

### Bayer in der Ophthalmologie

Die Bayer Vital GmbH engagiert sich bereits viele Jahre im Bereich der Ophthalmologie. Seit fünf Jahren fördert das Unternehmen unter anderem Forschungsprojekte im Rahmen des Deutschen Förderprogramms für Augenheilkunde. Mit einer Fördersumme von 50.000€ unterstützt Bayer innovative klinische und grundlagenwissenschaftliche Projekte, die das Potenzial haben, die Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit Augenerkrankungen zu verbessern. Über die Vergabe entscheidet eine unabhängige Expertenkommission aus renommierten Ophthalmologen und Grundlagenforschern.

### Das Deutsche Förderprogramm für Augenheilkunde

Die Bewerbungsphase 2020 hat begonnen:

- Gesucht werden (Nachwuchs-) Kliniker/Klinikerinnen und Wissenschaftler/Wissenschaftlerinnen mit innovativen Ideen
- Einsendeschluss für Bewerbungen ist der 30. Juni 2020
- Bewerbungsunterlagen und Informationen unter [www.foerderprogramm-augenheilkunde.de](http://www.foerderprogramm-augenheilkunde.de)

# Fünf Jahre Deutsches Förderprogramm für Augenheilkunde

**Netzhauterkrankungen stellen eine große Gefahr für das Sehvermögen dar. Ihre Ursachen sind jedoch oft nur unzureichend verstanden, Therapien nicht verfügbar oder nur begrenzt wirksam. Mit seinem Förderprogramm trägt Bayer dazu bei, diese Defizite zu beseitigen. Die bislang unterstützten Forscher untersuchten immunologische und inflammatorische Pathomechanismen, loteten das Potenzial gentherapeutischer Ansätze aus und entwickelten ein Zellmodell für das Retinoblastom. 2020 geht die Fördersumme nun an ein Projekt zur Transplantation humaner Fotorezeptoren in die Retina.**

Zwar ist bekanntlich nichts so mächtig, wie eine Idee, deren Zeit gekommen ist, dennoch haben es vor allem Nachwuchswissenschaftler oft schwer, aus ihren Ideen eigene Forschungsprojekte zu entwickeln. Um ihnen den Start zu erleichtern, hat Bayer das Deutsche Förderprogramm für Augenheilkunde ins Leben gerufen. „Es kann junge Forscher ermutigen, neuartige Projekte zu erproben, die nicht schon vollständig als eigene Forschungslinie entwickelt sind“, sagt Professor Dr. Thomas Langmann, Inhaber des Lehrstuhls für Experimentelle Immunologie des Auges am Universitätsklinikum Köln und erster Vorsitzender der unabhängigen Expertenkommission des Programms.

Die Fördersumme in Höhe von 50.000 Euro wird einmal jährlich an Kliniker oder Grundlagenforscher vergeben, deren Projekte besonders innovativ sind, oder die sich bislang kaum erforschten seltenen Netzhauterkrankungen widmen. „Darüber hinaus müssen die Projekte das Potenzial haben, die Versorgung der Patienten zu verbessern“, ergänzt Professor Dr. Martin Spitzer, Klinikdirektor der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und zweiter Vorsitzender der Expertenkommission. Die Fördersumme wurde dieses Jahr zum fünften Mal vergeben und trage so auch dazu bei, Deutschland als Forschungsstandort in der Ophthalmologie zu stärken, so

Dr. Zoran Hasanbasic, Leiter der medizinischen Fachabteilungen Neurologie, Immunologie & Ophthalmologie, Bayer Vital GmbH.

### Förderung 2020: Zelltransplantation im Großtiermodell



Im 5. Jahr des Deutschen Förderprogramms für Augenheilkunde ging die Fördersumme an **Dr. Dierk Wittig**, Dresden. Im Rahmen seines Projektes versucht er, ein Großtiermodell zur Transplantation von humanen Fotorezeptoren zu etablieren. In den westlichen Industrienationen sind degenerative Netzhauterkrankungen, wie die altersbedingte Makuladegeneration (AMD), die häufigste Ursache für Erblindung. Kausal wirksame Therapien stehen bislang nicht zur Verfügung und so könnte die Transplantation von humanen Fotorezeptoren (hPR) eine Chance für eine Vielzahl von Patienten bedeuten. Im Rahmen bisheriger Arbeiten konnten Dresdner Wissenschaftler aus induzierten



pluripotenten Stammzellen (iPS) humane Organoiden mit Fotorezeptoren (hPR) herstellen und diese in Mäuse mit retinaler Degeneration transplantieren. Das Verfahren wird nun in einem Tiermodell weiterentwickelt, das dem Menschen ähnlicher ist als die Maus. Dazu steht Wittigs Gruppe das weltweit einzige genetische Schweinemodell mit Usher-Syndrom zur Verfügung.

Ziel seines Forschungsprojekts ist es, diese Forschungsarbeiten in das Großtiermodell Schwein zu übertragen, da das Auge in Größe und Aufbau dem menschlichen Auge ähnelt. Es wird dabei untersucht, inwieweit sich transplantierte humane Fotorezeptoren im retinalen Gewebe der Schweine verteilen und überleben, erklärt Wittig. Zudem soll untersucht werden, ob sich die transplantierten Zellen auch funktionell integrieren. Im Laufe des Projektes werden die hPR dafür im ersten Schritt in isolierte Schweineaugen injiziert und mittels optischer Kohärenztomografie ihre Verteilung und Überlebensrate

ermittelt. Im zweiten Schritt erfolgt die Transplantation der hPR *in vivo*. Der Erfolg der Transplantation wird mittels OCT verfolgt und dokumentiert. Nach späterer Entnahme der Augen und deren Aufbereitung erfolgen immunhistologische Analysen. Zeigt sich die Transplantation im Schweinemodell als erfolgreich, so wäre dies ein wichtiger Schritt für zukünftige Transplantationsstudien beim Menschen – die Brücke von der Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung wäre geschlagen.

**Charakterisierung immunologischer Krankheitsprozesse**



2019 wurde das Projekt von **Dr. Dominika Pohlmann**, Berlin, gefördert. Sie erforscht immunologische und morphologische Parameter der nicht infektiösen Chorioretinitis. Mit ihrem Projekt überzeugte sie die unabhängige Expertenkommission, weil sich ihr Ansatz mit einer tendenziell wenig beforschten Indikation befasst und die daraus gewonnenen Erkenntnisse der Entwicklung neuer Therapien und damit der Patientenversorgung dienen.

„Um den longitudinalen Verlauf der nicht infektiösen Chorioretinitis besser zu verstehen, charakterisieren und phänotypisieren wir aus dem Blut von Patienten gewonnene Immunzellen und quantifizieren zusätzlich die morphologischen Veränderungen der Retina und Choroidea mittels multimodaler Bildgebung. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass das von uns etablierte Verfahren der Probenaufbereitung gut funktioniert“

“,so Pohlmann. Damit biete sich das Verfahren für die Implementierung in den klinischen Alltag an, unterstrich Pohlmann. Im nächsten Schritt werden nun die Messungen der isolierten Zellen mittels Massenzytometrie vorgenommen.

**Rolle des Inflammasoms bei AMD**



**Prof. Dr. Tim U. Krohne**, Bonn, der 2018 die Förderung erhielt, untersucht immunologische Prozesse,

die zur Entstehung der AMD beitragen, insbesondere die Aktivierung des Inflammasoms in der Netzhaut. Mit diesem Verständnis könnten zukünftig in klinischen Studien gezielt Substanzen getestet werden, die proinflammatorische Mechanismen modulieren können. „In dem durch das Deutsche Förderprogramm für Augenheilkunde finanzierten Forschungsprojekt möchten wir immunologische Krankheitsprozesse aufdecken, die zum Sehkraftverlust bei der AMD beitragen. Wir konnten mit dem sogenannten NLRP3-Inflammasom einen solchen Mechanismus entschlüsseln und fokussieren unsere Arbeit nun darauf, Medikamente zur Hemmung dieses Prozesses zu testen, um diese für den klinischen Einsatz bei der AMD zu entwickeln,“ erklärte Krohne.

**Interaktion von Immunsystem und subretinaler Genterapie**

Das Forschungsprojekt „How does adeno-associated virus (AAV) retinal gene therapy challenge the deviant immune response in the eye?“ von



**Prof. Dr. M. Dominik Fischer**, Tübingen, vereint Grundlagenforschung und Klinik in hervorragender Weise,

so die Bewertung der unabhängigen Expertenkommission 2017. Fischer konnte zeigen, dass Immunzellen lokal auf die Genterapie reagieren, diese Reaktion aber systemisch eine sehr untergeordnete Rolle spielt. Dies bestätigte die klinische Beobachtung, dass eine Genterapie am Auge ohne größere Bedenken hinsichtlich einer unkontrollierten Immunabwehr angewendet werden kann, erklärte Fischer. Die lokale Entzündungsreaktion kann normalerweise mit Hilfe üblicher anti-inflammatorischer Medikamente (z.B. steroidaler Augentropfen) behandelt werden. Die Ergebnisse der Forschungsarbeiten haben bereits Einfluss auf den klinischen Alltag genommen. So sind die Empfehlungen für das Behandlungsintervall zwischen genterapeutischen Maßnahmen am ersten und zweiten Auge auf die gewonnenen Erkenntnisse zurückzuführen.

**In-vitro-Modell für Retinoblastom**



Die erste Förderung ging 2016 an die Grundlagenforscherin **PD Dr. Laura Steenpaß**, Essen.

Sie überzeugte das unabhängige Expertengremium mit ihrem Projekt „Differenzierung humaner embryonaler Stammzellen in neurale Retina: ein *In-vitro*-Modell für das Retinoblas-

tom“. Mit den Mitteln aus der Förderung konnte zunächst ein zuverlässiges, robustes Protokoll für die Differenzierung von Retina-Organoiden aus humanen embryonalen Stammzellen entwickelt werden. Ca. 50% aller Retinoblastompatienten tragen eine Keimbahnmutation des Tumorsuppressorgens RB1. Die Art der Mutation hat einen Einfluss auf die Tumorentstehung und -progression. Ziel der Arbeit von Steenpaß ist es, die molekularen Pathomechanismen infolge der Mutationen aufzuklären. Hierfür stellte die Arbeitsgruppe mit Hilfe der CRISPR/Cas9-Technologie verschiedene Zelllinien her, die unterschiedliche inaktivierende Mutationen im RB1-Gen aufweisen. In vergleichenden Differenzierungen zeigte sich, dass sich Organoiden aus unveränderten bzw. mutierten Zellen phänotypisch und in der Zusammensetzung der Zellpopulationen unterscheiden. In Zukunft, nach Einwerbung weiterer Fördermittel, sollen die Zellpopulationen in den Organoiden mittels Hochdurchsatzsequenzierung (single cell RNAseq) und Mikroskopie untersucht werden.

„Mit diesen Methoden können wir unsere Forschungsfragen zur Biologie und Entstehung des Retinoblastoms nun noch besser beantworten“, betonte Steenpaß. Sie empfiehlt ihren jungen Kollegen, sich beim Deutschen Förderprogramm für Augenheilkunde zu bewerben. Die Antragstellung sei sehr fokussiert, die Begutachtung erfolge schnell und auch der Abruf der Fördermittel sei unkompliziert.

Mehr Informationen unter [www.foerderprogramm-augenheilkunde.de](http://www.foerderprogramm-augenheilkunde.de)



**Impressum**

Unternehmensporträt  
„Fünf Jahre Deutsches Förderprogramm für Augenheilkunde“  
Bericht: Martina Eimer, Nürnberg  
Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen

Redaktion: Sabine Jost  
Leitung Corporate Publishing:  
Ulrike Hafner (verantwortlich)  
Beilage in „Der Ophthalmologe“  
Band 117, Heft 5, Mai 2020

Springer Medizin Verlag GmbH  
Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin  
Geschäftsführer:  
Joachim Krieger, Fabian Kaufmann  
Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature.

© Springer Medizin Verlag GmbH  
Druck: Druckpress GmbH, Leimen