierten Forschenden sicher gute Karten haben, ihre Projekte gefördert zu bekommen – wenn die Begutachtung erfolgreich war. Die Geldverteilung muss und wird transparent sein.

Zur Regulatorik finde ich ganz wichtig, dass Start-ups und Entwickler*innen unterstützt werden und ihnen Hilfestellungen bei fernen Themen wie Human Resources oder Intellectual Property (IP, geistiges Eigentum) angeboten wird. Mit anderen Worten: wo kriege ich die richtigen Personen her, die mir bestimmte Dinge ermöglichen können wie GMP (Good Medical Practice) Facilities? Wie schütze ich meine Intellectual Properties? Welche Unterstützung brauchen wir bei Geldgebern und rechtlichen Dingen? Und dies als deutschlandweites Angebot!

Elke Luger: Das sehe ich genauso. Außerdem sollte eine Erweiterung in der Einstellung der Forschenden hinzukommen: In der Forschung sind bislang Publikationen die Währung von Impact.

Wenn wir aber das Ziel unserer Forschung in der Behandlung der Patient*innen sehen, dann ist der Weg dorthin die Entwicklung von Therapien. Und diese Vorstellung, weniger zu publizieren und sich stattdessen mit den Mechanismen der Patententwicklung und der Lizenzentwicklung zu beschäftigen – das ist derzeit noch in keinem Lehrplan einer Universität verankert.

Und genau deshalb entwickeln wir mit Partnern in München und Mainz ein deutschlandweites Technologietransfer-Programm im Bereich Gen- und Zelltherapien, wo wir uns mit exakt diesen Themen beschäftigen. Wie patentierte ich? Wie lizenzierte ich? Wie gründe ich aus? Es gilt aufzuzeigen, dass es auch Zwischenformen zwischen akademischer Forschungskarrieren und Ausgründungen gibt. Das Programm steht unter dem Namen *GeneNovate: Empowering Innovators and Entrepreneurs in Gene and Cell Therapies*. Perspektivisch wollen wir das Programm mit Partnern an vielen weiteren Standorten in Deutschland ausrollen.

GSCN: Welche Kooperationen wird es zwischen GSCN und der Initiative des Nationalen Netzwerkbüros GCT geben?

Claudia Waskow: Ich erwarte, dass das Netzwerk sehr von dieser neuen Plattform mit ihren Informationen und Fundings profitieren kann. Die Themen der Gen- und Zelltherapien interessieren unsere Mitglieder genauso. Es wird ein Gewinn, hier zu kooperieren. Das kann in der Working Group zu „Stammzellen in Regenerativen Therapien“ passieren, aber auch auf der GSCN Konferenz.

Elke Luger: Wir freuen uns sehr über die Zusammenarbeit mit dem GSCN und sehen viele Schnittstellen im Forschungs- und Förderungsbereich, aber auch im Public Outreach mit Bevölkerungsgruppen wie Patienten, Schüler*innen und Studierenden.

Daniel Besser: Wir haben bereits gute Erfahrungen miteinander gemacht und es ist eine bereichernde Zusammenarbeit zwischen dem GSCN und dem Netzwerkbüro GCT.

WIE GRÜNDE ICH AUS?

Das Gespräch führte Stefanie Mahler.

GSCN News



GSCN Office in Berlin Mitte

Anfang 2024 ist das GSCN Office mit Daniel Besser, Antje Veldhues und Stefanie Mahler in das Rahel Hirsch Center in Berlin Mitte gezogen. Mit dem Umzug ändern sich auch die Kontaktdaten:

Daniel Besser

daniel.besser@bih-charite.de | +49 (0)30 450543627

Antje Veldhues

antje.veldhues@bih-charite.de | +49 (0)30 450543638

Stefanie Mahler

stefanie.mahler@bih-charite.de | +49 (0)30 450543648

GSCN Office · Luisenstr. 65 · 10117 Berlin

Sie freuen sich auf Euren Besuch in der Mitte Berlins!

Themenband Gen- und Zelltherapie 2.023



Das GSCN beteiligt sich mit zwei Kapiteln am Themenband „Gen- und Zelltherapie 2.023 – Forschung, klinische Anwendung und Gesellschaft“ der AG Gentechnologiebericht. Das Buch umfasst einen aktuellen Überblick über den Stand der Gen- und Zelltherapie in Deutschland und ist mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Gen- und Zelltherapie (DG-GT) und des GSCN entstanden. Es kann als PDF heruntergeladen oder als E-Book

gedruckt erstanden werden.

Link zum Kauf oder Download des Buches:

<https://library.oapen.org/handle/20.500.12657/87650>

GSCN: ATMP-Workshop in Potsdam

Das GSCN veranstaltete den Workshop „The Product is the Process – Is it?“ Manufacturing and Translation of ATMPs and Tissue- & Cell-based products“ zusammen mit dem PEI und anderen am 23. November 2023 in Potsdam. 140 Teilnehmende informierten sich in Vorträgen aus Forschung, Regulationsbehörden, Industrie und Translation über ATMPs und zeigten sich begeistert von dem Workshop und der Möglichkeit des Austauschs.

GSCN Workshop “New developments in disease modeling and drug discovery”

Am 16. und 17. November 2023 veranstaltete die GSCN Working Group „Stem cells in disease modeling & drug development“ mit den Initiatoren Oliver Brüstle, Harald Stachelscheid, Bert Klebl und Karl-Ludwig Laugwitz sowie GSCN-Geschäftsführer Daniel Besser einen Workshop in Bonn. Thema des zweitägigen Treffens waren neue Entwicklungen bei Krankheitsmodellierungen und Entdeckung von Wirkstoffen. Auf dem Workshop gaben Expert*innen Vorträge: Oliver Brüstle (Bonn), Jan Eickhoff (LDC Dortmund), Manuel Grundmann (Bayer AG, Wuppertal), Karl-Ludwig Laugwitz (TU München), Sandra Lubitz (Evotec AG, Hamburg), Florian Meier (Boehringer Ingelheim), Jutta Meyer (Bayer AG, Wuppertal), Ole Pless (Fraunhofer ITMP Hamburg, Discovery Research Screening Port), Henrik Renner (Evotec AG, Hamburg), Harald Stachelscheid (BIH/Charité Berlin), Johannes Wilbertz (Ksilink Strabourg, France) und förderten anregenden Austausch, Diskussionen und Vernetzung.

Es wächst und wächst: GSCN Mentoring Program

Jedes Jahr wächst die Gruppe der GSCN Mentees – und sind begeistert von ihren Erfahrungen (S. 88) Das GSCN Mentoring Programm bietet ein Tandem-Programm an, in dem Nachwuchswissenschaftler*innen von Mentor*innen ein Jahr lang begleitet werden. Die Mentor*innen stehen



mit Ratschlägen und Einschätzungen für gute Karriereentscheidungen bereit. Außerdem bietet das Programm Workshops und regelmäßige Mentee Club Treffen mit anderen Alumni. Mehr Infos auf der Webseite www.gscn.org/scientific-resources/gscn-mentoring-program.

Erfolgreiches Non-PI-Meeting in Ulm

Zum Non-PI-Treffen 2023 trafen sich 14 Nachwuchswissenschaftler*innen an der Universität Ulm im Vorfeld der GSCN Konferenz zum Austausch. Es war ein sehr produktives Treffen mit viel Interaktion und spannenden Themen von eigener Forschung bis hin zu Problemen im Miteinander im Labor und Arbeitsumfeld. Immer stärker liegt der Fokus bei den Non-PI-Treffen auf Karriereentwicklung mit eingeladenen Gästen – Hartmut Geiger und Birgit Stelzer von der Uni Ulm Ratschläge und Karriereüberlegungen.



2024 findet das non-PI-Meeting am 24.9.2024 in Jena statt. Anmeldungen laufen über die GSCN Konferenzseite <https://gscn-conferences.org/gscn-conference-2024>

Foto: GSCN

Looking to replace Matrigel with a defined and animal origin-free substrate?

Recreate cellular niche in a dish with our full-length, human recombinant BioLaminin® substrates and experience stem cell culture with



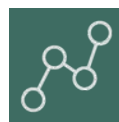
Improved cell performance



Reproducible and reliable results



Effective specialization

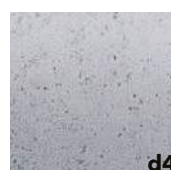
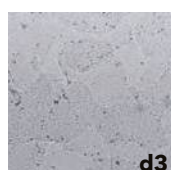
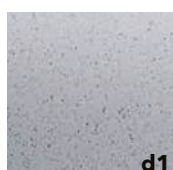


High quality and yield



Standardized and clinically compliant

Robust, homogenous, monolayer expansion of hPSCs on Biolaminin 521





GSCN Wissenschaftspreise 2023

Der „GSCN 2023 Young Investigator Award“ geht an **Meike Hohwieler** vom Institut für molekulare Onkologie und Stammzellbiologie des Universitätsklinikums Ulm.
Der „GSCN 2023 Hilde Mangold Award“ geht an **Anne Grapin-Botton** vom Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) in Dresden.
Der „GSCN 2023 Publication of the Year Award“ geht an **Ruzhica Bogeska**, ... und **Michael D. Milsom** von der Abteilung Experimentelle Hämatologie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) und HISTEM in Heidelberg, für die Publikation „Inflammatory exposure drives long-lived impairment of hematopoietic stem cell self-renewal activity and accelerated aging“ im Journal Cell Stem Cell, Aug. 2022.



UniStem Days 2023 und 2024 in Deutschland

Die UniStem Days sind als Schultage zur Stammzellforschung in Deutschland und in Europa sehr gut angenommen. 2024 war ein Anstieg der Aktivitäten an verschiedenen Instituten spürbar: In München und in Heidelberg gab es wieder UniStem Days, in Jena gab es eine große Teilnehmeranzahl, in Bayern war es erstmalig live und in Berlin und NRW waren die Zahlen beeindruckend. Insgesamt waren 2024 weltweit 30 000 Jugendliche beteiligt in 13 Ländern und zwei Kontinenten.



Neuer GSCN Film auf Deutsch und Englisch

Pankreas ist sein Thema, Organoide und Schweineblasen bringt er miteinander in Verbindung. Das GSCN hat mit Alex Kleger vom Universitätsklinikum Ulm ein Video über seine Forschung aufgenommen, Anlass war die Öffentlichkeitsveranstaltung in Ulm am 15. September 2023. Es ist in der GSCN Mediathek und im GSCN YouTube Kanal (<https://www.youtube.com/c/GscnOrg>) zu finden.



Foto: XXX

Max-Planck-Institut für molekulare Genetik (MPIMG)

Das Max-Planck-Institut für molekulare Genetik (MPIMG) konzentriert sich auf die Analyse des Genoms des Menschen und anderer Modellorganismen. Ziel der gemeinsamen Anstrengungen aller Gruppen ist es, auf molekularem Niveau neue Einblicke in die Ursachen von Krankheiten zu gewinnen, um so zu einer Entwicklung präziser Behandlungsmethoden beizutragen. Die Arbeit am MPIMG kreist um Genomik, Entwicklungs-genetik, Stammzellforschung, transgene Mausmodelle, Humangenetik,

Genregulation, Epigenetik und Bioinformatik. Insbesondere Stammzellforschung und Fragen der zellulären Differenzierung während der Embryonalentwicklung spielen eine wichtige Rolle bei der Erforschung mechanistischer Zusammenhänge. Das Zusammenspiel all dieser Bereiche ist entscheidend für den Fortschritt in der Genombiologie, und ihre sehr enge Verbindung – insbesondere zwischen experimentellen und computergestützten Methoden – ist ein wesentliches Merkmal aller Abteilungen und Forschungsgruppen am Institut.



Max-Planck-Institut für molekulare Genetik
Ihnestraße 63-73 · 14195 Berlin
www.molgen.mpg.de



Stimulating Growth. Cultivating Solutions.

For all your bioprocess needs.

From shaker/incubator over small- and bench-scale, to pilot/production-scale bioprocess equipment – Eppendorf offers a complete portfolio of scalable hardware and software solutions for R&D, process development, pilot, and production.

CellXpert® C170i CO₂ Incubator

- > Stay flexible and upgrade your device later e.g., with 1–19 % O₂ control
- > Fast temperature and CO₂ recovery in less than 5 minutes without overshoot
- > Fanless design for optimized vibration and air turbulence protection

Eppendorf Bioprocess Solutions

- > 60 mL to 2,400 L working volumes
- > Parallel benchtop bioreactor systems
- > Autoclavable and SIP fermentors
- > Rigid-wall single-use bioreactors with 65 mL to 40 L working volume
- > Precise and intuitive process control
- > Comprehensive information management

www.eppendorf.com/bioprocess

Eppendorf® and the Eppendorf Brand Design are registered trademarks of Eppendorf SE, Germany. All rights reserved, including graphics and images. Copyright ©2023 by Eppendorf SE.

Konferenzbericht 2023

Die 11. GSCN Konferenz

13. bis 15. September 2023

Universität Ulm, Ulm

Die 11. GSCN Konferenz tagte in Ulm vom 13. bis 15. September 2023 und holte rund 400 Stammzellforscher*innen in die süddeutsche Universitätsstadt. Es war eine Konferenz des intensiven Austauschs mit 60 Sessions und Vorträgen sowie 122 Postern. Es wurde lebhaft und leidenschaftlich debattiert. Begleitet wurde die Konferenz von einer Industriemesse mit 37 Ausstellern. Die Industrie bot ebenfalls hochkarätige Vorträge in ihren Konferenz-Sessions.

Wissenschaftlich war die GSCN Konferenz herausragend: Die Keynotes von Margaret Goodell (Houston, US), Jan U. Lohmann (Heidelberg), Hiro Nakauchi (Stanford, US), Nicolas Rivron (Wien), Maike Sander (Berlin) and Fiona Watt (Heidelberg) waren anregende Vorträge, gefolgt von lebhaften Diskussionen. Die Wissenschaftler*innen waren unermüdlich in regem Austausch. Die Präsentationen der drei GSCN Preisträger*innen Meike Hohwieler (Universitätsklinik Ulm), Anne Grapin-Botton (MPI-CBG, Dresden) und Ruzhica Bogeska, ... Michael D. Milson (Germany Cancer Research Center, DKFZ), boten wichtige Inspirationen für Diskussionen.

Die GSCN Konferenz war bedeutsam auf vielen Ebenen: Auf einem ELSA-Symposium diskutierten Wissenschaftler*innen, Philosophen, Ethiker*innen und Jurist*innen mit Nicolas Rivron die Entwicklung des Fachgebiets unter besonderer Berücksichtigung der Entwicklungsbiologie und der ethischen Bewertung der frühen embryonalen Zellen. Ein sehr erfolgreiches non-PI-Meeting brachte junge internationale Wissenschaftler*innen zum Gedankenaustausch zusammen. Das GSCN Mentoring Programm brachte einen neuen Jahrgang von Mentees und Mentor*innen auf ihren gemeinsamen Weg.

Die Teilnehmer*innen wurden in Ulm von einer Doppelspitze des GSCN begrüßt: Gastgeber Hartmut Geiger hatte die GSCN Konferenz zweimal aufgrund von Corona verschieben müssen und freute sich besonders über seinen Willkommensgruß. GSCN Präsidentin Claudia Waskow betonte die Notwendigkeit, sich real zu begegnen und den wissenschaftlichen Austausch voranzutreiben. Der Dekan der medizinischen Fakultät, Thomas Wirth, begrüßte die angereisten Gäste in Ulm und konnte mit beachtlichem Fachwissen der Stammzellforschung bereits am Anfang der Konferenz beeindrucken.



Hartmut
Geiger



Claudia
Waskow



Thomas
Wirth

Poster

122

GSCN Awards

3

National Highlight Talks

6

International Highlight Talks

6

Talks

60

Sessions

11

» The quality of the talks
was high.«

QUELLE: GSCN-ONLINE-UMFRAGE

Öffentlichkeits- veranstaltung

in der Volkshochschule Ulm am 15. September 2023

Podiumsdiskussion mit Kurzfilmen und Wissenschaftler*innen über

**Verantwortlich für Wachstum, Krankheiten
und neue Therapien: Stammzellen – die Alleskönner
unter den Zellen**

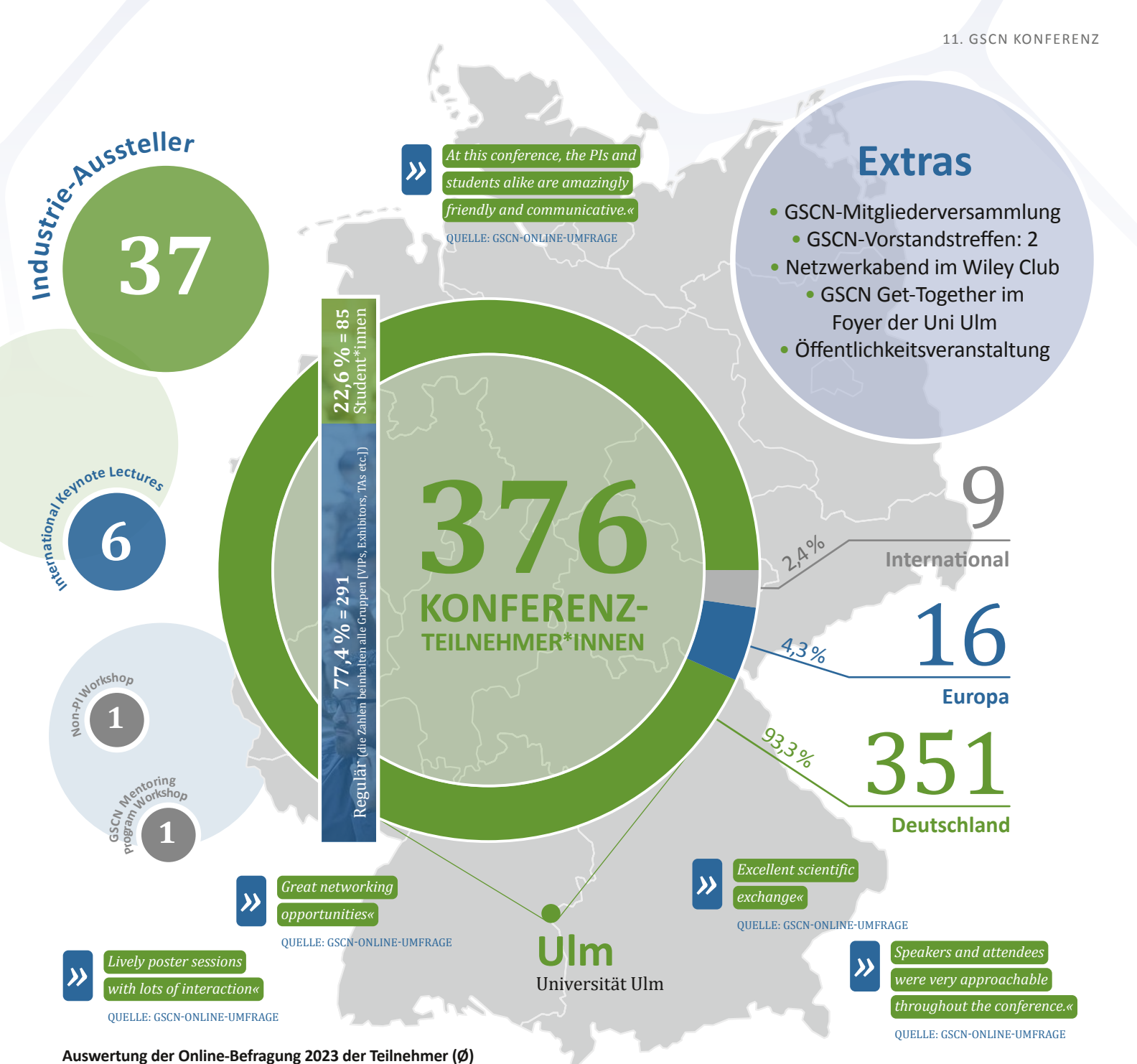
Prof. Dr. Hartmut Geiger, Universität Ulm

Prof. Dr. Alexander Kleger, Universitätsklinikum Ulm

Prof. Dr. Ana Martin-Villalba, Deutsches Krebsforschungszentrum DKFZ, Heidelberg

Prof. Dr. Katja Schenke-Layland, Universität Tübingen

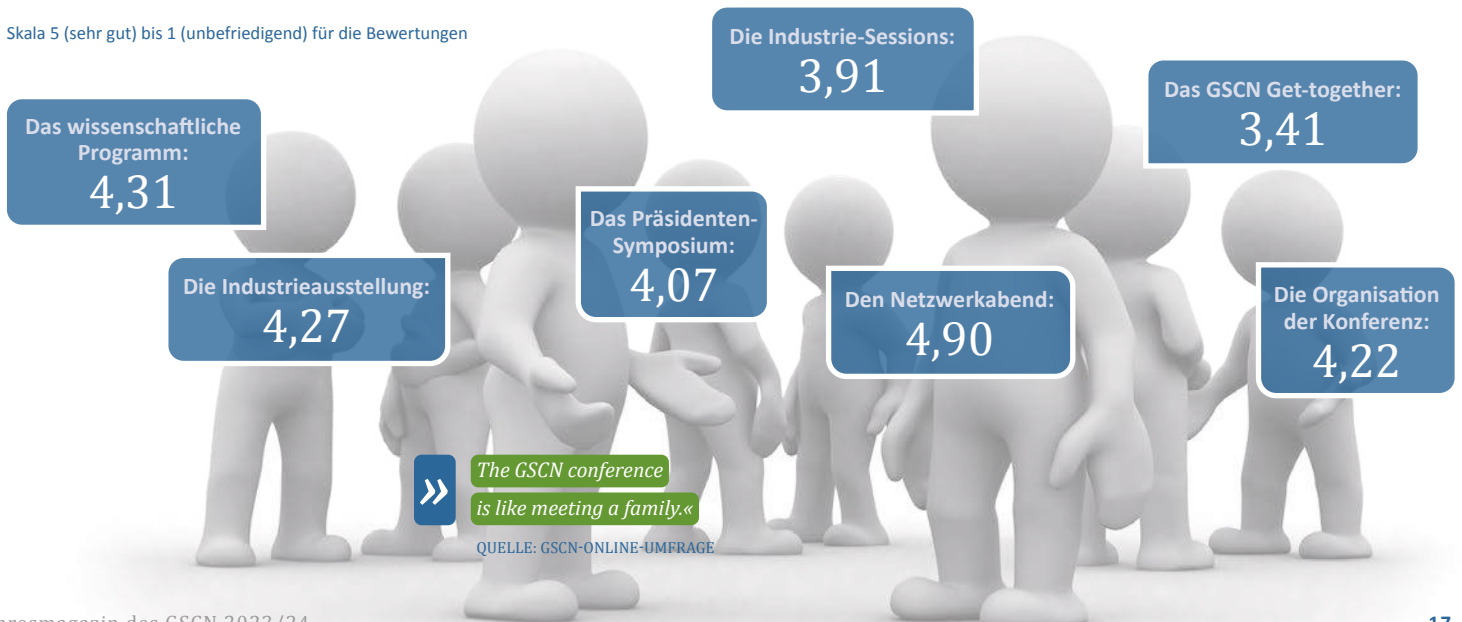
Moderation: Stefanie Seltmann



Auswertung der Online-Befragung 2023 der Teilnehmer (Ø)

Wie bewerten Sie ...

Skala 5 (sehr gut) bis 1 (unbefriedigend) für die Bewertungen



Die internationalen Keynotes auf der GSCN Konferenz 2023



Margaret („Peggy“) Goodell, Direktorin des Stem Cells and Regenerative Medicine Center am Baylor College of Medicine, in Houston, Texas, hielt den Eröffnungsvortrag auf der GSCN Konferenz. Sie sprach über drei Beispiele für Bildung von somatische Mosaikstrukturen im Blut, bekannt als „klonale Hämatopoese“. Klonale Hämatopoese hat sich kürzlich als universelles Merkmal des normalen Alterungsprozesses herausgestellt. Es ist das Ergebnis eines lebenslangen Wettbewerbs zwischen Stammzellen im Knochenmark, sodass die Nachkommen der „gewinnenden“ Stammzellen im Blut überrepräsentiert werden. Bei den Gewinnern wurden etwa 20 Gene beobachtet, die wiederholt mutiert sind, was darauf hinweist, dass bestimmte genetische Varianten über viele Jahre einen Wettbewerbsvorteil bieten. Die Mechanismen, durch die diese varianten Stammzellen die Oberhand gewinnen, sind allgemein schlecht verstanden. Goodells Vortrag beschrieb drei verschiedene Mechanismen, durch die somatische Mutationen bei Menschen die Stammzellfunktion beeinflussen und zur klonalen Hämatopoese führen. Mutationen im PPM1D-Gen finden sich bei vielen Individuen. Im Kontext der Exposition gegenüber einem Chemotherapeutikum haben PPM1D-

mutierte Zellen einen selektiven Vorteil und sind im Blut von Menschen und Mäusen überrepräsentiert. Die Mutationen verleihen eine geringfügige Verbesserung der Resistenz gegenüber Zelltod, was über die Zeit zu einem signifikanten Überlebensvorteil führt. Goodell beschrieb auch die jüngsten Untersuchungen ihres Labors zum SRCAP-

Gen und dessen Rolle in normalen hämatopoetischen Zellen. SRCAP-Mutationen finden sich häufig bei Menschen, die bestimmten Belastungen ausgesetzt sind, einschließlich Knochenmarktransplantationen.

Goodell modellierte diese Mutation und beschrieb die Vorteile dieser Mechanismen. Schließlich ging Goodell auf die Rolle der häufigsten Mutation in der klonalen Hämatopoese im DNMTA-Gen ein. Goodell beschrieb, dass verbesserte Selbsterneuerung den Stammzellen über viele Jahre einen erheblichen Vorteil bietet. Überraschenderweise unterscheiden sich die Mutationen in allen bisher untersuchten Genen geringfügig in ihrer Potenz, den molekularen Mechanismen, die Fitness verleihen, und den Bedingungen, unter denen sie am wahrscheinlichsten „gewinnen“. Diese Mechanismen bieten Einblicke in das Zusammenspiel von Alterung, klonaler Hämatopoese und der Entwicklung von Leukämie.



Margaret Goodell

Die zweite Keynote der GSCN Konferenz 2023 wurde von **Hiromitsu („Hiro“) Nakauchi** von der Stanford University und der Tokyo Medical and Dental University, Japan, gehalten. Das Nakauchi-Labor ist konsequent bemüht, grundlegende wissenschaftliche Entdeckungen in klinische Anwendungen zu übersetzen. Eine bemerkenswerte Errungenschaft ist die Entwicklung einer Plattform zur Erzeugung von Blutplättchen, wichtigen Blutbestandteilen für die Hämostase, sowohl aus embryonalen Stammzellen (ES) als auch aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs). Diese Plattform, später verbessert und erweitert durch den ehemaligen Kollegen Koji Eto, wurde in einer bahnbrechenden ersten Studie verwendet und eine klinische Studie am Menschen zu iPSC-abgeleiteten Blutplättchen wurde im Jahr 2021 durchgeführt. Ein weiterer bemerkenswerter Forschungsdurchbruch umfasst die Reprogrammierung von antigenspezifischen zytotoxischen T-Zellen zu iPSCs (T-iPSC), gefolgt von einer Redifferenzierung zu T-Zellen aus T-iPSCs. Diese verjüngten T-Zellen zeigen Eigenschaften wie ein naives T-Zell-Phänotyp, verlängerte Telomere und erhöhte antigenspezifische Toxizität. Klinische Studien für diesen innovativen Ansatz sollen im nächsten Jahr beginnen. Nakauchi's Team hat auch die Ex-vivo-Expansion von murinen hämatopoetischen Stammzellen (HSCs) erreicht, indem das Kulturmedium durch Entfernung von Verunreinigungen im Rinderserumalbumin (BSA) und dessen Ersetzung durch ein Polymer verfeinert wurde. Kürzlich gelang es dem Team, dieses Konzept erfolgreich auf eine Kulturplattform zur Expansion von humanen HSCs zu übertragen. Das anspruchsvollste beschriebene Projekt beinhaltet jedoch die Erzeugung transplantierbarer Organe einer Spezies im Körper einer anderen Spezies. Diese Idee stammt aus der Erfahrung der HSC-Transplantation, bei der eine „Nische“ für das Einwachsen von Spenderzellen vorbereitet werden muss. Während die Erzeugung exogener Organe zwischen Mäusen und Ratten demonstriert wurde, stieß das Team auf Hindernisse, als es versuchte, das Gleiche mit menschlichen iPSCs durchzuführen, die in Schafe, Schweine oder Mäuseembryonen injiziert wurden. Dieses Phänomen, als „Xenobarriere“ bezeichnet, wahrscheinlich aufgrund der evolutionären Divergenz, führte zur frühen Eliminierung menschlicher iPSCs während der Embryogenese. Um dieses Hindernis zu überwinden, führte Nakauchis Team eine Optimierung von spezifischen Genen in menschlichen iPSCs durch, was deren Überleben und Ko-Entwicklung mit Mauszellen in einigen Geweben und Organen ermöglichte. Das Verständnis und die Manipulation der Xenobarriere könnten der Schlüssel sein, um erfolgreich menschliche Organe in Nutztieren zu erzeugen.



Hiromitsu
Nakauchi

Es ist eine gut etablierte Tradition der GSCN Konferenzen, dass der Abend des ersten Konferenztages für eine Keynote reserviert ist, die sich mit ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten (ELSA) der Forschung befasst. 2023 wurde die ELSA-Keynote von **Nicolas Rivron** vom IMBA-Institut der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gehalten. Er sprach darüber, wie die Stammzellforschung einen neuen Weg für das Verständnis der frühen Phasen der Entwicklung von Säugetieren einschließlich des Menschen geebnet hat. Diese Forschung begann vor einem Jahrzehnt mit Stammzellen, die von Mäusen oder Menschen stammen und sich unter bestimmten Bedingungen spontan zu Strukturen organisieren, die rudimentären frühen Embryonen innerhalb der ersten zwei Wochen der Entwicklung ähneln.

Abhängig von der verwendeten Methodik wurden unterschiedliche Modelle erzeugt, die verschiedene Grade der Vollständigkeit im Vergleich zu Embryonen aufweisen und verschiedene Entwicklungsstadien (wie Präimplantation und Postimplantation) darstellen. Selbst die umfassendsten Maus-Embryomodelle konnten jedoch keine neugeborenen Mäuse erzeugen, wenn sie in eine Mäusegebärmutter transplantiert wurden, was darauf hinweist, dass diese Modelle noch keine Embryonen sind, aber auch unser begrenztes Verständnis der Embryogenese unterstreichen. Die Forschung wirft Fragen auf, was genau repliziert wird, welche spezifischen Beiträge diese Modelle für Wissenschaft und Medizin



Nicolas Rivron

leisten können und ihren rechtlichen Status, einschließlich der Möglichkeit ihrer zukünftigen Verwendung zur Fortpflanzung. Rivrons Vortrag ging auf verschiedene Modelle ein, von Blastoiden, einschließlich eines vollständigeren Modells, das in seinem Labor entwickelt wurde, bis hin zu Gastruloiden, und erforschte die potenziellen wissenschaftlichen und medizinischen Durchbrüche sowie die ethischen Überlegungen, die sie hervorrufen.



Die Reihe der Keynotes wurde am dritten Konferenztag, Freitag, den 15. September 2023, mit einer spannenden Präsentation von **Fiona Watt** vom EMBL Heidelberg fortgesetzt. Watts Team untersucht das Stammzellkompartiment in der erwachsenen Säugetierepidermis. In ihrem Vortrag behandelte sie zwei Themen: die Heterogenität der Stammzellen in der menschlichen Epidermis und den Prozess, durch den Zellen während der Wundheilung in der Mäusepidermis dedifferenzieren. Mit Hilfe von scRNAseq-Daten aus gesunder menschlicher Epidermis konnte Watts Team Vorhersagen aus In-vitro-Experimenten bestätigen, dass die Basalschicht der Epidermis mehrere Zellpopulationen enthält. Sie konnten eine potenzielle Hierarchie innerhalb des Stammzellkompartiments identifizieren, die von einer Zellpopulation ausgeht, die das Notch-Ligand DLL1 exprimiert. Anschließend nutzten sie die scRNAseq-Daten, um das Fringe-Gen LFNG als potenziellen Verstärker von DLL1 zu identifizieren und dessen Wirkung in Kulturen der menschlichen Epidermis zu bestätigen. Diese Arbeit über Dedifferenzierung konzentriert sich auf Zellen des Mäuse-Talgdrüsengangs, die Gata6 exprimieren. Während der Wundheilung können Gata6-Linienzellen in Stammzellen dedifferenzieren. Der Dedifferenzierungsprozess scheint eine direkte Umkehrung des Differenzierungsweges zu sein und hängt von Myc und dem Aktinzytoskelett ab.

Fiona Watt



Die abschließende Keynote der GSCN Konferenz 2023 wurde von **Jan U. Lohmann** vom Centre for Organismal Studies (COS) der Universität Heidelberg mit dem Titel „Multilayer control of plant stem cell behavior“ gehalten. Lohmanns Labor untersucht, wie die Aktivität von Pflanzenstammzellen durch transkriptionelle, hormonelle und umweltbedingte Signale reguliert wird. Im Gegensatz zu den meisten Tieren behalten Pflanzen pluripotente Stammzellen über ihren gesamten Lebenszyklus. Stammzellen sind in spezialisierten Geweben, den sogenannten Meristemen, eingebettet, die die passende Umgebung für dieses Verhalten bieten. Im apikalen Pflanzenstammzellsystem befinden sich Stammzellen nur im zentralen Bereich, während transiente Amplifikationszellen am Rand zu finden sind, wo sie Differenzierungssignalen ausgesetzt sind. In seinem Vortrag präsentierte Jan Lohmann aktuelle Ergebnisse aus seinem Labor, die zeigen, dass die Kontrolle von Pflanzenstammzellen auf einem fein abgestimmten Netzwerk ergänzender Mechanismen basiert. Im Zentrum dieses Netzwerks steht der stammzellinduzierende Homeodomänen-Transkriptionsfaktor WUSCHEL, der in der Nische exprimiert wird, aber über Plasmodesmen zu benachbarten Stammzellen wandert. Diese Mobilität ist hochreguliert und durch den Einsatz massiver konfokaler Bildgebung in Kombination mit computergestützter Quantifizierung und mathematischer Modellierung hat Lohmanns Labor herausgefunden, dass sie auf einem Tauziehen zwischen aktivem

Jan U. Lohmann



Transport des WUSCHEL-Proteins durch das gesamte Meristem und spezifischer Retention in Nischenzellen beruht. Er zeigte weiterhin, dass die Expression von WUSCHEL von Licht- und Energieverfügbarkeit abhängt und dass beide Eingaben von der Aktivität der TOR-Kinase abhängig sind. Wichtig ist, dass TOR die WUSCHEL-Expression über die translationalen Regulation von Enzymen steuert, die das Phytohormon Cytokinin abbauen, welches die WUSCHEL-Transkription stimuliert. Eine der zentralen Funktionen von WUSCHEL ist es, die Differenzierung von Stammzellen zu unterdrücken, und dies wird durch die rheostatische Kontrolle zellulärer Reaktionen auf ein anderes Phytohormon, Auxin, erreicht. Auxin löst die Differenzierung im Spross aus und WUSCHEL wirkt, um die Expression eines großen Teils des Auxin-Signalwegs und der Antwortwege zu begrenzen. Abschließend sprach Jan Lohmann über unveröffentlichte Arbeiten, die zeigen, dass die Stickstoffmonoxid-Signalgebung das Schicksal von transitverstärkenden Zellen an der Peripherie definiert, indem sie die Stammzellidentität unterdrückt. Erstaunlicherweise beruht diese Aktivität auf der NO-abhängigen Interaktion von WUSCHEL mit ARGONAUTE4, einem Schlüsselregulator des RNA-gesteuerten DNA-Methylierungswegs, der für die Transposon-Silencing essenziell ist.



Das Präidentensymposium: Vortrag auf Einladung der Präsidentin und Verleihung der jährlichen GSCN Preise 2023

Das Präidentensymposium 2023 bot erneut eine beeindruckende Reihe von Vorträgen, darunter eine Einladung des Präsidenten und drei herausragende Vorträge von den GSCN Preisträgern. GSCN Präsidentin Claudia Waskow leitete das Symposium und hatte Maike Sander vom Max Delbrück Center in Berlin eingeladen, das Symposium zu eröffnen.

In den letzten fünfundzwanzig Jahren hat **Maike Sander** molekulare Mechanismen untersucht, die die Bildung, die ordnungsgemäße Funktion und das Überleben von insulinproduzierenden Pankreas- β -Zellen steuern. Ihre Forschungsgruppe war maßgeblich daran beteiligt, das Verständnis für die Rolle von Transkriptionsfaktoren und Signalwegen bei der Erlangung und Aufrechterhaltung der Pankreaszelliden-

Maike Sander



tität zu etablieren. Ihre Arbeiten haben die Mechanismen aufgeklärt, durch die eine fehlerhafte Regulation von Transkriptionsfaktoren zur Pathogenese von Diabetes beiträgt. Dieses grundlegende Wissen war entscheidend für die Entwicklung von Methoden zur Erzeugung von Pankreas-Inselzellen aus humanen pluripotenten Stammzellen (hPSCs), die derzeit in klinischen Studien zur Diabetesbehandlung getestet werden. Durch die Implementierung von hPSC-basierten Differenzierungssystemen hat sie bedeutende Einblicke gewonnen, wie der Chromatinzustand das Engagement der Organlinie beeinflusst. Darüber hinaus hat ihre Forschung das komplexe Zusammenspiel der Differenzierung menschlicher β -Zellen durch Transkriptionsfaktoren und Chromatin-Modifikatoren beleuchtet. Mithilfe von hPSCs hat



RAISE THE BAR FOR SINGLE-CELL PASSAGING

Use eTeSR™ for routine hPSC maintenance or application-specific single-cell culture to enhance genetic stability in your hPSCs.



LEARN MORE AT
www.stemcell.com/eTeSR



Copyright © 2023 by STEMCELL Technologies Inc. All rights reserved including graphics and images. STEMCELL Technologies & Design, STEMCELL Shield Design, and Scientists Helping Scientists are trademarks of STEMCELL Technologies Canada Inc. eTeSR is a trademark of WARE. All other trademarks are the property of their respective holders.

PRODUCTS ARE FOR RESEARCH USE ONLY AND NOT INTENDED FOR HUMAN OR ANIMAL DIAGNOSTIC OR THERAPEUTIC USES UNLESS OTHERWISE STATED. FOR ADDITIONAL INFORMATION ON QUALITY AT STEMCELL, REFER TO WWW.STEMCELL.COM/COMPLIANCE

Sanders Gruppe erfolgreich die Auswirkungen von mit Diabetes assoziierten genetischen Mutationen und Varianten auf die β -Zell-Genregulation modelliert, was neue Einblicke in die zugrunde liegenden Mechanismen des menschlichen Diabetes lieferte. In Zusammenarbeit mit Bioingenieuren hat sie die Entwicklung von hPSC-abgeleiteten, vaskularisierten, multizellulären Inselorganoiden durchgeführt, um eine genauere Darstellung davon zu liefern, wie β -Zellen bei Diabetes beeinflusst werden. Maïke Sanders jüngste Untersuchungen zu den Verbindungen zwischen Alter, intrazellulärem Metabolismus der β -Zellen und adaptiven Reaktionen der Zellen haben unser Verständnis davon, wie Umweltfaktoren die Funktion und regenerative Kapazität der β -Zellen beeinflussen, erheblich vorangetrieben.

Der GSCN Young Investigator Award 2023 ging an die in Ulm ansässige Wissenschaftlerin **Meike Hohwieler** vom Institut für Molekulare Onkologie und Stammzellbiologie am Universitätsklinikum Ulm. Die Stammzellbiologin stellte Arbeiten zur Etablierung von Pankreas-Organoiden aus humanen pluripotenten Stammzellen und deren Nutzung zur Untersuchung der Heterogenität, Plastizität und frühen Dysplasie von Pankreas-Vorläuferzellen vor. Zuerst präsentierte sie einen optimierten Ansatz zur dukalen Differenzierung, der die Bildung von pankreasähnlichen Organoiden, kurz „PDLOs“, ermöglichte, die dukale Morphologie, Funktionalität und Expressionsprofile nachahmen. Diese könnten als In-vitro-Modelle für Dysplasie und Karzinogenese durch induzierbare Expression onkogener GNAS, KRAS oder KRAS in CDKN2A-defizienten Zellen verwendet werden. Jedes Onkogen verursachte in vitro einen spezifischen Wachstums-, Struktur- und molekularen Phänotyp. Darüber hinaus zeigte sie, dass nach orthotoper Transplantation in Mäuse diese PDLOs in Reaktion auf das spezifische Onkogen PDAC-ähnliche Tumoren oder pankreatische Zysten (IPMN) bildeten. Im zweiten Teil ihres Vortrags, getrieben durch das Kerninteresse ihrer Gruppe an der Erforschung von exokrinen Pankreaserkrankungen, konzentrierte sich Hohwieler auf ihren jüngsten

Meike Hohwieler



Erfolg, Azinuszellen aus hPSCs zu erzeugen. Sie erklärte, wie entscheidend es war, zunächst wahre multipotente Pankreas-Vorläuferzellen ohne die oft bei aktuellen Protokollen beobachtete Tendenz zur Differenzierung von endokrinen Zellen zu generieren. Diese MPCs sind nicht nur durch die Expression kritischer Transkriptionsfaktoren wie PDX1 und NKX6-1, sondern

auch durch hohe GP2-Level charakterisiert. Sie zeigte, dass das

neuartige Differenzierungsregime ihrer Forschungsgruppe hohe Ausbeuten von GP2-positiven pankreatischen Vorläuferzellen und eine Reduzierung von Verunreinigungen induzierte. Mittels Einzelzell-Transkriptomanalyse konnten sie eine tiefe Heterogenität und Linien-Schicksalsbindung von Subpopulationen in der Pankreas-Vorläuferphase beschreiben. Wichtig ist, dass sie die Fähigkeit zur Differenzierung in drei Zellpopulationen aus demselben multipotenten Verfahren zeigte. Dies wurde in vitro durch die Generierung von endokrinen und dukalen Zellen bewiesen. Hohwieler demonstrierte, dass nur FACS-gereinigte GP2high PPs eine Vorläuferpopulation darstellen, die auch für die Differenzierung in pankreasähnliche Azinoid-Organoiden verwendet werden kann. Zusammenfassend dienen Hohwieler's Ergebnisse als Grundlage für die Erforschung von Entwicklungsprozessen und vererbten Erkrankungen des exokrinen Pankreas sowie für die Entschlüsselung der frühen Krebsentstehung in einem zelltypspezifischen Kontext.

Anne Grapin-Botton erhielt den GSCN 2023 Hilde-Mangold-Award für ihre bedeutenden Beiträge zur Entwick-



Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD)

Forschungszentrum der TU Dresden

Am Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD) der TU Dresden widmen sich Spitzenforscher:innen aus mehr als 30 Ländern neuen Therapieansätzen. Sie entschlüsseln die Prinzipien der Zell- und Geweberegeneration und ergründen deren Nutzung für Diagnose, Behandlung und Heilung von Krankheiten. Das CRTD verknüpft Labor und Klinik, vernetzt Wissenschaftler:innen mit Ärzt:innen, nutzt Fachwissen in Stammzellforschung, Entwicklungs- und Regenerationsbiologie, um letztlich die Heilung von Erkrankungen wie Alzheimer und

Parkinson, hämatologischen Krankheiten wie Leukämie, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes sowie Augen- und Knochenkrankungen zu erreichen. Durch das neu eingeworbene Transfer-orientierte BMBF Zukunftscluster SaxoCell ergibt sich ein Fokus auf Zell- und Gentherapien.

Das CRTD wurde 2006 als Forschungszentrum der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gegründet und bis 2018 als DFG-Forschungszentrum, als auch Exzellenzcluster gefördert. Seit 2019 wird das CRTD mit Mitteln der TU Dresden und des Freistaates Sachsen finanziert.



Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD)

Fetscherstraße 105 · 01307 Dresden

www.tu-dresden.de/cmcb/crtid



lung des Organoidfeldes und ihr Verständnis für die Entwicklung des Pankreas. Sie begann ihren Vortrag, indem sie das Publikum an die Bedeutung der Arbeit von Hilde Mangold und eine lange Tradition der Gewebetransplantation zur Erforschung ihrer Festlegung und Signalgebung des Gewebes erinnerte. Zu diesem Gebiet hat sie als Doktorandin beigetragen, indem sie Rhombomere des Rattenhirns transplantierte, um die Bestimmung der Kodierung der Hox-Gene zu verstehen. Anne Grapin-Botton ist besonders bekannt für die Entwicklung des ersten aus einem Embryo abgeleiteten Organoidmodells im Feld und für die kontinuierliche Arbeit an der Entwicklung und Nutzung von aus Stammzellen abgeleiteten Organoidmodellen zur Erforschung der menschlichen Entwicklung. In ihrem Vortrag zeigte sie, wie die Live-Bildgebung von Organoiden es ermöglicht, Prozesse zu beobachten, die normalerweise im Mutterleib von Säugetieren



Anne
Grapin-Botton

verborgen sind, insbesondere die kollektiven Bewegungen und die Dynamik der Gangbildung im Pankreas sowie das Timing der endokrinen Zelldifferenzierung. Sie zeigte insbesondere, dass die endokrine Differenzierung beim Menschen halb so schnell verläuft wie bei der Maus und dass das Gen, das die Differenzierung auslöst, Neurogenin 3, auf sehr unterschiedlichen Niveaus der Transkription und des Proteins bei verschiedenen endokrinen Vorläufern hochreguliert wird. Diese Heterogenität könnte auf heterogene Notch-Signalgebung zurückzuführen sein. Trotzdem ermöglichten selbst niedrige Level von Neurogenin 3 eine endokrine Differenzierung, was erklären könnte, warum die endokrine Differenzierung im Pankreas nur durch Mutationen beeinflusst wird, die die Funktion stark beeinträchtigen, während die enteroendokrinen Zellen empfindlicher auf den Level von Neurogenin 3 reagieren. Auf der technologischen Seite zeigte sie, wie die statistische Verknüpfung der Dynamik von endokrinen Progenitor-Tracern in der Live-Bildgebung mit der Einzelzell-Transkriptomanalyse die Identifizierung neuer Gene ermöglicht, die an der Mobilität von endokrinen Progenitoren beteiligt sind. Ähnliche Methoden könnten auf andere Systeme angewendet wer-



mRNA-based reprogramming of human fibroblasts into iPSCs

StemMACS™ iPS mRNA Reprogramming Kit, human

- rapid and highly efficient method
- fast and easy workflow
- everything you need in one kit

► [miltenyibiotec.com](https://www.miltenyibiotec.com)

Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG | Friedrich-Ebert-Straße 68 | 51429 Bergisch Gladbach | Germany
Phone +49 2204 8306-0 | Fax +49 2204 85197 | macsde@miltenyi.com | www.miltenyibiotec.com

Miltenyi Biotec provides products and services worldwide.
Visit www.miltenyibiotec.com/local to find your nearest Miltenyi Biotec contact.

Unless otherwise specifically indicated, Miltenyi Biotec products and services are for research use only and not for therapeutic or diagnostic use. MACS, the Miltenyi Biotec logo, and StemMACS are registered trademarks or trademarks of Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG and/or its affiliates in various countries worldwide.
Copyright © 2023 Miltenyi Biotec and/or its affiliates. All rights reserved.



Miltenyi Biotec



den. Diese mechanistischen Untersuchungen, die sich auf zwei Proteine konzentrierten, ergänzte sie durch ein Screening, das es ermöglicht, mehrere Entwicklungsereignisse parallel zu verfolgen, einschließlich Zellidentität, Zellexpansion und Organoidgröße und -form. Das Small-Molecule-Screening basiert auf vier komplementären Analysepipelines, die sich auf Mittelwerte, Methoden der Gruppierung, Netzwerkanalyse und Clusteranalysen nach Dimensionsreduktion der 300 gemessenen Parameter konzentrieren. Zusammenfassend zeigte ihr Vortrag die Leistungsfähigkeit von Organoiden in Kombination mit Live-Bildgebung und quantitativer Bildanalyse, um Einblicke in die Säugetier- und insbesondere die menschliche Entwicklung zu gewinnen.

Die allmähliche Dysfunktion regenerierender Gewebe im Laufe des Alterns wird allgemein auf die sogenannte Erschöpfung adulter Stammzellen zurückgeführt, was scheinbar dem Konzept widerspricht, dass diese Stammzellen eine umfangreiche Selbsterneuerungskapazität besitzen. In ihrem Manuskript von 2022 haben **Ruzhica Bogeska** und ihre Kollegen dieses scheinbare Paradoxon unter Verwendung des hämatopoetischen Systems der Maus als Modellorgan vorgestellt. Als Empfängerin des GSCN Publication of the Year Award 2023 präsentierte Bogeska diese Studie auf der jährlichen GSCN-Tagung und erklärte, wie es unser Verständnis der Rolle adulter Stammzellen bei der organismischen Alterung beeinflusst. Anknüpfend an frühere Arbeiten, die gezeigt hatten, dass hämatopoetische Stammzellen (HSCs) als Reaktion auf entzündlichen Stress aus ihrem überwiegend ruhenden Zustand heraus induziert werden konnten, konnten Bogeska und ihre Kollegen aus dem Labor von **Michael („Mick“) Milsom** nachweisen, dass solche Fälle von „Notfallhämatopoese“ die funktionelle Potenz des HSC-Pools



Ruzhica
Bogeska

beeinträchtigen. Die zentrale Aussage der Veröffentlichung war jedoch, dass das HSC-Kompartiment nach einer solchen Herausforderung vollständig versagte, sich zu regenerieren, selbst wenn den Mäusen bis zu einem Jahr Erholungszeit gegeben wurde. Dieser Befund konnte mit einem bakteriellen Infektionsmodell entsprechend nachgebildet werden. Zusammen deuten die Daten darauf hin, dass zeitlich diskrete Herausforderungsrunden einen kumulativen Abnutzungseffekt auf den HSC-Pool haben, selbst wenn solche Expositionen durch Wochen, Monate oder vielleicht sogar Jahre getrennt sind, was ein Modell für das Gewebeerneuern bietet. Um eine solche Verbindung zu validieren, untersuchten Bogeska und ihre Kollegen dann altersassoziierte Merkmale von Mäusen, die in jungen und mittleren Jahren entzündlichen Reizen ausgesetzt waren. Sie fanden umfangreiche zelluläre und molekulare Beweise dafür, dass die HSCs dieser Mäuse einen Prozess beschleunigten Alterns durchlaufen hatten, auch verglichen mit HSCs von altersgleichen Kontrollmäusen. Mit einem genetischen Maus-Label-Retentionsmodell, um in vivo HSC-Teilungsereignisse nach entzündlicher Exposition zu erfassen, konnte sie zeigen, dass dieses beschleunigte Alternsphänotyp durch Proliferation in Abwesenheit von Selbsterneuerung gekennzeichnet war. Somit erhält diese Notfallhämatopoese zwar kurzfristig die erhöhte Nachfrage nach mehr Blutzellproduktion nach Infektion und entzündlicher Exposition aufrecht, dies geht jedoch zu Lasten der funktionellen Potenz eines kleinen Teils des HSC-Pools. Solche Effekte sammeln sich über ein Leben voller Expositionen an und führen letztendlich zu den Merkmalen der HSC-Dysfunktion, die wir mit dem Altern in Verbindung bringen, wie Anämie und Knochenmarkshypozellularität.

REBIRTH – Forschungszentrum für translationale regenerative Medizin

Von Regenerativer Biologie zu Rekonstruktiver Therapie

REBIRTH wurde im Rahmen der Exzellenzinitiative seit 2006 als Exzellenzcluster gefördert. Ziel des Forschungszentrums für translationale regenerative Medizin ist es, innovative Therapien für Blut, Herz, Leber und Lunge zu entwickeln und diese in die klinische Anwendung zu überführen. Dafür arbeiten Mediziner, Biologen, Chemiker, Physiker, Ingenieure, Juristen und Ethiker in den Forschungsschwerpunkten Stammzellbiologie, Reprogrammierung von Zellen für Zelltherapien, Krankheitsmodelle und Tissue Engineering zusammen.

Beteiligte Partner

- Medizinische Hochschule Hannover
- Leibniz Universität Hannover
- Laser Zentrum Hannover
- Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
- Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin Hannover
- Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Nutztiergenetik Mariensee
- Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig
- Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin Münster



REBIRTH – Forschungszentrum für translationale regenerative Medizin

Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1 · 30625 Hannover
www.rebirth-hannover.de



Die wissenschaftlichen GSCN Sitzungen: Spannende Projekte aus der wissenschaftlichen Community

Die GSCN Konferenz in Ulm präsentierte wieder viele Projekte aus der Stammzell-Community. Insgesamt wurden 31 Projekte in verschiedenen Sitzungen vorgestellt. Nicht alle Vorträge können hier abgedeckt werden, aber einige spannende Präsentationen werden nachfolgend beschrieben.



Caitlin MacCarthy (Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Münster) präsentierte ein Projekt zur Verbesserung des Yamanka-Cocktails durch Stabilisierung der Dimerisierung von Sox2/Oct4 in der Sitzung „Pluripotenz und Reprogrammierung“ am ersten Konferenztage, Mittwoch, den 13. September. Die Integration von strukturellen Elementen aus Sox17

in Sox2 ergab ein chimärisches Super-SOX mit einer verbesserten Fähigkeit zur Interaktion mit Oct-Faktoren, was die Induktion von Pluripotenz in Zellen von fünf verschiedenen Tierarten verbesserte. Die Arbeit zeigte den Mechanismus der naiven Pluripotenz auf: Die alleinige Bindung von Oct4 stimuliert die Proliferation und das Priming, während die Co-Bindung von Sox2/Oct4 einen hochentwickelten naiven Zustand induziert. Die Dimerisierung von Sox2/Oct4 nimmt beim Übergang vom naiven zum determinierten pluripotenten Zustand ab, aber die vorübergehende Überexpression von Super-SOX+Klf4 kann diese Interaktion reaktivieren und bietet eine universelle Technologie zum Zurücksetzen des naiven Zustands, die artübergreifend anwendbar ist.

CELL EXPANSION MEDIA TO SUPPORT DRUG DISCOVERY AND DEVELOPMENT

AVAILABLE IN RESEARCH & GMP GRADE



Cellartis® DEF-CS™ 500 Culture system allows robust feeder-free hiPSC expansion in a non-colony, 2D-monolayer format



Cellartis® MSC Xeno-Free Culture Medium for superior maintenance and expansion of MSCs without the need for coating reagents



LymphoONE™ T-Cell Expansion Xeno-Free Medium, specially formulated for serum-free expansion and transduction



In der Sitzung „Computational stem cell biology“ stellte **Reyna Rosales Alvarez** (Würzburger Institut für Systemimmunologie, Max-Planck-Forschungsgruppe an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Deutschland) VarID2 vor, ein computergestütztes Werkzeug, das es ermöglicht, Genexpressionsrauschen auf Einzelzellebene zu messen. VarID2 zeigte ein verstärktes Transkriptomrauschen im Nukleus im Vergleich zum gesamten zellulären Transkriptom in peripheren Blutzellen und trennte die Mechanismen der Regulation, die durch Korrelationen zwischen Rauschen, Expression und Chromatinzugänglichkeit stratifiziert wurden. In hämatopoetischen Stammzellen (HSCs) der Maus sind die Rauschpegel niedrig und steigen sowohl bei der Differenzierung als auch beim Altern. Das differentielle Rauschen zwischen HSCs, die von alten und jungen Mäusen isoliert wurden,

zeigt eine aufkommende Population von Dlk1+ HSCs im Knochenmark alternder Mäuse. Diese Dlk1+ HSCs zeigen eine Tendenz zur myeloide Entwicklung sowie eine verbesserte Ruhe- und Selbsterneuerungskapazität im Vergleich zu Dlk1- HSCs. Insgesamt erläutert VarID2 wichtige Merkmale des Rauschens über zelluläre Kompartimente hinweg während der Stammzell-differenzierung und des Alterns. Es ermöglicht zudem die Identifikation von unterschiedlichen zellulären Subzuständen, die durch konventionelle Analyse der differentiellen Genexpression oder durch Clustering nicht aufgelöst werden können.



In der Sitzung „Stem cells in disease modeling & drug development“ am zweiten Konferenztage präsentierte **Angelika Dannert** aus dem Labor von Dominik Paquet (Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung, Klinikum der Universität München) ein neues Modell für Tau-assoziierte neurodegenerative Erkrankungen. Um die Modellierung von spät einsetzenden Erkrankungen in aus iPSCs abgeleiteten kortikalen Neuronen zu verbessern, wurde ein mehrstufiges CRISPR-Editing verwendet, um das fetale Tau-Spleißmuster der aus iPSCs abgeleiteten Neuronen an die Tau-Isoformverhältnisse von adulten menschlichen Neuronen anzupassen. Nach Einführung von mit Demenz in Verbindung stehenden Tau-Mutationen entwickelten die Neuronen, die adulte Tau-Isoformen endogen exprimierten, eine fortgeschrittene Tau-Pathologie, einschließlich Tau-Seeding, Aggregation und Bildung von neurofibrillären Tangle-ähnlichen Strukturen. Weder die Mutationen noch die alleinige Expression des adulten Tau zeigten dieselbe Pathologie. Das präsentierte Modell ist das erste, das eine fortgeschrittene Tau-Pathologie ausschließlich vom endogenen menschlichen Tau-Lokus entwickelt. Es unterstreicht daher die Notwendigkeit, reifeabhängige Unterschiede zu berücksichtigen, um spät einsetzende neurodegenerative Krankheiten unter Verwendung von iPSCs genau zu modellieren.

Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)

Forschung für ein gutes Altern

Das Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena widmet sich seit 2004 der biomedizinischen Alternsforschung. Rund 350 Mitarbeiter aus ca. 40 Nationen forschen zu molekularen Mechanismen von Alternsprozessen und alternsbedingten Krankheiten. Ziel der Forschungsaktivitäten ist es, die Mechanismen des Alterns und ihre Auswirkungen auf die Entwicklung von Fehlfunktionen und Krankheiten im Alter aufzuklären. Wenn es gelingt, die Zeit des gesunden Alterns der Menschen zu verlängern, können Belastungen der Gesellschaft, die aufgrund des demografischen

Wandels entstehen, minimiert und das Wissen und die Erfahrung alter Menschen in die Gesellschaft integriert werden.

Das FLI ist eines von 97 eigenständigen Forschungseinrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft und wird gemeinschaftlich von Bund und Land gefördert.

Leibniz-Institut für Alternsforschung –
Fritz-Lipmann-Institut (FLI)
Beutenbergstraße 11 · 07745 Jena
www.leibniz-flj.de



In der Sitzung „Stem cell organoids“ präsentierte **Maria Patapia Zafeiriou** (Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsmedizin Göttingen) ein humanes, autonom innerviertes und vaskularisiertes Herzmuskel-Organoid. Das Modell wird durch die Fusion eines autonomen neuronalen Organoids, das reich an sympathischen Neuronen (SNO) ist, mit konstruiertem menschlichem Myokard (EHM) erzeugt. Die gemeinsame Entwicklung von autonomen Neuronen und Gefäßen in diesem Modell bietet die Möglichkeit, Steuerungssignale zu untersuchen, die die Architektur neurovaskulärer Netzwerke bestimmen. Lichtstimulation von optogenetisch modifizierten SNO, die mit Wildtyp-EHM zusammengefügt waren, führte zu einer signifikanten Steigerung der Schlagfrequenz und lieferte einen Beweis für die funktionale Konnektivität zwischen sympathischen Neuronen und Schrittmachern / Kardiomyozyten. Die modulare Natur dieses Modells ermöglicht die Kombination von Geweben aus mutierten und isogenen Komponenten. Solche Experimente können den individuellen Beitrag von autonomen Neuronen und Herzzellen zu neuro-kardialen Pathologien wie plötzlichem Herztod bei Epilepsie, Takotsubo-Syndrom und Herzinsuffizienz verdeutlichen.



In der Sitzung „Stem cells in ageing & disease“ präsentierte **Alec Geßner**, Doktorand im Labor von Michael Rieger (Abteilung für Medizin 2, Hämatologie/Onkologie, Goethe-Universität Frankfurt), die klonalen Dynamiken und Differenzierungshierarchien bei akuter lymphoblastischer Leukämie der B-Zell-Vorläufer (BCP-ALL). Durch die Kombination von patientenabgeleiteten B-ALL-Zellen, lentiviraler Barcodierung und Einzelzell-Sequenzierung wurden die in vivo subklonale Architektur, Organverteilung und Differenzierungswege von BCP-ALL vorgestellt. Er zeigte, dass einige dominante Klone eine starke lokale Expansion aufweisen, die klonale Zusammensetzung jedoch zwischen den Empfänger-mäusen variiert, was auf einen selektiven Druck aus der Mikroumgebung hindeutet. Darüber hinaus wurden mithilfe der Linien-Barcode-Informationen in Kombination mit Einzelzell-CITE-Seq Subpopulationen mit prospektiver Markerexpression in verschiedenen Stadien der BCP-ALL-Zelldifferenzierung und deutlichem Krankheitsverlauf demonstriert. Diese Technik bietet neue Perspektiven zur Untersuchung der hierarchischen Organisation von BCP-ALL und zur Identifizierung potenzieller neuer therapeutischer Ziele in Populationen mit leukämischem Stammzellpotenzial.

Introducing CRISPR-Ready ioGlutamatergic Neurons™

Built to make gene knockouts in human iPSC-derived neurons simple and scalable.



Do you want to generate gene knockouts in human neurons? Is inconsistent iPSC differentiation, unreliable Cas9 delivery, and extensive experimental optimisation getting in the way of success?

Discover CRISPR-Ready ioGlutamatergic Neurons, human iPSC-derived neurons with Cas9 constitutively expressed, built to simplify gene knockouts and CRISPR screens in neuroscience.



Cells arrive ready to use
Start gene knockouts immediately, cells express Cas9, gRNA delivery from day 1 post-thaw.



Make knockouts quick and easy
Generate readouts on the effect of your knockout within days by following our simple 4-step protocol.



Maximise knockout efficiency
Follow our optimised protocols for efficient lipid or lentivirus-based gRNA delivery.

Discover
CRISPR-Ready
ioGlutamatergic
Neurons





Am Freitag, den 15. September 2023, wurde die Konferenz am Morgen mit der Sitzung „Stem cells in regenerative therapies“ fortgesetzt, und **Xuejun Yuan** (Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim) präsentierte ihre neuen Erkenntnisse über das Zusammenspiel von Metabolismus und epigenetischen Mechanismen bei der Regulierung der Quieszenz von Muskelstammzellen (MuSC) während der Homöostase und Regeneration von Muskelgewebe. Durch den Einsatz von Knockout-Mausmodellen entdeckten sie und ihre Mitarbeiter, dass die Hemmung der Fettsäureoxidation (FAO) zum Verlust der MuSC-Quieszenz, vorzeitiger MuSC-Aktivierung/Differenzierung und Muskelhypoplasie nach Muskelverletzung führte. Mechanistisch stellten sie fest, dass die metabolische Reprogrammierung nach FAO-Hemmung die nukleare Translokation von metabolischen Enzymen verhindert, was zu einer Hypo-Acetylierung und Unterdrückung von Genen führt, die für die Aufrechterhaltung der Quieszenz erforderlich sind. Diese Studie unterstützt die metabolische Reprogrammierung von MuSC als neuen Ansatz, um in degenerative Muskelprozesse und -krankheiten einzugreifen.

In der Sitzung „Hematopoietic stem cells“ präsentierte **Jasmin Rettkowski** (aus dem Labor von Nina Cabezas-Wallscheid am Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg) Daten darüber, wie ein Myokardinfarkt die molekularen Signaturen und die Funktion von hämatopoetischen Stammzellen im Knochenmark beeinflusst. Insbesondere zeigte sie, dass hämatopoetische Stammzellen molekular in einen progenitorähnlichen Zelltyp übergehen, wie durch Populations- und Einzelzell-RNA-Sequenzanalysen demonstriert, und ihre Selbstverjüngungsfähigkeit verlieren, wie durch In-vitro-Koloniebildungsassays und In-vivo-Transplantationsexperimente belegt. Diese Arbeit hebt die schädlichen Auswirkungen eines Myokardinfarkts auf hämatopoetische Stammzellen hervor und eröffnet ein neues therapeutisches Ziel für Patienten mit Myokardinfarkt.



Die strategischen GSCN Sitzungen: gemeinsame Themen für alle Wissenschaftsbereiche

Die Sitzung zu „Clinical trials and regulatory affairs“ wurde von Zoltan Ivics (Paul-Ehrlich-Institut, Langen) und Torsten Tonn (DRK-Blutspendedienst Nord-Ost, Dresden) geleitet. Der erste Redner der Sitzung war **Christopher Baum**, Vorsitzender des Vorstands des Berlin Institute of Health (BIH). Er berichtete online über die neue Initiative „Nationale Strategie für Gen- und Zelltherapie“ (GCT), die am BIH koordiniert wird. Diese Initiative basiert auf der Feststellung, dass eine wachsende Kluft zwischen hochqualitativer Laborforschung und den daraus resultierenden hochwirksamen Veröffentlichungen deutscher Wissenschaftler*innen in GCT und der relativ ineffizienten Übersetzung der präklinischen Befunde besteht. Es wird konstatiert, dass dieser Trend gestoppt oder besser umgekehrt werden muss, um die Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands in der Entwicklung neuer, innovativer Therapien zu erhalten. Die Initiative zielt darauf ab, diese Lücke zu schließen, indem ein vollständig integriertes Netzwerk bzw. Ökosystem etabliert wird, das die Bedingungen und Interaktionen zwischen den verschiedenen Stakeholdern in GCT verknüpft und stärkt. Das Mandat für diese Initiative kommt vom BMBF. Ein Fahrplan wurde erstellt, indem

Arbeitsgruppen eingerichtet wurden, die die verschiedenen Aktivitätsfelder von GCT abdecken, einschließlich Forschung und Entwicklung, Herstellung, Verbindungen zur Gesellschaft, Bildungsaktivitäten, Standards und regulatorische Bedingungen, Technologietransfer, Marktzugang und Einbindung in die medizinische Versorgung. Stakeholder in Deutschland, einschließlich Forschungsnetzwerken, Universitäten, dem Biotech-Sektor und regulatorischen Behörden, delegierten Vertreter in diese Arbeitsgruppen, die zusammen eine Kartierung (Identifizierung von Lücken) durchführen und Empfehlungen formulieren (Schließen der Lücken). Die zusammengetragenen Empfehlungen der verschiedenen Arbeitsgruppen werden dem BMBF vorgelegt, damit Schritte zur Umsetzung erwogen und ausgeführt werden können. Der zweite Redner der Sitzung war **Zoltan Ivics**, der im Namen der Deutschen Gesellschaft für Genterapie (DG-GT) sprach, einer der Stakeholdergruppen im GCT. Die DG-GT ist eine wissenschaftliche Organisation mit der Mission, die Grundlagenforschung und die translationalen Entwicklungen in GCT zu fördern, Informationen für Wissenschaftler*innen in allen Karrierestufen sowie für die Öffentlichkeit bereitzustellen, die Ausbildung



und Interaktionen zwischen Grundlagenforschern und Klinikern zu verbessern und Beiträge zu regulatorischen und wissenschaftlichen Prozessen und Diskussionen zu leisten. Zur Unterstützung ihrer Aktivitäten organisiert die DG-GT unter anderem Webinare, die ihre jährlichen Konferenzen ergänzen, und hat einen Publikationspreis ins Leben gerufen, um junge Wissenschaftler*innen für ihre herausragenden Veröffentlichungen zu würdigen. Die DG-GT hat 2021 ein Positionspapier in der Zeitschrift „Human Gene Therapy“ veröffentlicht, in dem die Gesellschaft grundlegende Empfehlungen zur Verbesserung von GCT in Deutschland formuliert hat. In Anbetracht dessen, dass mit einem Anstieg der für den Markt zugelassenen ATMPs in der Zukunft gerechnet wird und dass auch der Marktwert von GCT voraussichtlich erheblich steigen wird, hat die DG-GT Handlungsempfehlungen formuliert, die vollständig mit dem Arbeitsplan der Nationalen Strategie für GCT übereinstimmen. Der finale Redner der Session war **Christoph Conrad** (BIH). Als ehemaliger Mitarbeiter des PEI mit erheblicher praktischer Erfahrung in regulatorischen Aspekten stellte er das Konzept eines Beratungsdienstes vor, eine Maßnahme, die mit der Nationalen Stra-



Christoph
Conrad

ategie für GCT verbunden ist. Er beschrieb den ausführlichen regulatorischen Weg von präklinischen Datensätzen bis zu frühen klinischen Studien. Ausgehend von der Erkenntnis, dass akademische Entwickler von ATMPs häufig nicht über die notwendigen Hintergrundinformationen, Kenntnisse und insbesondere Erfahrungen verfügen, um ein Produkt zur Genehmigung einer klinischen Studie zu führen, kündigte er die Gründung eines neuen Büros an, dessen Mission es ist, solchen Entwicklern frühzeitig Beratung anzubieten, in der Hoffnung, dass durch diesen Unterstützungsmechanismus die Antragsteller beim PEI besser vorbereitet sind und daher ihre Anträge in einem effizienteren Verfahren angenommen werden.

In der strategischen Sitzung zu „Career development“, geleitet von Insa Schroeder (GSI Darmstadt) und Germán Camargo Ortega (ETH Zürich), präsentierte **Karin Höhne** vom Berlin Institute of Health (BIH) an der Charité einschlägige Daten und leitete eine Diskussion über Machtmissbrauch in der Akademie. Karin Höhne ist Leiterin der Abteilung für Chancengleichheit am BIH. Ihre Arbeit zielt



MINT-EC fördert den MINT-Nachwuchs. **Werden auch Sie Teil des Netzwerkes!**

- Das nationale Excellence-Netzwerk von Schulen mit Sekundarstufe II und ausgeprägtem Profil in MINT
- Breites Veranstaltungs- und Förderangebot für Schüler*innen
- Fortbildungen und fachlicher Austausch für Lehrkräfte und Schulleitungen
- Netzwerk mit derzeit 341 zertifizierten Schulen
- Über 100 Partner*innen aus Hochschulen, Verbänden und Unternehmen

Mehr erfahren auf
www.mint-ec.de



darauf ab, Innovation und hochwertige wissenschaftliche Arbeit am BIH zu fördern, indem sie Diversität, Equality und Inklusion (DEI) sowie die Bedingungen für die Vereinbarkeit von Beruf und Familie verbessert. In ihrem Vortrag beschrieb sie überzeugend die Natur des Machtmissbrauchs und dessen Folgen sowohl für das Individuum als auch für die Forschungsgemeinschaft im Allgemeinen. Wie das akademische System Machtmissbrauch unterstützen kann und was individuell sowie auf institutioneller Ebene unternommen werden könnte, um entgegenzuwirken, war Teil des Vortrags und einer Podiumsdiskussion, an der neben Karin Höhne auch **Marieke Essers** (DKFZ, Heidelberg) und **Michael Rieger** (Universität Frankfurt) teilnahmen. Die Studierenden und Postdocs im Publikum fragten die Podiumsteilnehmer nach ihren Erfahrungen mit Machtmissbrauch in ihrem Forschungsumfeld und diskutierten lebhaft über mehrere bekannte/berichtete Fälle von Missbrauch in der Akademie und wie man damit angemessen umgeht. Wertvolle Beiträge lieferte **Fiona Watt** (EMBL Heidelberg), die ihre Perspektive auf Basis ihrer Erfahrungen mit der Forschungslandschaft in Großbritannien teilte, die mit der in Deutschland und den Niederlanden verglichen wurde. Aus den vielen Fragen des Publikums und der lebhaften Diskussion war klar, dass dies ein hochaktuelles Thema ist, das weiterer offener Diskussionen bedarf.

In 2023 organisierten Andreas Bosio und Sebastian Diecke eine Sitzung zu „Technologies in stem cell research“ mit einem neuen Schwerpunkt auf Multi-Omics-Anwendungen in der Stammzellforschung auf der GSCN Konferenz. Diese Sitzung war Teil der Bemühungen der GSCN-Arbeitsgruppe, die neuesten Fortschritte in den Stammzelltechnologien hervorzuheben, insbesondere wie Multi-Omics-Ansätze unser Verständnis und die Nutzung von Stammzellen revolutionieren. **Lars Velten** vom Centre for Genomic Regulation

(CRG) in Barcelona, Spanien, hielt eine EMBO YIP-Vorlesung, die sich auf „Klonal aufgelöste Einzelzell-Multi-Omics von leukämischen und hämatopoetischen Stammzellen“ konzentrierte. Seine Präsentation demonstrierte die Kraft der Multi-Omics, die komplexen genetischen und epigenetischen Landschaften von leukämischen und hämatopoetischen Stammzellen zu entschlüsseln, was Licht auf die klonale Evolution und deren Implikationen für die Therapie wirft. **Ivano Legnini** vom Human Technopole in Mailand, Italien, sprach über „Raumzeitliche, optogenetische Kontrolle der Genexpression in Stammzellen und Organoiden“. Er veranschaulichte, wie die Integration von Optogenetik mit Multi-Omics-Daten eine präzise Manipulation der Schicksale von Stammzellen und die Entwicklung von Organoiden ermöglicht, was den Weg für neue therapeutische Strategien ebnet. **Johnny Kim** von TRON gGmbH in Mainz präsentierte seine Arbeit über „The homeobox transcription factor Duxbl is required for totipotency exit in mice“, wobei er die Bedeutung der Schlüsseltranskriptionsfaktoren Duxbl für die Herzregeneration hervorhob. Seine Erkenntnisse bieten Einblicke in die molekularen Mechanismen, die die Totipotenz und Differenzierung steuern, und heben potenzielle Ziele für die regenerative Medizin hervor. Die Sitzung unterstrich das transformative Potenzial der Multi-Omics-Technologien in der Stammzellforschung. Diskussionen betonten nicht nur die Fortschritte, die diese Technologien bringen, sondern auch, wie die Ergebnisse aus Multi-Omics-Studien funktional genutzt werden können, um zelluläre Prozesse, Krankheitsmechanismen und therapeutische Ansätze zu verstehen.



ELSA-Symposium „Was macht ihn (nicht) zum Menschen?“

Auf der Konferenz 2023 wurden in der Sitzung der Arbeitsgruppe "Ethische, rechtliche und soziale Aspekte" neue Themen zur künstlichen Erzeugung von embryoähnlichen Gebilden aus pluripotenten Stammzellen diskutiert. Eingebettet in seine Keynote gab Nicolas Rivron einen beeindruckenden Überblick über die jüngsten Fortschritte bei der Modellierung der Entwicklung von Maus und Mensch mit Stammzellen. Sein Vortrag gab einen umfassenden Überblick über neue Erkenntnisse auf diesem Gebiet und den spannenden Beitrag seines Labors zum wachsenden Verständnis der frühen Entwicklung des humanen Embryos nach der Implantation.

In der darauffolgenden ELSA-Parallelsitzung am Vormittag des zweiten Konferenztages interviewten Aljoscha Berve und Tobias Cantz Nicolas Rivron, um seine Definition von Embryoiden, Blastoiden und selbst zusammengesetzten Embryonen zu verstehen und zu reflektieren.

Gemeinsam mit dem Publikum diskutierten sie intensiv, warum und wie diese Unterschiede von Bedeutung sind. Alle Teilnehmer*innen waren sich einig, dass die derzeitige öffentliche Diskussion über den Begriff "synthetische Embryonen" zeigt, wie verantwortungsvoll die Terminologie von Bedeutung ist und von den Forscher*innen abgewogen werden sollte. Ein besonderer Schwerpunkt lag auf realistischen Erwartungen an die fortgeschrittene Embryonenzucht in den kommenden Jahren und wie sich die unterschiedlichen internationalen Regelungen auf die Forschungsaktivitäten auswirken werden.

Abgerundet wurde das Symposium durch einen Vortrag von Daniel Besser über die Ergebnisse einer Civey-Umfrage zur Regulierung der Embryonenforschung, in der es um die Wahrnehmung der deutschen (Internet-)Öffentlichkeit zur aktuellen Regulierung der Embryonenforschung und der Stammzellenforschung ging (siehe Artikel im Magazin).



Posterpreise und Reisestipendien

Das GSCN gratuliert den Gewinnern der 400 € Reisestipendien:

- Rajesh Vivekanandan, LEBAO, MH Hannover
- Esther Schickel, GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt
- Thulaj Mehrarwade, Montreal Clinical Research Institute, Canada
- Sanjana Mathew-Schmitt, University of Würzburg

Die mit 500 € dotierten Posterpreise wurden vergeben an:

- Kim Krieg, Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, ScreeningPort Hamburg
Modeling metastatic cancer niches for drug discovery using human iPSC-derived brain organoids
Session: Stem cells in disease modeling & drug development
- Lennart Valentin Schneider, University Medical Center Göttingen
Neuro-vascular network co-development in a human innervated heart muscle model
Session: Stem cells in disease modeling & drug development
- Abdelrahman Mahmoud, Würzburg Institute of Systems Immunology
Cell-DRL: reconstructing causal disease trajectories by deep reinforcement Learning
Computational stem cell biology & systems biology
- Ismail Özcan, Institute of Cell and Systems Biology, University Hamburg
Genetic dissection of in vivo direct cellular reprogramming
Session: Somatic stem cells and development

biotechne®

Rekombinantes humanes Vitronectin, 100 % Animal-Free

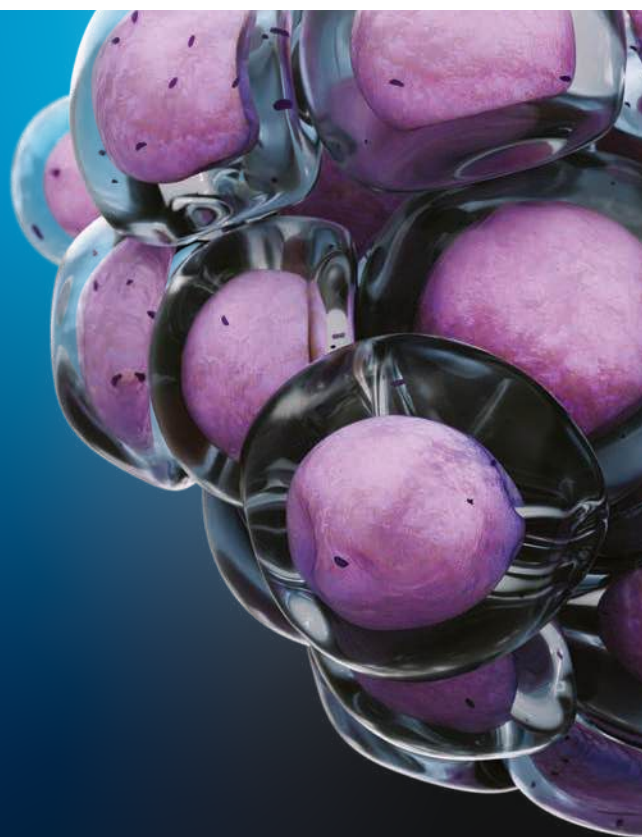
FÜR ZUVERLÄSSIGES KULTIVIEREN IHRER STAMMZELLEN

- Begrenzen Sie die Variabilität
- Vermeiden Sie regulatorische, ethische und sicherheitsbezogene Probleme
- Wechseln Sie jetzt zu einem tierfreien Workflow
- Optimieren Sie Ihren Übergang zur GMP-Herstellung

Testen Sie es an Ihren Stammzellen aus - bestellen Sie ein Muster des Animal-Free rhVitronectin!



QR-Code scannen oder gehen Sie auf:
www.bio-techne.com/af-protein-sample



Die geselligen Höhepunkte der Ulmer Konferenz 2023

Das Get-Together war geprägt von hervorragenden schwäbischen Spezialitäten, die allerdings erst nach einem sehr ausführlichen Vortrag und Diskussion von Nicolas Rivron zugänglich waren. So waren die Konferenzteilnehmer*innen kulinarisch und inhaltlich bestens versorgt am ersten Tag der Konferenz. Das Networking Event am Donnerstag überbot sich in Superlativen: Großartiges Essen, herausragende Location in einem ehemaligen US-Casino mit original langer Bar und entsprechender Partyatmosphäre und später ein DJ, der für eine aufgekratzte Stimmung sorgte.



Öffentliche Podiumsdiskussion

Eine Veranstaltung der ausklingenden Ulmer GSCN Konferenz und des Public Outreach des GSCN war die öffentliche Podiumsdiskussion in der Volkshochschule Ulm. Am Freitagabend diskutierten **Hartmut Geiger** (Ulm), **Alexander Kleger** (Ulm), **Ana Martin-Villalba** (Heidelberg) und **Katja Schenke-Layland** (Tübingen / Reutlingen) mit Moderatorin **Stefanie Seltmann** (Berlin) über den Stand der aktuellen Stammzellforschung und Anwendung von bereits vorhandenen stammzellbasierten Therapien mit einem höchst interessierten Ulmer Publikum. Es war ein Abend voller Fragen und Diskussionen über Alterung, Bauchspeicheldrüsenkrebs, neuronale Erkrankungen, Organoide und neuen Technologien sowie Zukunftsvisionen. Die sehr anregende Diskussion setzte sich nach dem Podiumsgespräch zwischen Wissenschaftler*innen und dem Publikum auch im Foyer bei Brezeln und Getränken weiter fort.



denovoMATRIX
ENABLING BIOLOGY IN VITRO

Stabile und zuverlässige
Langzeitkultur mit **myMATRIX iPSC**.

Erfahre mehr auf
www.denovomatrix.com

Impressionen





GermanStemCellNetwork

12th GSCN Conference

25 – 27 September 2024

Friedrich Schiller University
Jena

www.gscn.org

International keynote speakers

Garðar Ágúst Árnason (Akureyri, Iceland)
Alev Cantas (Kyoto, JAP)
Amander Clark (Los Angeles, US)
Camilla Forsberg (Santa Cruz, US)
Hans Reimer Rodewald (Heidelberg, D)
Thomas Zwaka (New York, US)

Presidential Symposium

GSCN Awardees: Young Investigator, Hilde Mangold Award, Publication of the Year

Early registration deadline: 21 June 2024

Abstract submission deadline for oral presentations: 21 June 2024

Oral presentations chosen from the best abstracts

Scientific sessions

- Pluripotency and reprogramming
- Somatic stem cells and development
- Hematopoietic stem cells
- Stem cells in aging and diseases
- Stem cells in regenerative therapies
- Stem cells in disease modeling and drug development
- Organoids: new models for diseases
- Computational stem cell biology

Program committee

Sina Bartfeld (Berlin) · Daniel Besser (Berlin) · Michael Cross (Leipzig) ·
Anne Grapin-Botton (Dresden) · Florian Heide (Hannover) · Heiko Lickert (Munich) ·
Helen Morrison (Jena) · Hans Schöler (Münster) · Claudia Waskow (Jena)

Supported by



fli

Leibniz Institute on Aging –
Fritz Lipmann Institute

BIH Berlin Institute
of Health
@Charité





Die globale Stammzell- Ökonomie

Stammzell-Ökosysteme: Die globale Perspektive

Innovation in der Stammzellforschung und der stammzellbasierten regenerativen Medizin benötigt die globale Perspektive und den internationalen Austausch und Zusammenarbeit. Dabei hilft das Wissen um die besonderen Stärken und Erfolgskonzepte der weltweit führenden Regionen und Nationen. Der vorliegende Atlas der Stammzell-Ökosysteme liefert umfassende Porträts zu den Regionen Europa, Asien-Pazifik und Nordamerika, in denen Forschung und Translation auf Spitzenniveau betrieben wird.

Im Sommer 2024 trifft sich die Welt der Stammzellforschung in Hamburg: Vom 10. bis 13. Juli verwandelt sich das Congress Center CCH in eine einzigartige Plattform, in der sich die globale Forschungscommunity über die neuesten Ergebnisse aus Grundlagen- und translationaler Forschung und klinischer Entwicklung in den Stammzellwissenschaften austauschen.

Wissenschaft und Translation zu Stammzellen sind ein globales Unterfangen – und dennoch haben verschiedene Regionen auf der Welt sich unter verschiedenen Rahmenbedingungen in unterschiedlichen Geschwindigkeiten entwickelt.

Welche Regionen und Nationen treiben die Entwicklungen in der Stammzellforschung und Translation besonders erfolgreich voran? Wie wird die Forschung und die regenerative Medizin von den nationalen Regierungen un-

terstützt? Wer sind die wichtigsten Akteure in Wissenschaft, Wirtschaft und Verwaltung? Welchen Weichen werden für die Zukunft gestellt?

Das German Stem Cell Network (GSCN) hat die dynamischen Entwicklungen in drei Regionen der Welt – Europa, Nordamerika und den Raum Asien-Pazifik – genauer betrachtet und mit internationalen Stammzellexperten ihre Einschätzungen besprochen. Entstanden ist eine umfassende Sammlung – der „Atlas der Stammzell-Ökosysteme“.

Als Ökosysteme sind in dieser Darstellung Innovationsökosysteme in ausgewählten Staaten oder Makroregionen gemeint – in denen Akteure aus Wissenschaft, Wirtschaft, Politik und Verwaltung an transformativen Innovationsprozessen in der Stammzellforschung und der Translation der regenerativen Medizin beteiligt sind.

Stammzellgesetzgebung auf der Weltkarte

Wer verstehen will, warum einige Länder historisch gesehen schneller innovative Stammzell-Ökosysteme aufgebaut haben als andere, findet erste Anhaltspunkte dafür in der unterschiedlichen Gesetzgebung, mit der der Umgang mit humanen embryonalen Stammzellen (ES-Zellen) geregelt ist. In der Datenbank des

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT



Die Entwicklung neuer Wirkstoffe, sowie personalisierter Diagnose- und Therapieansätze zählen zu den vielversprechendsten Zukunftsthemen. Das Fraunhofer IBMT trägt diesem Trend Rechnung und entwickelt innovative Upscaling- und Kryokonservierungsstrategien zur Optimierung der Effizienz und Reproduzierbarkeit von Stammzellprozessen. Dabei ist das wichtigste Kriterium die Generierung und Kryokonservierung großer Stammzellproduktmengen bei gleichbleibend hoher Qualität.

Durch die Koordination des IMI-Projektes EBiSC2 – der europäischen Bank für iPS-Zellen – und des globalen Stammzellregisters hPSCreg, verfügt das Fraunhofer IBMT über eine einmalige Infrastruktur zur Entwicklung neuer Zellmodelle, sowie Wirkstoff- und Toxizitäts-Assays. Parallel dazu werden periphere Technologien im Bereich intelligenter Sensoren, Kryobiotechnologie, bioinformatischer Datenanwendungen, digitaler Stammzelltechnologien und Ethik aufgebaut.

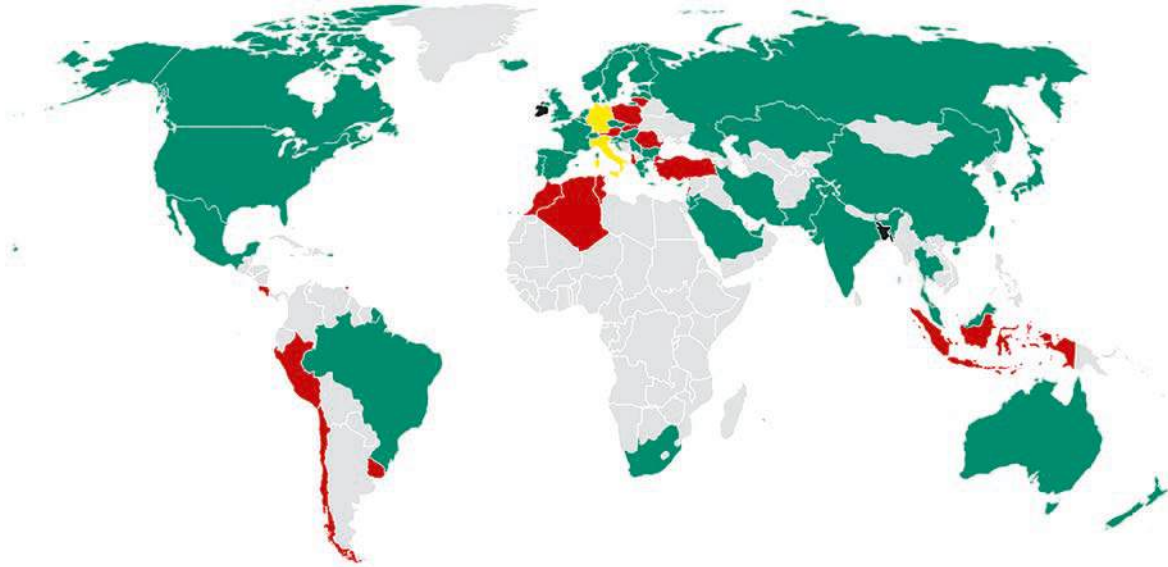


Fraunhofer-Institut für
Biomedizinische Technik IBMT
Joseph-von-Fraunhofer-Weg 1
66280 Sulzbach
www.ibmt.fraunhofer.de

Weltkarte der Gesetzgebung zur Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen

Gesetzgebung:

■ permissiv
 ■ moderat
 ■ restriktiv
 ■ unklar
 ■ unregelt



Nationale Gesetzgebung zur Forschung und Herstellung von humanen embryonalen Stammzellen weltweit.

Stand: 21. Februar 2023; Datenquelle: hPSCreg. Die Karte wurde mit Data Wrapper erstellt. Recherche: Nancy Mah, Sabine Kobold (Fraunhofer IBMT)



ACTIVE BIOSCIENCE
PROTEINS · CELLS · ANTIBODIES

Products for Life Science Research

Recombinant
Proteins
Enzymes
HSA / BSA

Tested for
Biological Activity
Low Endotoxin
High Purity

Custom
Production
Custom Vialling
Technical
Support

Special Prices for
Stem Cell Research



www.active-bioscience.de

Registers für humane pluripotente Stammzellen hPSCreg lassen sich die entsprechenden Gesetzgebungen in einer Ampeldarstellung recherchieren. Grün steht für eine erlaubende, gelb für eine moderate und rot für eine restriktive Gesetzgebung. Für das GSCN hat das hPSCreg-Team eine übersichtliche Weltkarte zusammengestellt (Stand Februar 2023).

Auffällig ist der bis heute bestehende legislative Flickenteppich in den Ländern Europas: Während die meisten west- und nordeuropäischen Staaten wie Spanien, Portugal, Frankreich, Großbritannien, Dänemark, Schweden und Finnland kaum gesetzliche Einschränkungen für die embryonale Stammzellforschung existieren, sind in einigen Staaten Mittel- und Osteuropas zum Teil restriktive Gesetzgebungen in Kraft, etwa in Deutschland, Österreich, Polen oder Rumänien.

Vor diesem Hintergrund hat sich die Reprogrammierungs-Technologie als Gamechanger für die globale Stammzellforschung und die klinische Translation erwiesen. Die Herstellung von humanen induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen), die der 2012 mit dem Nobelpreis ausgezeichnete japanische Forscher Shinya Yamanaka im Jahr 2007 beschrieben hatte, ist ethisch weniger umstritten und bewegt sich zumeist im rechtlich zulässigen Rahmen. Zudem erlaubt die iPS-Technologie auch die Herstellung patientenspezifischer Zellpräparate. Zusammen mit anderen technologischen Durchbrüchen wie der Genom-Editierung haben sich hier riesige Möglichkeiten und Anwendungsbereiche aufgetan – sowohl für Krankheitsforschung und Wirkstoffsuche als auch für stammzellbasierte Therapieansätze.

Zelltherapien auf der Basis pluripotenter Stammzellen

Das hPSCreg-Register hat eine Datenbank zu klinischen Studien auf der Basis von pluripotenten Stammzellen weltweit aufgebaut. Für das GSCN hat das hPSCreg-Team auch hierzu die erfassten Daten ausgewertet. Damit lässt sich ablesen, welche Nationen in der klinischen Translation stammzellbasierter Ansätze am weitesten fortgeschritten sind. Bis Februar 2023 wurden oder werden in elf Ländern klinische Studien auf der Basis von humanen ES-Zellen durchgeführt: Angeführt wird die Liste von den USA (23), gefolgt von China (12), Großbritannien und Kanada (beide 7), Südkorea (4), Frankreich und Israel (beide 2), Belgien, Brasilien, Japan und Schweden (jeweils 1).

Ein etwas anderes Muster ergibt sich bei den klinischen Studien, die auf Basis von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) durchgeführt wurden oder werden. Bis Februar 2023 gab es in sieben Ländern Aktivitäten hierzu: Deutlich angeführt wird die Liste von Japan (22), allerdings dicht gefolgt von den USA (16), China (12), Australien (4), Großbritannien, Deutschland und Iran (jeweils 1).

Stammzellbasierte Gentherapien im Aufwind

Bei den meisten oben genannten klinischen Studien handelt es sich um Zellersatztherapien, aber auch Immuntherapien auf der Basis von pluripotenten Zellen abgeleiteten natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) werden zunehmend erprobt.

Dynamische Entwicklungen in der Pharmawelt sind auch beim Einsatz von Gewebestammzellen zu beobachten. Das gilt insbesondere für genom-editierte Blutstammzellen, die die Basis für die Gentherapie „Exa-cel“ zur Behandlung von Sichelzellanämie und Beta-Thalassämie sind. Sowohl die US-amerikanische FDA, die britische Regulierungsbehörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte MHRA und die EMA haben das Produkt als erstes CRISPR-Cas-Medikament für die Vermarktung konditional zulassen. Ein Meilenstein für die stammzellbasierte Medizin.

Stammzellökosysteme im Überblick

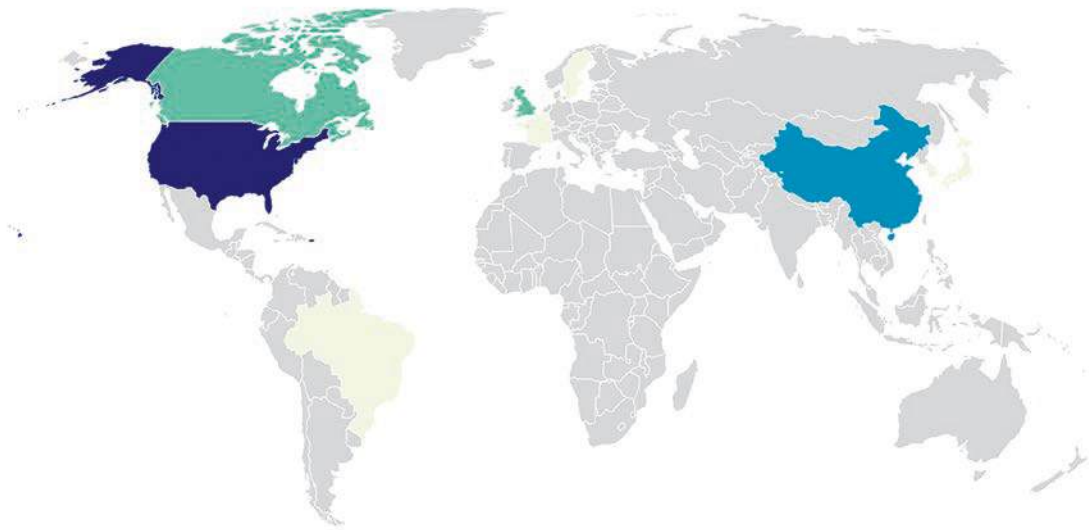
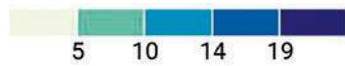
Das GSCN Jahresmagazin gibt in dieser Ausgabe einen fundierten Überblick über die Wissenschaft und medizinische Translation der Stammzellforschung in den weltweit führenden Regionen und Ländern, ein „Atlas der Stammzell-Ökosysteme“.

- **Europa** (EU, Großbritannien, Schweiz und Israel)
- **Nordamerika** (Kanada, USA)
- **Asien-Pazifik** (China, Japan, Südkorea, Australien)

Entstanden ist eine Momentaufnahme, die widerspiegelt, wie unterschiedlich sich einige Länder bei der grundlegenden und angewandten Stammzellforschung aufgestellt haben, welche Prioritäten gesetzt und welche Ressourcen und Kapazitäten hier geschaffen werden. Diese Perspektive schafft hilfreiche Anknüpfungspunkte für internationalen Austausch und Zusammenarbeit.

Text: Philipp Graf

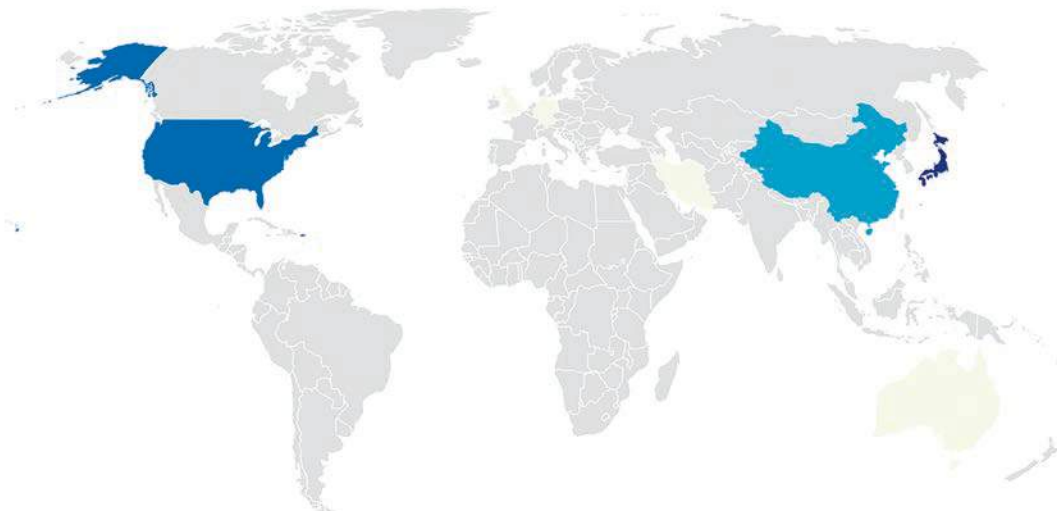
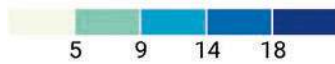
Klinische Studien auf Basis humaner embryonaler Stammzellen



Länder, in denen bis 01/2023 klinische Studien auf der Basis von hESCs durchgeführt oder gestartet wurden (einschließlich Langzeitstudien mit Patienten aus früheren klinischen Studien).

Stand: 17. Februar 2023; Daten aus verschiedenen Quellen, z.B. clinicaltrials.gov und International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) der WHO. Die Karte wurde mit Data Wrapper erstellt. Recherche: Anke Guhr und Peter Löser (Robert Koch-Institut) sowie Sabine Kobold und Nancy Mah (Fraunhofer IBMT).

Klinische Studien auf Basis humaner induzierter pluripotenter Stammzellen



Länder, in denen bis 01/2023 klinische Studien auf der Basis von hiPSCs durchgeführt oder gestartet wurden (einschließlich Langzeitstudien mit Patienten aus früheren klinischen Studien).

Stand: 27. Januar 2023; Daten aus verschiedenen Quellen, z.B. clinicaltrials.gov und International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) der WHO. Die Karte wurde mit Data Wrapper erstellt. Recherche: Anke Guhr und Peter Löser (Robert Koch-Institut) sowie Sabine Kobold und Nancy Mah (Fraunhofer IBMT).

Europa

Ein Überblick über die europäische
Stammzellforschungs- und
Translationslandschaft



Weltklasse-Forschung für die Stammzellmedizin

In Europa gibt es eine exzellente und vielseitige Forschungslandschaft zu Stammzellen und regenerativer Medizin, die von den nationalen Regierungen und der Europäischen Kommission stark unterstützt wird. Innovative Translationsunternehmen machen stammzellbasierte Ansätze für die Pharmaforschung und die Arzneimittelentwicklung nutzbar. Der globale Boom der Zell- und Gentherapien hat auch in Europa eine hohe Dynamik entfacht – inklusive klinischer Pionierstudien auf der Basis pluripotenter Stammzellen.

Der Streifzug zu Hotspots der europäischen Stammzellforschungslandschaft beginnt in Frankreich. Eines der Spitzenzentren der Gesundheitsforschung ist das **Institut Pasteur** in Paris. Unter dem Dach der nationalen außeruniversitären Institution für die Gesundheitsforschung INSERM existiert das **I-Stem** an der Université d'Evry sowie das **SBRI** in Lyon. „Zu weiteren Orten mit exzellenter Stammzellforschung zählen unter anderem Montpellier, Nantes, Marseille, Lyon, Straßburg und Toulouse“, sagt Shahrugim Tajbakhsh, Stammzellforscher am Institut Pasteur. Er koordiniert zudem das Stammzell-Konsortium **Revive**, das von der Regierung im Rahmen des „Laboratoire d'Excellence“-Programms noch bis 2024 gefördert wird und aus 28 Partnern besteht. Relevant für die Stammzellmedizin ist auch das Biotherapies-Programm, das im Rahmen des Plans „France 2030“ von der Regierung gefördert wird.

Frankreich – Starke Forschung für die Gesundheit

Die Stammzellforschenden in Frankreich haben sich in der **French Society for Stem Cell Research (FSSCR)** als Netzwerkorganisation zusammengeschlossen. „Unsere jährlichen Konferenzen locken mehrere hundert Wissenschaftler an“, sagt Tajbakhsh. In Frankreich gebe es zudem ein engmaschiges Krankenhausnetzwerk mit sehr fortschrittlicher Krebsmedizin. „Hinzu kommt eine starke Forschung und klinische Entwicklung in der Zell- und Gentherapie“, so Tajbakhsh.

Deutschland: Stammzellforschung auf Spitzenniveau

In Deutschland ist die Herstellung von humanen embryonalen Stammzellen (ES-Zellen) gemäß dem Embryonenschutzgesetz in Deutschland verboten, der Import unter den im Stammzellgesetz formulierten Auflagen jedoch erlaubt. Trotz dieses rechtlich schwierigen Umfelds hat sich in Deutschland eine Stammzellforschungslandschaft auf internationalem Spitzenniveau entwickelt.

Knotenpunkte der Stammzellforschung in Deutschland sind neben zahlreichen Universitäten und einer exzellenten Hochschulmedizin insbesondere die außeruniversitären

Forschungseinrichtungen der **Max-Planck-Gesellschaft** (u.a. MPIs in Münster, Bad Nauheim, Dresden und Berlin), der **Fraunhofer-Gesellschaft** (zum Beispiel Fraunhofer IBMT, ISC, IZI und ITMP), der **Helmholtz-Gemeinschaft** (u.a. Deutsches Krebsforschungszentrum DKFZ; Max Delbrück Center, Helmholtz Munich) und der **Leibniz-Gemeinschaft** (u.a. Leibniz-Institute für Altersforschung und für Zoo- und Wildtierforschung). Aus

den Exzellenzclustern der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) hervorgegangene Spitzenzentren für Stammzellforschung und Stammzellmedizin sind **REBIRTH** an der Medizinischen Hochschule in Hannover und das **Center for Regenerative Therapies (CRTD)** an der Technischen Universität Dresden, die mittlerweile von den jeweiligen Landesregierungen finanziert werden.



Shahrugim
Tajbakhsh



Die Bundesregierung hat in den vergangenen Jahren verstärkt in den Ausbau der Infrastruktur für eine bessere medizinische Translation für regenerative Medizin investiert, zum Beispiel in Translationszentren für Regenerative Medizin und in die Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung. Das **Berlin Institute of Health (BIH)** ist seit 2021 als dritte Säule in die Charité – Universitätsmedizin Berlin integriert. Sie stellt den Translationsforschungsbereich der Charité dar, das Max Delbrück Center ist privilegierter Partner des BIH.

Seit 2013 ist die Forschungscommunity im **German Stem Cell Network (GSCN)** als Netzwerkorganisation organisiert, welches anfangs vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziert wurde und mittlerweile mit dem BIH als Kooperationspartner die „**Dialogplattform Stammzellforschung**“ geformt hat. Highlights der Netzwerkarbeit sind die jährlichen Jahreskonferenzen mit vielen Hundert Teilnehmenden an wechselnden Standorten. Ein weiteres Netzwerk ist das **Stammzellnetzwerk.NRW**, das von der Landesregierung in Nordrhein-Westfalen unterstützt wird. Derzeit arbeiten zahlreiche deutsche Akteure an einer Nationalen Strategie für Gen- und Zelltherapien, die 2024 vorgestellt werden soll. In diesem Zusammenhang wurde bereits ein Nationales Netzbüro für Gen- und Zelltherapien ins Leben gerufen.



Spanien: Forschungshochburg Barcelona

Der Raum Barcelona hat sich zum Epizentrum der Stammzellforschung in Spanien entwickelt. Zu den außeruniversitären Spitzenzentren gehört das Center of Regenerative Medicine in Barcelona (CMRB), das seit 2019 als P-CMR[C] firmiert, dem Program for advancing the Clinical Translation of Regenerative Medicine of Catalonia. Das **P-CMR[C]** ist ein von der katalanischen Regierung und der EU gefördertes Programm, in dem sich die Forscherteams aus dem CMRB und dem Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL) mit enger Anbindung an das Bellvitge Universitätsklinikum zusammengeschlossen haben. Erforscht werden regenerative Ansätze zur Behandlung von Herzmuskelschwäche, neurodegenerativen Erkrankungen, Blut- und Augenerkrankungen.

Die Nationale Stammzellbank BNCL ist ebenfalls am P-CMR[C] angesiedelt, mit weiteren Standorten in Valencia und Granada. Weitere relevante Forschungseinrichtungen sind das **Center for Genomic Regulation (CRG)** und das **Institute for Research in Biomedicine (IRB)**. Zudem gibt es mit dem EMBL Barcelona und der Universität Pompeu Fabra weitere

Akteure in dem Bereich Stammzellen. Auch in anderen Teilen Spaniens gibt es Aktivitäten: In Valencia existiert eine lange Tradition bei der Erforschung neuraler Stammzellen unter anderem am **Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC)**. In Madrid verwenden das **Nationale Krebsforschungszentrum CNIO**, die Universität und einige Kliniken Stammzellen für die regenerative Medizin. In Sevilla ist unter mehreren Forschungseinrichtungen besonders das **Andalusian Center for Developmental Biology** zu nennen. Zudem gibt es ein aktives Spanish Cell Therapy Network (TerCel).

Belgien: Gut vernetzte Community

Neben Frankreich und Deutschland besitzt auch Belgien eine der aktivsten Netzwerkorganisationen zur Stammzellforschung in Europa – die **Belgian Society of Stem Cell Research (BeSSCR)** mit jährlichen Fachkonferenzen. Zu Stammzellen geforscht wird an den Universitäten in Brüssel (ULB, VUB), Löwen (KU Leuven), Lüttich, Antwerpen, Gent und Hasselt.



Großbritannien: Hochdynamisches Ökosystem für Zelltherapien

Die Stammzellforschung in Großbritannien ist eine Klasse für sich und hat sich aus der traditionell starken entwicklungsbiologischen Grundlagenforschung heraus entwickelt. Aufgrund liberaler gesetzlicher Bestimmungen sind Forschende in Großbritannien auf vielen Feldern Vorreiter, was sich in der Durchführung erster klinischer Studien in Europa basierend auf Derivaten aus pluripotenten Zellen für diverse Erkrankungen widerspiegelt. Auch in der Embryonenforschung ist das Vereinigte Königreich weltweit führend.

Allein im „goldenen Dreieck“ London-Oxford-Cambridge sind zahlreiche exzellente Forschungseinrichtungen angesiedelt, wie das **Francis Crick Institute**, das **Wellcome-MRC Cambridge Stem Cell Institute** oder das **Oxford Stem Cell Institute**. Am **Imperial College London** ist Stammzellforschung und Regenerative Medizin ein Schwerpunkt, wie auch am **King's College London**. Am **University College London (UCL)** wurde das Future Targeted Healthcare Manufacturing Hub aufgebaut. Auch im Norden Großbritanniens gibt es wichtige Akteure, wie etwa in Schottland. Hier gibt es an der **University of Edinburgh** das Centre for Regenerative Medicine und das Roslin Institute, welches durch das Klon-Schaf Dolly berühmt wurde.



Die Regierung investiert massiv in die Life Sciences und hat dazu zahlreiche Strategien veröffentlicht (Life Sciences Strategy, Regenerative Medicine Strategy). Daneben gibt es potente nicht-staatliche Förderer biomedizinischer Forschung, allen voran der Wellcome Trust als private gemeinnützige Stiftung. Um weltweit führender Standort für Zell- und Gentherapien zu werden, hat die Regierung das **Cell and Gene Therapy CATAPULT** als wichtiges Innovationszentrum für die Herstellung von Zell- und Gentherapieprodukten aufgebaut. In Stevenage bei London ist um das CATAPULT-Herstellungszentrum ein Advanced Therapy Campus entstanden, der zunehmend Akteure aus dem Zell- und Gentherapie-Sektor anzieht. Zur britischen CATAPULT-Initiative gehört auch das University of Sheffield Advanced Manufacturing Research Centre (AMRC), in dem auch zellbasierte Technologien eine Rolle spielen.



Schweden: Stammzellmedizin als strategische Priorität

Liberalere gesetzliche Bestimmungen zur Forschung mit Stammzellen, klar gesetzte strategische Förderimpulse durch die Regierung und private Stiftungen sowie weltweit zur Spitze zählende medizinische Universitäten wie das **Karolinska Institut** nahe Stockholm und weitere exzellente Hochschulen in Lund, Uppsala und Göteborg prägen die schwedische Forschungslandschaft. Die schwedische Regierung hatte bereits im Jahr 2008 „Stammzellforschung und regenerative Medizin“ als eines von 24 strategischen Forschungsgebieten ernannt. Stammzellen und regenerative Medizin (Strategien) sowie „StratNeuro“ sind zudem strategische Schwerpunkte am Karolinska Institut. Eine Forschungseinrichtung von Weltrang ist am **Lund Stem Cell Center** an der Lund University entstanden, das Zentrum mit 44 Forschungsgruppen wird von der schwedischen Regierung im Rahmen der Initiative „StemTherapy“ finanziert.



Melissa Little

Pharmaunternehmen Novo Nordisk und der Novo Nordisk Foundation, einer der größten gemeinnützigen Stiftungen der Welt, stehen zwei finanzstarke und international ausgerichtete Akteure bereit, die strategisch in stammzellbasierte Medizin investieren.

Wichtiger Standort der dänischen Stammzellforschung ist die Hauptstadt Kopenhagen: Die University of Copenhagen, klinische Aktivitäten in Herlev und dem Rigshospitalet, die Zelltherapie-Sparte von Novo Nordisk und das Auftragsforschungsunternehmen Bioneer zählen hier zu den wichtigsten Akteuren. Auch an der **University of Southern Denmark**, der **Aarhus University** und der **Aalborg University** gibt es relevante Forschungsaktivitäten. Die Novo Nordisk Foundation ist ein wichtiger Förderer der Stammzellforschung: Von 2011 bis 2021 wurde mit **DanStem** ein internationales Grundlagenforschungsinstitut zur Stammzell- und Entwicklungsbiologie aufgebaut.

Teile von DanStem mündeten 2022 in ein einzigartiges globales Forschungskonsortium, dem **Novo Nordisk Foundation Center for Stem Cell Medicine – reNEW**. reNEW basiert auf einer Partnerschaft der University of Copenhagen, der niederländischen Leiden University und dem Murdoch Children's Research Institute im australischen Melbourne. Bis 2032 wird die Stiftung 300 Mio. Euro in diese drei internationalen Standorte investieren. Das Konzept hat die australische Stammzellforscherin Melissa Little entwickelt, die Professorin ist CEO von reNEW. Der Fokus ist klar auf die Translation von Stammzellmedizin ausgerichtet.

Melissa Little führt aus: „Aufbauend auf der bei allen Partnern vorhandenen Exzellenz in der Stammzellforschung zielt reNEW darauf ab, Ergebnisse in der gesamten Bandbreite der Stammzellmedizin zu erzielen – neue Arzneimittel auf Basis von humanen Stammzellmodellen, Zell- und Gewebeersatztherapien sowie neue Zell- und Gentherapien.“ Bis zu 127 Mio. Euro investiert die Stiftung zudem in den Aufbau des **Novo Nordisk Foundation Cellerator**, ein großes Zelltherapie-Entwicklungs- und Herstellungszentrum an der Technical University of Denmark in Lyngby, das im Jahr 2027 öffnen soll.



Dänemark: Novo Nordisk Foundation investiert in großem Stil

Auch in Dänemark gibt es eine eigene Fachgesellschaft für Stammzellforschung, die **Danish Stem Cell Society (DSCS)**. Mit dem



Österreich, Schweiz und Italien

Direkt benachbart zu Deutschland hat sich in Österreich eine kleine, aber hochkarätige Stammzellforschungs-Community entwickelt, die sich in der 2018 gegründeten Austrian Society for Stem Cell Research (ASSCR) vernetzt hat. Wichtige Standorte mit Stammzellforschungsaktivitäten sind die Hauptstadt Wien mit dem **Institute of Molecular Biotechnology Austria (IMBA)** und dem **Research Institute of Molecular Pathology (IMP)**, Innsbruck sowie Salzburg.

In der Schweiz sind als Standort der großen Pharmaunternehmen und Auftragshersteller viele Stammzellforschungsaktivitäten auf Krankheitsmodelle und Wirkstoffsuche fokussiert, aber auch Stammzelltechnologien und Zelltherapien werden hier entwickelt. Die wichtigsten akademischen Akteure sind die Universitäten und Universitätskliniken in Basel, Fribourg, Bern, Genf, Lausanne und Zürich. Akademische Schwergewichte zur Erforschung von Stammzellbiologie und -technologien sind die **ETH Zürich** und die **EPFL in Lausanne**. Im **Swiss Stem Cell Network (SSCN)** haben sich die Forschenden vernetzt.

Die Akteure der Stammzellforschung in Italien haben sich in der Netzwerkorganisation **Stem Cell Research Italy** zusammengeschlossen. Ein wichtiger Standort mit internationaler Strahlkraft ist die University of Modena and Reggio Emilia. Hier ist mit dem **Centre for Regenerative Medicine „Stefano Ferrari“** ein wichtiges Zelltherapie-Forschungs- und Herstellungszentrum entstanden. Unter anderem stammt Europas erstes stammzellbasiertes Medikament „Holoclar“ zur Behandlung von Hornhautschäden von hier.

Ein weiterer Spitzenstandort für Gen- und Zelltherapien ist das **San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy** in Mailand. Hier wurde die seit 2016 in der EU zugelassene Gentherapie „Strimvelis“ entwickelt. Genetisch modifizierte Blutstammzellen werden zur Behandlung der Immunschwächekrankheit ADA-SCID eingesetzt. Mittlerweile wird die Gentherapie von der Fondazione Telethon, eine der wichtigsten biomedizinischen Stiftungen Italiens, bereitgestellt.

Niederlande: Leiden und Utrecht als Spitzencluster

An der Leiden University sowie insbesondere am **Leiden University Medical Center (LUMC)** gibt es eine lange Tradition bei Organtransplantationen und der Entwicklung

von stammzellbasierten Krankheitsmodellen und Therapien. Das LUMC spielt daher in der Regenerativen Medizin in den Niederlanden eine führende Rolle. Es ist zudem einer der drei Standorte des Novo Nordisk Foundation Center for Stem Cell Medicine – reNEW. An der Universität ist auch das Leiden Academic Centre for Drug Research (LACDR) angesiedelt. Mit dem **NecstGen** ist am LUMC zudem ein großes Entwicklungs- und GMP-Herstellungszentrum für Gen- und Zelltherapien entstanden.

Ein weiter bedeutender Forschungscluster ist in Utrecht entstanden. Die bedeutendsten Einrichtungen sind das **University Medical Center Utrecht** und das **Hubrecht Institute**. Das Hubrecht Institute gehört zur Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW) – 20 Forschungsgruppen betreiben hier Forschung zur Entwicklungs- und Stammzellbiologie. Das Hubrecht Institute steht für wegweisende Forschungsaktivitäten zur Organoid-Technologie, die Hans Clevers mitgeprägt hat. Auch in Amsterdam, Rotterdam, Groningen und Nijmegen gibt es Forschungsteams, die Stammzellen erforschen. Sie treffen sich bei den regelmäßigen Konferenzen der **Dutch Society for Stem Cell Research (DSSCR)**.

Israel: Eng verbunden mit europäischem Forschungsraum

Mit dem europäischen Forschungsraum eng verbunden ist die hochinnovative Stammzellforschung in Israel. Seit dem Jahr 2006 hat sich die Stammzell-Community in der **Israel Stem Cell Society** als Organisation vernetzt. Relevante Stammzellaktivitäten gibt es an der **Hebrew University of Jerusalem**, der Tel Aviv University, am Tel Aviv Sourasky Medical Center, am Weizmann Institute of Science in Rehovot, am **Technion** – Israel Institute of Technology in Haifa und an der Ben Gurion University des Negev. Zudem hat sich eine dynamische und innovative Industrie-Landschaft herausgebildet.

Substanzielle Förderung durch Europäische Union und private Stiftungen

In der Europäischen Union gibt es eine Vielzahl an Fördermöglichkeiten für die Stammzellforschung und regenerative Medizin, die hier nur kurz skizziert werden können.

Aus den **Forschungsrahmenprogrammen der EU** (FP7, Horizon 2020, Horizon Europe) wurden und werden wesentliche Ressourcen bereitgestellt. Wie die Generaldirektion Research & Innovation der Europäischen Kommission auf Anfrage für das GSCN ermittelt hat,



Förderer Förderinstrument	Formate	Projektbeispiele mit Stammzellansätzen
EU Horizon Europe (2021–2027)		
Verbundprojekte	Forschungskonsortien, Kooperationsprojekte	HEAL, ISLET, DREAMS, IMPACT, hPSCreg registry
European Research Council (ERC)	Starting Grants, Advanced Grants, Consolidator Grants, Synergy Grants Proof of Concept Grants	iPYRO; immSC-AgingFate; InteractOmics; DOR CODE; RESTART
European Innovation Council (EIC)	EIC Pathfinder EIC Transition EIC Accelerator	AiPSC; Pan3DP; HyperTargIPS-NK; ACHILLEUS
Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA)	Postdoctoral Fellowships Doctoral Networks Staff exchanges etc.	diverse
Innovative Health Initiative (IHI) previously IMI	Public-Private-Forschungskonsortien	European Stem Cell Bank EBISC; EBISC2, FAIRplus
IPCEI Health	Forschungskonsortien	Gen- und Zelltherapien
EMBO	Postdoc Fellowships, Collaborating grants	diverse
Wellcome Trust	Early Career Awards, Discovery Awards, Translation Fund, Research Centers	Discovery Research Platform for Tissue Scale Biology Wellcome-MRC Cambridge Stem Cell Institute
Novo Nordisk Foundation	Grants in open competition; institutional funding	renew, Cellerator
Human Frontier Science Program Organization (HFSP)	Collaborative research grants Program Grants Early Career Grants	diverse

wurden allein in Horizon 2020 (2014 bis 2020) insgesamt 570 Projekte gefördert, in denen Stammzellen eine Rolle spielen. Dafür wurden 893 Mio. Euro von der EU bereitgestellt.

Einen wesentlichen Anteil trägt hierbei der **Europäische Forschungsrat (ERC)**. Er hatte in Horizon 2020 (2014 bis 2020) für 236 Projekte mit Relevanz für die Stammzellforschung rund 461 Mio. Euro bereitgestellt. Bei der Betrachtung dieser Daten muss man bedenken, dass der ERC, wie auch die **Marie-Skłodowska-Curie-Maßnahmen**, reine Bottom-up-Förderprogramme sind, in denen es keine vordefinierten Themen gibt. Insgesamt hatte der ERC zwischen 2014 und 2020 der ERC 6.707 Forschungsprojekte mit einem Volumen von 13,3 Mrd. Euro unterstützt.

Weitere Förderer sind unter anderem die **European Molecular Biology Organisation (EMBO)** sowie private

Stiftungen wie der **Wellcome Trust** und die oben erwähnte **Novo Nordisk Foundation**. Auch die **Human Frontier Science Program Organization (HFSP)** mit Sitz in Straßburg fördert Stammzellforschungsaktivitäten.

„Um eine erfolgreiche Translation der Stammzellforschung in Europa zu ermöglichen, ist die EU-Förderung sowie die Förderung auf nati-

onaler Ebene sehr wichtig und sollte nachhaltig ausgebaut werden“, sagt Daniel Besser, Leiter der Geschäftsstelle des German Stem Cell Network (GSCN). „Wichtig ist aber auch, dass regulatorische und bürokratische Hürden bei der klinischen Entwicklung von therapeutischen Ansätzen mit Stammzellen abgebaut werden.“ Helfen könnte hierbei, gemeinsam Strategien zur Anwendung von Stammzellen zu entwickeln und für eine enge

Verzahnung von Grundlagenforschung und angewandter Forschung zu sorgen.



Daniel
Besser

ATMP-Regelwerke mit beschleunigten Zulassungspfaden

Seit 2008 existiert in der Europäischen Union der regulatorische Rahmen für zellbasierte Arzneimittel, die bei ihrer Herstellung biotechnologisch bearbeitet wurden: diese werden rechtlich als „Arzneimittel für neuartige Therapien“ (**Advanced Therapy Medicinal Products – ATMP**) eingestuft. Zuständig für die zentrale Marktzulassung ist die europäische Arzneimittelagentur **EMA** mit Sitz in Amsterdam. Bei der Bewertung von ATMPs verfolgen die Zulassungsbehörden wie die EMA eine flexible und wissensbasierte Herangehensweise. Jedes Stammzellprodukt wird spezifisch auf Grundlage seines Risikoprofils bewertet.

Um den Zugang zu experimentellen ATMPs für Patienten zu beschleunigen, wurden in der EU neue Formate, beispielsweise das **PRiority Medicines (PRIME)**-Programm, geschaffen.

Eine der großen Herausforderungen für die ATMP-Entwickler ist der fragmentierte europäische Markt: In jedem EU-Mitgliedsstaat müssen Marktzugang und die Kostenerstattung separat geklärt werden. Die hohen Entwicklungskosten werden somit auch von hohen Zulassungskosten begleitet.

Unter den 26 bislang in der EU zugelassenen ATMPs, von denen sieben bereits aufgrund wirtschaftlicher Schwierigkeiten wieder vom



Sandra

Lubitz

Markt genommen wurden, sind nur wenige stammzellbasierte, darunter das Gewebeprodukt „Holoclar“ zur Regeneration der Augenhornhaut. In Großbritannien ist seit dem Brexit die **Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)** die maßgebliche Zulassungsbehörde für ATMPs. Mit **ILAP** gibt es ebenfalls einen Pfad für beschleunigte Zulassungen. Im Januar 2024 waren im Vereinigten Königreich 23 ATMPs zugelassen.

Unternehmenslandschaft für die Translation

Eine wachsende Schar an Unternehmen hat sich in Europa auf stammzellbasierte Innovationen und Technologien spezialisiert und treibt die medizinische Translation voran.

Hier kann nur eine kleine Auswahl der relevanten Akteure und Aktivitäten beleuchtet werden.

Das Biotechnologie-Unternehmen **Evotec** mit Sitz in Hamburg setzt gleich in zwei Anwendungsfeldern auf die iPS-Technologie – sowohl für die frühe Wirkstoffforschung sowie in der Entwicklung regenerativer Therapien. „Wir haben an unseren Standorten in Hamburg, Göttingen und Modena eine industrialisierte iPS-Infrastruktur aufgebaut, die eine der größten und komplexesten iPS-Zellplattformen der Branche darstellt“, sagt Sandra Lubitz, die bei Evotec Senior Vice President iPS Drug Discovery ist. Mit zahlreichen akademischen Partnern und

Foto: Evotec

Heidelberg Institute for Stem Cell Technology and Experimental Medicine

Die HI-STEM gGmbH ist eine gemeinnützige öffentlich-private Partnerschaft des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und der Dietmar Hopp Stiftung. Angesiedelt am DKFZ in Heidelberg, betreibt das HI-STEM innovative Forschung an Stammzellen und überführt die Ergebnisse in neue klinische Anwendungen. Diese beinhalten die Entwicklung neuartiger Diagnose-Verfahren und Strategien, um Tumorstammzellen in Blutkrebs und soliden Tumoren sowie Metastasen zu verfolgen und gezielt zu bekämpfen. Prof. Dr. Andreas Trumpp und sieben Forschungsgruppenleiter führen ein internationales Team von mehr als fünfzig Wissenschaftlern.

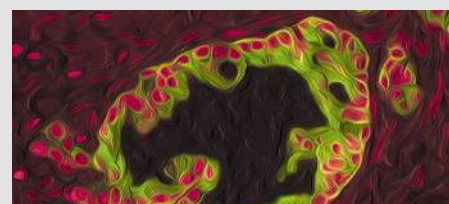
Die HI-STEM-Forschungsgruppen:

- Hematopoetische und leukämische Stammzellen (A. Trumpp)
- Stammzellen an der Schnittstelle von Hematopoese, Immunsystem und Krebs (S. Haas)
- Mustererkennung und digitale Medizin (D. Hübschmann)
- Experimentelle Hämatologie (M. Milsom)
- Stress-induzierte Aktivierung von HSCs (M. Essers)
- Krebs-Stammzellen und Metastasierung (M. Sprick & A. Trumpp)
- Neuronale Reprogrammierung und Klinische Translation (M. Thier)
- Tumorprogression und Metastasierung (R. Jackstadt)



HI-STEM

HEIDELBERG INSTITUTE
FOR STEM CELL TECHNOLOGY
AND EXPERIMENTAL MEDICINE



HI-STEM gGmbH
im Deutschen Krebsforschungszentrum DKFZ
Im Neuenheimer Feld 280 · 69120 Heidelberg
www.hi-stem.de

Pharmaentwicklern existieren Kooperationen. Aus der großen Pipeline der iPSC-Drug-Discovery-Plattform hat es ein identifizierter Wirkstoffkandidat, BMS-986419, bereits in klinische Studien geschafft. Ein weiteres Standbein sind allogene, iPSC-abgeleitete Zelltherapien. Darunter ist eine Betazellen-Ersatztherapie zur Behandlung von Diabetes, die mit dem kanadischen Partner Sernova Ende 2025 in klinischen Studien getestet werden soll. In Modena verfügt Evotec zudem über ein hochmodernes cGMP-Zelltherapie-Herstellungszentrum.

Zu den Auftragsherstellern mit einem starken europäischen Standbein zählt das US-Unternehmen **Catalent**. Im Jahr 2021 hatte das Unternehmen den Düsseldorfer iPSC-Zellspezialisten Rheincell Therapeutics übernommen. Hier werden GMP-Zelllinien für den Einsatz in stammzellbasierten Therapien entwickelt, hergestellt und gelagert. Im Februar 2024 wurde bekannt, dass Catalent von der Novo Holdings für 16,5 Mrd. USD übernommen wird. Das Biotechnologie-Unternehmen **TreeFrog Therapeutics** aus Bordeaux ist auf die Massenproduktion von iPSC-basierten Zelltypen für den Einsatz in Zellersatztherapien spezialisiert.

Eines der größten deutschen Biotech-Unternehmen, **Miltenyi Biotec**, zählt zu den führenden europäischen Akteuren im Zell- und Gentherapie-Sektor. Als Technologieanbieter ist das international agierende Unternehmen mit Sitz in Bergisch Gladbach unter anderem auf Zellsortierungssysteme spezialisiert, die in Forschung und klinischer Anwendung – etwa bei Blutstammzelltransplantationen – eingesetzt werden. Mit der Sparte Miltenyi Biomedicine ist das Unternehmen kürzlich selbst unter die Entwickler von Zell- und Gentherapien (insbesondere CAR-T) gegangen.

Der Pharmakonzern **Roche** baut in Basel das **Institute of Human Biology (IHB)** auf, um hier vorwiegend humane Modellsysteme für die Pharmaforschung und die Arzneientwicklung zu erforschen. Stammzellbasierte Organmodelle und die Organoid-Technologie bilden hier einen Schwerpunkt. Die nächste Generation humaner Modellsysteme wollen Forschende auch in dem Berliner Forschungszentrum „**Der Simulierte Mensch (Si-M)**“ entwickeln, das von Technischer Universität Berlin und Charité – Universitätsmedizin geführt wird und für das ein Neubau errichtet wird.

Das universitätsnahe Bonner Translationsunternehmen **LIFE & BRAIN** bietet stammzellbasierte Produkte und Dienstleistungen für Pharma, Biotech und akademische Institutionen an. Die Bonner sind auch Partner bei **KSILINK** – einem französisch-deutschen Translationszentrum mit Sitz in Straßburg. Partner aus akademischer Forschung und Industrie nutzen patientenbasierte Krankheitsmodelle für die Wirkstoffsuche zur Behandlung von Muskel- und neurologischen Erkrankungen sowie Krebserkrankungen. Bei der Bildanalyse kommen moderne AI-Technologien zum Einsatz.

Mit **ISAR Bioscience** gibt es im Raum München ein Zentrum für translationale Biomedizin, das sich auf iPSC-abgeleitete Modellsysteme für die Medikamentenentwicklung stützt. Zu den großen europäischen Akteuren mit iPSC-basierten Plattformen für die Wirkstoffsuche und die Arzneientwicklung zählen **Ncardia** (Leiden) und **Axol Bioscience** (Cambridge).

Institut für Rekonstruktive Neurobiologie

Von der Krankheitsforschung zur Therapie

Das an der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn angesiedelte Institut fokussiert auf die Nutzung pluripotenter Stammzellen für die Erforschung und Behandlung neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen. Das eingesetzte Methodenspektrum reicht von der Zellreprogrammierung über Verfahren zur neuronalen Differenzierung und direkten Zellumwandlung bis hin zur Industrialisierung von Stammzellapplikationen und zur Neurotransplantation. Darauf aufbauend entwickelt das Institut stammzellbasierte Modelle für Krankheits-

forschung und Wirkstoffentwicklung sowie neue Zelltherapieansätze. Es interagiert dabei eng mit der LIFE & BRAIN GmbH, ein universitätsnahes Translationsunternehmen in Bonn, das stammzellbasierte Produkte und Dienstleistungen für Pharma, Biotech und akademische Institutionen anbietet.

Institut für Rekonstruktive Neurobiologie

Universitätsklinikum Bonn

Venusberg-Campus 1, Geb. 76 · 53127 Bonn

www.stemcells.uni-bonn.de

Institute of Reconstructive Neurobiology



Innovative Zelltherapie-Ansätze in klinischen Studien

Zu den großen Life-Science-Unternehmen, die bereits seit vielen Jahren auf stammzellbasierte Therapien gesetzt haben, zählt der dänische Pharmakonzern **Novo Nordisk**. Das für seine Diabetesmedikamente bekannte Unternehmen kooperiert etwa mit dem akademischen Forschungsprojekt **STEM-PD**, bei dem ein Team von der Lund University und Forschende aus dem britischen Cambridge dopaminerge Neuronen, die von hES-Zellen abgeleitet wurden, als Zellersatztherapie für die Behandlung von Parkinson in einer klinischen Phase-I-Studie erproben. Auch für andere Erkrankungen lotet Novo Nordisk das Potenzial von stammzellbasierten Therapien aus. In einer Forschungs Kooperation mit Forschenden der Medizinischen Hochschule Hannover werden iPS-basierte Makrophagen gegen bakterielle Lungeninfektionen getestet.

Europas erste klinische Studie mit aus iPS-Zellen gewonnenen Zellersatzprodukten ist 2021 in Deutschland am Universitätsklinikum in Göttingen gestartet. In der zu großen Teilen aus öffentlichen Mitteln finanzierten **BioVAT-HF-DZHK20**-Studie wurden und werden Patienten mit Herzmuskelschwäche sogenannte Herzgewebepflaster implantiert.

Das israelische Unternehmen **Kadimastem** in Rehovot testet in einer klinischen Phase I/II Studie hES-basierte Astrozyten zur Behandlung der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) und arbeitet an der Entwicklung von hES-basierten Beta-Zellen zur Regeneration

von Typ-I-Diabetes. **Pluri Biotech** aus Haifa testet mesenchymale Stromazellen aus Plazentagewebe in zahlreichen klinischen Programmen. Auf adulte Stammzellen setzt auch das Berliner Stammzelltechnologie-Start-up **MyoPax**: Derzeit bereitet die Ausgründung von Berliner Charité und Max Delbrück Center klinische Studie vor, in der genom-editierte Muskelstammzellen als Therapeutikum zur Behandlung von speziellen Muskeldystrophien erprobt werden.

Boom der ATMP-Translationszentren

Der Boom der Zell- und Gentherapien hat zahlreiche Investitionen in Translations-Infrastrukturen ausgelöst. Auf dem Berliner Campus von Bayer entsteht ein Translationszentrum für Zell- und Gentherapien, das in wesentlichen Teilen aus öffentlichen Mitteln finanziert werden soll. Im niederländischen Leiden ist das NecstGen als großes Herstellungszentrum entstanden; das Stockholmer Karolinska Institut und das Universitätsklinikum errichten das Karolinska ATMP Centre. Und 2027 soll der Novo Nordisk Foundation Cellerator im dänischen Lyngby seine Pforten öffnen.

Für Joachim Fruebis, Head of Cell Therapy R&D bei Novo Nordisk, sind das äußerst vielversprechende Zeichen einer Branche im Aufwind: „All diese Aktivitäten verdeutlichen, dass Zelltherapien auch in Europa florieren können – und dazu gehört auch die Fähigkeit, große Talente anzuziehen.“

Text: Philipp Graf





THE FUTURE STARTS HERE

**HAMBURG
GERMANY**
10-13 JULY 2024

PLEASE JOIN US FOR OUR
2024 ANNUAL MEETING AT
THE CONGRESS CENTER
HAMBURG

CO-SPONSORED BY:



#ISSCR2024 ISSCR2024.ORG



Nordamerika

Stammzellforschung und klinische
Translation in Kanada und den USA



Kanada: Kommerzialisierung in der regenerativen Medizin vorantreiben



Kanada zählt zu den Spitzennationen in der Stammzellforschung, und die Akteure sind in dem von der Regierung unterstützten Stem Cell Network vernetzt. Die Kapazitäten für die Herstellung von Gen- und Zelltherapien werden derzeit massiv ausgebaut.

Kanada zählt weltweit zu den Spitzennationen in der Stammzellforschung und der regenerativen Medizin und kann sich hier auf eine lange Tradition berufen. In den frühen 1960er Jahren hatten Ernest McCulloch und James Till vom University of Toronto Ontario Cancer Institute im Knochenmark von Mäusen erstmals hämatopoetische Stammzellen identifiziert. Die später unter anderem mit dem Lasker-Preis ausgezeichneten Stammzell-Pioniere hatten enormen Einfluss auf die Entwicklung der Stammzellforschung in Kanada.

Zu den Spitzenzentren für Stammzellforschung und regenerative Medizin gehören unter anderem die University of British Columbia mit ihrem Hauptcampus in **Vancouver**, die McGill University in **Montreal**, das in **Toronto** angesiedelte McEwen Centre for Regenerative Medicine at University Health Network (UHN) und das **Ottawa** Hospital Research Institute.

Regenerative Medizin als nationale Priorität

Die kanadische Regierung hat das Potenzial der Stammzellforschung frühzeitig erkannt und gefördert. Bereits 2001 wurde das **Stem Cell Network (SCN)** gegründet und langfristig mit öffentlichen Mitteln für die Forschungsförderung und das Community Building ausgestattet (siehe Infobox). Cate Murray, CEO und Präsidentin des SCN betont, die Regierung betrachte die regenerative Medizin als eine der nationalen Stärken und nenne das Feld in einem Atemzug mit künstlicher Intelligenz, Quantencomputing und anderen Spitzentechnologien. „Ein Schlüssel ist, dass die Regierung langfristig investiert. So kann das SCN eine wichtige Rolle als enabling factor spielen“, sagt Murray.



Cate
Murray

Die Stammzell-Gesetzgebung Kanadas lässt sich als moderat einstufen. Für das regulatorische Rahmenwerk ist **Health Canada** als Zulassungsbehörde zuständig und führt seine eigenen regulatorischen Begutachtungen durch – die in vielen Fällen denen der FDA (Food and Drug Administration) in den USA entsprechen. In Kanada werden zell- und gentherapeutische Produkte in der Regel durch die für herkömmliche pharmazeutische Arzneimittel entwickelten Rahmenvorschriften geregelt. Dies kann zu Schwierigkeiten führen, da die Begutachtung von Zell- und Gentherapien sehr komplex ist, insbesondere wenn die Präparate stark modifiziert sind. Die kanadische Gesundheitsbehörde Health Canada prüft derzeit eine Modernisierung ihrer Vorschriften und lotet aus, wie Zell- und Gentherapien in Zukunft am besten reguliert werden können.

Als Schlüssel zum Erfolg für das Stammzell-Ökosystem in Kanada wird der im Land sehr ausgeprägte „Collaborative Spirit“ gesehen, interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Akteure wird vorausgesetzt. Förderlich sind auch das Mentoring und die Ausbildung von Talenten in den Exzellenzzentren. Zu den großen Herausforderungen für die akademische Forschung und die wachsende Regenerative-Medizin-Industrie zählt es, Talente zu gewinnen und auch zu halten, so Cate Murray.

Kommerzialisierung in der regenerativen Medizin vorantreiben

Als Antwort auf die COVID-19-Pandemie hat die Regierung im Jahr 2021 ihre **Biomanufacturing and Life Sciences Strategy** beschlossen, ein 2,2 Mrd. CAD (ca. 1,5 Mrd. Euro) schweres Paket zur Unterstützung der biomedizinischen Forschung und der Biopharma-Industrie, insbesondere mit Hinblick auf Herstellungskapazitäten der industriellen Bioproduktion (Biomanufacturing). Hiervon profitiert nicht zuletzt das Feld der

Gen- und Zelltherapien. Weitere 1,2 Mrd. CAD (ca. 820 Mio. Euro) gehen in den Wiederaufbau von Kapazitäten in der Impfstoff-Herstellung.

Im Frühjahr 2022 hat die Provinz Ontario eine eigene **Life Sciences Strategy** veröffentlicht, die das Ziel verfolgt, Ontario als globales Drehkreuz für Life Sciences und Manufacturing zu etablieren. Diese Strategie konzentriert sich eher auf kommerzielle Ergebnisse als darauf, Forschungsimpulse in den Biowissenschaften zu setzen. Die Provinzen British Columbia und Quebec haben ebenfalls Life-Sciences-Strategien aufgelegt. Das verdeutlicht einmal mehr, dass die Lebenswissenschaften in Kanada als strategischer Sektor betrachtet werden, der zur Gesundheit der Bevölkerung als auch zu wirtschaftlicher Produktivität beiträgt.

Für den Aufbau des kanadischen Stammzell-Ökosystems und die Translation und die Skalierung sind neben dem SCN noch weitere Organisationen wichtig:

Das **Centre for Commercialization of Regenerative Medicine (CCRM)** ist eine Public-Private-Partnership, die in der Entstehungsphase von der kanadischen Regierung sowie der Provinz Ontario und Partnern aus Akademia und Wirtschaft unterstützt wurde. Mit Fokus auf Gen- und Zelltherapien hat das CCRM bereits den Aufbau von mehr als einem Dutzend Start-ups unterstützt. Derzeit hat das CCRM 200 Mitarbeitende und verfügt am **MaRS Centre** in Toronto über eine Einrichtung mit GMP-Räumen für die Produktion von Zellen und viralen Vektoren.

Als Tochtergesellschaft von CCRM soll **OmniaBio Inc.** Kanadas größter Auftragshersteller (CDMO) für Zell- und Gentherapien werden – von der Präklinik bis zur Kommerzialisierung. OmniaBio wird von der Regierung von Ontario unterstützt und ist auf die Bereiche iPS-Zellen, Immuntherapie und Lentivirus-Vektoren

spezialisiert. Das kommerzielle Produktionszentrum von OmniaBio wird derzeit auf dem Gelände des McMaster Innovation Parks in Hamilton, Ontario, errichtet. Einer von zwei Neubauten soll 2024 eröffnet werden. In der ersten Bauphase errichtet OmniaBio eine 7.000 Quadratmeter große Anlage, die mit 15 Reinräumen ausgestattet ist und in der 500 Mitarbeitende beschäftigt werden. Mit dem geplanten zweiten Gebäude (30.000 Quadratmeter) werden OmniaBio und CCRM über mehr als 50 Reinräume und über 1.000 Mitarbeiter verfügen.

Das **Canadian Advanced Therapies Training Institute (CATTI)** hat sich zum Ziel gesetzt, in Kanada qualifizierte Arbeitskräfte für die Biotechproduktion im aufstrebenden Sektor der Zell- und Gentherapie aufzubauen. Das im Jahr 2021 gegründete CATTI entwickelt und skaliert E-Learning- und GMP-Schulungsprogramme vor Ort, unter anderem in seiner kürzlich eröffneten Einrichtung an der Universität von Guelph. OmniaBio wird einer der wichtigsten strategischen Kunden von CATTI sein.

Bayerischer Forschungsverbund ForInter

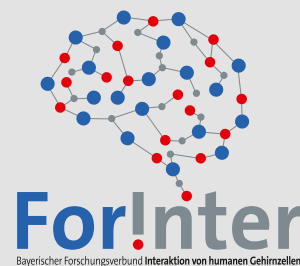
Interaktion von humanen Gehirnzellen

Der interdisziplinäre, bayernweit einmalige Forschungsverbund ForInter untersucht die komplexen zell- und molekularbiologischen Interaktionen verschiedener Zelltypen des menschlichen Gehirns in multidimensionalen hochinnovativen Zellkultursystemen. Unter der Federführung der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg wollen Wissenschaftler/innen mit grundlagenbiologischer und translationaler Expertise in der Neurobiologie, Neurologie, Neuropathologie, Bioinformatik sowie

in rechtlichen und ethischen Aspekten der Gentechnik ein Fundament für eine anwendungsorientierte Forschung des menschlichen Gehirns legen. ForInter's neuartige Plattform der Funktionsanalyse des Gehirns soll langfristig zu Interventionsstrategien und Therapien von Erkrankungen des Nervensystems beitragen.

Gefördert durch:

Bayerisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst



Bayerischer Forschungsverbund ForInter
Universitätsklinikum Erlangen
Stammzellbiologische Abteilung
Glückstr. 6 · 91054 Erlangen
www.forinter.de

Wichtige Akteure aus der Industrie

Zu den wichtigsten Industrie-Akteuren zählt Kanadas größtes Biotechnologie-Unternehmen **STEMCELL Technologies** mit Sitz in Vancouver. Der Laborausrüster, der von dem Stammzellforscher und Gründer der Terry Fox Laboratory Allen C. Eaves gegründet und über 30 Jahre aufgebaut wurde, stellt insbesondere Kulturmedien und Reagenzien für die Zellkultur, aber auch Technologien für die Zellisolierung her. Derzeit errichtet das Unternehmen für 138 Mio. CAD (ca. 94,4 Mio. Euro) ein Werk für Biologika in Burnaby (British Columbia), davon sind 45 Mio. CAD (ca. 30,6 Mio. Euro) aus öffentlichen Mitteln.

Aspect Biosystems, eine Ausgründung der University of British Columbia, kombiniert Stammzellentechnologien und Mikrofluidik mit der Entwicklung innovativer Therapien. 2023 hat das Start-up eine Partnerschaft mit Novo Nordisk in Höhe von 2,6 Mrd. USD (ca. 2,3 Mrd. Euro) geschlossen, in der es um die Entwicklung von Gewebetherapeutika für Diabetes und Fettleibigkeit geht, die per Bioprinting hergestellt werden.

Ein wichtiger Akteur ist zudem **BlueRock Therapeutics**, eine unabhängige Tochter von **Bayer**, die auf Zellersatztherapien aus pluripotenten Stammzellen spezialisiert ist. Das Unternehmen mit Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts (USA) hat in Toronto mehr als 110 Mitarbeiter und hat sich auf einer Fläche von 30.000 Quadratmetern auf dem MaRS Discovery District im University Health Network (UHN) angesiedelt. 2020 gab es das Go für eine klinische Phase-I-Studie zu Parkinson, die University of Toronto ist für die Studie ein Zentrum neben weiteren Standorten in den USA (siehe auch Porträt USA). Wissenschaftlicher Mitgründer und Berater von BlueRock ist Gordon Keller, Direktor des McEwen Stem Cell Institute im University Health Network in Toronto. Michael LaFlamme, Spezialist für Herzmuskelzellen vom Toronto General Hospital Research Institute, gehört ebenfalls dem wissenschaftlichen Beraterkreis an.

Kanadische Unternehmen stärken

Im kanadischen Ökosystem herrsche große Begeisterung über BlueRock – es handele sich nicht zuletzt um eine Wertschätzung der Qualität kanadischer Wissenschaft, sagt Cate Murray. Die Kehrseite der Medaille sei, dass hier mit kanadischen Dollars finanziertes und in Kanada generiertes IP damit an ein großes globales Pharmaunternehmen gehe anstatt an ein kanadisches, unterstreicht Cate Murray jedoch.

Langfristiges Ziel sei es, kanadische Unternehmen zu stärken und auch in späteren Komponenten der Wertschöpfungskette zu beteiligen. Auch ihr Kollege Gordon McCauley, der Präsident und CEO von **adMare BioInnovations**, betont, Kanada müsse Anker-Unternehmen aufbauen, um seine heimische Life-Sciences-Industrie zu unterstützen.

Der Boom der Zell- und Gentherapien wirkt sich derzeit auch auf die Verfügbarkeit von Wagniskapital aus. Neben Investoren aus dem Ausland ist auch der kanadische Wagniskapitalmarkt in Bewegung: So hat Lumira Ventures im Jahr 2021 für einen kanadischen Life Science Fonds 220 Mio. USD (ca. 200 Mio. Euro) eingesammelt. Für die kanadischen Wagniskapitalgeber bleibt es herausfordernd, die großen Wetten auf die Zukunft einzugehen und Risiken für kanadische Innovationen einzugehen.

Text: Philipp Graf

Spotlight: Stem Cell Network (SCN) of Canada

Das kanadische Stem Cell Network (SCN) zählt zu den ältesten und bestfinanzierten nationalen Netzwerk-Organisationen zur Stammzellforschung und regenerativen Medizin auf der Welt. Seit dem Gründungsjahr 2001 wird es von der kanadischen Regierung gefördert. Zuletzt wurde das Budget sogar mehr als verdoppelt, in der Förderperiode 2022 bis 2025 stehen dem SCN 45 Mio. CAD (31 Mio. Euro) zur Verfügung, jährlich etwa 15 Mio. CAD (10 Mio. Euro). Die Finanzierung wurde kürzlich bis ins Jahr 2029 ausgeweitet. Strategisch richtet sich das SCN stärker in Richtung angewandte Stammzellforschung und regenerative Medizin aus. Zum Team zählen 17 Leute, der offizielle Sitz ist in Ottawa. Präsidentin und CEO des kanadischen Stammzellnetzwerks ist Cate Murray, die über Erfahrungen in den Bereichen Forschungsverwaltung, politische Öffentlichkeit, Kommunikation und Außenbeziehungen verfügt.

Die Arbeit des SCN baut auf drei Säulen auf:

- Förderung wissenschaftlicher Vorhaben entlang der Forschungspipeline, inklusive klinische Studien in der Frühphase
- Ausbildung/Training für Predocs, Postdocs und Nachwuchsforschende
- Mobilisierung von Wissen, damit Forschungsergebnisse in die politische Entscheidungsfindung, die öffentliche Bildung und wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Fortschritt einfließen (Community Outreach and Engagement).

Zwei Drittel des SCN-Budgets werden in die Forschung investiert. Es gibt zudem ein Biotechnology Partnership Programme, mit dem die Zusammenarbeit von Forschenden und kleinen Biotechnologieunternehmen unterstützt wird. Das SCN hat bisher bereits mehr als 148 Mio. CAD (ca. 100 Mio. Euro) an strategischer Förderung investiert, 279 Forschungsgruppen, 6.400 Auszubildende, 30 klinische Studien und 25 Biotech-Start-ups profitierten von dieser Förderung. Zu den Highlights der Netzwerkarbeit gehören die Jahreskonferenzen, die Till and McCulloch Meetings, auf denen mehr als 500 Fachleute zusammentreffen.

www.stemcellnetwork.ca

USA: Innovatives Kraftzentrum für Forschung und Translation



Die Vereinigten Staaten sind in der Stammzellforschung und in der regenerativen Medizin unbestritten weltweit führend. Eine hohe Dichte an exzellenten Universitäten sowie klinischen und biomedizinischen Forschungseinrichtungen sowie Biotechnologie-Cluster bilden dafür ebenso das Fundament wie die Vielfalt an öffentlichen und privaten Finanzierungsquellen.

Die wichtigsten staatlichen Förderer biomedizinischer Forschung sind die **National Institutes of Health (NIH)**. Das gilt auch für die Stammzellforschung. Die NIH investieren jährlich mehr als 2 Mrd. USD (ca. 1,8 Mrd. Euro) direkt in die Stammzellforschung. Nach den statistischen Angaben der NIH ist dieser Betrag in den vergangenen Jahren stetig angewachsen (von 1,4 Mrd. USD im Jahr 2015 auf rund 2,3 Mrd. USD im Jahr 2023).

Der Wettbewerb um die begehrte NIH-Förderung bleibt hart: für einen R01-Grant, das wichtigste NIH-Förderprojektformat für Grundlagenforscher, liegt die Erfolgsrate bei 22 % (2022). Insgesamt profitiert die biomedizinische Forschungsförderung in den Vereinigten Staaten durch die substanzielle Erhöhung des NIH-Budgets um 2,2 Mrd. USD (ca. 2

Mrd. Euro) durch die Biden-Regierung im Jahr 2022. Auch für die **National Science Foundation (NSF)** wurde das Budget erhöht.

Die Biden-Administration hat eine neue Innovationsförderagentur für biomedizinische Forschung auf den Weg gebracht, die **ARPA-H (Advanced Research Projects Agency for Health)**. Sie wird als Teil der NIH aufgebaut. Sie soll nach dem Vorbild der Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) agieren. Gefördert wird transformative Hochrisikoforschung, die das Potenzial für Durchbrüche in der Biomedizin und der Gesundheitsforschung hat. Dass davon auch die Stammzell-Community profitieren wird, zeigte bereits die Vergabe des ersten Industry Grant in Höhe von 37 Mio. USD (ca. 34 Mio. Euro) an das Unternehmen **Thymune Therapeutics**, das iPS-basierte Zelltherapien für den Thymus entwickelt.



Maike
Sander

Herausforderungen in der biomedizinischen Forschung

Gleichwohl sehen Beobachter die biomedizinische Forschung in den USA in einer „Krise“. Die

Foto: GSCN

Max Delbrück Center

Exzellente Stammzellforschung am Max Delbrück Center in Berlin



Das Max Delbrück Center gehört zu den führenden biomedizinischen Forschungszentren weltweit. Viele Teams forschen an den beiden Berliner Standorten mit Stammzellen und Organoiden. Sie verändern zum Beispiel Muskelstammzellen mithilfe CRISPR-Cas, um Therapien für bislang unheilbare Muskelschwächen zu finden. Sie züchten aus menschlichen pluripotenten Stammzellen Bauchspeicheldrüsen-Inseln, und sie versuchen sogar, aus Hautzellen des Nördlichen

Breitmaulnashorns Eizellen zu schaffen, um die bedrohte Tierart zu retten. Eine Technologieplattform stellt Know-how zu iPS-Zelllinien bereit, eine weitere zu Organoiden. „Unsere exzellente Infrastruktur ermöglicht biomedizinische Forschung auf höchstem Niveau“, sagt Professorin Maike Sander, Wissenschaftliche Vorständin des Max Delbrück Center. „Unsere Organoid-Plattform zum Beispiel bündelt Expertise und eröffnet neue Wege, um die Entwicklung von Organen und die Funktion zu erforschen.“



Foto: Katharina Böhm/MDC

Max Delbrück Center (MDC)
Robert-Rössle-Str. 10 · 13125 Berlin
www.mdc-berlin.de

Stammzellforscherin Maike Sander, die im November 2022 aus San Diego an die Spitze des Max Delbrück Centers in der Helmholtz-Gemeinschaft in Berlin-Buch wechselte, benennt in einem Zeitungsinterview* einige Strukturprobleme im US-Forschungssystem: Es mange an langfristiger Förderung über vier Jahre hinaus und die biomedizinische Forschung in den USA habe ein Nachwuchsproblem. Zum einen liege das an vielen Jobangeboten aus der Biotech- und Pharmaindustrie in den USA. „Zum anderen bleibt der Nachwuchs aus Ländern wie China aus, da die Einreise- und Aufenthaltsregelungen unter US-Präsident Trump verschärft wurden und noch immer gelten“, so Sander.

Während das „federal funding“ theoretisch allen US-Forschenden offensteht, so sind es doch **Initiativen einzelner US-Bundesstaaten**, die die Förder- und Forschungslandschaft zu Stammzellen derzeit wesentlich prägen. Die bundesstaatlichen Förderprogramme waren eine Antwort auf die Einschränkungen in der Nutzung humaner embryonaler Stammzellen unter der Regierung von Präsident Bush (2000 bis 2008). In sechs Bundesstaaten – Kalifornien, Connecticut, Illinois, Maryland, New Jersey und New York – wurden ab dem Jahr 2006 eigene Initiativen aufgelegt.

In der Biden-Regierung gibt es laut Branchenkenner Joachim Fruebis keine spürbaren Einschränkungen bei der NIH-Förderung für die klinische Entwicklung oder bei der Kommerzialisierung von Zelltherapien. Fruebis leitet seit 2023 die Forschung und Entwicklung für Zell- und Gentherapien beim dänischen Pharmakonzern Novo Nordisk. Zuvor war er bei dem Bayer-Tochterunternehmen BlueRock Therapeutics für die klinische Entwicklung zuständig.

Gibco™ CTS™ HiFi Cas9 Protein

Exceptional performance to accelerate your clinical programs



- ✓ **Exceptional off-target profile** — Over 90% reduction in off-target effects in primary immune cells, compared to CTS TrueCut Cas9 (wild type) at tested loci
- ✓ **Maintain on target editing** — achieve equivalent on target activity as CTS TrueCut Cas9 (wild type) at tested loci
- ✓ **Improved knock-in efficiency** — higher HDR % when used with CTS™ Xenon™ Genome Editing Buffer
- ✓ **Stringent manufacturing process** — designed and manufactured in compliance with GMP principles and to meet requirements of standards for Ancillary Materials for Cell, Gene, and Tissue-Based Products, including USP <1043>, Ph.Eur. 5.2.12, and ISO 20388
- ✓ **Traceability documentation** — including COA, COQ, Drug Master Files or Regulatory Support Files* available

We want to introduce you to our latest innovation in genome editing – **Gibco™ CTS™ HiFi Cas9 Protein**.

Gibco CTS HiFi Cas9 Protein is a GMP-manufactured high fidelity Cas9 protein designed to help minimize off-target effects by over 90% in a broad range of cell types while also maintaining high on-target editing efficiency similar to our wild-type protein. We also offer it as a kit with our Gibco™ CTS™ Xenon Genome Editing Buffer which, when used together, can offer 2X improved knock-in efficiency.

Data demonstrating the exceptional performance of CTS HiFi Cas9 Protein can be found at thermofisher.com/ctscas9. We will also have an application note available shortly comparing the performance of CTS HiFi Cas9 Protein to other suppliers as well as the performance in a CAR-T cell therapy workflow at both small research scale and large manufacturing scale.

Please let us know if you have any initial questions or if you'd like more details on how to sample CTS HiFi Cas9 Protein in your workflow: katja.hufschmid@thermofisher.com or tim.wessel@thermofisher.com

Für Fruebis sind hohe Investitionen in stammzellbasierte Therapieansätze der Schlüssel, damit regenerative Therapien erfolgreich sein können. In den USA wird seinem Empfinden nach die Zelltherapie stärker vorangetrieben als in Europa, um den ungedeckten medizinischen Bedarf zu adressieren. „Es

braucht eine unterstützende Umgebung mit Geld, Zeit und kreativem Raum, um die Herausforderungen in der Branche zu meistern“, so Fruebis.



Joachim
Fruebis

Kaliforniens CIRM: Milliarden für die Stammzellforschung

Als bundesstaatliche Fördereinrichtung ragt das **California Institute for Regenerative Medicine (CIRM)** heraus. Kaliforniens Stammzellen-Forschungsförderagentur wird nach der 3 Mrd. USD (2,7 Mrd. Euro) Förderung unter der Proposition 71 (2004 bis 2017) ab 2020 unter der Proposition 14 für weitere zehn Jahre mit 5,5 Mrd. USD (5 Mrd. Euro) gefördert. Investiert wird in Stammzellprojekte mit Relevanz für die Grundlagenforschung, die Translationsforschung und die klinische Forschung, in die Ausbildung und in die Forschungsinfrastruktur. Mit der massiven Investition von kalifornischen Steuergeldern sind allerdings auch der Rechtfertigungsdruck und die Erwartungshaltung der Bevölkerung in die Politik gestiegen, regenerative Therapien schnell zu entwickeln. Auch aus diesem Grund hat sich der Fokus der geförderten Projekte zunehmend in Richtung klinischer Studien verschoben, was in der Forschergemeinde durchaus auch kritisch beobachtet wird.

Das CIRM hat ein bemerkenswertes Ökosystem geschaffen, das darauf abzielt, die Translation der Stammzellforschung in die Klinik entscheidend voranzutreiben. Gefördert werden Universitäten und andere Forschungseinrichtungen sowie Unternehmen, die Stammzelltherapien entwickeln und

produzieren. Mehr als 2.700 Projekte und mehr als 90 klinische Studien wurden vom CIRM gefördert. Es wurde ein Netzwerk aus Kliniken für regenerative Therapien aufgebaut (Alpha Stem Cell Clinic Network). Mehr als 50 Start-ups haben ihre Wurzeln im CIRM-Umfeld.

Zu den Biotech-Unternehmen, die von der CIRM-Förderung profitiert haben und sich mit verschiedenen Programmen in der klinischen Entwicklung befinden, zählen **Lineage Cell Therapeutics** (mit 2 Präparaten in der klinischen Phase II, darunter eine Partnerschaft mit Genentech zur Behandlung von Makuladegeneration mit RPE-Zellen) sowie **Aspen Neuroscience** (Parkinson-Therapie, Pipeline bisher präklinisch).

Rückschlag für Stammzellforschende in New York

Auch New York war lange ein Hotspot für Stammzellforschungsförderung: das **Empire State Stem Cell Program (NYSTEM)** wurde 2007 mit einem anfänglichen Budget von 600 Mio. USD (549 Mio. Euro) bis 2018 aufgelegt. Seit dem Jahr 2016 war es jedoch zu Unregelmäßigkeiten bei den Förderaktivitäten gekommen. Im Jahr 2021 wurde offiziell beschlossen,

Foto: Privat

Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung (MPI-HLR)

Das Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim erforscht die Entwicklung der Organe des Herz-Kreislaufsystems und der Lunge im Embryo sowie die molekularen und zellulären Mechanismen bei der Entstehung von Herz-Kreislaufkrankungen. Von besonderem Interesse sind die hierbei ablaufenden Umbauprozesse, das sogenannte Remodeling. So suchen die Wissenschaftler am Institut nach Wegen, die Reparatur und Regeneration geschädigter Organe auch im Rahmen des Remodelings in die Wege zu leiten bzw. zu optimieren.

Das Institut kooperiert eng mit benachbarten Universitäten in Frankfurt, Gießen und Marburg und ist essentieller Bestandteil zahlreicher Exzellenzinitiativen und zweier Gesundheitsforschungszentren.

**Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung
W.G. Kerckhoff-Institut**
Ludwigstr. 43
61231 Bad Nauheim
www.mpi-hlr.de

**Max-Planck-Institut
für Herz- und Lungenforschung**
W.G. Kerckhoff-Institut



das Programm zu beenden und auslaufen zu lassen. Unter den Stammzellforschenden wurde das als großer Rückschlag aufgefasst. Unter anderem auf Basis von NYSTEM-Förderungen gingen zehn Start-ups hervor, darunter BlueRock Therapeutics (Parkinsontherapie von Lorenz Studer), Oscine Therapeutics und Luxa Biotechnology.

Philanthropische Stiftungen

Hinzu kommt in den USA eine Vielzahl an **privaten philanthropischen Stiftungen**, wie etwa die **New York Stem Cell Foundation (NYSCF)**, die gezielt in die Stammzellforschung investiert. Die NYSCF unterhält ein eigenes Forschungsinstitut, vergibt aber auch hoch dotierte Stipendien an Forschende weltweit (darunter auch Alumni mit Sitz in Europa) und setzt sich hierfür insbesondere für Frauen in der Wissenschaft ein. Ein Fokus liegt auf stammzellbasierten Ansätzen in den Neurowissenschaften und Neurologie sowie Diabetes. Im Jahr 2020 hat die NYSCF eine eigene GMP-Facility in Betrieb genommen und hat eine Technologie zur Herstellung von iPS-basierten RPE-Zellen (iRPE) lizenziert. Mit den Zellen sollen Patienten mit Makuladegeneration behandelt werden. Im Jahr 2022 startete eine klinische Studie der Phase I/IIa.

Produktbasiertes Regelwerk mit FDA als Zulassungsbehörde

Gen- und Zelltherapien werden in den USA als Biologika eingestuft. Rechtliche Grundlage ist der Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FFDCA), hinzu kommen Regulierungen und Richtlinien der **Food and Drug Administration (FDA)** als zentrale Zulassungsbehörde. Das US-Regelwerk ist produktbasiert und

nicht prozessorientiert. Das für Zelltherapien vorrangig angewandte FDA-Programm für die Zulassung ist die **Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation (RMAT)**. Sie ist das Äquivalent zu einer ATMP-Zulassung in der Europäischen Union und erlaubt den Innovatoren eine beschleunigte Entwicklung. Dennoch gilt Vorsicht und Risikoabschätzung als Maxime der Zulassung: „Risiko-Nutzen-Abwägung ist bei Zellersatztherapien schwierig und bleibt eine große Herausforderung“, sagt Joachim Fruebis. Deshalb stünden Zelltherapie-Entwickler im ständigen Austausch mit den Regulierungsbehörden.

Im Vergleich zu den T-Zell-Therapien hätten Zellersatztherapien aber andere Voraussetzungen – es handelt sich um lebende Zellen, die einmal appliziert werden, sich im Körper integrieren und dafür konzipiert sind, nicht zu verschwinden. „Damit geht natürlich auch ein potenzielles lebenslanges Gesundheitsrisiko mit einher, das zurzeit noch nicht vollständig eingeschätzt werden kann“, sagt Fruebis.

Herstellung von Zellpräparaten

Die Herstellung von sicheren Zellpräparaten in großen Mengen für den Einsatz in der klinischen Praxis ist, laut Joachim Fruebis, das Nadelöhr der Zelltherapie-Branche. Das Beispiel Kanada – das als Antwort auf mangelnde Herstellungskapazitäten während der COVID-Pandemie eine ambitionierte Life Sciences und Manufacturing Initiative gestartet habe – zeige, wie durch eine unterstützende Umgebung und Rahmenbedingungen hier eine Aufbruchstimmung erzeugt werden könne.

„Große Fabriken für die Zelltherapie zu errichten, stellt für ein Unternehmen ein erhebliches

SCIENCE IN TRANSLATION

Wir finden innovative Lösungen für komplexe Herausforderungen.

UNSERE FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE:

-  Onkologie
-  Infektionskrankheiten
-  Autoimmunerkrankungen
-  Alterndes Immunsystem
-  Kardiovaskuläre Erkrankungen
-  Erkrankungen des Nervensystems



UNSERE TECHNOLOGIEN:

-  Next Generation Sequencing
-  Live Cell Imaging
-  Bioinformatik, Softwareentwicklung
-  Immunomonitoring
-  Biosampling und Gewebescreening
-  Präklinische Modelle



TRON gGmbH
Freiligrathstraße 12
55131 Mainz



Risiko dar“, sagt Fruebis. Ein Konzept, mit dem sich das Risiko abmildern ließe, sei, in einer Herstellungsanlage nicht nur die eigenen Präparate zu erzeugen, sondern die Zellproduktion auch als Dienstleistung anzubieten. „Da der globale Bedarf nach Zellprodukten riesig ist, können Anbieter erstklassiger Produkte hier auch hohe Preise aufrufen. Überkapazitäten in der Produktion können somit helfen, das Risiko für das Investment in die Anlagen auszugleichen.“

Auch öffentlich geförderte Herstellungsanlagen können eine Lösung sein, um Entwicklungen in der Regenerativen Medizin voranzutreiben. Beispiele sind **City of Hope** in Kalifornien – eine renommierte akademische cGMP-Produktionsstätte für Gen- und Zelltherapien. Die Einrichtung hat stark von der Förderung durch das CIRM profitiert und ihre Kapazitäten ausgebaut. Eine bemerkenswerte Einrichtung ist auch das **Stanford University Center for Definitive and Curative Medicine (CDCM)** als Translationsarm des Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine. Dank signifikanter Investitionen hat sich Stanford damit zu einem akademischen Spitzenstandort im Bereich der Zell- und Gentherapien entwickelt.

Zelltherapie-Industrie

Hotspots für die Zell- und Gentherapie sind die großen Biotech-Cluster in Kalifornien und im Raum Boston/Cambridge (Massachusetts), aber auch die Regionen Seattle oder North Carolina entwickeln sich dynamisch. Im Raum Philadelphia, in dem die CAR-T-Technologie entwickelt wurde, hat sich zudem ein Ökosystem mit hoher Dichte an CGT-Unternehmen entwickelt, das „Cellicon Valley“. Nach wie vor stellen die USA den weltweit stärksten Wagniskapitalmarkt: 2023 konnte allein die

Biotechnologiebranche mehr als 15 Mrd. USD (knapp 14 Mrd. Euro) VC-Kapital einsammeln. Diesen Vorsprung zum Rest der Welt will die US-Regierung mit ihrer Biotechnologieagenda noch weiter ausbauen (Executive Order 2022; Bold Goals).

Ebenfalls weltweit an der Spitze sind die Vereinigten Staaten in der klinischen Forschung: Hier laufen die meisten klinischen Studien auf der Basis von pluripotenten Stammzellen. Allein im Zeitraum von 2018 bis 2022 gab es nach Recherchen der Human Pluripotent Stem Cell Registry (hPSCreg) 14 von Akademia und staatlichen Mitteln finanzierte und 18 von Unternehmen finanzierte klinische Studien.

Zu den großen Pharma-Akteuren in der Entwicklung stammzellbasierter Therapien in den USA zählt **BlueRock Therapeutics/Bayer** (mit Sitz in New York City, Cambridge, Toronto und seit 2023 Berlin). Das Unternehmen startete 2021 die erste klinische Phase-I-Studie auf Basis von hES-zellbasierten dopaminergen Neuronen zur Behandlung von Parkinson (Bemdaneprocel BRT-DA01). Nach vielversprechenden Resultaten ist ab 2024 eine Phase-II-Studie geplant. Forschung und Entwicklung für die Herstellung der Zellpräparate erfolgt an mehreren Standorten in Toronto. Mit einer Investition von 250 Mio. USD (237 Mio. Euro) hat Bayer zusammen mit dem Technologieausrüster Cytiva im kalifornischen Berkeley eine für die kommerzielle Produktion von allogenen Stammzelltherapien ausgelegte Anlage aufgebaut und im Herbst 2023 eröffnet.

Novo Nordisk entwickelt Zellersatztherapien auf Basis von pluripotenten Stammzellen in den Indikationen Chronische Herzinsuffizienz, Parkinson und Typ-1-Diabetes. Im kaliforni-

ISAR Bioscience GmbH

ISAR Bioscience ist ein translationales Unternehmen, das Technologien und neue Therapien für degenerative Erkrankungen entwickelt. Wir arbeiten eng mit Forschungseinrichtungen und Firmen aus der Biotechnologie- und Pharmaindustrie zusammen. Dabei agieren wir als Brückenbauer zwischen diesen Institutionen und schaffen so eine direkte Verbindung zwischen Grundlagenforschung und neuen Therapien und Produkten. Unser Schwerpunkt liegt auf dem krankhaften Funktionsverlust von Organen infolge von Alterung, unzureichender Durchblutung oder durch ein fehlgesteuertes Immunsystem.

Bei degenerativen Erkrankungen (z.B. Alzheimer, chronische Herzschwäche nach Herzinfarkt) reicht die natürliche Fähigkeit der Organe, sich aus eigenen Stammzellen zu regenerieren, nicht mehr aus. Es kommt zum Verlust von Zellen und schließlich zum Verlust der Organfunktion. In vielen Gesellschaften stellen sie die größte Krankheitsbelastung dar und sind die häufigsten Todesursachen. Gelingt es, degenerative Krankheiten zurückzudrängen, rückt die Vision des gesunden Alterns in greifbare Nähe.

ISAR Bioscience GmbH wird initial mit 20 Mio. € durch den Freistaat Bayern unterstützt.



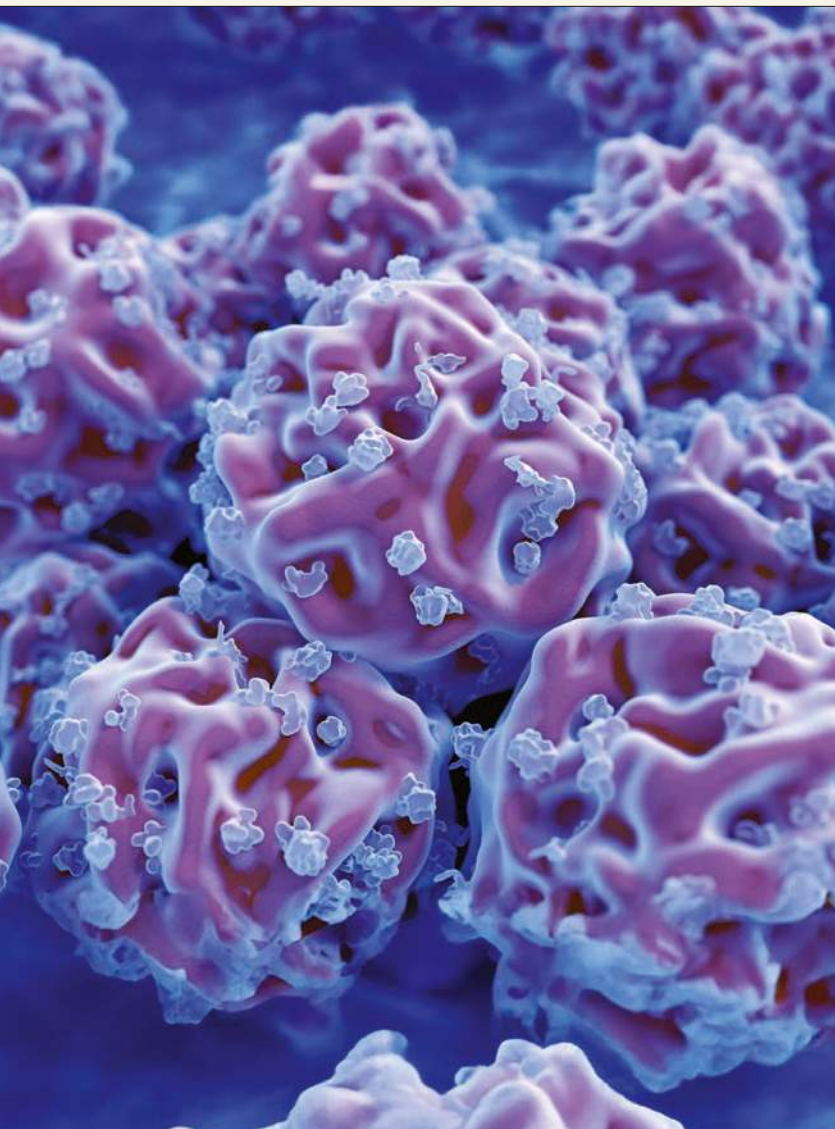
ISAR Bioscience GmbH
Semmelweisstraße 5 · 82152 Planegg
www.isarbioscience.de

schen Fremont sowie in West Lebanon (New Hampshire) betreibt der Pharmakonzern ein GMP-Herstellungszentrum, in dem Zellpräparate für klinische Studien hergestellt werden.

Das Bostoner Unternehmen **Vertex Pharmaceuticals** hat in den vergangenen Jahren mit Semma Therapeutics (Sitz in Cambridge) und ViaCyte (San Diego) zwei führende Unternehmen in der Beta-Zellersatztherapie für die Behandlung von Patienten mit Diabetes I übernommen und treibt diese auf humanen ES-Zellen basierenden Therapie nun in klinischen Studienprogrammen voran. Auch der Pharmakonzern **Eli Lilly** (Indianapolis) entwickelt eine Beta-Zellersatztherapie. **Fate Therapeutics** stellt aus iPS-Zellen Zellpräparate zur Behandlung von Krebs und Erkrankungen des Immunsystems her. **Sana Biotechnology** (Seattle/Cambridge/Rochester) entwickelt neben T-Zelltherapien auch Inselzelltherapien und Therapien mit Glia-Vorläuferzellen zur Behandlung von neurodegenerativen Erkrankungen wie MS oder Huntington Disease.

FUJIFILM Cellular Dynamics (FCDI) (Madison/Wisconsin) gehört zu den weltweit größten Entwicklern und Herstellern von iPS-basierten Technologien und Therapien. Das Unternehmen entwickelt nicht nur seine eigene Zelltherapie-Pipeline, sondern geht strategische Partnerschaften mit anderen Unternehmen ein (z. B. **Opsis Therapeutics**). Zudem ist FCDI auch als Auftragshersteller (CDMO) tätig. In Madison bietet zudem **WiCell** als Non-Profit-Organisation Dienstleistungen rund um Stammzelltechnologien und Stammzelllinien aus der hauseigenen Zellbank an. **Recursion** (Salt Lake City) ist ein Biotechnologie-Unternehmen mit Spezialisierung auf Drug Discovery mithilfe digitaler Werkzeuge. In den Assays kommen auch Stammzelltechnologien zum Einsatz. Nicht zuletzt hat der Boom der T-Zell-Immuntherapien in den USA dazu geführt, dass zahlreiche Talente in die Biotech- und Pharmabranche gewechselt sind. Der Wettbewerb um die besten Köpfe ist entbrannt, bei dem die öffentliche biomedizinische Forschung an den Universitäten und Forschungseinrichtungen nur schwer mithalten kann.

Text: Philipp Graf



enabling iPSC-based cell therapies

Catalent is your global CDMO partner with a full value chain offering for your iPSC program including the right tools, services and expertise to accelerate your path to clinic. Beyond offering our GMP-compliant iPSC cells, Catalent develops superior workflows for gene editing and differentiation to provide competitive platforms to its partners. Our team and global facilities can support clinical- through commercial-scale programs.

GMP IPS CELL LINES WITH NON-GMP EQUIVALENTS FOR PRE-TESTING
POWERFUL DIFFERENTIATION PLATFORMS
EXTENSIVE IN-HOUSE IPSC EXPERTISE & SERVICES
GENE EDITING EXPERTISE & SERVICES

Comprehensive solutions. Advanced technologies. Better biologics.™

US +1 888 SOLUTION (765-8846) EUR 00800 8855 6178 biologics.catalent.com

DEVELOPMENT DELIVERY SUPPLY
© 2024 Catalent, Inc. All rights reserved.

Catalent
CELL & GENE THERAPY

Asien-Pazifik

Die Stammzell-Ökosysteme von China, Japan,
Australien und Südkorea im Überblick



China: Riesiges Ökosystem auf Expansionskurs



China hat sich zu einer Spitzennation in der Stammzellforschung entwickelt. Bei den Zellreprogrammierung sorgt die dynamische Forschungscommunity regelmäßig für wegweisende Entwicklungen. Dem Ausbau der Forschungsinfrastruktur und der Kommerzialisierung von zellbasierten Therapien und Technologien räumt die Regierung einen hohen Stellenwert ein und hat die Förderung enorm ausgebaut.

Akademische Spitzenzentren in der Stammzellforschung gibt es in der Hauptstadt **Peking** (Institute of Zoology der Chinese Academy of Sciences (CAS); Peking University und Tsinghua University), in **Shanghai** (Fudan University, Shanghai Jiao Tong University), im dazu benachbarten **Hangzhou** (Westlake University, Zhejiang University) sowie im südchinesischen **Guangzhou** (Sun Yat-sen University) und nicht zu vergessen in **Hongkong** und **Macau**.

„In all diesen großen Zentren gibt es eine sehr lebendige Stammzellforschungs-Community“, sagt Duanqing Pei, Professor für Regenerative Biologie an der Westlake University in Hangzhou, wo er das Labor für Cell Fate Control leitet. Pei ist ein exzellenter Kenner des chinesischen Stammzell-Ökosystems. Nach Karrierestationen in den USA war er seit 2002 am Aufbau der Guangzhou Institutes of Biomedicine and Health und dem Hong Kong Center for Regenerative Medicine and Health beteiligt.

Zurückgekehrte Talente und Spitzenreiter bei Publikationen

Seinerzeit war Duanqing Pei aus eigenen Stücken wieder zurück nach China gekommen, um seine Karriere hier fortzusetzen. Zudem gab es in den vergangenen zwanzig Jahren in China starke Bemühungen, chinesische Talente aus Übersee als Rückkehrer zu gewinnen – etwa im Rahmen des im Jahr 2008 aufgelegten **Thousand Talents Program**.

Das Reich der Mitte hat seine wissenschaftliche Leistungsfähigkeit in den vergangenen Jahren deutlich gesteigert. Der Anteil chinesischer Publikationen, die in hochrangigen und viel zitierten Zeitschriften veröffentlicht werden, ist stark gestiegen. Im Jahr 2022 hatte China den höchsten Share im Nature Index (der Beitrag eines Landes zu 82 hochrangigen Publikationen in den Lebenswissenschaften) und übertraf damit erstmals die USA. Damit ist erstmals China die weltweit führende Wissenschaftsnation.

Auch der Publikationen-Output in der Stammzellforschung ist auf einem hohen Niveau.

Thematisch gibt es hochrangige Beiträge zur Entwicklungsbiologie und zur Weiterentwicklung der iPS-Technologie. „Das Thema chemische Reprogrammierung ist eine typisch chinesische Sache. Hier gibt eine sehr aktive Community, die eng zusammenarbeitet“, sagt Pei, „darauf sind wir hier sehr stolz.“ So berichtete im Jahr 2022 ein Team um Hongkui Deng im Fachjournal „Nature“, über einen Cocktail aus niedermolekularen Molekülen

(Small molecules), mit dem sich Zellen nicht nur in einen pluripotenten, sondern in einen totipotenten Zustand bringen lassen.

„Die Bedingungen für Totipotenz im Labor nachzustellen und untersuchbar zu machen, ist ein heiliger Gral der Stammzellforschung“, sagt der deutsche Stammzellforscher Ralf Jauch, Professor an der University of Hong Kong. Gerade hier spielten zahlreiche chinesische Forschende eine führende Rolle und hätten bahnbrechende Arbeiten veröffentlicht, so zum Beispiel Pengtao Liu, Sheng Ding, Miguel Esteban oder Jichang Wang. Diese Techniken werden als wegweisend für die klinische Translation von stammzellbasierten Therapieansätzen gesehen.



Duanqing Pei

Strategisch wichtiges Technologiefeld

Die chinesische Regierung räumt der Stammzellforschung und der regenerativen Medizin einen hohen Stellenwert ein und hat insbesondere in den 2000er Jahren massiv in dieses Technologiefeld investiert. Die Fördersituation bezeichnet Duanqing Pei als gut, und er geht davon aus, dass auch in den kommenden Jahren die Förderung der Stammzellforschung noch einmal deutlich ausgebaut werde. Nationale Förderung sei eher auf die Grundlagenforschung, die kommunale und regionale Förderung auf Translation ausgerichtet.

Der mit Abstand bedeutendste Fördermittelgeber für die Stammzellforschung ist das **Ministry of Science and Technology (MOST)**. Strategisch von weitreichendem Einfluss war der Mittel- und Langfristige Plan zur Entwicklung von Wissenschaft und Technologie für die Jahre 2006–2020, in dessen Rahmen mehrere Initiativen für die Stammzellforschung aufgelegt wurden.

Seit der Umstrukturierung des chinesischen Forschungsfördersystems im Jahr 2015 ist das Nationale Schlüsselprogramm für F&E (**National Key R&D Program of China**) das derzeit relevanteste Forschungsförderungsprogramm. Als missionsorientiertes Programm hat es vor allem die nationalen Technologieziele im Blick, zu denen auch Stammzelltechnologien und die regenerative Medizin zählen. 2018 startete in diesem Rahmen die Initiative „Developmental programming and its metabolic regulation“ und 2021 die Initiative „Stem cell research and organ repair“. Das MOST hat in die genannten Initiativen, mit denen vor allem Verbundprojekte gefördert werden, seit 2006 mehr als 6 Mrd. RMB Yuan (ca. 816 Mio. Euro) investiert.

Die Chinese Academy of Sciences (CAS) hat zudem ein eigenes strategisches Forschungsprogramm aufgelegt, von dem viele Forschende profitieren.

Auch die **National Natural Science Foundation of China (NSFC)** fördert die Grundlagenforschung. „Allerdings handelt es sich bei den NSFC-Grants um kleinere Fördervolumina, die sich meist an einzelne Labore richten, ähnlich den R01 grants der NIH in den USA“, sagt Pei. Strategisch soll in den kommenden Jahren verstärkt explorative Pionierforschung gefördert werden. Neben den staatlichen Förderprogrammen gibt es in China auf regionaler Ebene relevante Förderprogramme, ebenso existieren an den Universitäten und in der Industrie eigene Programme.

Schwerpunkt-Themen im aktuellen Fünfjahresplan

Mit seiner innovationsgetriebenen Entwicklungsstrategie hat China im Wissenschaft- und Technologiesystem einen Kurswechsel vollzogen hin zu einem qualitativen Wachstum auf der Basis eigener Forschung, Entwicklung und Innovation. Mit dem Ziel, in Wissenschaft und Technologie eigenständiger zu sein, wird ein besonderer Fokus auf die Grundlagenforschung gelegt. Das schlägt sich auch in den Fünfjahresplänen nieder. Der aktuelle 14. Fünfjahresplan (2021–2025) listet eine Reihe von Technologiesektoren und Themenbereichen auf, die in den kommenden Jahren schwerpunktmäßig gefördert werden sollen. Dazu zählen „Gene und Biotechnologie“ sowie „Klinische Medizin und Gesundheit“, in denen jeweils Stammzellforschung und regenerative Medizin relevant sind.

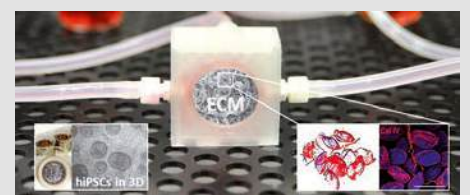
Lehrstuhl für Tissue Engineering und Regenerative Medizin

Humane Organmodelle und Implantate treffen auf Stammzellprozesstechnik

Der Lehrstuhl Tissue Engineering & Regenerative Medizin des Universitätsklinikums Würzburg arbeitet eng mit dem Translationszentrum Regenerative Therapien des Fraunhofer Instituts für Silicatforschung Würzburg zusammen. Im Mittelpunkt unserer Forschung stehen humane Organmodelle, die ihre Anwendung als alternative Testsysteme zum Tierversuch finden. Basis der Modelle sind synthetische oder biologische Trägerstrukturen, die unter anderem mit iPS-abgeleiteten Zelltypen besiedelt werden. Die Kultivierung in spezifischen Bioreaktoren gewährleistet zudem die Simulation *in vivo*-

ähnlicher Bedingungen *in vitro*. Darüber hinaus arbeiten wir mit dem Fraunhofer Projektzentrum für Stammzellprozesstechnik zusammen, dessen Kerninstitute Fraunhofer Institut für Biomedizinische Technik IBMT und Fraunhofer Institut für Silicatforschung ISC ein Kompetenzzentrum im Bereich Stammzellprozesstechnik bilden. Gemeinsames Ziel ist es Stammzellprozesse durch Automatisierungslösungen in einen industriellen Maßstab zu überführen und mit Hilfe von neuartigen Materialien die Bereiche der Zellexpansion, Differenzierung und Kryokonservierung zu verbessern.

Universitätsklinikum Würzburg **UK**
Lehrstuhl für Tissue Engineering und Regenerative Medizin



Lehrstuhl Tissue Engineering und Regenerative Medizin (TERM)

Universitätsklinikum Würzburg
Röntgenring 11 · 97070 Würzburg
www.term.ukw.de

Forschungsinfrastrukturen ausgebaut

Einer der wesentlichen Ansätze chinesischer Innovationspolitik der Zentralregierung ist die Einrichtung von Plattformen zur Sammlung, Koordination und Zugang zu Wissen und Ressourcen für die Akteure des Innovationssystems. Dazu zählen nationale klinische Forschungszentren sowie nationale Schwerpunktlabore, die überwiegend an Universitäten oder Instituten der CAS angesiedelt sind. Im 14. Fünfjahresplan kommt den Nationalen Laboren eine Schlüsselrolle für den Aufbau der wissenschaftlichen und technologischen Stärke des Landes zu und sie sollen weiter ausgebaut werden. Eines der bedeutendsten ist das **State Key Laboratory of Stem Cell and Reproductive Biology** am Institute of Zoology der CAS in Peking. Ein weiteres relevantes Schwerpunktlabor ist das **State Key Laboratory in Reproductive Medicine** in Nanjing.

Eine weitere wichtige Forschungsinfrastruktur für das Biobanking von Stammzellen ist das **National Stem Cell Resources Center**

(NSCRC) in Peking, das am Institute of Zoology der CAS als Stammzellbank aufgebaut wurde und mit Partnerorganisationen in Guangzhou und Shanghai zusammenarbeitet. Hier werden

alle humanen pluripotenten Stammzellen aus den MOST-geförderten Projekten registriert. Dazu zählen mehr als 600 humane pluripotente Stammzelllinien, sowohl ES-Zellen als auch iPS-Zellen. Das NSCRC nimmt eine führende Rolle bei der Erarbeitung von Standards für das Biobanking und das Bioprocessing ein. 2019 wurde zudem eine National Alliance of Stem Cell Resource Centers ins Leben gerufen, um die wichtigsten Stammzellbanken

in China zu vernetzen.

Internationale Forschungsk Kooperationen

Starke internationale Verflechtungen in der Stammzellforschung bestehen vor allem zwischen China und den USA. Die Corona-Pandemie, geopolitische Rahmenbedingungen und Systemrivalitäten haben zu einem deutlichen Rückgang der chinesisch-amerikanischen Kooperationen geführt.



Ralf
Jauch



Europa ist damit noch stärker als früher in den Fokus für Forschungsk Kooperationen gerückt. So ist das NSCRC international gut vernetzt. „Es existiert eine enge partnerschaftliche Zusammenarbeit mit der von der EU-geförderten hPSCreg-Datenbank“, sagt der britische Stammzellexperte Glyn Stacey, der im Rahmen eines International Fellowship for Special Experts Grant die CAS und das NSCRC seit vielen Jahren berät. Mit chinesischer Unterstützung hat er die International Stem Cell Alliance (ISCA) ins Leben gerufen. Ziel des ISCA-Programmes ist es, die Prozesse und Prozeduren zu harmonisieren und die internationale Kommunikation zu Stammzelldaten zu erleichtern.

Zudem ist China Mitglied im International Stem Cell Forum (stemcellforum.org) und Partner der International Stem Cell Banking Initiative (www.iscbl.org).

Im Jahr 2016 wurde das erste Max Planck Center in China gegründet: das Max Planck-GIBH Joint Center for Regenerative Biomedicine in Guangzhou, geleitet von Hans Schöler und Duanqing Pei. Ralf Jauch leitete hier als deutscher Wissenschaftler eine Forschungsgruppe. Das Max Planck Center brachte bis zum Ende der Förderung im Jahr 2021 Forschende zweier deutscher Max-Planck-Institute aus Münster und Bad Nauheim mit Wissenschaftlern des Guangzhou Institute of Biomedicine and Health (GIBH), der Chinesischen Akademie



Glyn
Stacey

der Wissenschaften sowie der University of Hong Kong (HKU) und der CUHK zusammen. „Eine Errungenschaft dieser Kooperation war die Entwicklung von künstlichen Yamanaka-Faktoren, die die Herstellung von neuronalen und pluripotenten Stammzellen von höherer Qualität und mit besserer Effizienz erlauben“, so Jauch.

Gesetzgebung und Translation von stammzellbasierten Ansätzen

Stammzellforscher in China profitieren von einer wenig einschränkenden Gesetzgebung. Studien im Zusammenhang mit menschlichen Genen oder Embryonen werden seit

2020 allerdings im Zivilgesetzbuch geregelt. Der regulatorische Rahmen für die klinische Anwendung von Stammzellen und zellbasierten Therapien wurde in China in den vergangenen Jahren stark überarbeitet und an internationale Standards angepasst.

Maßgeblich für das aktuelle Regelwerk ist die 2015 veröffentlichte „Administrative Measures on Stem Cell Clinical Research (AMSCCR)“. Zu-

ständig sind die **National Health Commission (NHC)** und die **Chinese Food and Drug Administration (CFDA)**. Duanqing Pei: „Wir haben mittlerweile eine stringente Regulierung, die ich für adäquat halte. Alle Akteure, die verantwortlich in China handeln, richten sich danach“, sagt er.

Foto: ISCBI

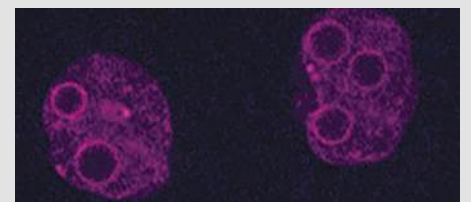
Helmholtz Zentrum München

Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Das Institut für Epigenetik und Stammzellen (IES) gehört zum Stammzellzentrum von Helmholtz Munich, dem Deutschen Zentrum für Gesundheit und Umwelt. Die Forschenden des IES wollen verstehen, wie sich eine Zelle an ihre Funktion und Identität erinnern kann, um dann das Zellgedächtnis so weit zurückzusetzen, dass sie wieder die Identität einer totipotenten Zelle annimmt. Das Verständnis der Zellidentität hat daher ein enormes Potenzial, künftige regenerative Therapien zu revolutionieren.

Unter der Leitung von Maria-Elena Torres-Padilla widmen die Wissenschaftler:innen aus 25 ver-

schiedenen Ländern ihre Forschung den Mechanismen, die der (Stamm-) Zellidentität zugrunde liegen, und der Aufdeckung der Prozesse, die der Umprogrammierung von Zellen und der Genomstabilität zugrunde liegen. Dafür untersuchen sie wie Zellen ihr Genom verpacken, wie sie ihre Chromosomen schützen und wie sie Fitness erwerben, um in der Lage zu sein, Zellen zu erzeugen, die jeden Zelltyp eines Organismus bilden können. Das IES besteht aus insgesamt fünf Forschungsgruppen und einer Mikroskopieabteilung, die durch ihre originelle und komplementäre Forschungslinien bahnbrechende Entdeckungen am IES ermöglichen.



Institut für Epigenetik und Stammzellen (IES)
Stammzellzentrum von Helmholtz Munich
Feodor-Lynen-Straße 21 · 83177 München
www.helmholtz-munich.de/ies

„In China laufen derzeit mehr als 20 klinische Studien mit Präparaten auf der Basis von pluripotenten Stammzellen“, sagt Glyn Stacey. Das große Interesse des Wagniskapitalmarkts hat einen boomenden Sektor für Zell- und Gentherapien in China geschaffen.

Auch die akademische Forschung stellt sich für die Translation auf: Am Center for Translational Stem Cell Biology (CTSCB), ein Spin-off der Hong Kong University, werden zum Beispiel Stammzellen mit Nähe zur Totipotenz für translationale Anwendungen in der Wirkstoffentwicklung und der Altersforschung genutzt.

Eine Reihe chinesischer Start-ups setzt auf iPS-basierte Ansätze zur Herstellung von NK-Zellen für die Tumormimmuntherapie. Dazu zählen **iCamuno Biotherapeutics** mit Sitz in Suzhou, **CytoLynx Therapeutics** und **Neukio Biotherapeutics** (beide Shanghai) und **Cell Origin Biotech** (Hangzhou). Die Start-ups sind mit ihren Entwicklungskandidaten noch in der Präklinik.

iRegene Therapeutics setzt iPS-basierte Zellen für eine Parkinson-Therapie ein, ebenso **Xellsmart Biomedical**. Die Unternehmen **Al-life Medicine** und **Hopstem Biotechnology** adressieren die Indikation Schlaganfall. **Nuwacell Biotechnologies** erprobt iPS-basierte mesenchymale Stromazellen (iMSCs) zur Behandlung von Arthritis im Knie.

Anfang 2023 erhielt das Nanjinger Unternehmen **HELP Therapeutics** die Zulassung für eine klinische Phase-I-Studie für den Einsatz von iPS-basierten Kardiomyozyten für die Behandlung von Herzinsuffizienz.

Text: Philipp Graf

**Your Partner
in Cell Research**



Unraveling the Potential of Stem Cells

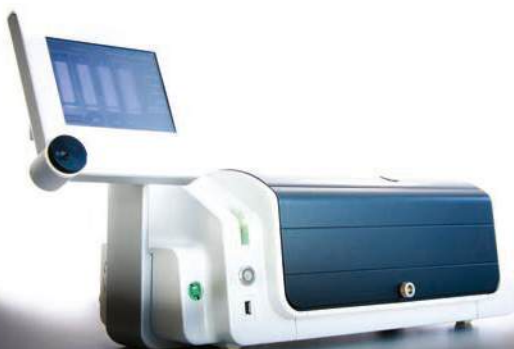


- ▶ **Precise Cell Counts**
CASY Cell Counter & Analyzer

- ▶ **Reliable Cell Isolation**
CellRaft AIR System



- ▶ **Homogeneous Cell Expansion**
CERO 3D Incubator & Bioreactor



Japan: Mission iPS-basierte regenerative Medizin



Mit der Entdeckung der iPS-Zelltechnologie und dem Nobelpreis hat Shinya Yamanaka in seinem Land eine Euphorie für Stammzellforschung und regenerative Medizin entfacht, die weltweit beispiellos ist. Gleichzeitig ist Japan das Land mit den bisher meisten klinischen Studien auf Basis von iPS-Zellen.

Das Jahr 2006 markiert einen Meilenstein in der Stammzellforschung: Der Entwicklungsbiologe Shinya Yamanaka berichtete erstmals über seine revolutionäre Reprogrammierungstechnik, mit der sich Körperzellen in induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) verwandeln lassen. 2012 wurde der japanische Forscher dafür mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Seither hat die Regierung massiv in Forschung und Anwendung der iPS-Technologie investiert.

Akademische Hotspots

Das **Kyoto Center for iPS Cell Research and Application (CiRA)**, dessen Gründungsdirektor Yamanaka war, ist das führende Zentrum der iPS-Forschung in Japan. Die Einrichtung hält eine große Reihe relevanter Patente. Zudem wird hier eine für das japanische und das internationale Stammzell-Ökosystem wichtige iPS-Zell-Biobank (iPS Cell Stock Project) aufgebaut. Hier lagern klinisch einsetzbare Zelllinien, die von Zellspendern stammen, die homozygot für das Gewebemerkmal HLA sind und damit ausreichen, um große Teile einer Bevölkerung mit immunologisch verträglichen transplantierbaren Zelltypen zu versorgen.

Daneben sind **Kobe** (RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research), **Tokio** (die Keio University, Tokyo University) und **Osaka** (Osaka University) wichtige akademische Zentren für die Forschung an iPS-Zellen. Seine später mit dem Nobelpreis gewürdigten Arbeiten startete Shinya Yamanaka am NARA Institute of Science and Technology, das in der Nähe von **Kyoto** liegt.

Die iPS-Technologie wird sowohl für die Grundlagenforschung als auch für die klinische Anwendung weiterentwickelt. Selbst die Herstellung von Keimzellen mithilfe der Reprogrammierungstechnik ist japanischen Forschenden geglückt. Der Stammzellbiologe Katsuhiko Hayashi von der Osaka University berichtete 2023 im Fachjournal „Nature“, dass es seinem Team gelungen sei, per iPS-Technik

Körperzellen einer männlichen Maus in funktionelle Maus-Eizellen zu verwandeln.

Politischer Rückenwind und üppige Forschungsförderung

Der Nobelpreis für Shinya Yamanaka markierte für die japanische Forschungs- und Innovationspolitik den Beginn einer neuen Ära: insbesondere die 2012 amtierende Regierung unter Führung der Liberalen Demokraten sah in Anwendungen der iPS-Zellen einen der wichtigsten Wachstumstreiber für die japanische Wirtschaft. In den Fokus rückte insbesondere die medizinische Translation: Japan sollte ein internationales Drehkreuz und Vorreiter für die iPS-basierte regenerative Medizin werden.

Bereits von 2008 bis 2013 hat die japanische Regierung die iPS-Zell-Forschung mit insgesamt 50 Mrd. Yen (380 Mio. Euro) gefördert. 2013 hat die neue Regierung für Forschung an iPS-Zellen Fördermittel von rund 115 Mrd. Yen (920 Mio. Euro) für die nächsten zehn Jahre bereitgestellt. Ab 2014 wurde zudem eine iPS-Zell-Initiative gestartet: über zehn Jahre stehen jährlich 9 Mrd. Yen (72 Mio. Euro) zur Verfügung.

Mit dem starken förderpolitischen Engagement der Regierung steigen die Erwartungen und der Druck auf die Biomediziner, ihre Erkenntnisse aus iPS-Zell-Technologien in funktionierende Therapien zu überführen.

„Der Hype um die iPS-Zellen ist einem normalen Enthusiasmus gewichen“, sagt Masayo Takahashi. Die Augenärztin aus Kobe war im Jahr 2014 mit ihrem Team die erste weltweit, die in einem Patienten iPS-basierte Zellen in die Netzhaut implantierte. 2019 hat die Stammzellpionierin das Gen- und Zelltherapie-Unternehmen Vision Care gegründet, um ihre Zellersatztherapien voranzutreiben und lenkt das Start-up mit mehr als 60 Mitarbeitern.

Viele Leute seien nach der nationalen Euphorie mittlerweile ein wenig skeptisch, warum nach zehn Jahren Entwicklung noch keine effektiven Therapien verfügbar seien, sagt Takahashi. Selbst bei den Small Molecules als Wirkstoffklasse habe es 20 Jahre bis zur Marktreife gebraucht – bis komplexe Zellersatztherapien in die klinische Routine kommen, sei daher Geduld und viel Erfahrung gefragt.



Masayo
Takahashi

„Wir müssen nun wirklich zeigen, dass unsere Zellersatztherapien funktionieren und eine echte Behandlungsoption für die Patienten sind. Hier sind wir auf einem guten Weg“, sagt Takahashi. Die Regierung werde in der kommenden Dekade weiterhin in die Förderung der iPS-Technologie und Translation investieren, wenn auch auf niedrigerem Niveau, vermutet die Forscherin.

Regulatorischer Rahmen auf Beschleunigung ausgerichtet

Als fundamentale regulatorische Weichenstellung gelten die Ende 2014 in Kraft getretenen Änderungen der relevanten Arzneimittelgesetze, der **PMD Act** und der **Act on Safety of Regenerative Medicine (ASRM)**. Dank dieser Gesetze werden Regularien vereinfacht, Translationshürden beseitigt und der Zulassungs-

prozess für Zelltherapien wesentlich verkürzt. Durch das **Sakigake Designation System** können die Entwickler von zellbasierten Therapien „frühe konditionale Zulassungen“ erhalten und können durch Bestätigungsstudien noch Daten zur Wirksamkeit ihrer Therapien nachreichen.

Mit der **Agency for Medical Research and Development (AMED)** wurde eine Behörde geschaffen, die relevante Budgets von drei Ministerien bündelt, um die Gesundheitsforschung zu beschleunigen und administrativ abzuwickeln. Einer kürzlich im Fachjournal „Nature Biotechnology“ erschienenen Analyse zufolge waren bis Ende 2022 17 Gen- und Zelltherapien in Japan zugelassen, darunter neun zellbasierte Produkte und acht Gentherapie-Produkte. Nur zwei der 17 Produkte basierten auf randomisierten klinischen Studien.

Foto: Vision Care

stemgenomics
cell integrity



Just send DNA by post and we'll take it from there !

3 days

to ensure the quality and reproducibility
of your research work.

3 seconds

to understand the results.

a 2-in-1 service

Benefit from a 2-in-1 service
from the same sample :

- Human cell line authentication
- Digital PCR karyotype

*Your time is precious,
let's get started.*



*Contact us to implement this cost-effective
and reliable quality control used by major
players in the field of human stem cells.*

Vielzahl klinischer iPS-basierter Zelltherapie-Studien

Mit dem Rückenwind durch die nationalen Förderprogramme begannen in den vergangenen Jahren mehr als 20 auf iPS-Zellen basierende klinische Studien. Finanziert wurden sie insbesondere durch Akademia und die Regierung. Industrielle Sponsoren sind erst in den vergangenen fünf Jahren auf den Plan getreten. In den Studien wurde in der Regel ein gutes Sicherheitsprofil nachgewiesen, aber zur Wirksamkeit der Zellersatztherapien ist die Datenlage noch dünn.

2014 startete Masayo Takahashi die erste klinische Studie weltweit, die von iPS-Zellen abgeleitete Zellen des retinalen Pigmentepithels (RPE) für die Therapie von Netzhauterkrankungen wie der altersbedingten Makulardeneration (AMD) transplantierte. Die Zellen überlebten die Transplantation, und die Erkrankung schritt in den Probanden nicht weiter voran. „Wir haben unseren Behandlungsansatz zweimal verbessert“, so Takahashi. Ein großer Vorteil sei, dass nur wenig Zellmaterial nötig sei und das RPE eine Einzelzellschicht darstelle. **Vision Care** werde künftig sowohl autologe wie auch allogene Strategien verfolgen. Inzwischen hat Takahashis Team auch iPS-basierte Photorezeptoren entwickelt und führt dazu eine klinische Studie durch. Insgesamt vier klinische Studien hat Vision Care derzeit am Start.

Ebenfalls an iPS-basierten RPE-Zellen forscht das Unternehmen **Healios K.K.** mit Sitz in Tokio. Zum Portfolio des Unternehmens zählen zudem iPS-basierte Immunzellen (NK-Zellen) und Leberzellen.

Über vielversprechende Ergebnisse hatte im Jahr 2022 die Gruppe um Koji Nishida berichtet. Das Team von der Osaka University hat iPS-basiertes Hornhaut-Gewebe mehreren Patienten implantiert und die Methode erwies sich als sicher und wirksam: das Sehvermögen der Probanden verbesserte sich.

Die Gruppe um CIRA-Direktor Jun Takahashi startete im Jahr 2018 eine klinische Phase-I-Studie mit iPS-basierten dopaminergen Neuronen zur Behandlung von Parkinson. Die klinische Studie wird mittlerweile vom Unternehmen **Sumitomo Pharma** finanziert. Ende 2023 erhielten die Entwickler zudem eine Zulassung, um klinische Studien in den USA durchzuführen.

Der Gruppe von Koji Eto ist es gelungen, Blutplättchen (Thrombozyten) aus iPS-Zellen in Masse zu produzieren. Dazu konnte bereits

eine erste klinische Studie zum Einsatz autologer Thrombozyten aus iPS-Zellen durchgeführt werden. Das Biotech-Unternehmen **Megakaryon** aus Osaka, seit Dezember 2023 eine Tochter des japanischen Diagnostik-Riesen Sysmex Corporation, hat eine Technologieplattform für die Massenproduktion von iPS-basierten Thrombozyten aufgebaut und strebt an, diese Präparate für regenerative Therapien zu kommerzialisieren.

Das japanische Unternehmen **Heartseed** (gegründet von Keiichi Fukuda, einem Forscher der Keio University) erprobt seit dem Jahr 2023 die Injektion von iPS-abgeleiteten Herzmuskelzellen in einer klinischen Phase-I-Studie. Im Jahr 2021 hat das dänische Unternehmen Novo Nordisk die Entwicklungs- und Kommerzialisierungsrechte für dieses Programm erworben.

Immer mehr Kliniker gründen Unternehmen

Masayo Takahashi berichtet, mindestens fünf ihrer Forscherkollegen in Kyoto und Osaka hätten – auch motiviert durch die bevorstehenden Kürzungen der nationalen Forschungsbudgets – in den vergangenen Jahren eigene Unternehmen gegründet, um ihre Behandlungsansätze künftig auch tatsächlich in die klinische Praxis zu führen. „Das ist ein echter Trend“, sagt die Präsidentin von Vision Care, die als Entrepreneurin möglichst nur Investoren gewinnen will, die ein Verständnis für den riesigen Spagat zwischen Kosten und Wirksamkeit in der regenerativen Medizin haben.

Die iPS-basierte regenerative Medizin beschränkt sich in Japan allerdings nicht nur auf Zellersatz-Therapieansätze. Andere Anwendungen sind die Wirkstoffsuche, Toxizitätsstudien sowie Krankheitsmodelle.

Eine wichtige Public-Private-Partnership in dieser Hinsicht ist das **T-CiRA**, eine Forschungsallianz des Pharmakonzerns **Takeda** und dem CiRA: „Wir haben Zugang zu allen Takeda-Ressourcen“, berichtete Yamanaka auf der Jahreskonferenz des German Stem Cell Network in Münster im September 2022. Ausgelegt auf zehn Jahre investiert Takeda seit 2016 rund 20 Mrd. Yen (ca. 143 Mio. Euro) in die Partnerschaft. Darunter ist ein vielversprechendes Drug-Repurposing-Projekt entsprungen: Das Leukämie-Medikament Bosutinib erwies sich als wirksam in einem iPS-basierten Krankheitsmodell. Im April 2022 startete eine klinische Phase-II-Studie (iDreAM). Ähnliche Drug-Repurposing-Studien gibt es auch zum Thema Alzheimer.

Text: Philipp Graf

Australien: Lücken in der Translation überbrücken



Die exzellente Stammzellforschung in Australien wird von der Regierung stark unterstützt. Bei der Translation, der Wagniskapital-Finanzierung und den Produktionskapazitäten für regenerative Therapien hat Down Under jedoch Aufholbedarf.

„Die Stammzellforschung ist eine der Stärken der biomedizinischen Forschung in Australien“, sagt Melissa Little, „wir haben eine für unsere Größe beachtliche Stammzellen-Community.“ Little ist Professorin am Murdoch Children's Research Institute in Melbourne. Im Auftrag der australischen Regierung war sie Programmkoordinatorin der Initiative Stem Cells Australia. Die frühere ISSCR-Präsidentin ist derzeit ebenfalls CEO des **Novo Nordisk Foundation Centre for Stem Cell Medicine (reNEW)** im dänischen Kopenhagen.

Melbourne als akademischer Hotspot

Die Stammzell-Community hat sich in der **Australasian Society for Stem Cell Research (ASSCR)** organisiert. Exzellente Stammzellforschung gibt es laut Little inzwischen in den meisten australischen Bundesstaaten. Der akademische Hotspot der Stammzellforschung ist **Melbourne**, weitere Zentren sind **Brisbane, Sydney, Adelaide** und **Perth**. „In Australien gibt es qualitativ hochwertige Forschung zur Stammzellbiologie“, so Little, „aber es gibt auch große Herausforderungen in Bezug auf Wagniskapital-Investitionen und echte Entwicklung der Biotechnologiebranche im Land.“

Massive staatliche Förderung der Gesundheitsforschung

Die biomedizinische Forschung wird massiv durch nationale Förderprogramme unterstützt. Die wichtigsten Fördermittelgeber für die naturwissenschaftliche Grundlagenforschung sind der **Australian Research Council (ACR)** sowie für die Gesundheitsforschung der **National Health and Medical Research Council (NHMRC)**. Das wichtigste Forschungsrahmenprogramm ist der **Medical Research Future Fund (MRFF)**. In der zweiten Auflage des MRFF stehen im Zeitraum 2022/2023 bis 2031/2032 6,3 Mrd. AUD (4 Mrd. Euro) für die Gesundheitsforschung zur Verfügung.

Im Rahmen des MRFF sind in den vergangenen Jahren eine Reihe eigener Stammzellinitiativen aufgelegt worden, darunter:

- **Stem Cells Australia** (2011 bis 2019): Im Rahmen dieser Initiative unterstützte die Regierung mit 24 Mio. AUD (ca. 15 Mio. Euro) mehr als 300 Forschende von 14 australischen Universitäten.
- **MRFF Stem Cells Therapies Mission** (2019 bis 2028): Im Rahmen dieses Förderprogramms werden über neun Jahre 150 Mio. AUD (ca. 96 Mio. Euro) für innovative, sichere und wirksame stammzellbasierte Therapien investiert.

Auch Stiftungen finanzieren Forschung, etwa die **National Stem Cell Foundation Australia**. Einige Bundesstaaten haben zudem eigene Initiativen gegründet, etwa das **NSW Stem Cell Network** (New South Wales). Weitere wichtige Kapitalquellen für die Entwickler zellbasierter Therapien mit Beteiligung der Regierung sind der **Biomedical Translation Fund** und das **Co-Investment-Programm BTF**.

Eine bedeutende Investition in die australische Stammzellforschung und -medizin ist das Novo Nordisk Foundation Centre for Stem Cell Medicine (reNEW). Die Novo Nordisk Foundation investiert über zehn Jahre die Rekordsumme von 300 Mio. Euro in dieses Forschungskonsortium. Das Murdoch Children's Research Institute in Melbourne ist neben der dänischen University of Copenhagen und dem Leiden University Medical Centre in den Niederlanden eine wichtige Säule von reNEW.

Gefragter Standort für klinische Studien

Australien zeichnet sich durch eine exzellente Infrastruktur und Kapazitäten zur Durchführung klinischer Studien aus. Daher hat sich Australien in den vergangenen Jahren auf internationaler Ebene zu einem wichtigen und dynamischen Standort für klinische Studien entwickelt. Einen wichtigen Beitrag dazu leistet die australische Regierung mit dem Steuerprogramm **R&D Tax Incentive**. Die Kosten für Forschungsprojekte und klinische Studien können zu 38,5 % steuerlich erstattet werden. Unternehmen in der Frühphase, die noch keinen zu versteuernden Gewinn aufweisen, bekommen die Förderung direkt ausbezahlt.

Biotechnologie treibt schwächelnden Pharmasektor an

Geringe Wagniskapital-Investitionen, geografische Isolation von Investoren und Lücken entlang des Translations- und Innovationspfads bereiten dem australischen Life-Sciences-Ökosystem hingegen schon seit längerem Schwierigkeiten beim Transfer von Forschungsergebnissen in die Anwendung. „Wir haben in Australien einfach keinen lebendigen Pharmasektor“, so Little. Mehrere große Pharmaunternehmen haben in den vergangenen Jahren ihre Produktionskapazitäten zuletzt abgebaut oder zurückgefahren – darunter Pfizer, Johnson & Johnson, Roche sowie GSK.

Die Biotechnologie-Branche entwickelt sich gegen diesen Trend sehr dynamisch und wird von der Regierung im Rahmen einer langfristigen nationalen Biotechnologie-Strategie (**Biotechnology in Australia Plan**) massiv unterstützt. Große Investitionen fließen beispielsweise in die Erforschung und Herstellung von Impfstoffen. Moderna errichtet bis 2024 eine Produktionsstätte in Melbourne für RNA-Impfstoffe und auch BioNTech gab den Aufbau eines mRNA-Forschungs- und Innovationszentrums in Melbourne bekannt.

Wenige Hersteller von klinischen Zellprodukten

Die zwei größten Biotech-Unternehmen im Land mit Relevanz für die regenerative Medizin sind **CSL** (1916 als Commonwealth Serum Laboratories gegründet) und **Mesoblast**. „Wir haben kaum Hersteller von Zellprodukten im Land. Auch die Risikoinvestitionen in diesem Bereich sind bisher gering“, sagt Melissa Little. Mesoblast etwa produziere im Ausland und führe hier auch die klinischen Studien durch, so Little. CSL ist ein globales Unternehmen für die Herstellung von Blutpräparaten und Impfstoffen mit Niederlassungen in Dutzenden von Ländern, darunter Deutschland (CSL Behring in Marburg).

Neben der schwierigen Finanzierung der Translation gebe es für die Umsetzung regenerativer Therapien noch die geografische Herausforderung mit langen Distanzen. Eine CAR-T-Therapie erfordere zum Beispiel sehr viele Auftau- und Gefrier-Zyklen – weil Teile außerhalb Australiens prozessiert werden müssten. Selbst für klinische Studien der Phase I seien die Kapazitäten immer noch gering. „Für viele Entwickler ist es derzeit noch einfacher, im Ausland zu produzieren“, sagt Little.

Mit **Cell Therapies Pty Ltd.** existiert ein wichtiger Auftragshersteller für Zelltherapieprodukte mit Sitz in Melbourne. Erst kürzlich hat das Unternehmen ein GMP-Herstellungszentrum in Betrieb genommen. In Westaustralien stellt das **Cell and Tissue Therapies WA (CTTWA)** am Royal Perth Hospital (RPH) Zellprodukte für klinische Studien her.

Regulatorik und Translation

Die **Therapeutic Goods Administration (TGA)** ist die nationale Zulassungsbehörde für Arzneimittel. „Die TGA ist kleiner und weniger erfahren im Umgang mit Biologika als zum Beispiel die FDA in den USA“, sagt Little. 2019 hatte die TGA ein neues Regelwerk in Kraft gesetzt, mit dem der Zugang von Patienten zu etablierten und anerkannten Stammzelltherapien erhalten bleibt und sie vor ungeprüften Therapien schützt.

Zu den wichtigen Akteuren bei der Entwicklung stammzellbasierter Zelltherapien gehört **Cyto Therapeutics**. Das Unternehmen hat im Jahr 2017 eine klinische Studie gestartet, in der auf hESC basierte dopaminerge Zellen zur Behandlung von Parkinson erprobt werden. Auf der Basis von allogenen, aus iPS-Zellen abgeleiteten mesenchymalen Zellen erprobt **Cynata Therapeutics** eine Behandlung des Graft-versus-host disease in einer klinischen Studie der Phase I. Regeneus erprobt mesenchymale stromale Zellen (MSC) aus Fettgewebe zur Behandlung von Osteoarthritis.

Investitionen in Infrastruktur für Forschung und Entwicklung

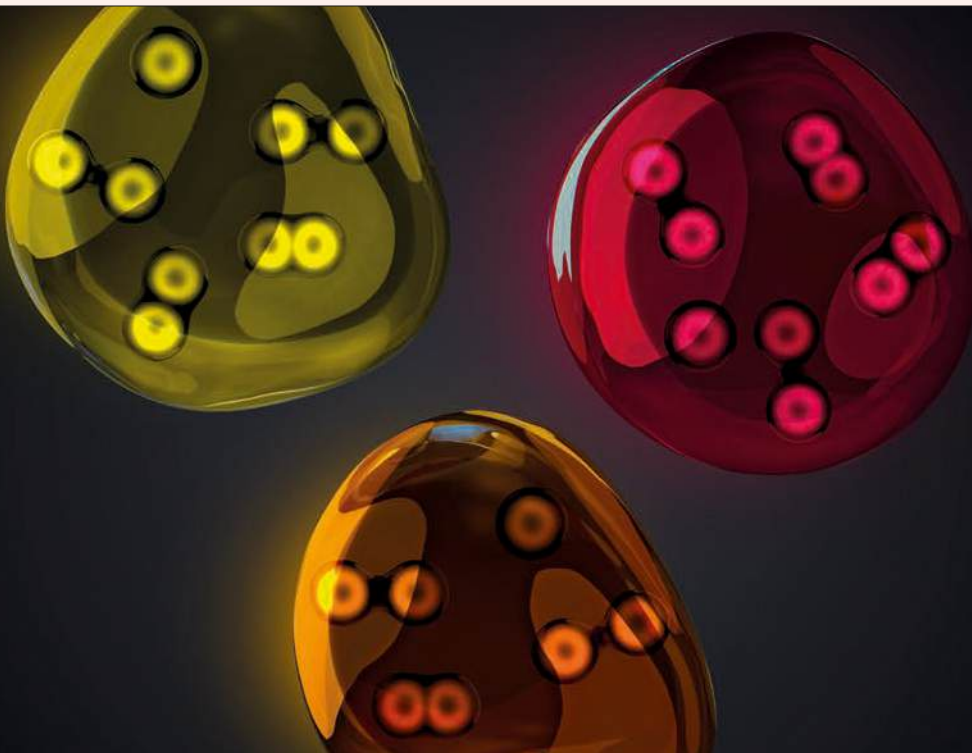
Die Translation von stammzellbasierten Therapien wird auch von den jüngsten Investitionen in den Neubau von großen Forschungslaboren im Umfeld der finanziell gut ausgestatteten Universitäten profitieren. Im Rahmen des Pakets zur **Kommerzialisierung der Hochschulforschung** werden über einen Zeitraum von 11 Jahren mehr als 2,2 Mrd. AUD (1,4 Mrd. Euro) von der Regierung für verschiedene Initiativen bereitgestellt, darunter Anreize für Forschung für die Kommerzialisierung von relevanten Ergebnissen und Partnerschaften zwischen Hochschulen und Unternehmen.

In Australien entstehen auch wichtige Inkubatoren für biomedizinische Translation, wie etwa der Biomedical Precinct in Melbourne, der Biomedical Accelerator in Sydney oder der Translational Science Hub in Brisbane.

Die mit 1,3 Mrd. AUD (820 Mio. Euro) ausgestattete **Modern Manufacturing Initiative** der Regierung sieht Gesundheits- und Medizinprodukte als einen wichtigen Wachstumsbereich an und unterstützt australische Hersteller bei der Steigerung ihrer Wettbewerbsfähigkeit durch Förderrunden in den Bereichen Translation, Integration und Zusammenarbeit.

CCRM Australia, ein Ableger des kanadischen Public-Private-Partnership **Centre for Commercialization of Regenerative Medicine (CCRM)**, engagiert sich als Katalysator in der australischen RegMed-Szene. Das Regenerative Medicine Catalyst Project Consortium hat 2021 eine Roadmap für regenerative Medizin in Australien erarbeitet. Hier geht es insbesondere darum, wie sich die Herstellungskapazitäten für zellbasierte Therapien steigern lassen und wie die regenerative Medizin attraktiver für Investoren aus dem In- und Ausland gestaltet werden kann.

Text: Philipp Graf



Find What You Need for Your Cell-Based Therapy Development at Sartorius

- Stem cell media
- Growth factors and cytokines
- Cold storage and freezing solutions
- Recombinant human albumin

Scan to
request
a sample



Simplifying Progress

SARTORIUS

Südkorea: Zellbasierte Medizin als Wachstumsmotor



Als dynamisches Feld in der Biotechnologie hat die Erforschung und die Translation von stammzellbasierten Ansätzen in Südkorea einen hohen Stellenwert. Die koreanische Regierung fördert Forschungs- und Entwicklung in der regenerativen Medizin massiv.

Als Hochtechnologie-Land mit einem stark wachsenden Biotechnologiesektor hat sich Südkorea zu einem dynamischen Drehkreuz für Stammzellforschung und regenerative Medizin entwickelt.

Zu den akademischen Hochburgen der Stammzellforschung zählen Forschungseinrichtungen in der Region **Seoul**, darunter die Seoul National University (SNU), die Konkuk University, die Korea University und die Catholic University of Korea. In **Daejeon** sind es das Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) und das Stem Cell Research Center (SCRC) am Korea Research Institute of Bioscience & Biotechnology (KRIBB). In anderen Landesteilen gehören die Ajou University in **Suwon**, die CHA University in **Pocheon**, sowie das **Ulsan** National Institute of Science and Technology (UNIST) im Südosten zu den Spitzenzentren. Auch am Institute for Basic Science (IBS), das Grundlagenforschungszentren ähnlich den Max-Planck-Instituten in Deutschland aufgebaut hat, wird Stammzellforschung betrieben. Zum Beispiel das IBS Center for Genome Engineering in Daejeon. Am Korea National Institute of Health (KNIH) bei **Cheongju** ist die nationale Stammzellbank angesiedelt.

Wichtige Organisationen im Stammzell-Ökosystem

Die Stammzellforschenden haben sich in der **Korean Society for Stem Cell Research (KSSCR)** organisiert. Zudem gibt es auch noch die Korean Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society (**KTERMS**) sowie die **Organoid Society**. Die **Regenerative Medicine Acceleration Foundation (RMAF)** ist eine Non-Profit-Organisation, die sich als Katalysator für das Regenerative-Medizin-Ökosystem in Korea versteht.

Staatliche Förderung

Für Forschung und Innovationsförderung ist das **Ministry of Science and ICT – MSIT** zuständig. Die wichtigste Förderquelle für die Hochschulen ist die **National Research Foundation (NRF)**. Die Stammzell-Community profitiert von hohen staatlichen Forschungs- und Entwicklungsausgaben in die Biotechnologie und die „Bio-Health Industry“ der vergangenen Jahre.

Die Regierung tätigt hier umfangreiche Investitionen in die Grundlagenforschung und -entwicklung im Bereich der Regenerativen Medizin sowie in die Erleichterung der klinischen Forschung und der frühen Phase der kommerziellen klinischen Versuche. Die koreanische Regierung hält auch Innovationen in der Herstellungstechnologie für entscheidend, um Kosten zu senken. Zu diesem Zweck bereiten das Ministerium für Handel, Industrie und Energie, das Ministerium für Gesundheit und Wohlfahrt und der MFDS einen neuen nationalen F&E-Fonds für Innovationen in der Fertigungstechnologie vor.

Die im Haushalt 2024 bereitgestellten Mittel für Forschung und Entwicklung sinken insgesamt um 8 % auf umgerechnet etwa 22 Mrd. USD (ca. 20,3 Mrd. Euro). Das Gesundheitsministerium erhält knapp 37 Mio. USD (ca. 34,1 Mio Euro) für den Aufbau einer Förderagentur nach Vorbild der US-amerikanischen Advanced Research Projects Agency for Health (ARPA-H).

Neues Regelwerk für die Regenerative Medizin

Mit dem **Act on the Safety and Support for Advanced Regenerative Medicine and Advanced Biological Products** wurde im Jahr 2020 ein Regelwerk in Kraft gesetzt, das über konditionale Zulassungen eine beschleunigte Translation und schnellere Review-Prozesse für zellbasierte Therapien ermöglicht. Das Gesetz wurde im Februar 2024 novelliert. Die zuständige Arzneimittelzulassungsbehörde ist die **Korean Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)**. Krankenhäuser oder Kliniker, die klinische Forschung zur regenerativen Medizin betreiben wollen, müssen als Advanced Regenerative Medicine Institution zertifiziert sein. Die Regenerative Medicine Acceleration



Foundation unterstützt diesen Prozess, um den Aufbau eines Zell- und Gentherapie-Ökosystems voranzutreiben.

Internationale Kooperationen

Internationalisierung der koreanischen Forschungs- und Entwicklungslandschaft nimmt einen hohen Stellenwert in der koreanischen Innovationspolitik ein, da diese als notwendige Voraussetzung für den Anschluss an die internationale Spitzenforschung gesehen wird.

Ausgeprägt ist die internationale Zusammenarbeit mit den nächsten Nachbarn: So haben die Stammzellforschenden aus Korea eine Korea-China-Japan trilateral Federation of Stem Cells and Regenerative Medicine (AASCRM) gegründet. Auch mit der Singapore Society of Stem Cells (SCSS) arbeitet man eng zusammen.

Neben den Partnern aus dem Asien-Pazifik-Raum gibt es zudem mit europäischen Forschenden einen engen Austausch. Das Beispiel Deutschland: Das Ulsan National Institute of Science and Technology (UNIST) benannte im Jahr 2010 sogar ein neues Stammzellinstitut nach dem deutschen Stammzellforscher und Münsteraner Max-Planck-Direktor Hans Schöler („Hans Schöler Stem Cell Research Center“ –HSSCRC). Zudem arbeitete das Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin in Münster auch eng mit einer Partnergruppe an der Konkuk University zusammen, die von Dong Wook Han geleitet wurde. Im Rahmen des neu aufgelegten **Boston-Korea-Projekts** werden Kooperationen mit Einrichtungen des Bostoner Biotech-Ökosystems substanziell gefördert.

Translation und Unternehmenslandschaft

In Korea wächst der Zell- und Gentherapie-Sektor sehr dynamisch, und in den vergangenen Jahren konzentrieren sich dort zunehmend Investitionen und strategische Partnerschaften auf Biotechnologieunternehmen, die Zell- und Gentherapien vorantreiben. Kürzlich haben

auch die zunächst zögerlichen großen einheimischen Unternehmen wie Samsung Biologics, LG und SK Bioscience beschlossen, in diesem Bereich zu investieren.

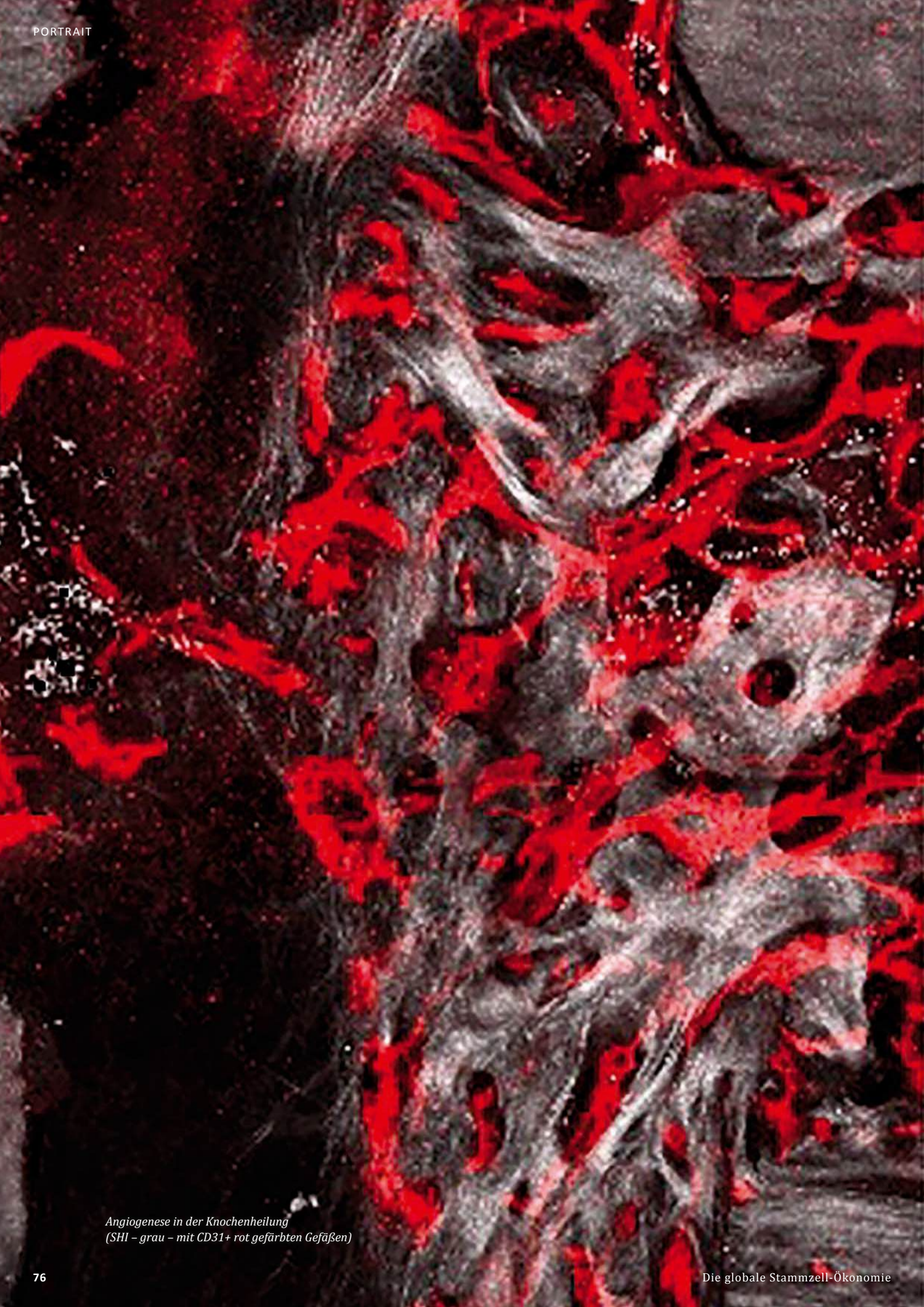
Das wohl größte Unternehmen bei der Entwicklung von Zelltherapien ist **CHA Biotech**. Das Unternehmen kann sich bei Forschung und Entwicklung auf ein gesamtes Ökosystem aus Hochschule (CHA Medical University), Forschungsinstituten (CHA Advanced Research Institute) und Krankenhäusern (CHA Hospitals) stützen. Dabei setzt das Unternehmen auf von ES-Zellen oder adulten Stammzellen abgeleitete Präparate. Unter anderem werden ES-abgeleitete RPE-Zellen für die Therapie von Makulardegeneration in klinischen Studien erprobt (vom US-Unternehmen Astellas einlizenziert). **Pharmicell** machte mit seiner auf mesenchymalen Stammzellen basierenden Therapie „Hearticellgram-AMI“ auf sich aufmerksam: es war 2011 die weltweit erste zugelassene stammzellbasierte Therapie weltweit. **Anterogen** hatte im Jahr 2012 für zwei stammzellbasierte Präparate die Zulassung erhalten.

Kangstem Biotech mit Sitz in Seoul ist auf therapeutische Ansätze mit mesenchymalen Stromazellen aus Nabelschnurblut spezialisiert und erprobt diese in klinischen Studien zur Behandlung von Dermatitis oder anderen entzündlichen Erkrankungen.

Das Biotechnologieunternehmen **YiPSCell**, ein Spin-off der Catholic University of Korea, baut verschiedene Diagnostik- und Therapieprogramme auf Basis der iPS-Technologie auf. Klinische Studien sind in Vorbereitung, darunter eine Zellersatztherapie zur Behandlung von Osteoarthritis mit iPS-basierten Chondrocyten.

Das Start-up **OrganFactory** entwickelt organoidbasierte, patientenspezifische Krankheitsmodelle für die Wirkstoffsuche für neurodegenerative und Erkrankungen unter Verwendung von Reprogrammierungstechnologien. **NEXEL**, ein Spin-off der Korea University in Seoul, ist auf ES- und iPS-Technologie spezialisiert und setzt diese Zelllinien für die Wirkstoffsuche und Toxizitätstests ein. **StemLab** in Seoul kombiniert Reprogrammierung von Zellen mit bildgebender Medizintechnik. Zum Portfolio für therapeutische Anwendungen zählen Hautzellen, Haarfollikelzellen und Zentralnervensystem. **StemExOne** ist ein Biotechnologieunternehmen, das technologische Lösungen für die Herstellung extrazellulärer Vesikel anbietet.

Text: Philipp Graf



*Angiogenese in der Knochenheilung
(SHI – grau – mit CD31+ rot gefärbten Gefäßen)*

Im Portrait: Georg Duda

Mit Bio-Engineering nachhaltige – advanced – Medizin ermöglichen

Seit November 2020 hat Professor Georg Duda die W3-Professur auf Lebenszeit für Engineering Regenerative Therapies am Berlin Institute of Health (BIH) und an der Charité – Universitätsmedizin Berlin inne. Der Experte für Biomechanik und Regenerative Medizin des Bewegungsapparates interessiert sich vor allem für das Zusammenspiel von Biologie und Mechanik in Geweben wie Knochen und Muskeln, die auf verschiedene Arten auf mechanisch-physikalische Reize reagieren. Für die Erforschung der „Immunomechanik“ hat ihm der Europäische Forschungsrat (European Research Council, ERC) 2022 einen ERC Advanced Grant zugesprochen.



Georg Duda

Nur wer immer wieder Fragen stellt, kann auch Antworten finden. Das ist das Motto von Georg Duda. Dabei gibt er sich nicht mit den erstbesten Antworten zufrieden. Denn genauso komplex wie sich Krankheitsbilder zusammensetzen können, kann auch ein möglicher Therapieansatz sein. Der 57-jährige Berliner ist Professor für Engineering Regenerative Therapies am Berlin Institute of Health (BIH) und an der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Er interessiert sich vor allem für die besondere Fähigkeit von Geweben des Bewegungsapparates selbstständig zu heilen, wobei diese Heilung von Knochen und Muskeln sehr unterschiedlich verläuft und durch mechanisch-physikalische Reize gesteuert wird. „Um Patient*innen zu helfen, möchten wir sie möglichst ganzheitlich verstehen. Viele Patient*innen haben heutzutage komplexe Krankheitsbilder, ein einfa-

cher Bruch mag schnell heilen; bei Patienten im höheren Alter, mit Diabetes oder Autoimmunerkrankungen, sieht das schon anders aus. Um eine passende Therapie zu finden, ist es notwendig, der Ursache von Heilungsproblemen genau auf den Grund zu gehen. Dafür ist es meist sinnvoll, Probleme aus verschiedenen Perspektiven zu betrachten und die Arbeitsweisen und Möglichkeiten unterschiedlicher Disziplinen zu nutzen“, erklärt er. Ursprünglich ist Duda gelernter Ingenieur. Bis heute treibt ihn das Zusammenspiel von Biologie und Mechanik an. „Auch wenn diese beiden Welten während meiner Schulzeit und auch später in Vorlesungen an der Universität getrennt behandelt wurden, so sind sie doch in der Natur und im menschlichen Organismus eng miteinander verbunden.“

Zusammenspiel von Biologie und Mechanik

Dieses Zusammenspiel ist die gedankliche Grundlage seines Julius Wolff Instituts für Biomechanik und Muskuloskelettale Regeneration an der Charité. „Wolff war der erste Ordinarius für Orthopädie an der Charité und der eigentliche Begründer der Regel ‚Form follows Function‘. Er prägte das Wolff’sche Gesetz, nach dem die Form des Knochens seiner Belastung entspricht“, erklärt Georg Duda. Die Wolffschen Prinzipien sind zentral für die Forschung im Julius Wolff Institut und seinem Partnerbe-

Foto: Julia Ginkel, BCRT

BIH Center for Regenerative Therapies BCRT

Das BCRT wurde als interdisziplinäres translationales Zentrum gegründet, um die Entwicklung von zell-, gen- und biomaterialbasierten Therapien zur Ermöglichung und Förderung der körpereigenen Regeneration zu realisieren. Dabei arbeiten Kliniker*innen und Forscher*innen eng zusammen, um die personalisierte Medizin der Zukunft zu entwickeln: eine gezielte, fortschrittliche Therapie, die auf einer fundierten und eingehenden Charakterisierung des medizinischen Bedarfs und der individuellen Heilungsfähigkeit der Patient*innen beruht. Der Schwerpunkt des BCRT liegt auf Erkrankungen in vier klinischen Anwen-

dungsgebieten und Organsystemen: Infektion und Immuntherapie, Muskel-Skelett-System, Hepatologie und Herz-Kreislauf-System sowie Stoffwechsel. Die klinischen Schwerpunkte sind durch gemeinsame Querschnittsthemen (Entzündung; (Epi-)genetische & Zelldifferenzierung; Stammzellen, Zelltechnik & zellbasierte Organoid sowie Matrix & Biophysik) miteinander verbunden. Zur Förderung unserer translationalen Bemühungen entwickeln wir Therapien in enger Zusammenarbeit mit großen kommerziellen Unternehmen sowie eigenen Start-ups und stehen im offenen Dialog mit Gesundheitsdienstleistern und Zulassungsbehörden.

BIH Regeneration
BIH Center for Regenerative Therapies (BCRT)



BIH Center for Regenerative Therapies BCRT
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin
www.bihealth.org/de/regeneration

Foto: Peer Schröder



*Patient*innen nutzen die quantitative Ganganalyse BeMoveD, um Kräfte und Momente beim Laufen zu vermessen. So werden Bewegungsmuster, Muskelaktivitäten und Gelenkbelastung analysiert.*



reich, dem Centrum für Muskuloskelettale Chirurgie. Im gemeinsam betriebenen Translationsbereich BeMoveD kommen diese Prinzipien direkt zur Anwendung am Patienten. „Patient*innen mit Arthrose oder Rückenschmerzen werden dort in Ihren Bewegungsprofilen vermessen, Bewegungsmuster werden korrigiert und die Patienten verlassen uns mit einer ausgiebigen Anleitung und Beratung“ erklärt Duda. Die Überzeugung, dass der Patient im Mittelpunkt für den Arzt, aber auch für den Forscher steht, hat Duda aus seinen amerikanischen Jahren mitgebracht: „Während meines Studiums fand ich einige Vorlesungen – auch in der Biomechanik – eher verstaubt. Dann bin ich nach der Uni ins Ausland gegangen und war an der Mayo Clinic. Da hat mich wahnsinnig fasziniert, dass der Patient – auch für die Wissenschaft – ganz im Mittelpunkt der Betrachtungen steht und nicht nur aus einer medizinischen Fachdisziplin, sondern ganzheitlich betrachtet wird. Jede

Woche gab es Case-Besprechungen. Das fand ich cool, das hat mich unheimlich gereizt. In meinen Augen war das ein ideales Wechselspiel zwischen Grundlagenforschung und angewandter Medizin, indem anhand der medizinischen Probleme der Patienten Chirurg*Innen und Forschende gemeinsam die wissenschaftlichen Fragen formulieren.“

Neue Ansätze für die Regenerative Medizin – Advanced Therapies

In der Erforschung der Interaktion zwischen Knochen und Muskeln beschäftigt sich Duda mit biomechanischen Einflüssen und deren Auswirkungen sowohl auf den intakten als auch auf den verletzten Bewegungsapparat, beispielsweise mit der Belastung von Gelenken und Knochen in Ruhe und bei Bewegungsabläufen. Er versucht, die körpereigenen Prozesse der Regeneration und Heilung zu verstehen und

Fotos: Julia Ginkel, BCRT

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Forschen für ein Leben ohne Krebs

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg, eine Einrichtung der Helmholtz-Gemeinschaft, ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland.

Über 1.000 Wissenschaftler erforschen, wie Krebs entsteht, erfassen Risikofaktoren und entwickeln neue Methoden für die Prävention, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Mehrere Arbeitsgruppen befassen sich mit normalen Stammzellen, Krebsstammzellen oder der Stammzellnische. Ziel ist es,

die Ausgangszellen von Tumoren und Metastasen zu identifizieren und gezielt zu eliminieren. Gemeinsam mit der Dietmar Hopp Stiftung ist das DKFZ Gesellschafter des Heidelberger Stammzellinstituts HI-STEM gGmbH. HI-STEM erforscht normale und bösartige Stammzellen mit dem Ziel, aufbauend auf den Ergebnissen neuartiger Ansätze für die Diagnostik und Therapie von Tumoren zu entwickeln. Das DKFZ unterhält an zwölf Standorten in Deutschland translationale Partnerschaften mit der Universitätsmedizin, um die Ergebnisse aus der Krebs- und Stammzellforschung in die Klinik zu übertragen.

dkfz. DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280 · 69120 Heidelberg
www.dkfz.de

– wenn nötig – gezielt zu stimulieren, um auch dann eine natürliche Regeneration zu ermöglichen, dort wo Heilung schwer möglich ist. Ein besonderes Augenmerk legt sein Team auf die Rolle der Entzündung in der Heilung und wie diese auch unter mechanischen Belastungen Regeneration der Muskeln, Sehnen und Knochen beeinflusst. Knochen ist eines von zwei Organsystemen, das ohne Narbe heilen kann. Anhand solch beispielhafter Fähigkeiten geht es darum, die grundlegenden Prinzipien zu verstehen und auch für andere Gewebe, die diese Eigenschaft nicht haben, verfügbar zu machen. Sein Fazit: Ein gewisses Maß an mechanischer Stimulation und eine gut kontrollierte Entzündung sind für eine unkomplizierte Heilung essentiell, während zu große oder zu kleine Belastungen oder keine oder zu lange Entzündungen zu Verzögerungen der Heilung führen.

„Der Knochen verfügt über eine bemerkenswerte endogene Regenerationsfähigkeit, die eine narbenlose Heilung und die Wiederherstellung seiner früheren mechanischen Funktion ermöglicht, selbst unter schwierigen Bedingungen wie fortgeschrittenem Alter und metabolischen oder immunologischen degenerativen Erkrankungen“, so Duda. Trotz vieler Erkenntnisse kommt es auch heute noch zu Situationen, wo scheinbar einfache Frakturen nicht heilen. In Zukunft wollen wir diese Probleme schon gleich am Anfang

erkennen, und verhindern, dass die Patienten lange an solchen Verletzungen leiden.

Mit der Grundlagenforschung zu Belastung und Beanspruchung in den menschlichen Gelenken legte das Team des Julius Wolff Instituts den Grundstein für viele der heutigen Zulassungsstandards für den Gelenkersatz weltweit. Aus dem Verständnis der mechanobiologischen Wechselwirkung wurden sowohl Implantate zur Frakturversorgung neu konzipiert als auch Behandlungen grundlegend verändert. Dies hat zu perfektionierten Implantaten für Frakturversorgungen und Gelenkersatz geführt die heute weltweit im Einsatz sind.

Wichtig: Klinische Fragestellung

„Das Spannende in der Medizin ist doch, sehr gute Grundlagenfragen zu stellen und diese dann in der Klinik zu überprüfen. Zum Beispiel, ob eine Therapie bei fast allen Patienten funktioniert und warum bei einigen dann aber doch nicht. Aus solchen Beobachtungen ergeben sich oft relevante neue Grundlagenfragen und letztlich auch noch bessere Therapien“, so Duda. „Hier liegt der besondere Vorteil der Universitätsmedizin in Deutschland – in der engen Verzahnung von biologischer Grundlagenforschung,



Part of Thermo Fisher Scientific

We are here to support your research

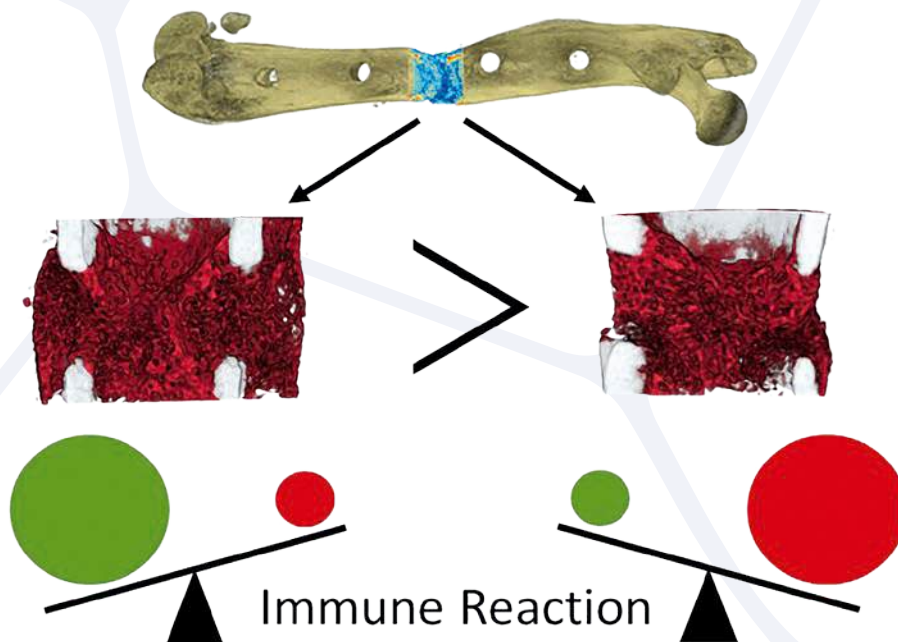
Self-manufacturing quality cytokine products for over 35 years, and providing the same:

- Rigorous QC
- Consistency
- Technical support

Gibco™ Recombinant Proteins™ are now available through Thermo Fisher Scientific

PeproTech.InfoDE@thermofisher.com | +4940734357770 | www.thermofisher.com/peprotech





Die Rolle der Immunerfahrung beeinflusst die Heilungsgeschwindigkeit: Schnelle Knochenheilung bei einem überwiegend naiven Immunsystem (grüner Kreis, links) und verzögerte Heilung bei einem überwiegend erfahrenen Immunsystem mit einer längeren Entzündungsphase (roter Kreis, rechts).

Technologieentwicklung und klinisch-wissenschaftlicher Medizin. So können Erkenntnisse direkt am Patienten gewonnen werden und gleichzeitig ein neuer Therapieansatz durch die Grundlagenforschung ergänzt werden.“

Gemeinsam mit anderen Instituten und mehreren Kliniken wurde an der Charité 2006 das regenerative Forschungszentrum Berlin-Brandenburg Center for Regenerative Therapies (BCRT) gegründet, initial als eine Allianz zwischen Charité und Helmholtz-Gemeinschaft. Heute ist das BCRT ein wesentlicher Teil des BIHs und ermöglicht die schnellere Entwicklung von sogenannten Advanced Therapies – also Zell-, Gen- und Kombinationstherapien – für den klinischen Einsatz bei Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, der Leberregeneration, der Organtransplantation, Infekten, Krebs und Erkrankungen des Bewegungsapparates. „Im BCRT arbeiten Kliniker, Naturwissenschaftler und Ingenieure gemeinsam daran, die körpereigenen, regenerativen Prozesse besser zu verstehen, zu entschlüsseln, wo sie versagen und darauf aufbauend Therapien zu entwickeln, die Heilung – also Cure – für Patienten möglich machen. Am BCRT haben wir dafür eine Infrastruktur aufgebaut, die es klinisch tätigen Forschenden und Forschenden erlaubt, aus den Grundlagen und der Technologieentwicklung frühzei-

tig den Weg in die Translation von Therapien begleitet zu gehen und sie auf dem oftmals langen und komplexen Prozess zu unterstützen.“

Advanced Therapies

Derzeit arbeitet Duda in einer Arbeitsgruppe mit, die neue Möglichkeiten zur schnelleren, narbenfreien Therapie geschädigter Muskeln untersucht. „Bis heute haben wir keinen wirklich zufriedenstellenden Therapieansatz für geschädigte Muskeln“, sagt Duda. Inzwischen hat Dudas Team in Zusammenarbeit mit dem Orthopäden Tobias Winkler, dem Stammzellforscher Sven Geissler, dem Immunologen Hans-Dieter Volk und einem kleinen Start-up einen neuartigen Therapieansatz erarbeitet. Diese fortgeschrittene Therapie soll die Narbenbildung im regenerierenden Muskel verringern, so dass sich die Muskelfunktion nach einer Operation schneller wiederherstellen lässt. Aus Plazenten werden Stromazellen gewonnen, die sich bereits in anderen klinischen Studien bewährt haben. Durch einen besonderen Prozess werden diese Zellen so aufbereitet, dass sie die lokale Entzündung im Gewebe eindämmen, Angiogenese stimulieren und auch durch ihre Signale die Muskelregeneration anregen. Die Ergebnisse einer erfolgreichen

Abb.: BCRT

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie (IPT)

Innovative Lösungen für die Stammzellforschung und -produktion

Als produktionstechnisches Forschungsinstitut thematisieren wir neben Produktionsprozessen und messtechnischen Systemen auch die Prozessautomatisierung und das Qualitätsmanagement. Durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Partnern aus Forschung und Industrie eröffnen sich Anwendungsbereiche in der Herstellung strukturierter Zellaussaatflächen zur gezielten mechanotransduktiven Induktion der Differenzierung bis zur Entwicklung vollautomatisierter Plattformen für die adaptive Stammzellproduktion.

Aufgrund unserer langjährigen Projekterfahrung in der Konzeptionierung, dem Bau und der Vernetzung automatisierter Zellproduktionsplattformen freuen wir uns darauf, Ihnen unsere Kompetenz in unserem Laborautomatisierungsaudit nahezubringen. Wir unterstützen Sie gerne in Ihrem Automatisierungsvorhaben – sowohl in der Konzeptionierungsphase als auch bei technischen Fragestellungen in der Geräteauslegung oder Implementierung eines Gesamtsystems. Für innovative und speziell zugeschnittene Lösungen zu Ihren Ideen stehen wir als Ansprechpartner bereit!



Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT
Steinbachstraße 17 · 52074 Aachen
www.ipt.fraunhofer.de/LSE

Phase I/IIa Studie konnten auch in einer Phase III Studie bestätigt werden, wobei noch weitere Optimierungen des Zellsystems nötig sind für einen breiteren Therapieeinsatz. Mittelfristig sei es sein Ziel, auch gerade für den nicht-onkologischen Teil der Medizin zu zeigen, dass solche neuartigen therapeutischen Ansätze, sogenannte Advanced Therapies, wirklich Heilung ermöglichen können. Das sei ein Schritt hin zu einer nachhaltigen Medizin: weg von der chronischen Therapie von Symptomen hin zu einem wirklichen Wiederherstellen der Struktur und Funktion von Gewebe für die betroffenen Patient*innen zu ermöglichen. „Wir arbeiten gerade daran, dass die Erkenntnisse zu einem Durchbruch in anderen großen Feldern, wie der Arthrose führen können“, so Duda. Auch Beispiele aus der Rheumatologie und der Hepatologie zeigen, dass solche Ansätze der nachhaltigen Therapie möglich sind. Im Kern geht es heute weniger um die weitere Verlängerung des Lebens durch Behandlung von Symptomen, sondern um eine Zunahme der sogenannten „quality adjusted years lived“. Also darum, dass die Patient*innen in einem besseren Gesundheitszustand alt werden können. Dudas Ziel ist eindeutig: „Dazu müssen wir von der chronischen Therapie von Symptomen wegkommen und eine echte Heilung erreichen.“

Text: Katharina Kalhoff

Georg Duda hat in den 1980er Jahren an der Technischen Universität Berlin Feinmechanik und Biomedizinische Technik studiert. Nach seinem Studium in Berlin ging Duda zunächst in die USA, um im Biomechanik-Labor der renommierten Mayo Clinic in Minnesota zu arbeiten. Anschließend promovierte er in Biomechanik an der Technischen Universität Hamburg-Harburg (TUHH) und arbeitete als Postdoc in der unfallchirurgischen Forschung und Biomechanik an der Universität Ulm.

Im Jahr 1997 wechselte der gebürtige Berliner an die Charité. Als Leiter des Forschungslabors am Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie beantragten Duda und sein Team bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) die Einrichtung einer klinischen Forschergruppe mit Duda als Professor für Biomechanik und Biologie der Knochenregeneration.

Zusammen mit Georg Bergmann gründete Duda 2008 das Julius-Wolff-Institut für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration an der Charité. Er ist auch Fakultätsmitglied am Wyss Institut für „Biologically Inspired Engineering“ in Harvard und hält eine Gastprofessur für Regenerative Therapien in Oxford.



PICK THE RIGHT TOOLS FOR YOUR ES/IPS & STEM CELL RESEARCH

Discover now more than competence for your Stem Cell Research. PELOBiotech offers all relevant Stemgent, ReproCell, ixCells, Xcell Therapeutics and tempo bioscience products. Broad portfolio of ES/iPS, Stem Cells, MSCs, HSCs, NSCs and more.

- ES/iPS and iPS derived Cells & Stem Cell Culture Media
- Adult Stem Cells & Media
- Reprogramming Tools
- Cold- & Cryo-Preservation
- Defined Media e.g. for MSCs and Extracellular Vesicle Production
- Specific Coatings and ECMs
- R&D, also cGMP quality
- Broadest Portfolio of human Platelet Lysate (also in cGMP), Fibronectin, A/AB-Serum
- Recombinant Proteins, Small Molecules & Antibodies



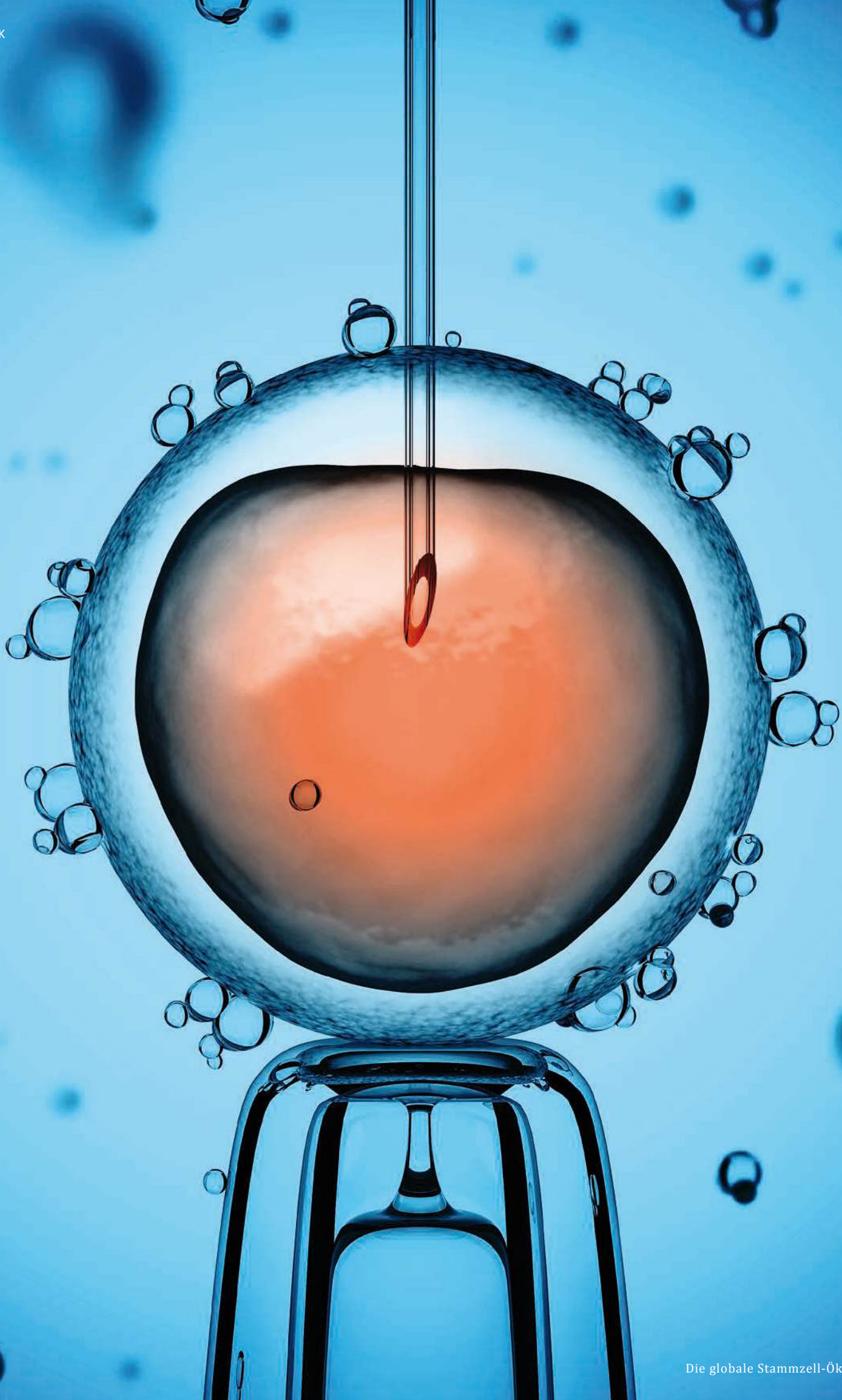
PELOBiotech

More than Competence⁴ Cells

www.pelobiotech.com

ORDER via Email: sales@pelobiotech.com or FAX: + 49 (0)89 517 286 59-88





Stammzell- und Embryonenforschung in Deutschland

Die Stammzellen- und Embryonenforschung wird in Deutschland seit Jahren sowohl in der Öffentlichkeit als auch in wissenschaftlichen Kreisen intensiv diskutiert. Diese Forschungsbereiche werfen ethische, rechtliche und soziale Fragen auf, die die Grenzen des technologisch Möglichen und moralisch Vertretbaren ausloten. Vom 3. bis zum 7. August 2023 führte das German Stem Cell Network (GSCN) in Zusammenarbeit mit dem Berliner Start-up Civey eine Online-Umfrage durch, an der 2.500 Personen teilnahmen. Ziel der Umfrage war es, ein Meinungsbild der deutschen Bevölkerung zu erfassen, um die gesellschaftliche Akzeptanz und Bedenken bezüglich dieser Forschungsbereiche besser zu verstehen. Da die Teilnehmer sich bei Civey registrieren mussten, können die Stichproben nicht als vollkommen zufällig angesehen werden. Daher gelten die Ergebnisse dieser Umfrage primär als Stimmungsbild und nicht als absolut repräsentativ. Dies reflektiert die Herausforderung, inwieweit Umfragen mit relativ kleinen Stichproben generell als „repräsentativ“ betrachtet werden können. Um keine falsche Präzision zu suggerieren, wurde in diesem Artikel auf die Angabe von Nachkommastellen verzichtet.

Hintergrund

Pluripotente Stammzellen besitzen das außergewöhnliche Potenzial, sich in jeden Zelltyp des menschlichen Körpers zu entwickeln, was sie zu einem unschätzbaren Instrument für die regenerative Medizin und das Verständnis menschlicher Entwicklungsprozesse macht. Insbesondere embryonale Stammzellen, die aus menschlichen Embryonen gewonnen werden, stehen im Zentrum wissenschaftlicher und ethischer Debatten. In Deutschland wird der Umgang mit embryonalen Stammzellen durch das Embryonenschutzgesetz

(ESchG) und das Stammzellgesetz (StZG) streng reguliert. Diese Gesetze setzen klare und strenge Rahmenbedingungen für die Forschung und den Einsatz von embryonalen Stammzellen, um ethischen Grundsätzen gerecht zu werden.

Zielsetzung der Umfrage

Die vom GSCN durchgeführte Umfrage hat zum Ziel, ein Stimmungsbild zu verschiedenen Aspekten der Stammzellen- und Embryonenforschung unter einer spezifischen Gruppe der deutschen Bevölkerung zu erfassen, die sich online bei Civey registriert hat. Die Registrierung ermöglicht es, persönliche Daten wie Alter und Geschlecht sowie soziale (z. B. regionales Umfeld) und politische Informationen (etwa Wahlabsicht) in die Analyse miteinzubeziehen. Zusätzlich wurde durch eine Vorabumfrage zum Interesse und Engagement der Befragten in den Lebenswissenschaften eine spezielle Zielgruppe von etwa 200 Personen (ca. 8% der Gesamtbefragten) identifiziert. Die Einsichten dieser Zielgruppe ermöglichen es, den Einfluss vertiefter Informationen auf die Meinungen zum Thema genauer zu untersuchen.

Methodik

Um ein umfassendes Stimmungsbild in der Bevölkerung zu erstellen, wurde eine breit angelegte Online-Umfrage durchgeführt, um quantitative Daten zu sammeln. Allerdings ist zu beachten, dass tiefere Einblicke in die individuellen Überzeugungen und ethischen Überlegungen der Befragten normalerweise durch fokussierte Interviews oder Diskussionsgruppen erzielt werden. Diese Methoden waren im Rahmen dieser Umfrage jedoch nicht umsetzbar. Folgende Fragestellungen waren bei der Umfrage von Interesse:

Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP

Fraunhofer ist mit über 30.000 Mitarbeiter*innen die größte anwendungsorientierte Forschungseinrichtung Europas und betreibt in Deutschland 76 Institute und Forschungseinrichtungen. ScreeningPort ist eine Abteilung des Fraunhofer-Instituts für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP mit Sitz an den Standorten Frankfurt, Hamburg, Göttingen, München und Berlin. Das Fraunhofer ITMP betreibt Gesundheitsforschung im Sinne des Fraunhofer 4D-Konzepts (Drugs, Diagnostics, Devices, Data), welches zum Ziel hat die inter- und transdisziplinäre Gesundheitsforschung zu optimieren und so die Behandlung von Patienten qualitativ und wirtschaftlich zu verbessern. Ein Schwerpunkt des ITMP ScreeningPorts liegt auf der Assay-Entwicklung für biochemische und zellbasierte Formate, in der Entwicklung und Anwendung von Wirksamkeits- und Toxizitätsassays basierend auf humanen pluripotenten Stammzellen, im Bereich Assay-Miniturisierung, Hochdurchsatz- und High Content-Screening und in der Chemie- und Bioinformatik. Der Indikationsfokus liegt hierbei auf den Infektions- und Immunerkrankungen.

linäre Gesundheitsforschung zu optimieren und so die Behandlung von Patienten qualitativ und wirtschaftlich zu verbessern. Ein Schwerpunkt des ITMP ScreeningPorts liegt auf der Assay-Entwicklung für biochemische und zellbasierte Formate, in der Entwicklung und Anwendung von Wirksamkeits- und Toxizitätsassays basierend auf humanen pluripotenten Stammzellen, im Bereich Assay-Miniturisierung, Hochdurchsatz- und High Content-Screening und in der Chemie- und Bioinformatik. Der Indikationsfokus liegt hierbei auf den Infektions- und Immunerkrankungen.

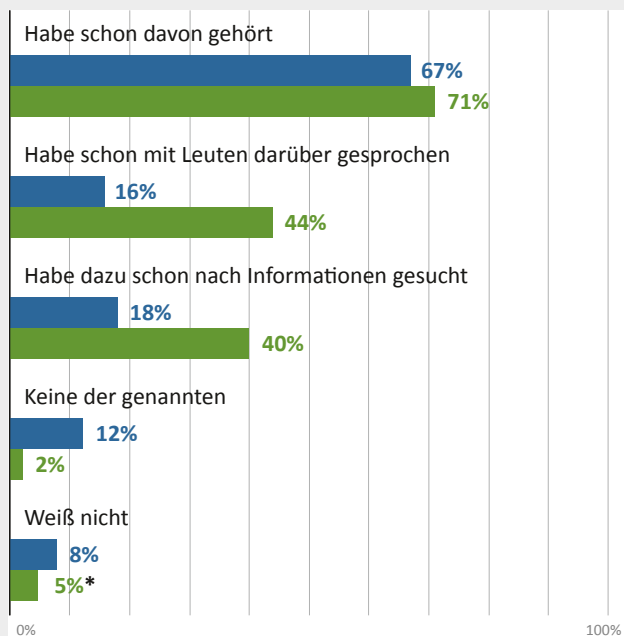
Fraunhofer
ITPM



Fraunhofer-Institut ITMP ScreeningPort
Schnackenburgallee 114 · 22525 Hamburg
www.itmp.fraunhofer.de

Welche dieser Aussagen in Bezug auf das Thema Stammzellenforschung treffen auf Sie zu?*

- Habe schon davon gehört
Gesamt: **67%** · Zielgruppe: **71%**
- Habe schon mit Leuten darüber gesprochen
16% · Zielgruppe: **44%**
- Habe dazu schon nach Informationen gesucht
18% · Zielgruppe: **40%**
- Keine der genannten
12% · Zielgruppe: **2%**
- Weiß nicht
8% · Zielgruppe: **5%***



■ Gesamtergebnis ■ spezifische Zielgruppe

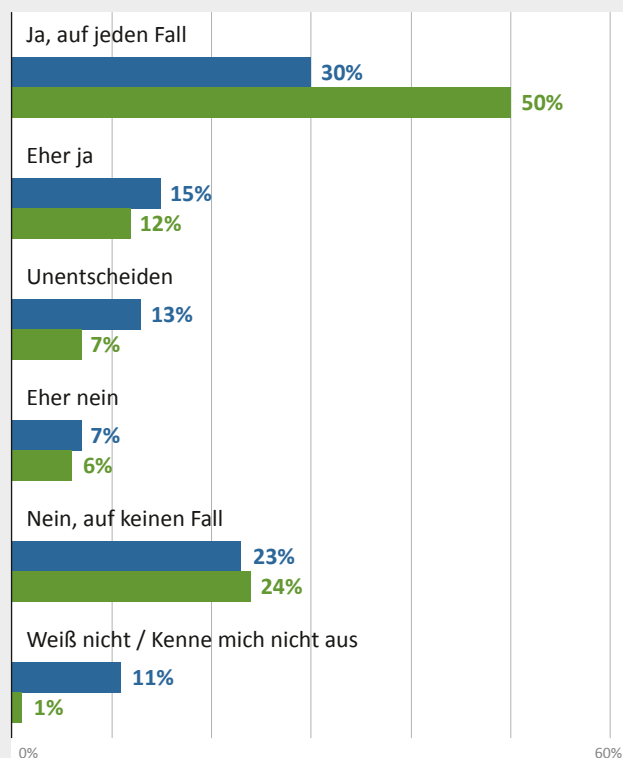
* Die Summen ergeben nicht 100 % da Mehrfachnennungen möglich sind.

Soll die Forschung an künstlich erzeugten embryo-ähnlichen Strukturen, die sich nicht zu einem Menschen entwickeln können, Ihrer Meinung nach in Deutschland erlaubt werden?

- Ja, auf jeden Fall
Gesamt: **34%** · Zielgruppe: **61%**
- Eher ja
14% · Zielgruppe: **10%**
- Unentschieden
12% · Zielgruppe: **4%**
- Eher nein
5% · Zielgruppe: **2%**
- Nein, auf keinen Fall
24% · Zielgruppe: **20%**
- Weiß nicht / Kenne mich nicht aus
12% · Zielgruppe: **3%**

Soll die Forschung an Embryonen, die bei der künstlichen Befruchtung keine Verwendung mehr gefunden haben, Ihrer Meinung nach in Deutschland erlaubt werden?

- Ja, auf jeden Fall
Gesamt: **30%** · Zielgruppe: **50%**
- Eher ja
15% · Zielgruppe: **12%**
- Unentschieden
13% · Zielgruppe: **7%**
- Eher nein
7% · Zielgruppe: **6%**
- Nein, auf keinen Fall
23% · Zielgruppe: **24%**
- Weiß nicht / Kenne mich nicht aus
11% · Zielgruppe: **1%**



Die Herstellung menschlicher embryonaler Stammzellen ist in Deutschland verboten, der Import aus dem Ausland für bestimmte Forschungszwecke aber erlaubt. Welche gesetzliche Regelung befürworten Sie?

- Verbot sowohl von Herstellung als auch Import
Gesamt: **26%** · Zielgruppe: **29%**
- Herstellungsverbot, aber Erlaubnis von Import
4% · Zielgruppe: **4%**
- Erlaubnis von Herstellung und Import
46% · Zielgruppe: **65%**
- Weiß nicht / Kenne mich nicht aus
24% · Zielgruppe: **2%**

Wie hoch schätzen Sie die Bedeutung der Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen für die Entwicklung zukünftiger Therapien für schwere Krankheiten ein?

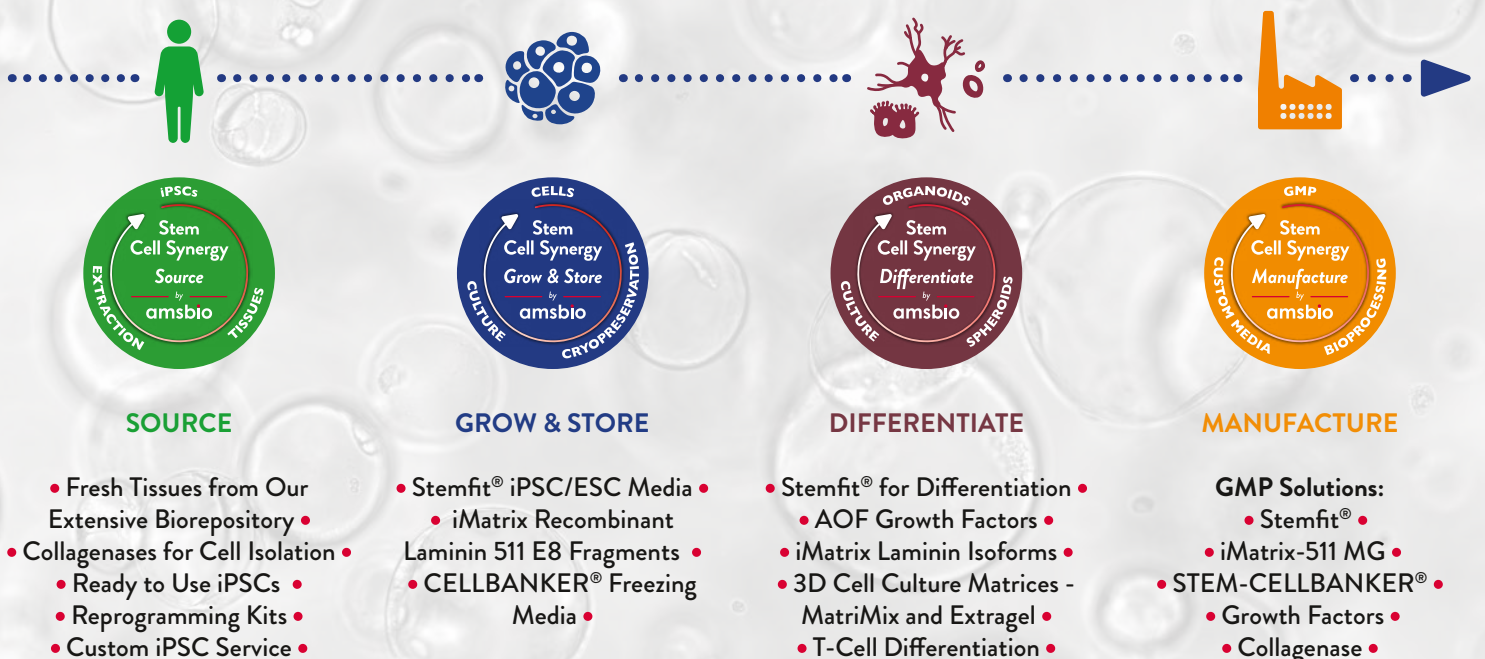
- Sehr hoch
Gesamt: **39%** · Zielgruppe: **47%**
- Eher hoch
26% · Zielgruppe: **22%**
- Eher gering
9% · Zielgruppe: **12%**
- Gar keine Bedeutung
7% · Zielgruppe: **12%**
- Weiß nicht / Kenne mich nicht aus
20% · Zielgruppe: **7%**

Soll die Verwendung von menschlichen embryonalen Stammzellen Ihrer Meinung nach in Deutschland für die Erforschung und Anwendung von Therapien zugelassen werden?

- Ja, auf jeden Fall
Gesamt: **40%** · Zielgruppe: **54%**
- Eher ja
14% · Zielgruppe: **14%**
- Unentschieden
13% · Zielgruppe: **10%**
- Eher nein
6% · Zielgruppe: **3%**
- Nein, auf keinen Fall
16% · Zielgruppe: **17%**
- Weiß nicht / Kenne mich nicht aus
13% · Zielgruppe: **3%**

Expanded Stem Cell Synergy Solutions: We're With You Every Step of the Way

amsbio



Auf einer Skala von 0 bis 10 (0 = Ist für mich gar nicht relevant, welche Relevanz hat die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen für Sie persönlich?)

- Niedrige Relevanz:
 - 0 (Gesamt: **31%**; ZG: **31%**)
 - 1 (**10%**; **10%**)
 - 2 (**7%**; **8%**)
 - 3 (**6%**; **5%**)
 - 4 (**4%**; **0%**)
 - Gesamt unwichtig (**58%**; **54%**)
- 5 (**15%**; **9%**)
- Hohe Relevanz:
 - 6 (**5%**; **9%**)
 - 7 (**5%**; **7%**)
 - 8 (**8%**; **15%**)
 - 9 (**3%**; **2%**)
 - 10 (**7%**; **5%**)
 - Gesamt wichtig (**27%**; **37%**)

Inwiefern stimmen Sie der Aussage zu: „Das Embryonenschutzgesetz sollte geändert werden, um aktuelle Entwicklungen in der Fortpflanzungsmedizin (z.B. Eizellspende oder Leihmutterschaft) abzubilden“?

- Stimme eindeutig zu
Gesamt: **28%** · Zielgruppe: **38%**
- Stimme eher zu
16% · Zielgruppe: **16%**
- Unentschieden
16% · Zielgruppe: **8%**
- Stimme eher nicht zu
6% · Zielgruppe: **10%**
- Stimme eindeutig nicht zu
19% · Zielgruppe: **25%**
- Weiß nicht / Kenne mich nicht aus
16% · Zielgruppe: **3%**

Inwiefern stimmen Sie Folgendem zu: „Das Stammzellengesetz (regelt u.a. Import embryonaler Stammzellen) sollte geändert werden, um der Wissenschaft international gleichwertige Möglichkeiten zu geben“?

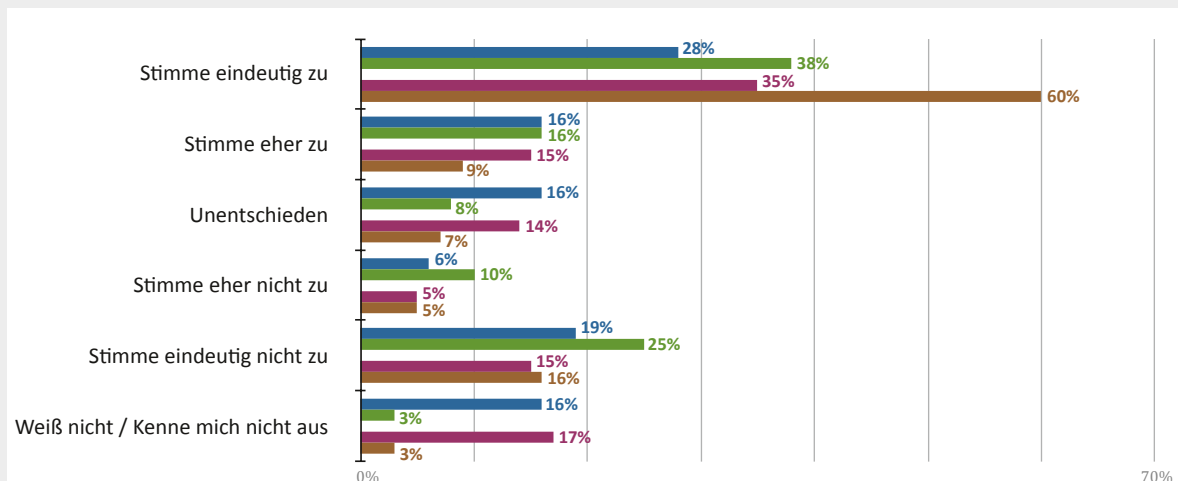
- Stimme eindeutig zu
Gesamt: **35%** · Zielgruppe: **60%**
- Stimme eher zu
15% · Zielgruppe: **9%**
- Unentschieden
14% · Zielgruppe: **7%**
- Stimme eher nicht zu
5% · Zielgruppe: **5%**
- Stimme eindeutig nicht zu
15% · Zielgruppe: **16%**
- Weiß nicht / Kenne mich nicht aus
17% · Zielgruppe: **3%**

Ergebnisse

Die Umfrageergebnisse bieten einen Einblick in die Stimmungslage in Deutschland bezüglich der Stammzellen- und Embryonenforschung, wobei eine detaillierte Diskussion der gesamten Ergebnisse an dieser Stelle nicht möglich ist. Zusammengefasst unterstützt die Mehrheit der Befragten die Forschung an Embryonen und embryonalen Stammzellen, obwohl stets 20-30% dagegen sind. Diese Opposition ändert sich auch nicht signifikant in der speziell interessierten Zielgruppe der Lebenswissenschaften, obwohl die Zustimmungsraten höher sind, da weniger Unentschiedenheit herrscht. Es zeigt sich, dass mehr Informationen zwar die Zustimmung erhöhen, jedoch nicht unbedingt die Skepsis mindern. Allerdings erwartet insgesamt eine sehr große Personengruppe, dass die Forschung mit embryona-

■ Gesamtergebnis ESchG ■ spezifische Zielgruppe ESchG
■ Gesamtergebnis StZG ■ spezifische Zielgruppe StZG

Inwiefern stimmen Sie der Aussage zu: „Das Embryonenschutzgesetz (ESchG) bzw. das Stammzellgesetz (StZG) sollte geändert werden, um aktuelle Entwicklungen abzubilden“



len Stammzellen eine hohe Bedeutung für die Entwicklung von Therapien für schwerwiegende Krankheiten hat (65 % in der gesamten Gruppe und 69 % in der spezifischen Zielgruppe).

In Bezug auf demografische Unterschiede zeigen die Ergebnisse, dass Männer der Forschung mit menschlichen Embryonen positiver gegenüberstehen als Frauen (52% zu 39%) und eher eine Lockerung der gesetzlichen Regelungen des Stammzellgesetzes befürworten (53% zu 45%). Personen aus Ostdeutschland sind der Forschung und Gesetzesänderungen gegenüber aufgeschlossener als jene aus dem Westen (49% zu 44% bzw. 52% zu 49%). Interessanterweise sind potenzielle Wähler der FDP und Die Grünen gegenüber der Forschung positiver eingestellt (rund 53%) verglichen mit den Wählern der SPD, Die Linke (ca. 48%), CDU/CSU (ca. 45%) und AfD (36%), wobei letztere mit 42% Ablehnung überwiegend gegen die Forschung sind. Die aktuellen gesetzlichen Regelungen, die die Herstellung von embryonalen Stammzellen verbieten, aber den Import erlauben, finden nur etwa 3-4% der Befragten angemessen. Eine deutliche Mehrheit (46% bzw. 64% in der spezifischen Zielgruppe) befürwortet sowohl die Herstellung als auch den Import dieser Zellen. Etwa 26% bzw. 29% lehnen beides ab.

Eine Mehrheit spricht sich auch für eine Gesetzesänderung sowohl des Embryonenschutzgesetzes (44:25% gesamt bzw. 56:35% in der spezifischen Zielgruppe) als auch des Stammzellgesetzes (50:20% gesamt bzw. 69:21% in der Kreuzungsgruppe) aus. Detaillierte demografische Aufschlüsselungen der Ergebnisse nach Alter, Geschlecht, Bildungsstand und anderen Faktoren sind auf der GSCN-Webseite unter der URL: <https://www.gscn.org/public-resources/gscn-umfrage-survey-2023> in dem Excel Dokument GSCN_EmbryonaleStammzellforschung_DE_EN_0823.xlsx und der grafischen Darstellung GSCN_EmbryonaleStammzellforschung_0823.pdf einsehbar.

Fazit

Die Umfrage zur Stammzellen- und Embryonenforschung in Deutschland hat für das GSCN bedeutende Einblicke in die öffentliche Meinung zu diesem kontroversen Thema geliefert. Die Ergebnisse tragen dazu bei, den Austausch zwischen Wissenschaft, Politik und Gesellschaft zu intensivieren und bieten eine fundierte Basis für informierte Entscheidungen und zukünftige Regelungen in diesem Forschungsbereich.

Text: Daniel Besser



From our bench to your bench

200,000+ citations of Proteintech products demonstrates what matters most: the success of its reagents in the hands of scientists.

Proteintech Product Range

- Primary antibodies against 13,500+ human targets
- **humankine**® GMP recombinant cytokines and growth factors
- **chromotek**® nanobody reagents
- **FlexAble** antibody labeling kits
- ELISA kits
- Magnetic cell separation systems
- Tag / Control antibodies
- CoraLite fluorescent-dye conjugated antibodies
- SignalBright chemiluminescent substrates
- NeutraKine neutralizing antibodies
- Tagged immunogens
- Secondary antibodies
- Phantom viability dyes
- Prestained protein markers
- IHC kits

Visit ptglab.com to browse the full product range.





GSCN Mentoring Program:

Lust auf Karriere? Aber welche?

Weißt du, wie es mit deiner beruflichen Laufbahn weitergeht? Hast du einen festen Plan – oder eher einige Ideen und etliche Unsicherheiten? Das GSCN bietet ein jährliches Mentoring Program an, das sich der unterstützenden und beratenden Karriereentwicklung widmet. Erfahrene Wissenschaftler*innen stellen ihre Expertise jungen Nachwuchswissenschaftler*innen zur Verfügung, um gemeinsam Lösungswege und Perspektiven zu erarbeiten. Neben den Treffen mit der Mentor*in gibt es Workshops/Trainings zu Wegen der Karriere-Entwicklung und Treffen mit anderen und ehemaligen Mentees.

Das GSCN Mentoring Program gibt es seit 2021 und die Erfahrungsberichte sind sehr positiv. Übrigens nicht nur für die Mentees.

MENTEES



Nina Graffmann

Ich wollte gerne aus zwei Gründen am GSCN-Mentoring teilnehmen. Zum einen habe ich mir erhofft; durch die Gespräche mit meiner Mentorin mehr Klarheit über meinen Karriereweg zu bekommen und zu sehen, wie der Aufbau einer eigenen Arbeitsgruppe gelingen kann. Zum anderen war dies für mich eine einmalige Chance, mich mit anderen jungen Wissenschaftler*Innen aus dem Stammzellbereich auszutauschen und gemeinsam ein Netzwerk innerhalb des GSCN zu etablieren.

Die Gespräche mit meiner Mentorin, Prof. Sina Bartfeld, waren für mich immer sehr hilfreich. Sie hat ihre Erfahrungen zum Aufbau und den Rollen innerhalb einer Arbeitsgruppe mit mir geteilt und konnte mir wertvolle Tipps zur Prioritätensetzung und Strategieentwicklung geben. Durch ihre Fragen und Kommentare bin ich mir genauer über meine Ziele bewusst geworden, sodass ich nun systematischer darauf hinarbeiten kann.

Wir haben uns insgesamt drei Mal online getroffen und für ca. eine Stunde ausgetauscht. Für mich war der Arbeitsaufwand überschaubar. Die Themen, die wir besprochen haben, haben mich generell dauerhaft beschäftigt und so waren unsere Termine willkommene Anlässe, um die Gedanken zu ordnen. Ich habe nach jedem Gespräch ein kurzes Protokoll angefertigt, um unsere Ergebnisse nicht aus den Augen zu verlieren.

Insgesamt ist das Jahr für mich sehr erfolgreich verlaufen, auch wenn mein langfristiges Ziel noch weit entfernt ist. Es hat mich während der Zeit motiviert, durch Sinas Feedback zu wissen, dass ich auf dem richtigen Weg bin bzw. wie ich dorthin komme.

Daneben waren auch die Meetings des Mentee Clubs eine Bereicherung für mich. Wir treffen uns im Abstand von ca. 6–8 Wochen online mit den Mentees aller Jahrgänge, um Probleme und Fortschritte zu besprechen. Zu jedem Treffen ist außerdem ein Senior-Wissenschaftler des GSCN eingeladen, der oder die über seinen/ihren Karriereweg berichtet. Dies, und auch der Halbjahres-Workshop, haben mir gezeigt, wie sehr doch alle mit Schwierigkeiten zu kämpfen haben, die schließlich überwunden werden können, wenn man sich selbst vertraut und weiß, wo man ggf. auf Unterstützung hoffen kann.

Ich hoffe sehr, dass das Netzwerk des Mentee-Clubs in der Zukunft weiter wächst und wir uns regelmäßig online und auf den Konferenzen austauschen können.

Ich kann das Mentoring nur jedem empfehlen und denke, dass es vor allem zum Ende der Doktorandenzeit bzw. zu Beginn der Postdoc-Phase eine gute Unterstützung ist.



Katia Mattis

Nachdem ich 2019 erfolgreich meine Promotion an der Universität Oxford abgeschlossen und seither wertvolle Berufserfahrungen sowohl im Gebiet der Biotechnologie als auch im akademischen Umfeld gesammelt hatte, war ich Anfang 2022 an einem Punkt angekommen, an dem ich eine wichtige Entscheidung bezüglich meiner zukünftigen Karriere treffen musste. Das GSCN Mentoring Programm kam damit genau zur richtigen Zeit. Bei der Mentorenwahl hat mir das Career Development Team sehr geholfen; am Ende hatte ich sogar das Privileg mit zwei Mentorinnen aus einem internationalen biotechnologischen Unternehmen arbeiten zu dürfen. Auch wenn unsere vierteljährlichen Treffen hauptsächlich online stattfanden, habe ich die Stunde mit meinen Mentorinnen immer als überaus produktiv und motivierend empfunden. Mit ihrer Unterstützung habe ich meine wissenschaftlichen Ziele neu definiert und den Schritt gewagt beruflich etwas Neues zu probieren: Anfang 2023 wechselte ich von der akademischen Stammzellforschung an ein Bundesinstitut, an dem ich mich nun mit der Risikobewertung von Lebensmitteln beschäftige. Ohne den Rückhalt meiner Mentorinnen wäre mir dieser Schritt sicherlich nicht so leichtgefallen. Die Offenheit meiner Mentorinnen, die gegenseitige Wertschätzung, die Verbindlichkeit und Vertraulichkeit, die motivierenden und ermutigenden Worte sowie die Anstöße, Impulse und ihr Feedback haben unser Mentorinnen-Mentee Verhältnis zu etwas besonderem für mich gemacht. Sehr dankbar bin ich darüber hinaus auch für die vielen bereichernden Kontakte, die ich dank des Mentoring Programms knüpfen konnte. Ich freue mich schon dieses Netzwerk in Zukunft weiter auszubauen.

Abschließend kann ich nur sagen, dass mir das Mentoring Programm so gut gefallen hat, dass ich mich gleich im Anschluss für ein neues Mentoring Programm an meinem jetzigen Institut beworben habe.

Ich würde daher jedem empfehlen die Chance zu nutzen und am GSCN Mentoring Programm teilzunehmen.



MENTOR*INNEN



Sina Bartfeld

Ich bin gerne Mentorin. Mentorin zu sein bedeutet für mich, dass die Mentee mit Problemen und Fragen zu mir kommen kann, natürlich unter Wahrung der Vertraulichkeit, und dass wir gemeinsam versuchen können, Lösungen zu finden, die für den Mentee passen. Oft bedeutet dies natürlich, dass ich meine Erfahrungen teile, aber nicht unbedingt. Wir versuchen herauszufinden, was für die Mentee am besten ist. Möchte sie/er eine Gruppe leiten, Professor*in werden oder eine Führungsposition in der Industrie einnehmen? Was sind die verschiedenen Wege zur Gruppenleitung in Deutschland? Was ist der Unterschied zwischen einer Universität, einem Max-Planck-, Fraunhofer-, Leibnitz- oder Helmholtz-Institut? Was sind die wichtigsten Eigenschaften und Fähigkeiten, die man für welchen Weg braucht? Wie werde ich bewertet, wenn ich mich bewerbe? Welche Förderprogramme gibt es, bei denen ich mich um ein Stipendium bewerben kann? Aber auch persönliche Probleme können ein Thema sein. Work-Life-Balance? Wie bekommt man Familie und wissenschaftliche Karriere unter einen Hut? Oder vielleicht gibt es Ärger im Team oder ein Problem mit der/dem Vorgesetzten. Mit jedem Mentee gibt es neue Themen zu besprechen. Ich bin aus drei Gründen gerne Mentorin. Erstens: Es ist einfach fantastisch, helfen zu können. Zweitens lerne und wachse ich durch die Reflexion auch selbst, denn wenn ich die Probleme kenne, kann ich vielleicht besser zur Verbesserung des Systems beitragen. Drittens ist es ein Dankeschön an meine Mentoren – ohne sie wäre ich nicht da, wo ich jetzt bin.



Claudia Waskow

Es war mir eine große Freude eine Doktorandin über den Zeitraum eines Jahres hinweg nicht-wissenschaftlich begleiten und unterstützen zu dürfen! Im letzten Jahr der Promotion fallen viele Entscheidungen an: wie schreibe ich meine Arbeit, welche Experimente werden in die Doktorarbeit aufgenommen, um die konkrete wissenschaftlichen Aussage zu machen, aber auch – und das steht natürlich primär im Fokus im Mentoren-Programm – was kommt danach, wie kann ich mich darauf vorbereiten, wie und wann bewerbe ich mich, wo will ich in meiner Karriere hin? Durch die Beschäftigung mit diesen Fragen wurde mir ihre Dringlichkeit für Wissenschaftler*innen in dieser Karrierestufe verdeutlicht und hat (hoffentlich) zu einem verbesserten Mentoring auch der Wissenschaftler*innen in meiner Abteilung geführt. Zeitgleich wurde ich verstärkt für die Schwächen des Karrierewegs Biowissenschaften in Akademia sensibilisiert und das führte zu Überlegungen, wie dieser auf Labor-, Instituts-, Landes- und internationaler Ebene verbessert werden kann. Ich hoffe sehr, dass mein Mentoring der Doktorandin in wichtigen Entscheidungsprozessen geholfen hat. Bei mir hat ein Lernprozess stattgefunden, den ich nicht missen möchte. Ich würde mich freuen, künftig weitere Wissenschaftler nicht-wissenschaftlich zu begleiten und ihre Karriere zu unterstützen.

Das einjährige GSCN-Mentoring-Programm steht vorzugsweise GSCN-Mitgliedern und BIH-Wissenschaftler*innen zur Verfügung, die in der Stammzellforschung tätig sind und Mitglied des GSCN werden könnten.

Bewerbungsfrist: jährlich Ende Mai
Die Bewerbung umfasst: – ein Motivationsschreiben
 – einen Lebenslauf
 – eine kurze Beschreibung Ihres Forschungsvorhabens
 – Auswahl eines Mentors aus der GSCN-Mentorenliste (online) und Begründung der Wahl des Mentoren

Benachrichtigung über die Bewerbung: Anfang Juli
Programmstart: Jährlich auf der GSCN-Konferenz
Programmende: GSCN-Konferenz

Noch Fragen? Mail an stefanie.mahler@bih-charite.de



Breitmaulnashorn: Schwangerschaft auf Umwegen

Stammzelltechnologien – ein Rückgrat für den wissen- schaftsbasierten Artenschutz



Thomas Hildebrandt spricht von einem emotionalen, überwältigenden Moment, als er am 24. Januar 2024 vor einer Gruppe von Journalisten, Unterstützern, Förderern und Beteiligten des BioRescue-Projektes einen Meilenstein für das Projekt verkündet. Weltweit erstmalig ist es ihm und seinem Team gelungen, eine Schwangerschaft bei einem Nashorn über einen Umweg zu erzeugen: Einem südlichen Breitmaulnashorn im belgischen Zoo „Pairi Daiza“ wurden Eizellen entnommen, einem männlichen Tier in Salzburg Sperma. Im Labor befruchteten die Spezialisten des Konsortiums die Eizelle mit einem einzelnen Spermium mithilfe des ICSI-Verfahrens und erzeugten so einen Embryo „im Reagenzglas“. Dieser

Embryo wurde kryokonserviert und Monate später – frisch wieder aufgetaut – einer Leihmutter eingesetzt, einem südlichen Breitmaulnashorn im „Ol Pejeta Conservancy“ in Kenia. „Dieser Embryotransfer ist bei Nashörnern komplettes Neuland“, sagt Hildebrandt, der mit vielen Kollegen die notwendigen Methoden, die veterinärmedizinischen Protokolle und alle technischen Geräte für diesen Eingriff entwickelt, getestet und verfeinert

hat. Was für Menschen längst gängige Praxis und auch bei Zuchtpferden oder Kühen gut etabliert ist, ist nun auch für Nashörner eine Option. Ein Meilenstein für den Artenschutz, so Hildebrandt.

Die Tragweite des Durchbruchs ist gewaltig für die Erhaltung aussterbender oder bereits ausgestorbener Arten. In diesem Fall von den bereits fast ausgestorbenen nördlichen Breitmaulnashörnern: Von diesen charismatischen und ökologisch höchst bedeutsamen Pflanzenfressern

grasten eins hunderttausende in den Savannen Zentralafrikas, getrennt von ihren südlichen Verwandten durch den afrikanischen Grabenbruch. Wilderei, Zerstörung ihres Lebensraums

und blutige Kriege brachten das nördliche Breitmaulnashorn an den Rand des Aussterbens. Lediglich zwei Exemplare haben bis heute überlebt: die Nashorndame Najin und ihre Tochter Fatu. Zwei Weibchen, etwas kryokonserviertes Sperma und gesicherte Zellkulturen von einem Dutzend Individuen ist alles, was der Wissenschaft und dem Artenschutz bleibt. Der Weg zur Rettung ist zwangsläufig ein Umweg – über das Reagenzglas.

„Dieser Embryotransfer ist bei Nashörnern komplettes Neuland.“



Die letzten zwei Weibchen des nördlichen Breitmaulnashorns: Najin und Fatu



Um das langfristige Ziel, das Überleben des Nördlichen Breitmaulnashorns, zu erreichen, müssen Hildebrandt und seine Mitstreiter es schaffen, Nachwuchs zu erzeugen und langfristig die genetische Vielfalt der neu anwachsenden Population möglichst zu maximieren. Dafür verfolgen sie drei komplementäre Strategien. In der ersten Phase werden natürliche Eizellen und Spermien eingesetzt, um Embryonen zu erzeugen, die dann in Leihmütter transferiert und ausgetragen werden können. Doch die Zahl der Spender für Eizellen und Spermien ist begrenzt. Daher arbeiten BioRescue-Wissenschaftler am Max Delbrück Center in Berlin und der Osaka University in Japan daran, aus konservierten Gewebeproben pluripotente Stammzellen zu entwickeln und aus diesen „künstliche“ Eizellen und Spermien zu erhalten. Gelänge dies, würde dies die Zahl der Gründertiere der neuen Population mehr als verdoppeln. Erste Erfolge an der „cutting edge“ der Stammzellforschung ist den Forschenden schon gelungen: Sie konnten sogenannte Urkeimzellen (primordial germ cells) vom nördlichen Breitmaulnashorn erzeugen. Im nächsten Schritt werden daraus Eizellen und Spermien, welche den verschwindend kleinen Vorrat von BioRescue aufstocken würden.

Doch auch für die dritte Säule des ambitionierten Programms spielen pluripotente Stammzellen eine essenzielle Rolle: Gemeinsam mit Ancient-DNA-Spezialisten von Colossal BioSciences erstellt BioRescue ein Register von Nördlichen-Breitmaulnashorn-Exponaten in naturkundlichen Museen weltweit. Aus diesen kann Erbgut extrahiert und mit den Allelen in Schlüsselregionen des Erbguts der Stammzellen verglichen werden. Bieten Museumsproben einen Mehrwert an genetischer Vielfalt, sollen mittels Genschere die pluripotenten Stammzellen angereichert und damit die Vielfalt und Überlebensfähigkeit der nördlichen Breitmaulnashorn-Population spürbar erhöht werden.



Mikroskopie am MDC mit Vera Zywitzka

Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung (IZW) im Forschungsverbund Berlin e.V.



Das Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung (IZW) ist eine international renommierte Einrichtung der Leibniz-Gemeinschaft. Mit den Forschungszielen „Anpassungsfähigkeit verstehen und verbessern“ untersucht es die evolutionären Anpassungen von Wildtieren und ihre Belastungen durch den globalen Wandel und entwickelt neue Konzepte und Maßnahmen für den Artenschutz. Dafür setzt es seine breite interdisziplinäre Kompetenz in Evolutionsökologie und -genetik, Wildtierkrankheiten, Reproduktionsbiologie und -management im engen Dialog

mit Interessensgruppen und der Öffentlichkeit ein. Die **IZW-Abteilung „Reproduktionsmanagement“** unter der Leitung von Prof. Dr. Thomas B. Hildebrandt entwickelt zelluläre Techniken für den Einsatz im Artenschutz. Dieser neue Weg ist für den Erhalt von hoch bedrohten Wildtierarten eine essentielle, vielversprechende Option. Dafür baut das IZW internationale Netzwerke zu „Zellulären Techniken“ auf, inklusive Expertentreffen weltweit führender WissenschaftlerInnen auf dem Feld der „Zellulären Techniken“, und entwickelt neue Wege der Entnahme und langfristigen Lagerung von Gewebeproben.



Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung (IZW) im Forschungsverbund Berlin e.V.
Alfred-Kowalke-Straße 17 · 10315 Berlin
www.leibniz-izw.de



Stammzell-assoziierte Technologien bilden ein Rückgrat für die Zukunft der nördlichen Breitmaulnashörner, davon ist Thomas Hildebrandt überzeugt. Ohne diese Technologien könne zwar punktuell für Nachwuchs gesorgt werden, eine dauerhaft überlebensfähige Population wäre aber nicht zu erreichen. Zugleich könnten Stammzell-Technologien nicht alle Schritte der Mission ersetzen, folgert Hildebrandt. Er freue sich auf den Moment, in dem das Team nicht jede Eizelle mühsam unter Vollnarkose aus Fatu entnehmen müsse. Doch der Embryotransfer zurück in eine Leihmutter bleibe auch den mittels Stammzellen erzeugten Embryonen nicht erspart. „Eine Trächtigkeit auf diesem Wege erzeugt zu haben, nach jahrelangen Entwicklungen und vielen Rückschlägen bewiesen zu haben, dass dies geht, das könne nicht als bedeutsam genug eingeschätzt werden“, sagt der Tierarzt. Da ist es wieder, das Emotionale und Überwältigende vom 24. Januar 2024, das einen Wendepunkt in der Geschichte des nördlichen Breitmaulnashorns markieren wird.

Jan Zwilling

”

Eine Trächtigkeit auf diesem Wege erzeugt zu haben, nach jahrelangen Entwicklungen und vielen Rückschlägen bewiesen zu haben, dass dies geht, das könne nicht als bedeutsam genug eingeschätzt werden.

“

Thomas Hildebrandt

GSCN

Jahresbericht



Vorstände

Geschäftsführender Vorstand

Nach § 8 Absatz 1 der Satzung des German Stem Cell Network (GSCN) e.V. gehören dem geschäftsführenden Vorstand (Präsidium) die amtierende Präsidentin (Vorsitzende), der Seniorpräsident (1. stellvertretender Vorsitzender), der designierte Präsident (2. stellvertretender Vorsitzender), der Schatzmeister und der Beisitzer an. Im aktuellen Vereinsjahr (Sept. 2022 – Sept. 2023) setzt sich der geschäftsführende Vorstand aus folgenden Personen zusammen:

Amtierende Präsidentin (Vorsitzende)

Claudia Waskow
(Leibniz Inst. für Alternsforschung, Jena)
claudia.waskow@leibniz-fli.de

Seniorpräsident (1. stellvertretender Vorsitzender)

Hans Schöler (MPI für mol. Biomed.)
h.schoeler@mpi-muenster.mpg.de

Designierter Präsident (2. stellvertretender Vorsitzender)

Heiko Lickert (Helmholtz Zentrum München)
heiko.lickert@helmholtz-muenchen.de

Schatzmeister

Michael Cross (Universität Leipzig)
michael.cross@medizin.uni-leipzig.de

Beisitzer

Andreas Trumpp (DKFZ Heidelberg)
a.trumpp@dkfz.de



Mitglieder der GSCN Vorstände (v. li.): Daniel Besser, Heiko Lickert, Uli Martin, Hans Schöler, Claudia Waskow, Hartmut Geiger, Sina Bartfeld, Michael Cross, Mina Gouti, Ingmar Glauche, Robert Zweigerdt

Erweiterter Vorstand

Dem erweiterten Vorstand, § 9 Punkt 1 der Satzung des GSCN e.V., gehören im Berichtszeitraum folgende Personen an:

Sina Bartfeld (TU Berlin)
sina.bartfeld@tu-berlin.de

Oliver Brüstle (Universität Bonn)
r.neuro@uni-bonn.de

Nina Cabezas Wallscheid (MPI Immunbiologie und Epigenetik, Freiburg)
cabezas@ie-freiburg.mpg.de

Marieke Essers (DKFZ Heidelberg)
marieke.essers@hi-stem.de

Michaela Frye (DKFZ Heidelberg)
m.frye@dkfz.de

Hartmut Geiger (Universität Ulm)
hartmut.geiger@uni-ulm.de

Ingmar Glauche (TU Dresden)
ingmar.glauche@tu-dresden.de

Mina Gouti (MDC Berlin)
Mina.Gouti@mdc-berlin.de

Anne Grapin-Botton (MPI of Molecular Cell Biology and Genetics)
botton@mpi-cbg.de

Meritxell Huch (MPI of Molecular Cell Biology and Genetics)
huch@mpi-cbg.de

Nico Lachmann (MH Hannover)
lachmann.nico@mh-hannover.de

Ulrich Martin (MH Hannover)
martin.ulrich@mh-hannover.de

Ana Martin-Villalba (DKFZ Heidelberg)
a.martin-villalba@dkfz.de

Helen Morrison (Leibniz Inst. für Alternsforschung, Jena)
helen.morrison@leibniz-fli.de

Robert Zweigerdt (MH Hannover)
zweigerdt.robert@mh-hannover.de

Ingmar Glauche wurde in den Erweiterten Vorstand gewählt. Mina Gouti und Ana Martin-Villalba wurden erneut in den Erweiterten Vorstand gewählt.

Fachgruppeninitiatoren

Wissenschaftliche Fachgruppen

Pluripotenz und Re-Programmierung

Micha Drukker
m.drukker@lacdr.leidenuniv.nl
Hans Schöler
Mathias Treier
mathias.treier@mdc-berlin.de

Gewebestammzellen und Entwicklungsbiologie

Thomas Braun
thomas.braun@mpi-bn.mpg.de
Federico Calegari (CRTD Dresden)
federico.calegari@crt-dresden.de
Ana Martin-Villalba
Elly Tanaka (IMP Wien)
elly.tanaka@imp.ac.at

Grundlagen der Hämatopoese, deren Translation und Anwendung

Nina Cabezas-Wallscheid (MPI Freiburg)
Michael (Mick) Milsom (HI-STEM Heidelberg)
m.milsom@hi-stem.de
Timm Schroeder (ETH Zürich, Basel)
tim.schroeder@bsse.ethz.ch
Claudia Waskow

Stammzellen in Krankheiten (Krebs-Stammzellen)

Thomas Brabletz (Universität Erlangen Nürnberg)
thomas.brabletz@fau.de
Hartmut Geiger (Uni. Ulm)
Michael Rieger (Goethe Universität Frankfurt)
m.rieger@em.uni-frankfurt.de
Andreas Trumpp

Stammzellen in regenerativen Therapien	Michael Cross Ulrich Martin <i>Martin.Ulrich@mh-hannover.de</i> Wolfgang Wagner <i>wwagner@ukaachen.de</i>
Stammzellen als Modellsysteme für Krankheitsforschung und Wirkstoffsuche	Oliver Brüstle Bert Klebl (Lead Discovery Center, Dortmund) <i>klebl@lead-discovery.de</i> Karl-Ludwig Laugwitz (Klinikum r.d.I. TU München) <i>klaugwitz@med1.med.tum.de</i> Harald Stachelscheid (Berlin Institute of Health (BIH) in der Charité, Berlin) <i>harald.stachelscheid@bih-charite.de</i>
Mathematische und informatische Methoden der Stammzellbiologie	Georg Füllen (IBIMA Rostock) <i>fuellen@uni-rostock.de</i> Carsten Marr (Helmholtz Zentrum München) <i>carsten.marr@helmholtz-muenchen.de</i> Ingo Röder (TU Dresden) <i>ingo.roeder@tu-dresden.de</i>
Strategische Fachgruppen	
Förderprogramme und -maßnahmen	Ulrich Martin N.N.
Nachwuchsförderung	Germán Camargo Ortega (ETH Zürich, Basel) <i>german.camargo@bsse.ethz.ch</i> Karin Höhne (Berlin Institute of Health (BIH) in der Charité, Berlin) <i>karin.hoehne@bih-charite.de</i> Marieke Essers Insa Schröder (GSI Helmholtzz. f. Schwerion.forsch.) <i>i.schroeder@gsi.de</i>
Klinische Studien und regulatorische Prozesse	Andreas Kurtz (Fraunhofer IBMT) <i>andreas.kurtz@ibmt.fraunhofer.de</i> Torsten Tonn (Inst. f. Transfus.med. Dresden) <i>t.tonn@blutspende.de</i> Hans-Dieter Volk (BCRT Berlin) <i>hans-dieter.volk@charite.de</i> Zoltán Ivics (Paul-Ehrlich-Institut Langen) <i>zoltan.ivics@pei.de</i>
Öffentlichkeitsarbeit und Outreach-Aktivitäten	Tobias Cantz <i>cantz.tobias@mh-hannover.de</i> Ira Herrmann <i>iherrmann@lifeandbrain.com</i>
Ethische, rechtliche und soziale Aspekte – ELSA	Tobias Cantz Sara Gerke (Penn State Dickson Law, Carlisle, US) <i>sgerke@psu.edu</i> Aljoscha Berve (Stammzellnetzwerk.NRW) <i>berve@stammzellen.nrw.de</i>
Patienteninformation (z.B. Stammzelltherapien)	Ira Herrmann Richard Schäfer (Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Transfusionsmedizin und Gentherapie) <i>richard.schaefer@uniklinik-freiburg.de</i>
Technologien in der Stammzellforschung	Andreas Bosio (Miltenyi GmbH, Bergisch Gladbach) <i>andreas.bosio@miltenyibiotec.de</i> Sebastian Diecke (Max Delbrück Center, Berlin) <i>sebastian.diecke@mdc-berlin.de</i>

Daten und Fakten

Sitzungen

Sitzungen des geschäftsführenden Vorstands

Der Vorstand des GSCN e.V. trifft sich in regelmäßigen Abständen und führt Telefonkonferenzen durch. Die Sitzungen werden durch die Geschäftsstelle koordiniert und organisiert. Im Jahr 2023 fanden die folgenden Sitzungen des geschäftsführenden Vorstands, zum Teil online, statt:

- 3. Jan. 2023
- 12. Sep. 2023

Sitzung des erweiterten Vorstands

- 12. Sep. 2023

Mitgliederversammlung

- 13. Sep. 2023 in Ulm

Übersicht der Mitglieder 2023

Mitglieder insgesamt		452
Natürliche Personen	Vollmitglieder	282
	Juniormitglieder	128
Juristische Personen	Forschungsinstitute	18
	Unternehmen > 20 Mitarbeiter in Vollzeit	7
	Unternehmen < 20 Mitarbeiter in Vollzeit	16
	Partnergeseellschaften	1
Kündigungen von Mitgliedern in 2023		52
Ausschluss von Mitgliedern in 2023		1
Mitglieder der Fachgruppen		
Wissenschaftliche Fachgruppen	Pluripotenz und Re-Programmierung	220
	Gewebestammzellen und Entwicklungsbiologie	183
	Grundlagen der Hämatopoese, deren Translation und Anwendung	97
	Stammzellen in Alterung und Krankheiten	187
	Stammzellen in Krankheitsmodellen und Entwicklung von Wirkstoffen	224
	Stammzellen in regenerativen Therapien	231
	Mathematische und informatische Methoden der Stammzellbiologie	66
Strategische Fachgruppen	Förderprogramme und -maßnahmen	166
	Nachwuchsförderung	170
	Klinische Studien und regulatorische Prozesse	136
	Öffentlichkeitsarbeit und Outreach-Aktivitäten	76
	Patienteninformation (z.B. Stammzelltherapien)	36
	Ethische, rechtliche und soziale Aspekte – ELSA	45
	Technologien in der Stammzellforschung	267

Stand 31.12.2023

Mitgliedsinstitute

- Bayerischer Forschungsverbund ForInter – BayFOR
- BIH Regeneration – BIH Center for Regenerative Therapies (BCRT), Berlin
- Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD)
- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg
- Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT, Sulzbach
- Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Hamburg
- Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT, Aachen
- Fraunhofer Translationszentrum Regenerative Therapien (TERM, Würzburg)
- Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health
- Institut für Rekonstruktive Neurobiologie, Universität Bonn
- ISAR Bioscience, München
- Leibniz-Institut für Altersforschung/Fritz-Lipmann-Institut (FLI) e.V., Jena
- Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung im Forschungsverbund Berlin e.V.
- Max Delbrück Center (MDC), Berlin-Buch
- Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung (MPI-HLR), Bad Nauheim
- Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik (MPIMG), Berlin
- REBIRTH Exzellenzcluster, Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
- TRON – Translational Oncology at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University

Mitgliedsunternehmen

- Active Bioscience GmbH
- AMSBIO
- Biolamina
- bio-technie GmbH
- bit.bio
- BlueRock Therapeutics
- Catalent Düsseldorf GmbH
- denovoMATRIX
- Eppendorf AG
- HI-STEM gGmbH
- iota Sciences
- Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG
- NIPPON Genetics EUROPE GmbH
- OLS – OMNI Life Science GmbH & Co. KG
- PELOBiotech GmbH
- PeproTech GmbH
- Proteintech Europe
- Sartorius
- STEMCELL Technologies
- Stem Genomics
- Takara Bio Europe SAS
- Thermo Fisher Scientific – LSG
- Vita 34 AG

Partnergesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) e.V.

Mitgliederversammlung des GSCN

Am 13. September 2023 fand im Rahmen der 11. GSCN Konferenz die ordentliche GSCN Mitgliederversammlung 2023 mit 82 Teilnehmer*innen statt. Das Protokoll und die Präsentation zur Mitgliederversammlung stehen im GSCN Intranet HumHub im Ordner Membership Documents zur Verfügung.



Aktivitäten 2022/2023

Das Netzwerk

GSCN Konferenz 2023

Die 11. GSCN Konferenz fand in Ulm mit 376 Teilnehmer*innen statt und war geprägt von intensivem wissenschaftlichem Austausch. Vom 13. bis 15. Sept. 2023 tagte das GSCN an der Universität Ulm mit einer Industriemesse mit 37 Ausstellern, 122 Postern, 11 Sessions und sechs internationalen Keynotes.

Non-PI-Meeting 2023

Zum Non-PI-Meeting trafen sich am 12. September 2023 am Institut für molekulare Biomedizin in Ulm 14 Nachwuchswissenschaftler*innen. Die Teilnehmer*innen diskutierten neben ihren eigenen wissenschaftlichen Arbeiten und Problemstellungen im Arbeitsalltag Karrierewege mit eingeladenen PIs. Die Organisator*innen Germán Ortega Camargo (Basel), Mona Vogel (Ulm) und Gülce Percin (Jena) hatten das Treffen eigenständig und hervorragend organisiert, eine Übernachtung und ein gemeinsames abendliches Dinner finanzierte das GSCN.

Wissenschaftspreise GSCN Awards 2023

- Der **GSCN 2023 Young Investigator Award** geht an **Meike Hohwieler** vom Institut für molekulare Onkologie und Stammzellbiologie des Universitätsklinikums Ulm.
- Der **GSCN 2023 Hilde Mangold Award** geht an **Anne Grapin-Botton** vom Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) in Dresden.
- Der **GSCN 2023 Publication of the Year Award** geht **Ruzhica Bogeska**, ... und **Michael D. Milsom** von der Abteilung Experimentelle Hämatologie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) und HITEM in Heidelberg, für die Publikation "Inflammatory exposure drives long-lived impairment of hematopoietic stem cell self-renewal activity and accelerated aging" im Journal Cell Stem Cell, Aug. 2022.

Weltweit besucht: der hybride Berlin Stem Cell Club

Der Berlin Stem Cell Club (BSCC) ist ein Format der Dialogplattform Stammzellforschung seit 2022. Es ist eine Präsenz-Vorlesung mit einem auswärtigen und einem Berliner Sprecher aus der Stammzellforschung, die auch als hybride Vorlesung angeboten wird. In Berlin folgt auf die beiden Talks ein soziales Beisammensein mit Drinks und Fingerfood, um das Netzwerk vor Ort zu fördern. Der Termin hat sich auch global etabliert: Weltweite Teilnehmer interessieren sich für das monatliche Treffen und schalten sich online zu. Das Line-Up der Sprecher*innen ist beachtlich (siehe Details auf der Webseite) und die Diskussionen funktionieren auch hybrid ausgezeichnet.

Das GSCN beteiligte sich 2023 mit Sessions, Öffentlichkeitsveranstaltungen und finanzieller Unterstützung an vielen erfolgreichen Online- und On-site-Veranstaltungen:

GSCN beim ISSCR Jahresmeeting 2023

Das GSCN war beim ISSCR Meeting vom 14. bis 17. Juni 2023 in Boston sehr präsent. Zum einen organisierte es sehr erfolgreich den GSCN Hub am 15. Juni 2023 in der Ausstellungshalle des Meetings als Treffpunkt für deutsche Wissenschaftler*innen und andere interessierte Kolleg*innen. Als traditionelles „Wunderbar“ Event lud das GSCN die deutschen Stammzell-Wissenschaftler*innen und Freunde am 16. Juni abends in ein mexikanisches Lokal zu Drinks und Fingerfood ein, um das Netzwerk der ISSCR fortzusetzen – ein Wunderbar-Abend voll gelungener Begegnungen.

IGDL-Tagung 2023

Die Tagung der GSCN-Partnerorganisation Interdisziplinäre Gruppe für Labor und Durchflussszytometrie (IGDL) fand vom 22. bis 24. März 2023 in Frankfurt statt. Das GSCN beteiligte sich mit einer Joined Session.

DGTI-Jahreskongress 2023

Das GSCN unterstützte die Jahrestagung der Gesellschaft für Blut, Zellen & Gewebe (DGTI) vom 21. bis 23. September 2023 in Berlin finanziell. In der Joined Session des GSCN am Freitag, den 23. September 2023, waren hochkarätige Wissenschaftler*innen beteiligt. Die Session, unter dem Vorsitz von Karen Bieback (Mannheim) und Daniel Besser (Berlin), startete mit einem Vortrag von Toni Cathomen (Freiburg), gefolgt von Wolfgang Wagner (Aachen), Rabea Dettmer (Hannover) und Jessica Thiel (Dresden).

EuroGCT-Workshop 2023 in Kopenhagen

Der EuroGCT Workshop für Wissenschaftskommunikation am 21. November 2023 in Kopenhagen wurde von Stefanie Mahler (Kommunikation GSCN) besucht. Zusammen mit anderen europäischen Partnern tauschte sie sich über Formate des Public Outreach aus. Besondere Beachtung erhielt das Thema, wie Patienten in Klinischen Studien sowie Museumsausstellungen bei Wissenschaftskommunikation besser gelingen kann. Im Jahr 2023 gab es neben einer monatlichen Online-Fortbildung zu Wissenschaftskommunikation eine Reihe von Online-Treffen zum europäischen Programm EuroGCT (Gene and Cell Therapie, <https://www.eurogct.org>) welches mit 47 europäischen Partnerorganisationen dem EuroStemCell Programm nachfolgt. EuroGCT kümmert sich um den weiten Bereich der Gen- und Zelltherapie und Informationsmaterialien zum Thema für Patienten, Angehörige und die interessierte Öffentlichkeit.

Öffentliche wissenschaftliche Veranstaltung 2023

GSCN Workshop “New developments in disease modeling and drug discovery”

Am 16. und 17. November 2023 veranstaltete die GSCN Working Group „Stem cells in disease modeling & drug development“ mit den Initiatoren Oliver Brüstle, Harald Stachelscheid, Bert Klebl und Karl-Ludwig Laugwitz sowie GSCN-Geschäftsführer Daniel Besser einen Workshop in Bonn. Thema des zweitägigen Treffens waren neue Entwicklungen in Krankheitsmodellierungen und Entdeckung von Wirkstoffen. Auf dem Workshop gaben diese Expert*innen Vorträge: Oliver Brüstle (Bonn), Jan Eickhoff (LDC Dortmund), Manuel Grundmann (Bayer AG, Wuppertal), Karl-Ludwig Laugwitz (TU München), Sandra Lubitz (Evotec AG, Hamburg), Florian Meier (Boehringer Ingelheim), Jutta Meyer (Bayer AG, Wuppertal), Ole Pless (Fraunhofer ITMP Hamburg, Discovery Research Screening Port), Henrik Renner (Evotec AG, Hamburg), Harald Stachelscheid (BIH/Charité Berlin), Johannes Wilbertz (Ksilink Strabourg, France) und förderten anregenden Austausch, Diskussionen und Vernetzung.

PEI-GSCN-Workshop “The Product is the Process – Is it?”

Am 8. Dezember 2023 veranstaltete das GSCN mit den Partnern bbb e.V., Paul Ehrlich Institut (PEI), the German ZLG, Health Capital - Cluster Healthcare Industries Berlin Brandenburg & Berlin Partner in Potsdam den eintägigen Workshop „The Product is the Process – Is it?“. Getrieben von bemerkenswerten Forschungserfolgen standen innovative Therapie- und Produktkonzepte für Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMPs) zunehmend im Mittelpunkt des Interesses.

GSCN@BMBF ELSA Symposium

Vom 9.–10. Oktober 2023 organisierte das BMBF ein Symposium zum Thema „Humane Embryonen in der medizinischen Forschung: Tabu? – Vertretbar? – Chance?“ Daniel Besser war sowohl in die Vorbereitung des Symposiums eingebunden als auch mit einem Vortrag mit anschließender Diskussion präsent.

GSCN-Reisestipendien 2023

- **EMBO workshop: Gene regulation in neural fate decision**
7 – 10 September 2023, Alicante Spain
Katherina Tavernini (IMBA, Vienna, Austria)
- **ISEH 2023 New York City**
17 – 20 August 2023
Germán Camargo Ortega (ETH Zürich, BSSE Basel)
Nina Henning (Leibniz Institute on Aging / FLI, Jena)
Marius Külpe (Goethe University Hospital, Frankfurt)

- **XVI European Meeting GLIA 2023, Berlin**
8 – 11 July 2023
Catarina Fernandes (University Mainz)
- **ISSCR 2023, Boston**
14 – 17 June 2023
Lika Drakhlis (MH Hannover)
Fawaz Saleh (MH Hannover)
Johanna Siehler (Helmholtz Center Munich)
Marcel Tisch (University Innsbruck)
- **Gordon Research Seminar & Conference: Myogenesis, Renaissance Tuscany Il Ciocco, Italy**
10 – 16 June 2023
Xhem Qabrati (ETH Zürich)
- **Gordon Research Conference: Pancreatic Diseases, Renaissance Tuscany Il Ciocco, Italy**
30 April – 5 May 2023
Andrea Ruiz Sarvari (DKFZ Heidelberg)

Die Wissenschaftskommunikation

Öffentlichkeitsarbeit und Public Outreach präsentieren die Aufgaben und Arbeit einer Organisation als zielgerecht aufbereitete Information für verschiedene Gruppen. Bei der Stammzellforschung sind das für das GSCN politische Entscheidungsträger*innen, Schüler*innen, Patient*innen sowie die interessierte Öffentlichkeit.

UniStem Day 2023

Der UniStem Day in Deutschland hat am 10. März 2023 in 13 Städten stattgefunden. Ein Schwerpunkt lag dabei auf NRW mit 10 Städten und 17 Instituten sowie Berlin, Dresden, Bayern und Jena. Der Stammzelltag für Schüler*innen ist der Vermittlung aktueller Stammzellforschung, der Begegnung mit Wissenschaftler*innen und der Diskussion in den Lebenswissenschaften, in Ethik und über diverse Berufsbilder in der Forschung.

Öffentlichkeitsveranstaltung Ulm 2023

Am 15. September 2023 organisierte das GSCN in der Volkshochschule Ulm eine Öffentlichkeitsveranstaltung mit Kurzvideos und Podiumsdiskussion zum Thema „Verantwortlich für Wachstum, Krankheiten und neue Therapien: Stammzellen – die Alleskönner unter den Zellen“. Auf dem Podium diskutierten Hartmut Geiger (Universität Ulm, Spezialist für Stammzellen und Alterung), Alexander Kleger (Universitätsklinikum Ulm, Spezialist für Organoide und Pankreas-Stammzellen), Ana Martin-Villalba (Deutsches Krebsforschungszentrum DKFZ, Heidelberg, Spezialistin für neuronale Stammzellen) und Katja Schenke-Layland (Universität Tübingen, Spezialistin für die Entwicklung von Gewebezüchtung / Biomaterialien). Moderatorin war Dr. Stefanie Seltmann.

Mitarbeit im Themenband „Gen- und Zelltherapie 2.023 – Forschung, klinische Anwendung und Gesellschaft“

Im Herbst 2023 organisierte und lektorierte Daniel Besser zwei Kapitel des Themenbandes „Gen- und Zelltherapie 2.023 – Forschung, klinische Anwendung und Gesellschaft“ der AG Gentechnologiebericht. Das Buch umfasst einen aktuellen Überblick über den Stand der Gen- und Zelltherapie in Deutschland und ist mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Gentherapie (DG-GT) und des GSCN entstanden.

Posterausstellung „Zellen fürs Leben“

Die modulare und interaktive Posterausstellung „Zellen fürs Leben“ bzw. „Stem Cells for Life“ mit ihren digitalen „Informationsräumen“ kam 2023 bei diversen Gelegenheiten und an verschiedenen Orten und Instituten zum Einsatz.

GSCN Unterrichtsmaterial „Stammzellen-verstehen.de“ und „Understanding-stem-cell.info“

Das Unterrichtsmaterial des GSCN steht in beiden Sprachen aktualisiert zur Verfügung für die Allgemeinheit. Insbesondere Lehrer*innen sowie Fortbildungsmaßnahmen für Biologielehrer*innen nutzen sie besonders gerne.

GSCN Video über Pankreas-Organoid

Das GSCN produzierte 2023 ein Video mit Alexander Kleger von der Uniklinik Ulm über Bauchspeicheldrüsenkrebs, Pankreas-Organoid und die Frage, was diese Organoid auf einer Schweineblase finden können. Der Film steht sowohl auf der GSCN Webseite als auch auf dem GSCN YouTube Kanal der Allgemeinheit zur Verfügung.

Herausragende Journalistenkontakte

Das GSCN wurde auch 2023 ganzjährig von Journalisten für Interviews und Hintergrundgespräche angefragt. Daniel Besser war ein gefragter Interviewpartner sowohl im Fernsehen (RBB, Deutsche Welle) als auch für Zeitungsartikel – besonders aber für Hintergrundgespräche für Journalisten als Einordnung der Stammzellforschung in Bezug auf wissenschaftliche und ethische Fragen.

Weitere GSCN-Veranstaltungen

- Veranstaltung zu Stammzellen vor Medizinstudent*innen an der Charité am 8. Juni 2023, 23. November 2023 und 14. Dezember 2023.
- Vortrag vor Schüler*innen am 9. Januar 2024 im Planetarium Berlin

Social Media GSCN

Das GSCN nutzt für seine Kommunikation viele Kanäle: Über die Mitgliederplattform Humhub, den Newsletter und die Social Media Kanäle Twitter, LinkedIn, die GSCN Webseiten und Facebook erreicht das GSCN seine Mitglieder und interessierte Follower*innen. Auch Patient*innen melden sich ganzjährig und suchen Einschätzungen zu klinischen Studien und Aussichten von Stammzelltherapien.

In eigener Sache

Die Geschäftsstelle des German Stem Cell Network ist von ihrem Standort am MDC in Berlin-Buch Mitte Januar 2024 umgezogen. Geschäftsführer Daniel Besser, Projektleiterin Antje Veldhues und Kommunikations-Referentin Stefanie Mahler haben die neuen Büros im Rahel-Hirsch-Center in Berlin Mitte bezogen.

Ihre neuen Kontaktdaten sind:

daniel.besser@bih-charite.de

Tel. +49 (0)30-450 543627

antje.veldhues@bih-charite.de

Tel. +49 (0)30-450 543638

stefanie.mahler@bih-charite.de

Tel. +49 (0)30-450 543648

German Stem Cell Network (GSCN)
Dialogplattform Stammzellforschung
c/o Charité Universitätsmedizin
Luisenstr. 65
10117 Berlin
Germany

Finanzen

Das GSCN ist ein gemeinnütziger Verein und finanzierte sich aus **Mitgliedsbeiträgen sowie über die gemeinsame Dialogplattform Stammzellforschung des Berlin Institute of Health (BIH) in der Charité**. Nach § 4 der Satzung des GSCN wird die Höhe der Mitgliedsbeiträge in einer von der Mitgliederversammlung erlassenen Beitragsordnung geregelt. Die Mitgliedsbeiträge sind auf dem Beitrittsformular des GSCN aufgeführt.

Das Geschäftsjahr ist das Kalenderjahr. Die Mitgliedsbeiträge werden zu Beginn des Geschäftsjahres fällig. Dem geschäftsführenden Vorstand obliegt die Erarbeitung des Jahresabschlusses des Vereins und die Vorlage an die Mitgliederversammlung. Die detaillierte **Darstellung der Finanzen** erfolgt in den Mitgliederversammlungen.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die Kündigung der GSCN-Mitgliedschaft einfach und formlos per E-Mail an die GSCN-Geschäftsstelle (office@gscn.org) vorgenommen werden kann. Das Schreiben muss bis zum 30. November des Jahres vorliegen, um die Mitgliedschaft für das nächste Geschäftsjahr (ab 1. Januar) zu kündigen.



GSCN

GermanStemCellNetwork