



© UKHD

Junior Clinician Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2026

AG Sauer
Klinik für Hämatologie, Onkologie,
Rheumatologie
UNIVERSITÄTSKLINIKUM HEIDELBERG

Forschungsbereiche:

- Zelluläre Immuntherapien für die Behandlung akuter Leukämien
- Entwicklung und Optimierung von CAR-modifizierter Immuneffektorzellen
- Frühe klinische Studien und translationale Forschung bei AML

Kontakt:

julia.unglaub@med.uni-heidelberg.de



© UKHD

Translational Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2026

AG Sauer
Klinik für Hämatologie, Onkologie,
Rheumatologie
UNIVERSITÄTSKLINIKUM HEIDELBERG

Forschungsbereiche:

- Technologie- und Prozessentwicklung
- Zelltherapien
- Genomeditierung
- Akute myeloische Leukämie
- Hereditäre Erkrankungen

Kontakt:

dominic.depke@uni-heidelberg.de

Projektbeschreibung:

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine schwerwiegende, maligne Erkrankung des hämatopoetischen Systems mit insgesamt ungünstiger Prognose. Trotz einer Vielzahl von therapeutischen Innovationen liegt das 5-Jahres-Überleben aller PatientInnen bei nur ca. 33%, und mehr als die Hälfte erleidet nach initialem Therapieansprechen ein Rezidiv. Besonders ungünstig ist die Prognose für PatientInnen, bei denen nach erfolgter allogener Stammzelltransplantation ein Erkrankungsrezidiv auftritt.

Die Chimäre Antigenrezeptor (CAR) T-Zelltherapie hat in den vergangenen Jahren die Behandlung von CD19-positiven Malignomen revolutioniert mit beeindruckenden Ansprechraten bei PatientInnen mit akuter B-lymphatischer Leukämie (B-ALL) oder bestimmten B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen (NHLs).

Leider stellt die AML im Gegensatz dazu eine heterogene Erkrankung dar, bei der es sich bislang als schwierig erwiesen hat ein gemeinsames AML-spezifisches Antigen zu identifizieren, das auf der Oberfläche von AML-Zellen nachweisbar ist, jedoch auf normalen hämatopoetischen Stammzellen (HSPCs) und Zellen anderer gesunder Gewebearten fehlt oder lediglich in geringen Mengen exprimiert wird.

Der Typ-I-Transmembranrezeptor CD96 wird bei bis zu 40% der AML-PatientInnen auf leukämischen Blasten und insbesondere auf leukämischen Stammzellen (LSCs) exprimiert. Seine duale Funktion als Immun-Checkpoint-Rezeptor und sein Fehlen auf HSPCs machen CD96 daher besonders attraktiv für die Entwicklung einer CAR T- Zelltherapie, welche Ziel dieses Projekts ist.

Wir werden hierzu mit der von uns entwickelten CAR Warehouse Plattform parallel eine Vielzahl strukturell unterschiedlicher CD96-gerichteter CAR T-Zell-Varianten generieren und diese im Anschluss durch *in vitro* Screeningverfahren auf ihre Funktionalität prüfen, um wirksame CAR T-Zell Konstrukte zu identifizieren.

Nachdem wir Leitkandidaten herausgearbeitet haben, erfolgt eine *in vivo* Validierung, sowie Etablierung eines GMP-konformen Herstellungsprozesses in der GMP- Herstellungsanlage des Universitätsklinikums Heidelberg.

Die Ergebnisse dieses Projekts sollen unmittelbar die Grundlage für die Vorbereitung einer klinischen Studie zur Behandlung von AML-PatientInnen mit CD96-spezifischen CAR-T-Zellen bilden.

