



27.01.2025

## Transkript

# „Gewebe-Ersatz aus Stammzellen – ein Blick in den Forschungsbereich am Beispiel Herzpflaster“

## Expertin und Experten auf dem Podium

---

- ▶ **Prof. Dr. Wolfram-Hubertus Zimmermann**  
Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsmedizin Göttingen und Autor der Studie
- ▶ **Prof. Dr. Alessandra Moretti,**  
Gruppenleiterin am Lehrstuhl für Regenerative Medizin kardiovaskulärer Erkrankungen, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Technische Universität München (TUM)
- ▶ **Prof. Dr. Frank Edenhofer**  
stellvertretender Vorstand des Instituts für Molekularbiologie, Leiter der Arbeitsgruppe für Genomik, Stammzellbiologie und Regenerative Medizin, Universität Innsbruck, Österreich
- ▶ **Helena Salamun**  
Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften, Science Media Center Germany, und Moderatorin dieser Veranstaltung

## Mitschnitt

---

- ▶ Einen Audio- und Videomitschnitt finden Sie unter:  
<https://sciencemediacenter.de/angebote/gewebe-ersatz-aus-stammzellen--ein-blick-in-den-forschungsbereich-am-beispiel-herzpflaster-24184>



## Transkript

---

### Moderatorin [00:00:00]

Dann würde ich Sie alle herzlich begrüßen zu unserem Press Briefing zum Thema "Gewebeersatz aus Stammzellen – ein Blick in den Forschungsbereich am Beispiel Herzpflaster". Mein Name ist Helena Salamun. Ich bin Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften beim Science Media Center und habe hier ein paar Gäste, die ich Ihnen auch gleich vorstelle, mit denen ich heute im Press Briefing über dieses Thema sprechen will.

Ein kurzer Hinweis ganz zum Anfang: Dieses Press Briefing steht genau wie die Publikation, über die wir gleich sprechen, unter Embargo. Das Embargo ist am Mittwoch, dem 29. Januar, um 17 Uhr. Es geht um eine Publikation. Das ist zumindest der Anlass. Das ist eine Publikation aus Deutschland, aus Göttingen und Lübeck. Herr Wolfram-Hubertus Zimmermann, der heute da ist, hat aus Stammzellen Herzmuskelzellen für ein Herzpflaster hergestellt und präsentiert jetzt seine Ergebnisse in einer Studie in "Nature". Es sind Ergebnisse an Affen und an einem menschlichen Herz. Und er wird uns gleich auch noch mehr darüber erzählen.

Das nehmen wir jetzt zum Anlass, um auch noch mal ein bisschen größer auf das ganze Thema zu blicken und fragen uns, was Stammzellen denn sonst noch für Einsatzgebiete haben könnten, zum Beispiel als Gewebeerersatz für verletzte oder geschwächte Organe. Wenn ich hier jetzt von Stammzellen rede, dann geht es genauer um induzierte pluripotente Stammzellen. Das sind Stammzellen, die theoretisch aus irgendeiner beliebigen Körperzelle, zum Beispiel Bindegewebe, gewonnen werden können, die erst einmal keine Stammzeleigenschaften haben, die dann aber umprogrammiert werden können und wieder Stammzeleigenschaften bekommen und aus denen dann beliebige Körperzellen wieder generiert werden können. Und die Idee dahinter ist, dass diese Zellen auch als Ersatz oder zur Stärkung von Organen bei Krankheiten im menschlichen Körper benutzt werden können. Und das ist so ein bisschen das, worüber wir in diesem Press Briefing reden wollen.

Dazu habe ich hier drei Expert:innen sitzen. Der erste Experte ist Wolfram-Hubertus Zimmermann. Er ist Mitautor der aktuellen Studie und auch wissenschaftlicher Leiter der aktuell laufenden klinischen Studie an Menschen. Er ist außerdem Gründer der Repairon GmbH, die die Studie mitfinanziert hat und die das Herzpflaster, über das wir hier sprechen, als Arzneimittel über Herzinsuffizienz bis zur Marktzulassung bringen möchte. (*Repairon fördert ebenfalls die klinische Studie, sie ist aber eine Investigator Initiated Trial, also eine nicht-kommerzielle Studie der Universitätsmedizin Göttingen; Anm. d. Red.*) Er entwickelt seit vielen Jahren dieses Herzpflaster aus diesen induzierten pluripotenten Stammzellen und möchte sie bei Herzinsuffizienz anwenden und wird uns gleich etwas über seine Forschung erzählen. Als zweite habe ich hier bei mir sitzen Frau Alessandra Moretti. Sie ist Professorin an der Technischen Universität München und leitet dort eine Arbeitsgruppe. Und diese Arbeitsgruppe erforscht Herz-Kreislauf-Erkrankungen aus Modellen aus diesen Stammzellen. Und sie [...] erforscht vor allem grundlegende Fragen bei der Anwendung von diesen regenerativen Therapien an Menschen. Als dritten haben wir hier Frank Edenhofer. Er arbeitet an der Universität Innsbruck und leitet auch eine Arbeitsgemeinschaft. Diese Arbeitsgemeinschaft befasst sich unter anderem [...] mit induzierten neuronalen Stammzellen bei Rückenmarksverletzungen. Aber er benutzt auch induzierte pluripotente Stammzellen bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Parkinson.

Einmal noch zu Anfang: Wir haben hier ein Frage-Antwort-Tool, da können Sie Fragen hineinstellen. Meine Kollegin ist im Hintergrund und reicht mir die Fragen dann herein. Sie können gerne die Daumen-hoch-Funktion nutzen und Fragen, die Sie interessant finden, hochvoten, sodass wir die vielleicht mehr beachten. Ich werde diese Fragen dann hier auch im Briefing stellen. Ganz am Ende des Press Briefings beenden wir das Ganze und Sie bekommen im Anschluss ein Transkript und eine Aufzeichnung per Video automatisch per Mail. Und auf unserer Webseite finden Sie dann nach Embargo-Fall auch eine Aufzeichnung und das redigierte Transkript. Und jetzt würde ich Herrn Zimmermann erst einmal bitten, seine Ergebnisse zu präsentieren. Und ich glaube, wir sind alle gespannt.



press briefing

**Wolfram-Hubertus Zimmermann [00:04:29]**

Vielen Dank, Frau Salamun, guten Tag meine Damen und Herren! Ich werde jetzt erst einmal die Präsentation öffnen, die ich vorbereitet habe. Wahrscheinlich dauert es einen kleinen Moment, bis Sie die jetzt auf dem ganzen Bildschirm sehen können. Frau Salamun, sagen Sie, wenn sich das vernünftig präsentiert.

**Moderatorin [00:04:53]** Sieht gut aus.

**Wolfram-Hubertus Zimmermann [00:04:54]**

Okay, ich habe jetzt nicht den Titel des Papers gewählt, sondern [...] würde mit der Frage beginnen, die wir uns auch gestellt haben, ob sich ein Herz tatsächlich reparieren lässt, und zwar über das Einbringen von Herzmuskelzellen. Der Hintergrund unserer Arbeiten ist hier kurz dargestellt: Etwa zwei Millionen Patienten in Deutschland leiden an einer Herzmuskelschwäche. Weltweit sind es etwa 60 Millionen. Bei dieser Erkrankung gehen Herzmuskelzellen unwiderruflich verloren, und zehn Prozent dieser Patienten erreichen im Verlauf den Zustand einer sogenannten fortgeschrittenen Herzmuskelschwäche, trotz optimaler Therapie mit einer erheblichen Sterblichkeit, die bei etwa 50 Prozent liegt pro Jahr. Was wir heute machen in den Patienten, ist, dass wir entweder diese Patienten vorsehen für eine Herztransplantation oder für die Implantation von sogenannten mechanischen Herzunterstützungssystemen. Das sind Herzpumpen. Und ich habe Ihnen hier einmal aufgeführt, wie viele Patienten in Deutschland und auch weltweit mit diesen hervorragenden Therapieoptionen versorgt werden. Das sind etwa 1350 in Deutschland und etwa 13.000 weltweit. Aus diesen Zahlen wird schon klar, dass wir für die 200.000 Patienten in Deutschland, die erkrankt sind mit einer fortgeschrittenen Herzmuskelschwäche und sechs Millionen weltweit eigentlich aktuell nur palliative Therapiemaßnahmen durchführen. Und das treibt uns an und hat letztendlich auch uns dazu bewegt zu versuchen, Therapieverfahren zu entwickeln, die genau diesen Patienten helfen können. Wir wollen nicht nur Palliation, wir wollen tatsächlich versuchen, Herzreparatur durchzuführen, und das wollen wir gerne durchführen oder das erproben wir durch die Implantation von sogenannten Herzpflastern.

Der normale Verlauf in Patienten mit Herzmuskelschwäche – hier in diesem Fall zeige ich Ihnen, ausgelöst durch einen Herzinfarkt, den Verlauf, das ist jetzt von einer talentierten Kollegin von uns gezeichnet. Das ist ein Querschnitt durch ein Herz. Das ist die Hauptherzkammer. Das ist die kleinere, die rechte Herzkammer. Bei einem Herzinfarkt geht ein Teil dieser Herzwand verloren beziehungsweise Zellen sterben ab. Und mit der Zeit entwickelt sich dann ein Zustand, den wir als Herzerweiterung oder -dilatation bezeichnen. Diesen Patienten fehlt die Pumpfunktion des Herzens in diesem verdünnten Bereich. Und unser Ansatz, relativ einfach, ist, Gewebe zu nehmen, Gewebe aus Herzmuskelzellen, und diese Gewebe dann genau dort zu implantieren, wo Herzmuskelgewebe verlorengegangen ist.

Diese Herzpflaster stellen wir her aus induzierten pluripotenten Stammzellen. Frau Salamun hatte diese Zellen schon kurz vorgestellt. Die Herausforderung ist zunächst einmal, diese Zellen zu vermehren, stabil zu vermehren, die Zellen dann zu differenzieren, das heißt, aus diesen Stammzellen Herzmuskelzellen und auch Bindegewebszellen zu entwickeln. Diese beiden Zelltypen vereinigen wir in einem Kollagengel, so eine hexagonale Struktur, die etwa viermal vier Zentimeter groß ist. Und auf der rechten Seite sehen Sie ein solches Herzpflaster in der Kulturschale. Das ist ein Video, das auch in dem Paper zu sehen ist. Diese Gewebe schlagen spontan und verhalten sich in vielen Aspekten so wie jugendliches Herzgewebe. Diese Gewebe nennen wir auch Engineered-Heart-Masse, EHM, oder auch BioVAT, biologische ventrikuläre Assist-Gewebe.

Zu zwei Kernbefunden oder zu einem wesentlichen Kernbefund der Arbeit komme ich jetzt: Wir haben eine große Studie durchgeführt im Rhesusaffen. Das ist eine Studie, die uns von der Bundesoberbehörde in Deutschland, von dem Paul-Ehrlich-Institut, empfohlen worden ist. Nämlich wir sollten im Rhesusaffen-Modell die Erkrankung, die Herzmuskelschwäche, simulieren und dann in diesem Modell ebenfalls simulieren, wie eine therapeutische Anwendung von Herzpflastern aussehen könnte. Sie sehen hier nun auf der linken Seite ein entsprechendes Herz und das, was Sie eben schlagen gesehen haben, sehen Sie hier in einer Haltevorrichtung, auf denen wir unsere Gewebe züchten. Diese Gewebe werden dann übertragen auf das Herz und



einfach aufgenäht [auf das Herz]. Und sechs Monate später oder auch drei Monate später haben wir untersucht, inwiefern Muskelgewebe nach wie vor von dem Implantat vorhanden ist. Und das, was Sie hier eingeringelt sehen, ist implantiertes Herzgewebe. Das andere in Braun ist immer Herzgewebe und in Weiß ist es Narbe. Diese Versuchstiere haben große Herzinfarkte. Und auf diese Herzinfarkte haben wir ganz erhebliche Mengen an Herzmuskelzellen aufbringen können. Das war überraschend, dass wir gesehen haben, dass die Herzgewebe nicht nur implantiert werden konnten, sondern dass die Herzgewebe nach Implantation tatsächlich auch gewachsen sind und am Ende die Herzwand deutlich haben stärken können.

Das haben wir dann auch im Menschen übertragen können. Diese Ergebnisse aus dem Affen waren wegweisend dafür, dass wir die Genehmigung für eine Anwendung im Menschen bekommen haben. Und in Menschen sieht das ganz genauso aus. Das ist aus einer Patientin, die im Rahmen unserer Studie herztransplantiert wurde. Das ist im Rahmen einer Dosisfindung untersucht worden. Das heißt, es ist noch eine niedrige Dosis, und Sie können hier erkennen, dass hier diese Herzpflaster auf dem Herzen der Patientin noch gut zu erkennen sind. Diese Herzpflaster sind relativ dünn. Das haben wir in der Folge dann weiter verdickt. Und Sie sehen auch hier, dass Herzmuskelzellen eindeutig auf dem Herzen aufgebracht werden konnten und dass diese Herzmuskelzellen – Sie erkennen das hier an dieser Querstreifung – schön organisiert sind. Was hier aber auch klar ist: Man braucht mehr Herzmuskelgewebe, um das Herz wirklich zu stärken. Und das machen wir aktuell in unserer klinischen Studie.

Es laufen also umfangreiche klinische Untersuchungen, aktuell die Dosisfindung, und ein Beispiel habe ich Ihnen gerade gezeigt aus dieser Dosisfindung. [Das] ist abgeschlossen. Wir konnten eine sichere Maximaldosis definieren und überprüfen diese aktuell in der Phase-2-, der BioVAT-Studie. Was wir parallel machen, ist, dass wir an sogenannten Hypoimmunanwendungen arbeiten. Dazu laufen Untersuchungen ebenfalls im Rhesusaffen. Sie müssen wissen, dass diese Implantate nicht körpereigen sind und dass sowohl im Affen als auch im Menschen lebenslang Immunsuppression benötigt wird, um diese Implantate zu erhalten. Das versuchen wir zu überkommen über die Herstellung von sogenannten hypoimmunen Herzpflastern. Das wäre der nächste Schritt in eine weitere klinische Studie. Was wir aktuell mit unseren aktuellen Herzpflastern machen, ist, dass wir eine sogenannte Krankenhausausnahmegenehmigung beantragen. Das ist eine Regel nach dem Arzneimittelgesetz, die eingeführt worden ist, um Arzneimittel für neuartige Therapien, Zell- und Gentherapien, schnell in die klinische Anwendung zu bringen. Und parallel planen wir eine Phase-3-Studie, eine Zulassungsstudie, und hoffen, dass wir die im Jahr 2026/27 starten können. Das Ziel am Ende, das hatte ich am Anfang schon gesagt: Wir möchten eine neue Therapieoption für Patienten mit schwerer Herzmuskelschwäche einführen. Ich habe Ihnen ein Beispiel für eine sogenannte Bridge-to-Transplant-Behandlung zeigen können. Die Patientin, die wir behandelt haben, musste nicht mit einem mechanischen Unterstützungssystem behandelt werden, sondern ist direkt von dem Herzpflaster in die Herztransplantation gegangen. Und auf der anderen Seite arbeiten wir daran, dass wir dieses Verfahren auch so weiterentwickeln, dass wir mit den Herzpflastern eine Dauertherapie anbieten können, mit Muskelaufbau in Patienten mit schwerer Herzmuskelschwäche. Das ist meine kurze Übersicht. Ich hoffe, Sie haben weitere Fragen, und nicht nur an mich, sondern auch an die Kolleginnen und Kollegen hier im Raum. Vielen Dank!

**Moderatorin** [00:13:59]

Ja, vielen Dank, Herr Zimmermann. Ich glaube, Sie können das Ganze auch wieder schließen, dass man uns wieder sieht.

**Wolfram-Hubertus Zimmermann** [00:14:04] Das mache ich.

**Moderatorin** [00:14:08]

Ich glaube, das hat noch nicht geklappt. Ja, jetzt. Vielen Dank dafür. Ich bin jetzt natürlich supergespannt, was die anderen beiden Forschenden hier im virtuellen Raum dazu denken. Und dazu würde ich einmal Frau



press briefing

Moretti gerne fragen. Sie ist ja in einem ähnlichen Forschungsbereich unterwegs, und da würde mich interessieren, wie Sie die Studienergebnisse für Ihren Forschungsbereich bewerten, vielleicht auch im Vergleich zu anderen Ansätzen, wie man aus induzierten pluripotenten Stammzellen das Herz stärken kann.

**Alessandra Moretti [00:14:41]**

Ja, gerne. Die Daten und die Ergebnisse sind sehr vielversprechend, finde ich, weil sie bieten wirklich für diese Patienten eine Brücke zu Herztransplantationen, die wir momentan noch nicht haben. Wir müssen [daran] denken, dass zwei Patienten, glaube ich, Wolfram, pro Tag in Deutschland auf der Warteliste sterben. Dieser Ansatz ist wirklich [...] eine Alternative für diese Patienten bis zur Herztransplantation. Sehr positiv fand ich, dass keine Arrhythmien produziert werden von diesen Herzpflastern, [wo] andere Ansätze wie Einzelzelltransplantationen oder Transplantationen von [Zellaggregaten] – das sind einige klinische Studien auch in diese Richtung – gezeigt haben in den präklinischen Studien in großen Tieren, dass Arrhythmie ein großes Problem ist. Und dieser Ansatz von Herrn Zimmermann, und ich gratuliere wirklich herzlich zu dieser tollen Arbeit dir und deinem Team, Wolfram, ...

**Wolfram-Hubertus Zimmermann [00:16:13]** Vielen Dank.

**Alessandra Moretti [00:16:15]**

... zeigt, dass dieser Ansatz sicher ist. Die generieren auch keine Tumoren, das ist natürlich das andere Risiko, immer wenn man an pluripotente Stammzellprodukte denkt. Sicherheit ist definitiv da, und es gibt [eine Verbesserung der lokalen und regionalen Herzfunktion]. Sie integrieren sich nicht elektromechanisch in das Empfänger-Myokard, was andere Ansätze aber machen, zum Beispiel Einzelzellkardiomyozyten, die direkt in die Wand des Muskels transplantiert werden. Aber, wie gesagt, dann entstehen Arrhythmien und andere Risiken.

**Moderatorin [00:17:12]**

Danke. Ich höre so ein bisschen heraus, dass der Vorteil ist, dass hier eben keine Arrhythmien entstanden sind, also keine Herzrhythmusstörungen, wie es bei diesen Einzelzelltransplantationen passieren kann, aber sich die Zellen nicht so gut integrieren. Herr Edenhofer, die nächste Frage würde an Sie gehen: Ich habe mich gefragt, wie relevant solche Studienergebnisse und so eine anfängliche Übertragung in die Klinik mit dem Beginn von einer klinischen Studie für den Gesamtbereich sind in dieser regenerativen Stammzellmedizin, nicht nur in der Herz-Bubble gesehen, sondern vielleicht auch aus der Perspektive von anderen Wissenschaftler:innen, die in der regenerativen Stammzellenmedizin forschen?

**Frank Edenhofer [00:18:02]**

Ja, gerne. Ich denke aus meiner Sicht des Stammzellbiologen und Forschers im Bereich der regenerativen Medizin, die jetzt grundlegend mit Stammzellen und diversen biomedizinischen Anwendungen [arbeiten], kann man diese Studie durchaus als wichtigen Meilenstein sehen in der Realisierung praktisch vom Patienten im Bett bis zu der Behandlung, weil es letztendlich darum geht, die Lücke aufzufüllen. Und das ist auch ein wesentlicher Anteil dieser Studie zwischen dem Kleintiermodell und dem Menschen. Es gibt in vielen Bereichen der stammzellbasierten Anwendungen die Problematik, dass das First-in-Human-Prinzip möglichst getestet werden muss an Versuchsmodellen, die der menschlichen Anatomie, Physiologie und Biochemie sehr nahe sind. Das ist häufig limitierend, und wesentliche Durchbrüche, die es in der klassischen Entwicklung von Therapien gab, aber auch in der zellulären Therapie – da kommen wir dann später noch einmal an anderer Stelle dazu – [wissen wir generell], die Machbarkeit ist gegeben, aber trotzdem ist die Erfolgsgeschichte der stammzellbasierten Therapie noch keine sehr bedeutende, wichtige, große bislang.



Und insofern, denke ich, kann man diese Studie durchaus auch als potenziell wichtigen Meilenstein sehen für die Umsetzbarkeit, weil es zum einen ja darum geht, drei Dinge zu erreichen generell in der regenerativen Medizin über Stammzellen. Zum einen braucht es die entsprechenden geeigneten Stammzellquellen, die verwendet werden können. Zum anderen braucht es die Retention, also das Überleben der Zellen in dem jeweiligen Organismus, was eine wesentliche Hürde darstellt. Und drittens eigentlich das Wichtigste, was man wahrscheinlich so aus der allgemeinen Sicht als Erstes betrachtet: Wie funktionieren die Zellen überhaupt? Tun sie das, was sie tun sollten? Aber die beiden anderen Dinge müssen auch gelöst werden. Wo kommen die Zellen her und bleiben sie praktisch dort am Ort und können sie praktisch ihre biologische Funktion ausführen? Und da ist hier der wesentliche Schritt gelungen, erst einmal auf die induzierten pluripotenten Stammzellen zurückzugreifen, die natürlich ein hervorragendes Target sind, weil wir wissen, man kommt unbegrenzt an diese Zellen heran. Und es gibt in den letzten 20 Jahren der Kardiomyozytenforschung hervorragende Protokolle, spezialisierte Zellen in vitro herzustellen, diese dann mit der Matrix zu verbinden zu diesem Herzpflaster und dann noch ein Produkt herzustellen, was als solches transplantierbar, das ist ein sehr wichtiger Schritt. Diese Studie zeigt auch sehr gut im Rhesus-Modell, was, soweit ich das jetzt gesehen habe, neu entwickelt wurde für diesen Zweck, dass die Zellen tatsächlich als solche überleben und dann auch zur Funktionalität beitragen können, was die Hoffnung geben könnte, dass es beim Menschen als solches auch funktioniert. Und so fangen die Entwicklungen von Zelltherapien an. Und das ist ein wichtiger Zwischenschritt, der hat bislang gefehlt. Wie es weitergeht, müssen die Ergebnisse der Phase-1-, -2-Studien zeigen. Und dann das, was offensichtlich geplant ist als Phase 3, was ja Herr Zimmermann ausgeführt hat.

**Moderatorin** [00:21:13]

Danke schön. Ich bin auf jeden Fall gespannt, worüber wir später hoffentlich noch sprechen können, in welchen Bereichen die Schritte jetzt auch schon gegangen sind oder bald gegangen werden. Aber erst einmal glaube ich, gibt es auch Interesse an der Studie selbst. Herr Zimmermann, ich hätte jetzt noch einmal ein paar detailliertere Nachfragen zu den Ergebnissen an den Affen. Es wurde ja jetzt gesagt, dass es auch eine Verbesserung der Herzfunktion und der Wanddickenzunahme bei den Affenherzen gab. Wie stark muss so eine Verbesserung sein, bis man sagen kann, die ist auch klinisch relevant, das heißt, den Affen geht es dann theoretisch besser mit ihrer Herzschwäche, die ja künstlich induziert war? Und welche Nebenwirkungen gab es bei den Affen?

**Wolfram-Hubertus Zimmermann** [00:22:05]

Ein Tiermodell, gerade ein Großtiermodell wird nie so durchgeführt, dass die Versuchstiere in einem Endstadium der Herzmuskelschwäche sich befinden. Das war bei uns auch nicht so. Unsere Tiere haben eine deutlich eingeschränkte Herzfunktion gehabt, und die war messbar, sowohl kernspintomographisch als auch echokardiographisch. Und letztendlich haben wir da zeigen können, dass sowohl die Herzwandfunktion, das heißt die Kontraktilität, das Pumpen der Herzwand, als auch das Pumpen des gesamten Herzens in einigen Tieren sich zum Teil deutlich verbessert hat. Und das war der Ausgangspunkt dafür, dass wir diese Daten auf den Menschen übertragen haben und aktuell kritisch prüfen. Und es ist genauso, wie Herr Edenhofer gesagt hat, die klinischen Ergebnisse beziehungsweise die Beurteilung der Relevanz, die muss am Patienten erfolgen nachher. Das läuft, und wir hoffen, dass wir bis zum Ende des Jahres die Phase-2-Studie – die Phase-1-Studie ist abgeschlossen – so weit gebracht haben, dass wir Interimsdaten aus 15 Patienten berichten können.

**Moderatorin** [00:23:28] Und zu den Nebenwirkungen?

**Wolfram-Hubertus Zimmermann** [00:23:30]

Zu den Nebenwirkungen, ja, richtig. Frau Moretti hat das schon gesagt: Arrhythmien und Tumoren sind ganz wesentliche Fragezeichen gewesen zu Beginn unserer Studie. Mittlerweile sind weltweit über 1200 Patienten



[...] mit aus pluripotenten Stammzellen differenzierten Zellen behandelt worden. Das ist ganz wichtig, dass man das unterscheidet. Also keiner von uns implantiert Stammzellen, sondern wir implantieren differenzierte Zellen. Das heißt in unserem Fall Herzmuskelzellen, die keine Tumoreigenschaften haben, beziehungsweise wir konnten keine sehen. Auch in den 15 Patienten, die wir bisher behandelt haben mit etwa 10 Milliarden Zellen, gibt es da keinen Hinweis. Ich glaube, diese Gefahr ist relativ gering, gerade wenn die Qualitätskriterien bei der Herstellung stimmen. Das ist der Hauptpunkt, dass die Herstellung der Zellen qualitätskontrolliert läuft, und dann ist eine Tumorgefahr sehr niedrig.

Herzrhythmusstörungen können immer dann auftreten, wenn Muskelzellen, die spontan aktiv sind, sich verbinden mit dem normalen Herzmuskelgewebe. Und das findet halt sehr leicht statt, wenn man Zellen in das Herz hineinspritzt. Wenn man Zellen als Implantat auf das Herz aufbringt, gibt es zunächst keinen elektrischen Kontakt zwischen dem Implantat und dem Herzen, und es dauert dann dementsprechend auch Monate, bis die Implantate so konditioniert sind, dass sie mitkontrahieren. Das haben wir sowohl im Affen als auch im Menschen gesehen, und das ist auch ganz wichtig. Dadurch ergibt sich eben diese Gefahr der plötzlichen Arrhythmie. Das haben wir nie gesehen, in keinem Tiermodell, und es ist auch sehr konsistent auch mit anderen Daten in der Literatur, dass Gewebeimplantate auf das Herz aufgebracht, im Gegensatz zu Herzmuskelzellen, die man in das Herz spritzt, keine Herzrhythmusstörungen auslösen.

**Moderatorin** [00:25:48]

Das passt auch gut zu einer anderen Frage hier: Was genau macht der Patch? Gibt dieser Patch nur physikalische Stabilität oder unterstützt er tatsächlich die Kontraktion, also das Pumpen des Herzens?

**Wolfram-Hubertus Zimmermann** [00:26:01]

Er macht mindestens zweierlei, wahrscheinlich auch dreierlei. Das eine ist natürlich zunächst einmal eine Verdickung der Herzwand. Die Verdickung der Herzwand als solche ist therapeutisch relevant vermutlich, weil Sie dadurch die Herzwand energetisch verbessern. Sie haben eine Stabilität in der Herzwand, und dann über die Zeit beginnt die Kontraktilität, und das ist messbar, wenn man die Wandverdickung misst und auch die Kammerfunktion misst. Wir sehen sowohl eine Stabilisierung als auch eine kontraktile Unterstützung. Die Stabilisierung setzt sicher früher ein und die kontraktile Unterstützung dann später. Und darüber hinaus sind das natürlich lebende Zellen, die implantiert werden. Und es ist sicher auch so, dass diese Implantate Faktoren freisetzen und damit die Umgebung auch beeinflussen. Das ist ein biologisches Implantat, das nach Implantation lebt und auch eine Vielfalt an Wirkungen entfalten kann. Der Haupteffekt, von dem wir ausgehen, dass das derjenige ist, der am Ende den Patienten besonders hilft, ist die Kontraktilität der implantierten Zellen.

**Moderatorin** [00:27:21]

Wahrscheinlich kann man die Wirkung, wie sie jetzt genau ist, dann ja auch erst wirklich feststellen, nachdem die klinischen Studien fertig sind. Es gibt jetzt hier noch eine Frage, vielleicht ist das eine etwas globalere Frage, die auch Frau Moretti oder Herr Edenhofer beantworten kann. Warum benutzt man nicht die körpereigenen Stammzellen bei so etwas? Wer fühlt sich da berufen?

**Alessandra Moretti** [00:27:53]

Ich kann vielleicht anfangen. Ich glaube ein großes Problem sind die Kosten und die Zeit, induzierte pluripotente Stammzellen zu generieren. Für eine chronische Erkrankung im Fall einer Herzinsuffizienz hätte man Zeit. Man könnte die Zellen gewinnen, vom Blut zum Beispiel, reprogrammieren und dann autologe Produkte, letztendlich Transplantate, nutzen. Für andere Erkrankungen ist die Zeit nicht da. Wenn wir in der Zukunft an einen akuten Infarkt denken, wenn man Zellen transplantieren könnte, um einen akuten Infarkt zu behandeln und letztendlich eine Prävention einer Herzinsuffizienz [zu erreichen?], da ist die Zeit natürlich sehr, sehr kurz.



Der Aufwand ist auch, dass jeder Patient seine eigene Linie bekommen muss, und das ist mit sehr vielen Kosten [verbunden], und ich glaube, das ist in Zukunft [als Therapie für das Gesundheitssystem nicht machbar]. Für das Gesundheitssystem wäre es sehr [teuer], glaube ich. Und deswegen, es gab schon eine Studie in Japan mit autologen induzierten pluripotenten Stammzellen, besonders für die Makuladegeneration ganz am Anfang, aber man sieht, wenn man den Trend von diesen klinischen Studien [anschaut] – momentan gibt es 116 klinische Studien mit Produkten aus pluripotenten Stammzellen –, dann sieht man wirklich diesen Trend, dass die iPS-Zellen benutzt [werden], aber allogene, also Zellen, die nicht zum eigenen Körper gehören.

**Moderatorin [00:30:40]**

Ich halte fest: Es ist ein Zeit- und ein Kostenfaktor. Die Makuladegeneration, die Sie angesprochen haben, das ist eine Netzhauterkrankung, also eine Augenerkrankung, bei der das auch angewendet wird. Herr Edenhofer, Sie haben noch etwas hinzuzufügen.

**Frank Edenhofer [00:30:56]**

Ich würde gern noch ergänzen, [es ist] alles sehr unterstützend, was Frau Moretti bereits erzählt hat. Und natürlich ist es ein faszinierender Gedanke, im autolog zu arbeiten, also mit patienteneigenen Zellen und dadurch praktisch die Thematik der Immunsuppression weitestgehend loszuwerden, die sicherlich, [das] muss man auch ehrlich zugeben, wahrscheinlich kein größeres Problem ist für diese Anwendung hier. Man wird nicht wissen, inwiefern die Nebenwirkungen tolerabel sein werden.

Es wird immer ein Ziel bleiben, letztendlich auch mit weniger Immunsuppression, zum Beispiel über autonome Transplantation, zu arbeiten. Spannend ist, dass es neue Ansätze gibt, das zu erreichen. Einen hat Herr Zimmermann angesprochen, das war diese Hypoimmunität von Stammzellen, quasi das, was die Stammzellen patienteneigen und individuell macht, versucht man, ich sag's mal vereinfacht, wegzulöschen. Da gibt es unterschiedliche Strategien. Das wäre ein Faktor, dass wir in Zukunft die Immunsuppression praktisch darauf reduzieren können, dass die Zellen mehr immunkompatibel werden. Es gibt aber auch andere Ansätze, die dahin gehen, dass man zum Beispiel die Reprogrammierungsmethoden verändert. Zellreprogrammierung (woher die [iPS-]Zellen ja [ursprünglich] stammen) über induzierte Potenz bedeutet ja, dass [wir es] mit reprogrammierten, patienteneigenen Zellen zu tun haben, die jetzt den langen Weg von einer Körperzelle - Sie hatten die Bindegewebszelle genannt, es könnte auch eine Blutzelle sein, an die kommt man am einfachsten – dann reprogrammiert zu einer pluripotenten Stammzelle [werden], die dann wiederum dieses Tumorpotenzial hat. Die muss man dann sehr aufwendig wieder differenzieren, in dem Fall [in] Kardiomyozyten und in Stromazellen.

Es gibt auch den Weg, dass man versucht, die direkte Reprogrammierung zu erreichen, so eine Art Konvertierung, dass wir praktisch von hier nach da kommen. Und dann wäre womöglich dieser Kosteneffizienz-Aspekt, der immer auch einer ist, ja im Hintergrund in der Translation eine Rolle spielt, ein nicht so schwerwiegender, weil dann die Verfahren in der Zellkultur, das sind die sehr teuren Verfahren, die individualisiert sein müssen, die Abläufe, wo nur mit teuren Reagenzien gearbeitet wird, außerordentlich verkürzt werden würden.

Wo der richtige Weg landen wird, weiß man nicht, aber der Weg, der jetzt gegangen wird über allogene, ist sicherlich derjenige, der zielführend für die nächsten Jahre ist. Das zeigen auch Anwendungen im Bereich des zentralen Nervensystems [und] bei Augenerkrankungen. Das sind eigentlich die drei großen Bereiche, wo derzeit mit Stammzelltransplantation geforscht wird. Da ist es fast ausschließlich allogene, an was gearbeitet wird, aus diesen Kosteneffizienzgründen. Es gibt da so eine Bezeichnung im Translationsfeld, dass solche Forschungen einen Second-value-of-desk durchlaufen können. Der erste Value-of-desk ist das, was Herr Zimmermann schon überwunden hat, es funktioniert, die Machbarkeit ist da und jetzt muss man es halt in die Klinik bringen. Der nächste Schritt wird sein, wird es bezahlbar sein, kann man das tatsächlich im Rahmen des Gesundheitssystems, in der Verfügbarkeit der Ressourcen bezahlbar machen und da sind auch schon einige Therapien dran gescheitert.



**Wolfram-Hubertus Zimmermann [00:34:02]**

Darf ist kurz zu dem autologen Punkt ergänzen? Das liegt mir wirklich am Herzen. Ich glaube, diese Frage stellt sich natürlich immer und wir sind auch ein bisschen getriggert dadurch, dass initial bei der Einführung der induzierten pluripotenten Stammzellen diese Option als sehr naheliegend kommuniziert worden ist. Es ist überhaupt nicht naheliegend. Es ist total schwierig, diesen Ansatz wirklich autolog zu wählen. Das haben wir gerade auch gehört. Und es ist nicht nur und das ist eine Beobachtung auch aus unserer Studie, die uns sehr überrascht hat, dass die autologen Zellen, die wir implantiert haben, massiv abgestoßen worden sind. Wir wissen nämlich auch noch nicht so ganz genau, ob ein autologer Ansatz tatsächlich funktionieren kann bei Implantaten, die lange prozessiert werden müssen. Bei einer Knochenmarkstransplantation geht das, bei CAR-T-Zellen geht das auch. Das macht man relativ kurzfristig ex vivo, also im Labor, und dann gibt man die Zellen zurück. Wenn man über Jahre und Monate ein Implantat vorbereiten muss, ist es zumindest für uns durch diese Studie offensichtlich geworden, dass es durchaus gegen körpereigene Zellen Immunreaktion geben kann. Und wenn das so ist, dann kann man eine autologe Anwendung fast vergessen, weil das nämlich nicht umsetzbar ist, weil wir nie vorhersagen können, ob ein Implantat dableibt oder nicht und darüber hinaus auch hypoinmunogen. Ich bin ein großer Freund davon, wir machen das total intensiv, aber keiner weiß, ob eine hypoinmune Zelle nicht am Ende ein großes Tumorrisiko darstellt. Das ist auch ganz wichtig, dass man eine allogene Zelle immer abstoßen kann: einfach nur die Immunsuppression wegnehmen. Hypoinmunogene Zellen kann man nicht abstoßen, wenn die entartet, ist sie im Körper und bleibt auch da.

**Moderatorin [00:35:55]**

Ich entnehme dem Nicken, dass hier alle einer Meinung sind, dass man lieber jetzt den allogenen, das heißt den fremdtransplantierten Weg weitergeht. Uns interessiert brennend, wie denn jetzt der Fahrplan mit den klinischen Studien ist. Zum einen habe ich gesehen, dass die klinische Studie zwei Phasen hat, Phase 1 für die Sicherheit und die Dosisfindung und jetzt Phase 2 für die ersten Wirksamkeitsergebnisse. Es sollten eigentlich bis 2024 alle Leute eingeschlossen sein. Jetzt gibt es anscheinend eine Verzögerung und mich interessiert, warum gibt es eine Verzögerung und wann gibt es die Zwischenergebnisse? Und eine Kollegin fragt auch: Wann sollen die Herzpflaster dann wirklich in die klinische Anwendung kommen?

**Wolfram-Hubertus Zimmermann [00:36:47]** Die Studie hat 2021 begonnen und musste natürlich vorsichtig durchgeführt werden. Wir mussten einzelne Patienten implantieren, warten und gucken, was passiert. Das hat einfach Zeit gekostet. Darüber hinaus sind die Herstellungsverfahren extrem komplex. Es ist nicht möglich, einfach so von der Stange ein Implantat zu implantieren, sondern die Herstellung dieser Implantate dauert etwa drei Monate für jeden einzelnen Patienten. Sprich: Wir können im Jahr maximal und das ist in diesem Jahr geplant 14 Patienten implantieren. Das geht allerdings auch nicht an nur zwei Zentren, denn das ist eine klinische Studie mit großem Aufwand, der betrieben werden muss. Das liegt einfach an der Natur der klinischen Prüfungen, dass diese Prüfungen dann doch sehr sorgfältig durchgeführt werden müssen und dann auch leider etwas länger dauern. Das haben wir uns alles anders vorgestellt. Wir dachten tatsächlich, wir könnten im letzten Jahr schon die Interimsdaten, noch nicht die endgültigen Daten, die Interimsdaten berichten. Das hat sich jetzt um etwa ein Jahr verschoben.

Mit der zuständigen Bundesoberbehörde ist der Weg in die vorzeitige Zulassung über eine Ausnahmegenehmigung besprochen. Wir werden diesen Antrag in diesem Jahr stellen. Und der Plan ist, in diesem Jahr zwei Patienten im Rahmen einer Krankenhaus-Ausnahmegenehmigung zu behandeln. Parallel wollen wir eine Zulassungsstudie durchführen. Es kann durchaus sein, dass die Phase-2-Studie in die Zulassungsstudie übergeht. Das sind Studiendesigns, die folgen nicht genau den Studiendesigns, die man aus kleinen Molekülen kennt, sondern es geht hier um sogenannte Zell- und Gentherapeutika, die einen anderen Weg in die Klinik finden als klassische Arzneimittel. Das kann also deutlich schneller gehen.



press briefing

**Moderatorin** [00:39:11] Ja, da gibt es wahrscheinlich noch nicht so viele Vorbildmodelle.

**Wolfram-Hubertus Zimmermann** [00:39:14]

Es gibt in Europa keine einzige Studie, die mit [induzierten pluripotenten Stammzellen] IPS arbeitet. Das ändert sich sicher, aber wenn wir so von 116 Studien weltweit [ausgehen], dann müssen wir sagen, dass wir in Europa und ganz besonders in Deutschland leider, obgleich toller Forschung und toller Ergebnisse, da nicht besonders hervorstechen. Da müssen wir mehr tun.

**Moderatorin** [00:39:41] Herr Edenhofer hat dazu auch Gedanken.

**Frank Edenhofer** [00:39:52]

Es ist wirklich sinnvoll, hier auch noch mal die ganze Bedeutung der Entwicklung von Stammzelltherapien darzustellen. Herr Zimmermann meinte schon, wir haben aber eine komplett andere Welt, wenn es um klassische Therapieentwicklung geht, die mit Small Molecules oder Biologicals tun hat, also mit dem, wo man Entitäten (*Einheiten; Anm. d. Red.*) definiert herstellen kann. Die gibt man in den Organismus und schaut dann nach der biologischen Funktion. Zellen leben, die können schlimme Dinge anrichten, wenn man mit denen nicht richtig umgeht und dann wird womöglich der Nebeneffekt schlimmer als die eigentliche Erkrankung.

Wenn man nach Modellen dafür schaut und ich erzähle das gerne in der Vorlesung: Wenn jetzt die pluripotente Stammzelle die Mutter aller Stammzellen ist, dann ist die hämatopoetische Stammzelle der Vater aller Stammzellen. Das ist das Erfolgsmodell der Stammzelltherapie. Wie wir alle wissen, wir haben in Deutschland mehr als 8.000 Fälle der Knochenmarkstransplantation jährlich, sehr erfolgreich werden viele Leben gerettet und bedeutend verlängert über eine Therapie. Die geht fast 70 Jahre zurück, dass sie entwickelt wurde von Edward Donall Thomas in den Vereinigten Staaten. An genau dem gleichen Punkt hing es, dass man frühe Erkenntnisse im Kleintiermodell der Transplantation erreichen konnte und sie praktisch auf die Menschen nicht übertragen konnte und sie praktisch mit einem Großtiermodell, das hat das Team Edward Donell Thomas seinerzeit erreicht, an Hunden zu zeigen: Man kann die Sicherheit erreichen, man kann mit der Dosis arbeiten und dann auch praktisch diese Therapie als solche etabliert. [Es] hat ein, zwei Dekaden gedauert, bis das erreicht wurde und heute ist es eine Erfolgsgeschichte.

Man braucht einen langen Atem, es ist ein steiniger, schwieriger Weg. Das heißt noch lange nicht, dass jeder Beginn ein erfolgreicher sein wird, definitiv nicht. Man muss sicherlich kritisch draufschauen, schauen, dass das ordentlich begutachtet wird und praktisch begleitet wird, damit man nicht in die falsche Richtung geht. Aber definitiv wäre es falsch, den Kopf in den Sand zu stecken, weil man denkt, die sind zu weit weg davon entfernt und wir wissen nicht, wann es so weit sein wird. Diese wichtigen Zwischenschritte sind von außerordentlicher Bedeutung. Um eine Idee zu geben, wie groß allein dieser ganze administrative Aufwand ist bei klinischen Studien: Man kommt in den Bereich von 20.000, 30.000 Seiten Antragsformularen, die zum Beispiel beim allerersten Clinical Trial für Querschnittslähmung eingereicht wurden. Wir haben einen unglaublichen Aufwand auf der administrativen Seite, der natürlich mit den entsprechenden Kosten verbunden ist. Zusammenfassend: Es ist ein langer, steiniger Weg, aber man muss ihn gehen. Es wäre vollkommen falsch zu sagen, es ist zu aufwendig und wir wissen ja nicht, worin das endet. Diese Kritik hat Edward Donall Thomas am Anfang seiner Studien in den 50er bis 70er Jahren des letzten Jahrhunderts auch sehr häufig gehört und heute sind wir an einem ganz anderen Bereich der Anwendung der Blutstammzellen.

**Moderatorin** [00:42:45]

Ich höre da ein bisschen raus, es kann noch ein bisschen was dauern, aber nicht aufgeben.



**Frank Edenhofer** [00:42:49] Ich wünsche, dass es schneller geht. Definitiv.

**Moderatorin** [00:42:54]

Aber deswegen würde ich gern mal darauf eingehen, was man denn jetzt heute schon tatsächlich weiß. Und dazu gibt es eine Frage, über die eine Patientin, deren Herz jetzt untersucht wurde. Können Sie ein bisschen mehr über die Patientin erzählen, was für Ergebnisse haben Sie jetzt tatsächlich an dem Herzen finden können, können Sie vielleicht auch schon irgendwas zu den 15 anderen sagen, die ja jetzt auch schon bald in der Zwischenanalyse auftauchen werden?

**Wolfram-Hubertus Zimmermann** [00:43:25]

In der Studie berichten wir von einer 46-jährigen weiblichen Patientin, die 2016 einen Herzinfarkt hatte und in der Folge eine schwere Herzmuskelschwäche entwickelt hat. Diese Patientin stand dann vor der Frage: Soll eine mechanische Pumpe implantiert werden oder nicht? Die Patientin war herztransplantationsgelistet. Die Wahrscheinlichkeit, ein Herz zu bekommen, ist nicht sehr hoch. Die Entscheidung war dann, ein Herzpflaster zu implantieren in dieser Patientin. Was wir dann gelernt haben, nachdem wir das explantierte Herz der Patientin gesehen haben, war und das ist aus meiner Sicht sehr, sehr wichtig, dass wir zeigen konnten, dass Herzmuskelzellen, die wir über ein Herzpflaster implantieren, auch tatsächlich da bleiben, wo wir sie hin implantieren. Nur so kann man letztendlich darauf aufbauend auch diese Verfahren weiterentwickeln und die Implantate vergrößern, sie verändern, sie anders positionieren. Das war für uns und im Übrigen auch für die regulatorischen Behörden, die solche Verfahren beurteilen und auch Studien, Daten und Sicherheitsboards, die so was beurteilen, ganz wesentlich, weil wir damit nämlich sehr schnell bereits die Dosisfindung, die wir durchgeführt haben in Patienten, abschließen konnten. Mit einer guten Nutzen-Risiko-Bewertung, das ist ja das, was man macht in den Patienten. Wir hatten ursprünglich 18 Patienten dafür vorgesehen und wir konnten nach acht Patienten die Dosisfindung bereits abschließen, weil die Nutzen-Risiko-Bewertung positiv geblieben ist und der wirkliche Nutzen in mehr Patienten untersucht werden muss, aber die Signale lassen uns sehr optimistisch in die in die Zukunft blicken.

**Moderatorin** [00:45:39]

Wir sind auf jeden Fall gespannt auf die Ergebnisse bei den Patientinnen, die jetzt in der Studie teilnehmen und geplant sind. Ist das Herzpflaster eine Zwischenlösung bis zur Transplantation oder ist das auch langfristig als Heilung gedacht?

**Wolfram-Hubertus Zimmermann** [00:45:57]

Heilung ist ein starkes Wort, gerade bei Patienten mit schwerster Herzmuskelschwäche. Wir behandeln aktuell etwa zehn Prozent von den 200.000 Patienten palliativ, das ist unsere Zielgröße und dort als Brücke zur Herztransplantation. Diese Brücke wird nur selten überschritten. Die meisten Patienten werden kein Herz bekommen. Wenn wir 20.000 Patienten haben, auf die wir abzielen und im Jahr 300 Patienten transplantiert werden, dann haben sie immer noch 98 Prozent der Patienten, die kein Herz bekommen. Bei genau den Patienten würde man dann eher von einer dauerhaften Behandlung sprechen. Natürlich würde man diesen Patienten niemals verwehren, ein neues Herz zu bekommen. Wenn ein Herz zur Verfügung steht zur Herztransplantation, dann würde man natürlich auch, obgleich die Patienten in der Studie sind, diesen Patienten ein Herz transplantieren, weil ein komplett neues und funktionierendes Herz vermutlich immer besser ist, als ein Herz, das wir mit Zellen unterstützen. Das ist keine endgültige Aussage. Wir wissen eben einfach noch nicht ganz genau, wie gut die Zellen über die Zeit die Herzen unterstützen. Wenn Patienten plötzlich deutlich besser werden, dann kann es durchaus sein, dass eine Herztransplantation gar nicht mehr nötig ist. Das ist auch ein Ziel und das werden wir dann sehen, wenn wir die Patienten weiter so behandeln, wie wir es jetzt tun.



**Moderatorin** [00:47:52]

Frau Moretti, vielleicht haben Sie da eine Idee zu. Wenn jetzt Patientinnen dieses Herzpflaster bekommen und keine Transplantation erhalten, bleibt das dann haltbar? Ich habe jetzt raus gehört, dass das ja lebende Zellen sind, die an das Herz auch anwachsen und auch durchblutet werden. Kann man da trotzdem von einer Haltbarkeit sprechen oder muss man das vielleicht irgendwann mal ersetzen?

**Alessandra Moretti** [00:48:21]

Das ist schwierig zu sagen, aber ich glaube, man sieht an den Herzpflastern, sie wachsen, die Kardiomyozyten bleiben nicht komplett ausdifferenziert, die werden nicht so matur (*reif; Anm. d. Red.*) wie das Empfängermyokard. Da ist die Möglichkeit von Wachstum, weil sie sich wahrscheinlich eher teilen, und durch diese Vaskularisierung, die vom Empfänger gesteuert ist, überleben die Zellen auch. Wie lange die das machen? Ich glaube, am Anfang sind die Zellen sehr resistent. Die Kardiomyozyten aus pluripotenten Stammzellen die sind sehr stark letztendlich, Hypoxie (*Sauerstoffmangel; Anm. d. Red.*) macht denen nicht viel aus. Die schaffen es schon, weiter zu kontrahieren, wenn ich sie weg nehme aus dem Blutschrank und sie zu einem anderen Schrank transportiere ohne Sauerstoff. Die sind sehr resistent.

Matur können sie allerdings mehr geschädigt werden von einer Hypoxie. Deswegen ist ganz wichtig und ich fand es sehr interessant und wichtig, dass diese Pflaster wirklich vaskularisiert werden von den Empfängern, also dem Hostmyokard und den -Gefäßen, so dass das Überleben der Zellen gesichert ist oder sein kann. Jetzt müssen wir abwarten.

Eine Möglichkeit könnte man sich überlegen, das ist die Kombination aus Tissue Engineering, also dieser Gewebeersatz Herzpflaster zusammen mit induzierten pluripotenten Vorläuferzellen zum Beispiel, die ein breiteres Potenzial haben. Die können Gefäße generieren, die können Herzmuskel generieren. Das könnte eine Möglichkeit sein, um zu sehen, ob eine funktionelle Kopplung vielleicht mit den Empfänger-Myokarden stattfindet und eine Duokombination. Die Zeit würde sicher zeigen, glaube ich, ob wir so weiter gehen. Wir haben schon mit Wolfram zusammen überlegt, unsere Vorläuferzelle in Kombination [mit dem Herzpflaster] zu probieren und vielleicht kommt da etwas sehr Interessantes und Gutes raus.

**Moderatorin** [00:51:34]

Dann bin ich gespannt, welcher Ansatz sich da in Zukunft als erfolgreich darstellt. Ich hatte ja eigentlich versprochen, dass wir noch auf andere Bereiche eingehen. Mit Blick auf die Zeit würde ich Ihnen schon mal eine letzte Frage stellen. Herr Edenhofer hatte ja eben schon angesprochen, dass er ja mit neuronalen Zellen, also Nervenzellen, vorgeht bei Rückenmarksverletzungen. Aber ich habe auch gelesen, dass Sie zu Modellen bei Parkinson forschen. Da haben Sie ja einen ganz guten Überblick, was es sonst noch alles gibt und ich habe mich gefragt: Welches sind denn so die erfolgsversprechendsten Ansätze oder Krankheiten, die man mit solchen Stammzellen vielleicht in Zukunft behandeln könnte?

**Frank Edenhofer** [00:52:25]

Tatsächlich gibt es eine ganze Reihe von vielversprechenden Ansätzen. Wir sind in der Größenordnung, Herr Zimmermann hatte schon die Statistik genannt, die vor kurzem auch von der führenden Fachzeitschrift publiziert wurde, Stand Dezember 2024 bei rund 110 klinischen Studien, überwiegend zum allgemeinen Gebrauch von humanen pluripotenten Stammzellen in klinischen Bereichen. Die meisten Erkrankungen oder klinischen Studien werden durchgeführt im Bereich der Augenerkrankungen, Erkrankungen des zentralen Nervensystems und Krebs. Das hat damit zu tun, dass es im Wesentlichen immunprivilegierte Organe gibt, wo eben diese Problematik, über die wir gerade gesprochen haben, nicht auftritt, aber nicht so schwerwiegend ist und die ersten klinischen Analysen auch mit wenigen Zellen bislang [durchgeführt werden].



Wir sind ja in dem Bereich, was das Myokard betrifft, bei relativ großen Zellzahlen. Wir sind, wenn ich das richtig gesehen habe, auch in den Studien in Humanbereichen auch in hunderten Millionen von Zellen oder Billionen sogar, das sind recht große Zellzahlen und die frühesten klinischen Studien waren mit relativ wenigen Zellzahlen wenn in Suspension transplantiert wird.

Im Bereich ZNS, also zentrales Nervensystem, sind es im wesentlichen Parkinsonsche Erkrankung, wo eine ganze Reihe von vielversprechenden, aber auch Phase 1/2-Studien laufen. Das ist also ein ähnliches Stadium, über das wir jetzt gesprochen haben, vielleicht ein bisschen mehr advanced, weil die Studien schon früher gestartet wurden in Schweden, der USA, Japan und hier ist Deutschland leider auch fast Schlusslicht im europäischen Bereich oder zumindest nicht so prominent vertreten, wie es vertreten sein sollte. Dort wird auch im Wesentlichen allogene gearbeitet. Hier haben wir ein vollkommen anderes Setup stehen und das verdeutlicht, dass jeder therapeutische Ansatz eben unterschiedlich ist, vom Gewebe abhängt, von der Krankheit. In dem Fall sind es sehr definierte Zellen, die verloren gehen, deren Funktionalität, die bei Parkinson-Patienten ersetzt werden müssten und die aber eine komplexe anatomische Lage haben, tief im Gehirn drin verortet sind und als solche praktisch als einzelne Zellen transplantiert werden über komplexe stereotaktische Verfahren. Die Phase 1/2 schaut auch vielversprechend aus. Ich sagte, es ist etwas weiter vorangeschritten, weil die Kollegen in dem Feld schon länger Erfahrung damit haben und auf dem letztjährigen jährlichen Stammzellenmeeting der Internationalen Stammzellengesellschaft in Hamburg wurden sehr gute oder vielversprechende Resultate präsentiert. Wir sind immer im Bereich von ein, zwei Handvoll von Patientinnen und Patienten. Also wir haben sehr, sehr geringe Endzahlen, wir haben Outliers (*Ausreißer; Anm. d. Red.*) drin, die aus diversen Gründen möglicherweise nicht oder nicht stark gezählt werden dürfen. Es ist nicht als Durchbruch zu werten, aber ohne diesen wichtigen Zwischenschritt von außen funktioniert es nicht. Das sieht bei Parkinson vielversprechend aus. Es wird auch an Querschnittgelähmten gearbeitet. Die Regeneration ist hier außerordentlich komplex, aber auch hier sehen wir eine ganze Reihe vielversprechende Ansätze, auch mit multipotenten adulten Stammzellen, die durchgeführt werden, diversen Phase-2-Studien, die unterwegs sind. Epilepsie wird unter anderem auch im Bereich ZNS gemacht und um das ZNS zu verlassen, auch eine ganze Reihe vielversprechender Studien für Diabetes Typ 1 sind unterwegs.

Man muss sagen, von den rund 110 [Studien], von denen ich jetzt ganz kurz ein paar überblickt habe, Vogelperspektive gegeben habe: Der wesentliche Durchbruch, dass man jetzt in Phase 3 mit großen Patientenzahlen signifikante Verbesserungen erreicht hat, da sind wir leider nicht an dem Punkt, da sind wir noch nicht. Die Hoffnung ist da, dass sich dieses Bild jetzt aufgrund dieser globalen, sehr starken Anstrengungen hoffentlich in den nächsten zehn Jahren verbessert. Es ist weiter Weg, wie ich es schon erwähnt habe, und da gibt es natürlich immer wieder auch Rückschläge und Neuorientierung. Die ganze Geschichte der Forschung ist voll damit, dass man prinzipielle Ansätze neu aufstellen musste, dass man Zellen zum Beispiel einkapseln musste, damit sie vor dem Immunsystem geschützt sind, und dann festgestellt hat, dass dieses Einkapseln dazu führt, dass sich Vernarbungen bilden. Es ist ein schrittweises Lernen, aber die ganzen Technologien und gerade auch das, was Herr Zimmermann hier so erfolgreich in seinem Team eingesetzt hat, eben nicht nur an die Zellen zu denken, sondern auch an Substrate, wo man die Zellen aufbringt, auf standardisierte, koordinierte Weise und praktisch ein Produkt herstellt, was nicht nur vereinzelte Zellen in ihrer Fragilität hat, sondern in einem Verband, der es dann leichter macht, ein Gewebe zu adhären oder zu integrieren. Das sind alles Dinge, die lernt man zunehmend auch für andere Anwendungen. Da wird das Feld sicherlich schneller vorangehen als in den letzten zehn, 20 Jahren, die im Wesentlichen die Geburtszeit, die Kindheit der humanen Stammzellentherapie waren.

**Moderatorin [00:57:30]**

Dann hoffen wir, dass es schneller voran geht in diesen Bereichen und ich halte mir fest: Parkinson, Diabetes, Augenerkrankungen und wir sprechen hier über das Herzpflaster. Das sind so die Bereiche, wo wir in Zukunft ein Auge drauf haben. Jetzt kam noch ein paar Fragen zur Zukunft des Herzpflasters, was vielleicht noch ein bisschen spekulativ sein wird. Also wie teuer das ganze Verfahren sein wird, das heißt, wie teuer wäre das Verfahren im Vergleich zu einer Herztransplantation vielleicht für eine Person gedacht und ist es überhaupt



realistisch für so viele Leute, also jetzt 200.000 Betroffene, zum Beispiel diese Pflaster in großem Maße herzustellen?

**Wolfram-Hubertus Zimmermann** [00:58:22]

Also die Herstellung ist skalierbar. Es ist es noch teuer, aber die Herstellung ist grundsätzlich skalierbar und diese Zahlen sind erreichbar. Das ist nicht das Problem. Das Problem sind natürlich schon auch die Kosten, aber da gibt es auch gute Ansätze wiederum über Skalierung der Produktion, die Kosten im Rahmen zu halten. Diese Ansätze werden immer günstiger sein als eine Herztransplantation. Das ist jetzt schon sehr klar und die Frage ist, wie vergleicht sich das zum Beispiel mit mechanischen Pumpsystemen. Das ist noch offen, dazu gehört nicht nur das Produkt, also die Pumpe oder das Herzpflaster in der Herstellung, sondern auch die Folgeversorgung, also die Behandlung von Komplikationen zum Beispiel, die auftreten. Je mehr Patienten behandelt werden, umso günstiger muss so ein Verfahren werden, sonst ist das nicht umsetzbar. Aktuell zielen wir in Deutschland auf 20.000 Patienten pro Jahr. Das ist die Größenordnung, an die wir aktuell denken. Die werden wir aber nicht erreichen in den nächsten wenigen Jahren, sondern in diesem Jahr planen wir 14 Patienten zu implantieren, im folgenden Jahr 20 und dann in 2027 200 und mehr.

**Moderatorin** [00:59:57] Ja, wir sind auf jeden Fall sehr gespannt auf Ihre kommenden Ergebnisse.

**Wolfram-Hubertus Zimmermann** [01:00:00] Wir auch.

**Moderatorin** [01:00:00]

Aber auch auf die auch in den anderen Bereichen, die wir vielleicht kurz angerissen haben. Mit Blick auf die Zeit würde ich sagen, dass ich meinen Dank aussprechen kann. An alle, die hier teilgenommen haben, sowohl Sie als Forschende als auch an die Journalistinnen und das Interesse, was Sie hier gezeigt haben. Ich möchte noch mal an das Embargo erinnern für den Inhalt dieses Press Briefings und auch für das Paper, was wir besprochen haben, das ist Mittwoch, der 29. Januar um 17:00 Uhr. Vielen Dank. Ich beende jetzt das Briefing und Sie bekommen das maschinelle Transkript im Anschluss von uns zugesendet.



press briefing

## Ansprechpartnerin in der Redaktion

### Helena Salamun

Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften

Telefon +49 221 8888 25-0

E-Mail [redaktion@sciencemediacenter.de](mailto:redaktion@sciencemediacenter.de)

## Impressum

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Journalisten schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: [www.sciencemediacenter.de](http://www.sciencemediacenter.de)

### Diensteanbieter im Sinne MStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH  
Schloss-Wolfsbrunnenweg 33  
69118 Heidelberg  
Amtsgericht Mannheim  
HRB 335493

### Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH  
Rosenstr. 42–44  
50678 Köln

### Vertretungsberechtigter Geschäftsführer

Volker Stollorz

### Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des §18 Abs.2 MStV

Volker Stollorz

