



Wilhelm Sander-Stiftung

Bericht 2021 bis 2023

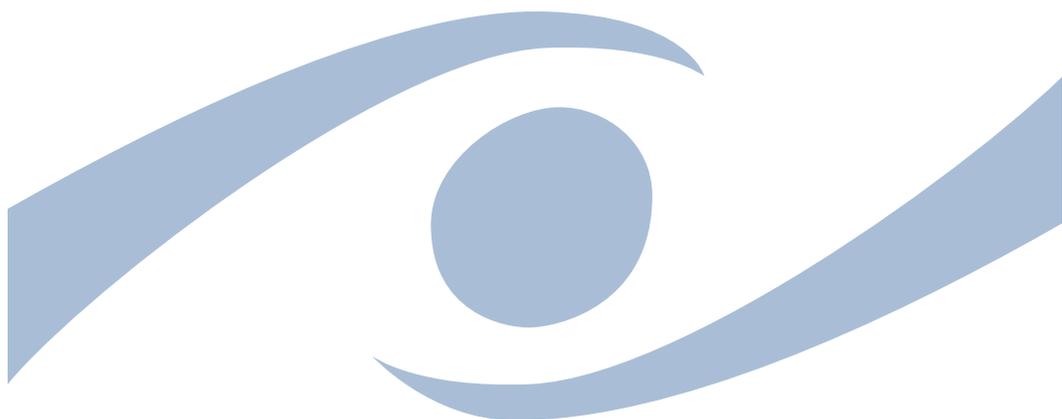


Wilhelm Sander Stiftung

Wir sind stolz, dass unsere Förderung von Projekten vornehmlich in der klinischen und klinisch-experimentellen Krebsforschung entscheidend zu positiven Diagnose- und neuen Therapiemöglichkeiten beiträgt, insbesondere auch auf dem Gebiet der Seltenen Krebserkrankungen.

Bis heute haben wir über 280 Mio. Euro Fördermittel für die Krebsforschung an Universitäten und Großforschungseinrichtungen in Deutschland und der Schweiz für rund 2.492 Projekte ausgezahlt. Damit kommt der Wilhelm Sander-Stiftung eine herausragende Stellung bei der Unterstützung innovativer Krebsforschung außerhalb der staatlichen Förderung zu.

Der vorliegende Bericht stellt die interne und externe Tätigkeit der Stiftung von 2021 bis 2023 dar und informiert darüber, wer wir sind, was wir fördern, wie wir arbeiten und was wir leisten.



Wilhelm Sander-Stiftung

Bericht 2021 bis 2023



Wilhelm Sander Stiftung

Inhaltsverzeichnis

- 5 Vorwort
- 7 Kurzprofil der Stiftung
- 8 Kennzahlen der Stiftung

- 9 Was wir fördern**
- 10 Ausgewählte Projekte
- 12 INDICATE – neue Initiative zu individualisierter Krebsrisikobestimmung
- 15 Optimierung der Behandlung Aktinischer Keratosen durch die Kombination von kaltem atmosphärischem Plasma (KAP) und photodynamischer Therapie (PDT)
- 18 Stoffwechseleränderungen in Leukämien - Wie der Eiweißabbau das Ansprechen auf Chemotherapie beeinflussen kann
- 21 Risikofaktoren für die Entstehung von Zweittumoren bei Kindern mit erblichem Retinoblastom
- 24 Verbesserung von T-Zellen für die Therapie solider Tumore
- 27 Kinder und Jugendliche mit Hochrisiko-Weichteilsarkomen – Neue Erkenntnisse zur allogenen Stammzelltransplantation
- 29 TGF- β /SMAD Signaling als Treiber für die Wiederherstellung funktioneller Natrium-Iodid-Symporter-Expression in Radioiod-refraktären Schilddrüsenkarzinomen
- 32 Stärkung von Gedächtnis-T-Zellen gegen kolorektale Lebermetastasen: Ein Schritt zu verbesserten Prognosen und Therapieoptionen
- 34 CanBiom

- 37 Wer wir sind**
- 38 Unser Stifter

- 41 Wie wir arbeiten**
- 42 Unser Handeln

- 47 Was wir leisten**
- 48 Wirtschaftsbericht für die Jahre 2021 bis 2023

- 53 Anhang**
- 54 Satzung
- 63 Impressum

Vorwort

Liebe Freundinnen und Freunde, liebe Förderinnen und Förderer der Wilhelm Sander-Stiftung,



Harald Spiegel
Vorsitzender des
Stiftungsrates

eine spannende Zeit geht zu Ende und eine neue liegt vor uns!

Nach mehr als 21 Jahren Tätigkeit für die Wilhelm Sander-Stiftung ist Herr Bernhard Knappe in den Ruhestand getreten und Herr Ernst G. Wittmann folgte ihm als neuer Vorstandsvorsitzender der Wilhelm Sander-Stiftung im Januar 2024 nach.

Die letzten drei Jahre - die wir mit dem vorliegenden Tätigkeitsbericht präsentieren wollen - waren für unsere Wissenschaftler:innen und für uns Stiftungstätige von besonderen Rahmenfaktoren gekennzeichnet: Die globale Pandemie, die Herausforderungen an den Immobilien- und Kapitalmärkten, sowie die personelle Nachfolgeregelung für den Vorstandsvorsitz. Die Stiftung

musste sich auf hybrides Arbeiten einstellen, auch wenn sie ohnehin durch ihre Standorte in Deutschland (Leverkusen, München und Neustadt an der Donau) sowie in der Schweiz bereits tätig ist.

Der Wirtschaftsbericht 2021 bis 2023 unterstreicht, dass die Erträge aus dem Vermögen der Wilhelm Sander-Stiftung die Grundlage für die Erfüllung des Stiftungszwecks bilden, hier insbesondere das Immobilienvermögen. Die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der Stiftung in den nächsten Jahren zu sichern bleibt herausfordernd (ein Stichwort: Klimaneutralität von Immobilien).

Wie geht es weiter, was liegt vor uns? Der Beginn der gemeinnützigen Tätigkeit der Wilhelm Sander-Stiftung ist bald 50 Jahre her. Ein guter Anlass zurückzublicken, Erfolgstraditionen zu bestätigen und gleichzeitig innovative Wege für zukünftiges Wachstum einzuschlagen.

Wir sind stolz darauf, zahlreiche wegweisende Forschungsarbeiten unterstützt zu haben, die zu bedeutenden Fortschritten in Medizin geführt haben. Die bereits im letzten Tätigkeitsbericht erwähnte Forschung zur Immuntherapie mit SARS-CoV-2-spezifischen T-Zellen bei Patienten nach Stammzelltransplantation konnte im Sommer 2023 erfolgreich abgeschlossen werden.

Viele offene Fragen durchziehen aber nach wie vor die medizinische Forschung: Bleibt die personalisierte Medizin die Standardbehandlung? Revolutionieren die Fortschritte in der Genetik und Genforschung die Medizin? Wie verändern Künstliche Intelligenz (KI) und Big Data die medizinische Forschung? Erweitern neue physikalische Erkenntnisse die medizinische Diagnostik? Durch das Engagement und die Expertise der von der Stiftung geförderten Forscherinnen und Forscher gibt es immer mehr Antworten - ihnen gilt unser großer Dank.

Wir möchten uns außerdem bei Prof. Dr. Thomas Kirchner, Em. Direktor des Pathologischen Instituts der LMU, sowie Prof. Dr. Wolfgang Herr, Direktor der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III des Universitätsklinikums Regensburg für Ihre wertschaffende und langjährige Tätigkeit im Stiftungsrat bedanken. Nachberufen wurden in den Stiftungsrat Prof. Dr. Anja Katrin Bosserhoff, Leiterin des Lehrstuhls für Biochemie und Molekulare Medizin am Institut für Biochemie im Emil-Fischer Zentrum der FAU Erlangen-Nürnberg und Prof. Dr. Thomas Gudermann, Vorstand des Walther-Straub-Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der LMU und Dekan der Medizinischen Fakultät der LMU München. Durch den Wechsel von Prof. Bosserhoff und Prof. Gudermann in den Stiftungsrat und dem turnusgemäßen Ausscheiden von Prof. Dr. Thomas Hünig, Em. Direktor des Instituts für Virologie und Immunologie der Universität Würzburg konnte die Wilhelm Sander-Stiftung folgende neue Mitglieder im Wissenschaftlichen Beirat begrüßen: Prof. Dr. Wolfgang Kastenmüller, Direktor des Instituts für Systemimmunologie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Prof. Dr. Susanne Mühlich, Professorin für Molekulare und Klinische Pharmazie am Department Chemie und Pharmazie an der FAU Erlangen-Nürnberg, Prof. Dr. Frederick Klauschen, Direktor des Institutes für Pathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, und Prof. Dr. Jürgen Ruland, Professor für Klinische Chemie und Pathobiochemie an der TUM School of Medicine and Health.

Mit großer Trauer nahmen wir Abschied von Dr. Olaf Wirth, Univ.-Prof. Dr. med. Wilko Weichert und Prof. Dr. med. Gert Riethmüller. Olaf Wirth, Ministerialdirigent a.D. und ehemaliges Mitglied unseres Stiftungsrates, begleitete die Geschicke unserer Stiftung über 15 Jahre mit Verlässlichkeit, Integrität, Ruhe und fundierten Wissen. Wilko Weichert, der im Sommer 2023 nach schwerer Krankheit viel zu jung verstorben ist, war seit 2019 Mitglied unseres Wissenschaftlichen Beirats und hat in den vergangenen Jahren zahlreiche Forschungsförderprojekte geprägt. Höchste internationale Anerkennung genoss Prof. Dr. med. Gert Riethmüller, der von 1985 bis 2006 als Mitglied unseres Wissenschaftlichen Beirats tätig war und sieben Jahre lang dessen Vorsitz innehatte.

Auf dem festen Boden des von Wilhelm Sander hinterlassenen Vermögens und der darauf aufbauenden Stiftungskultur, die unser langjähriger Vorstand, Stiftungsrat und heutiger Ehrenvorsitzenden Dr. Jörg Koppenhöfer geschaffen hat, blicken wir mit Zuversicht und Hoffnung in die Zukunft und sind entschlossen, diese erfolgreiche Arbeit fortzusetzen.

Abschließend möchten wir allen unseren Unterstützer:innen und dem gesamten Stiftungsteam unseren tiefen Dank aussprechen. Ihre kontinuierliche Unterstützung und Ihr Engagement sind der Schlüssel zu unserem gemeinsamen Erfolg.



Harald Spiegel
Vorsitzender des Stiftungsrates

Kurzprofil der Stiftung

Die Wilhelm Sander-Stiftung fördert medizinische Forschung: zielorientiert, transparent und unabhängig von wirtschaftlichen Interessen

Die Förderung von Projekten – vornehmlich in der klinischen und experimentellen Krebsforschung – trägt entscheidend zu positiven Diagnose- und neuen Therapiemöglichkeiten bei, insbesondere auch auf dem Gebiet der Seltenen Krebserkrankungen.

Bis heute hat die Stiftung über 280 Mio. Euro Fördermittel für die Krebsforschung an Universitäten in Deutschland und der Schweiz für rund 2.492 Projekte ausgezahlt. Auch fördert sie Projekte an Großforschungseinrichtungen, wie zum Beispiel am Deutschen Krebsforschungszentrum, Heidelberg, oder an den Max-Planck-Instituten. Damit kommt der Wilhelm Sander-Stiftung eine herausragende Stellung bei der Unterstützung innovativer Krebsforschung außerhalb der staatlichen Förderung zu. Im Jahr 2023 konnten wir erstmals eine paritätische Verteilung bei unseren bewilligten Anträgen erreichen.

Die Wilhelm Sander-Stiftung arbeitet täglich daran, für ihre Förderprojekte ein fairer, kompetenter und verlässlicher Partner zu sein. Die ausgezeichnete Zusammenarbeit mit ihren Partnern ist Ansporn und Motivation für das nachhaltige Engagement in der Forschungsförderung.

Zudem wendet sie bei ihrer Arbeit die Grundsätze guter Stiftungspraxis als Orientierungsrahmen für effektives und uneigennütziges Stiftungshandeln an. Um ihre gesellschaftliche Verantwortung, auch im Sinne der Transparenz ihres Handelns, wahrzunehmen, hat sich die Wilhelm Sander-Stiftung außerdem der Initiative Transparente Zivilgesellschaft von Transparency International Deutschland e. V. angeschlossen.

Die Wilhelm Sander-Stiftung finanziert ihren Stiftungszweck im Wesentlichen durch eigene Mittel. Diese stammen vornehmlich aus Mieterträgen aus dem Nachlass des im Dezember 1973 in Neustadt an der Donau verstorbenen Fabrikanten Wilhelm Sander.

Kennzahlen der Stiftung

280 Mio.

280 Mio. Euro wurden seit 1975 für die Förderung von 2.492 Projekten ausbezahlt.

44

Pressemitteilungen zu abgeschlossenen und herausragend bewerteten Förderprojekten wurden von 2021 bis 2023 verschickt

161

Förderprojekte wurden von 2021 bis 2023 bewilligt. Die Projekte wurden aus 519 Förderanträgen ausgewählt

5

Im Durchschnitt dauert die Bearbeitung der Förderanträge 4 bis 5 Monate.

31

Forschende an 31 Universitäten und wissenschaftliche Institutionen wurden von 2021 bis 2023 von der Wilhelm Sander-Stiftung in Deutschland und der Schweiz gefördert.

26 Mio.

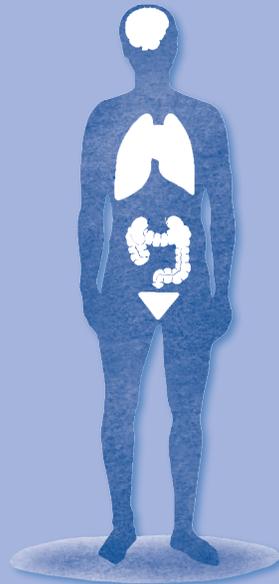
26.488.665 Euro Fördermittel wurden von 2021 bis 2023 für 161 Förderprojekte bewilligt.

Die durchschnittlich bewilligte Fördersumme betrug 164.526 €.

1.007

die Bewertung und Bewilligung der Förderprojekte wurden 1.007 unabhängige Gutachten von 2021 bis 2023 erstellt.

Was wir fördern



Ausgewählte Projekte

Im Folgenden möchten wir Ihnen einen Überblick über unser Förderspektrum geben und einige der im vergangenen Dreijahreszeitraum abgeschlossenen oder noch laufenden Projekte vorstellen, die von unseren Fachgremien als besonders erfolgreich bewertet wurden.

Herausragende Forschungsprojekte

Von insgesamt 161 bewilligten Förderprojekten werden im Folgenden 9 aus den Bereichen der experimentellen und klinischen Krebsforschung vorgestellt. Die Auswahl erfolgte sowohl nach inhaltlichen als auch nach soziodemographischen Kriterien, um einerseits der großen Bandbreite der geförderten Projekte sowie der Vielzahl an renommierten Forschungseinrichtungen und ausgezeichneten Wissenschaftler:innen Rechnung zu tragen.

Aktuelle Forschungsprojekte im Bereich der Krebsforschung zeigen vielversprechende Ansätze für verbesserte Diagnose- und Behandlungsmethoden. Die Initiative INDICATE untersucht den Einfluss des HLA-Genotyps auf das Krebsrisiko bei Menschen mit Lynch-Syndrom, um personalisierte Vorsorgestrategien zu entwickeln. In Regensburg wird die Kombination von kaltem atmosphärischem Plasma und photodynamischer Therapie zur Behandlung von Aktinischen Keratosen erforscht. An der Medizinischen Hochschule Hannover wurde die Rolle des Enzyms GSK3 α bei der Resistenz gegen das Leukämiemedikament Asparaginase entdeckt, was neue Therapiemöglichkeiten für akute lymphatische Leukämie eröffnet.

Forschende am Universitätsklinikum Essen untersuchen Risikofaktoren für Zweittumoren bei Kindern mit erblichem Retinoblastom, um Früherkennung und Prävention zu verbessern. In München arbeitet man an der Optimierung von CAR-T-Zellen für die Behandlung solider Tumoren mittels CRISPR/Cas9-Technologie. Eine Studie zur allogenen Stammzelltransplantation bei Kindern mit Hochrisiko-Rhabdomyosarkomen zeigte keinen Überlebensvorteil, was die Behandlungsempfehlungen beeinflusst.

Weitere wichtige Forschungsansätze umfassen die Untersuchung von Gedächtnis-T-Zellen in kolorektalen Lebermetastasen an der Universität Zürich, gentherapeutische Ansätze zur Wiederherstellung der Radioiodtherapie bei Schilddrüsenkarzinomen sowie die Untersuchung des Mikrobioms im Zusammenhang mit Brustkrebs. Diese vielfältigen Forschungsansätze zielen darauf ab, personalisierte Therapien zu entwickeln und das Verständnis von Krebserkrankungen zu vertiefen.

Übersicht bewilligter Forschungsprojekte

Einen Überblick über die bewilligten Förderprojekte bietet unser digitales Archiv auf der Website. Derzeit sind die letzten 10 Jahre abrufbar. Darüber hinaus veröffentlicht die Stiftung regelmäßig Pressemitteilungen zu den geförderten Projekten über den „Informationsdienst Wissenschaft“, ausgewählte Fachmedienverteiler sowie über das Presseportal ihrer Internetseite www.wilhelm-sander-stiftung.de. Auf der Internetseite können sich Interessierte auch über ausgewählte herausragende Förderprojekte sowie aktuelle Förderzusagen informieren.

INDICATE – neue Initiative zu individualisierter Krebsrisikobestimmung

In der Ära der Präzisionsmedizin und personalisierten medizinischen Versorgung gewinnt das Verständnis individueller Faktoren, die das Krankheitsrisiko bei Menschen beeinflussen können, zunehmend an Bedeutung. Ein wichtiges Augenmerk liegt hierbei auf der Rolle des Immunsystems. Neben seiner Funktion bei infektiösen Krankheiten stellt sich die Frage, ob das Immunsystem auch das Risiko für Tumorerkrankungen beeinflusst. Dieser Frage wird besonders im Kontext hoch immunogener, erblich bedingter Tumore nachgegangen. Um Antworten darauf zu finden haben Forschende am Uniklinikum Heidelberg und dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) die internationale Initiative INDICATE ins Leben gerufen.



Dr. Aysel Ahadova,
Universität
Heidelberg

© Aysel Ahadova

Prävention nimmt eine zentrale Rolle in der Bekämpfung von Krebs ein. Eine wirksame und umfassende Präventionsstrategie erfordert die rechtzeitige Identifizierung von potenziell gefährdeten Menschen. Diese Menschen haben ein gesteigertes Risiko bereits in jungen Jahren Krebs zu entwickeln und neigen oft dazu, mehrere Tumoren auszubilden. Eine bedeutende messbare Risikokomponente für die Entstehung von Krebs bei jungen Menschen ist eine genetische Veranlagung, wie zum Beispiel das Lynch-Syndrom. Es ist also von entscheidender Bedeutung, diese genetische Veranlagung frühzeitig zu erkennen, um eine gezielte und verstärkte Krebsvorsorge für betroffene Menschen zu ermöglichen.

Mit ungefähr 400.000 Personen ist das Lynch-Syndrom das häufigste erbliche Tumorsyndrom in Deutschland. Anlageträger haben ein erhöhtes Risiko, unterschiedliche Tumorerkrankungen zu entwickeln, wobei am häufigsten der Dickdarm und bei Frauen die Gebärmutter betroffen sind. Doch wie hoch das erhöhte Risiko schlussendlich ist, oder ob alle Lynch-Anlageträger ein gleich hohes Tumorrisiko haben, ist noch nicht beantwortet. Bekannt ist aber, dass viele Anlageträger niemals an einem Tumor erkranken, während andere bereits in jungen Jahren Tumoren entwickeln. Bis heute sind die Ursachen für diese Unterschiede in der Ausprägung des Lynch-Syndroms noch weitgehend unbekannt.

Das Lynch-Syndrom wird durch erbliche Veränderungen in einem der Mismatch-Reparatur (MMR)-Gene verursacht, die die Reparatur vermitteln. Tumoren,

bei Lynch-Anlageträgenden weisen eine eingeschränkte DNA-Reparatur, auch MMR-Defizienz genannt, auf. Diese Tumoren sammeln zahlreiche Fehler in ihrer DNA an, was zu tumorspezifischen neoantigenen Strukturen führt und eine starke Immunreaktion auslöst. Interessanterweise ist eine ausgeprägte Immunreaktion bereits vor der Tumorentstehung bei Lynch-Anlageträgenden feststellbar. Neue Erkenntnisse zeigen, dass die Immunüberwachung die Tumorentstehung kontrollieren kann.

Ein entscheidender Faktor für eine effektive Immunantwort ist die Präsentation von Antigenen, damit Immunzellen diese erkennen können. Diese Präsentation wird von sogenannten HLA-Molekülen ermöglicht. Das HLA-System spielt eine wichtige Rolle bei der Unterscheidung zwischen „fremd“ und „selbst“. Es gibt große Unterschiede zwischen den HLA-Genotypen verschiedener Menschen. Das bedeutet, dass jeder Mensch ein bestimmtes Repertoire an HLA-Molekülen besitzt, das bestimmt, welche Antigene dem Immunsystem präsentiert werden können und welche nicht. Es ist daher naheliegend anzunehmen, dass der individuelle HLA-Genotyp die Sichtbarkeit von Tumorantigenen beeinflussen kann.

Die hohe Immunogenität der Lynch-assoziierten Tumoren und die genetisch definierte Population mit erhöhtem Tumorrisiko bieten eine einzigartige Gelegenheit, diese Frage systematisch zu untersuchen. Zu diesem Zweck haben Heidelberger Forschende, Prof. Matthias Kloor und Dr. Aysel Ahadova, am Uniklinikum Heidelberg die internationale Initiative INDICATE ins Leben gerufen. INDICATE (Individual cancer risk by HLA type, indicate-lynch.org) zielt darauf ab zu untersuchen, ob der HLA-Genotyp das Tumorrisiko bei Lynch-Anlageträgenden beeinflusst. Dazu werden epidemiologische Daten von Lynch-Anlageträgenden mit molekularen HLA-Typisierungsdaten analysiert, um mögliche Assoziationen zu identifizieren. Darüber hinaus soll das Projekt Einblicke in die Notwendigkeit einer an den HLA-Genotyp angepassten Strategie bei der Entwicklung Tumor-präventiver Impfstoffen liefern. Durch die internationale Zusammenarbeit können ethnisch diverse Hintergründe untersucht werden, um ein umfassendes Bild des HLA-abhängigen Tumorrisikos zu erhalten.

Falls eine Assoziation festgestellt wird, könnten die gewonnen Erkenntnisse nicht nur für das Lynch-Syndrom, sondern auch für eine personalisierte Risikoeinschätzung und innovative Tumorpräventionsstrategien relevant sein.

Deutschlandweit wird das Projekt in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Konsortium Familiärer Darmkrebs (Sprecher: Dr. Robert Hüneburg, Universitätsklinikum Bonn), durchgeführt.



**Prof. Dr. med.
Matthias Kloor,**
Universität
Heidelberg

© Matthias Kloor



**Dr. med. Robert
Hüneburg,**
Universitätsklinikum
Bonn

© Robert Hüneburg

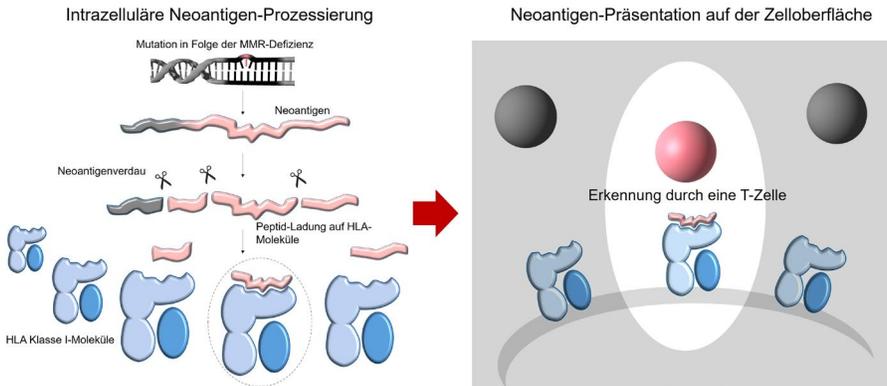


Abbildung 1:

Vereinfachte schematische Darstellung der Antigenpräsentationsmaschinerie mit Fokus auf dem Zusammenbau von HLA-Molekülen und der Ladung von Antigen-abgeleiteten Peptiden, die als potenzielle Epitope dienen. Nur Peptide, die in die Peptidbindungstasche passen, sind in der Lage, einen Komplex mit HLA-Molekülen zu bilden, und werden den Immunzellen als Epitope präsentiert.

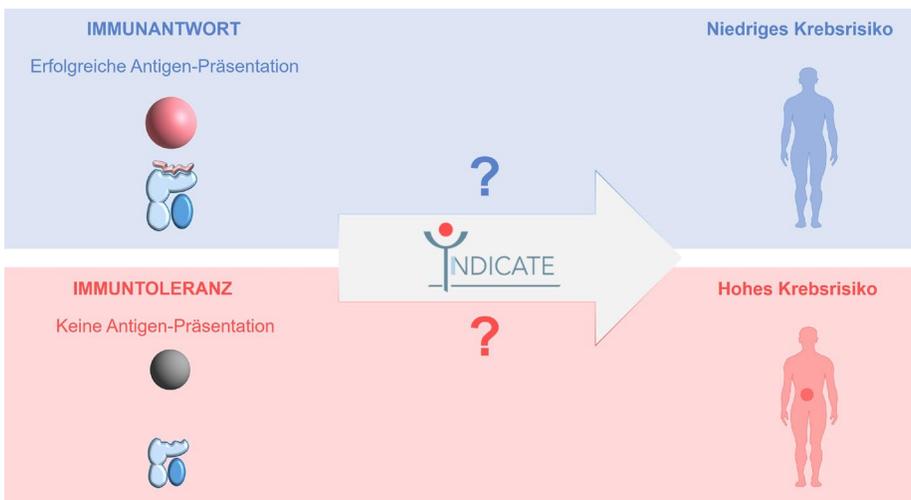


Abbildung 2:

Wissenschaftliche Hypothese der INDICATE-Initiative. INDICATE zielt darauf ab, herauszufinden, ob das Tumorrisiko beim Lynch-Syndrom mit dem HLA-Typ der Person zusammenhängt.

Optimierung der Behandlung Aktinischer Keratosen durch die Kombination von kaltem atmosphärischem Plasma (KAP) und photodynamischer Therapie (PDT)

Aktinische Keratosen (AK) sind rötliche oder manchmal hautfarbene Rauigkeiten auf lichtgeschädigter Haut, die als Vorstufe des Plattenepithelkarzinoms (PEK) betrachtet werden. Sie treten insbesondere bei hellhäutigen Menschen auf, meist an sonnenexponierten Stellen und nehmen mit dem Alter zu. Die Entstehung von AK wird hauptsächlich durch kumulative ultraviolette (UV)-Exposition, insbesondere gegenüber UV-B-Strahlung, verursacht.

Diese UV-Strahlung löst eine Mutation im Tumorsuppressorgen p53 aus, was als Hauptursache für die Entwicklung von AK angesehen wird. In Folge kommt es zu einem Austausch von Cytidin zu Thymidin im Tumorsuppressorgen p53, was wiederum zu einem Funktionsausfall des Genprodukts p53 führt. Dies führt schließlich zu einer unkontrollierten Proliferation entarteter Zellen mit nachfolgendem Auftreten von AK. Die AK wird als Vorstufe des Plattenepithelkarzinoms (PEK) (englisch: squamous cell carcinoma (SCC)) angesehen und sollte grundsätzlich behandelt werden, da sie im Verlauf zu einem PEK fortschreiten kann.



Prof. Dr. med. Sigrig Karrer
Universität
Regensburg
© presse@ukr.de



PD. rer. nat. Stephanie Arndt,
Universität
Regensburg
© presse@ukr.de

Eine für die Behandlung von AK gängige Therapie ist die photodynamische Therapie (PDT) mit dem Photosensibilisator 5-Aminolävulinsäure (ALA) oder ihrem Methylester Methylaminolävulinat (MAL) in Kombination mit rotem Licht. Ihre Wirksamkeit ist jedoch primär durch die Penetrationstiefe der Photosensibilisatoren in die Haut eingeschränkt. Die Effektivität der AK-Behandlung kann aber durch die Entwicklung neuer, wirksamerer, penetrationsfördernder Maßnahmen gesteigert werden. Eine Kombinationstherapie

von kaltem atmosphärischem Plasma (KAP) und PDT könnte daher die Aufnahme und die Penetration des Photosensibilisators verbessern und gleichzeitig die antitumorale

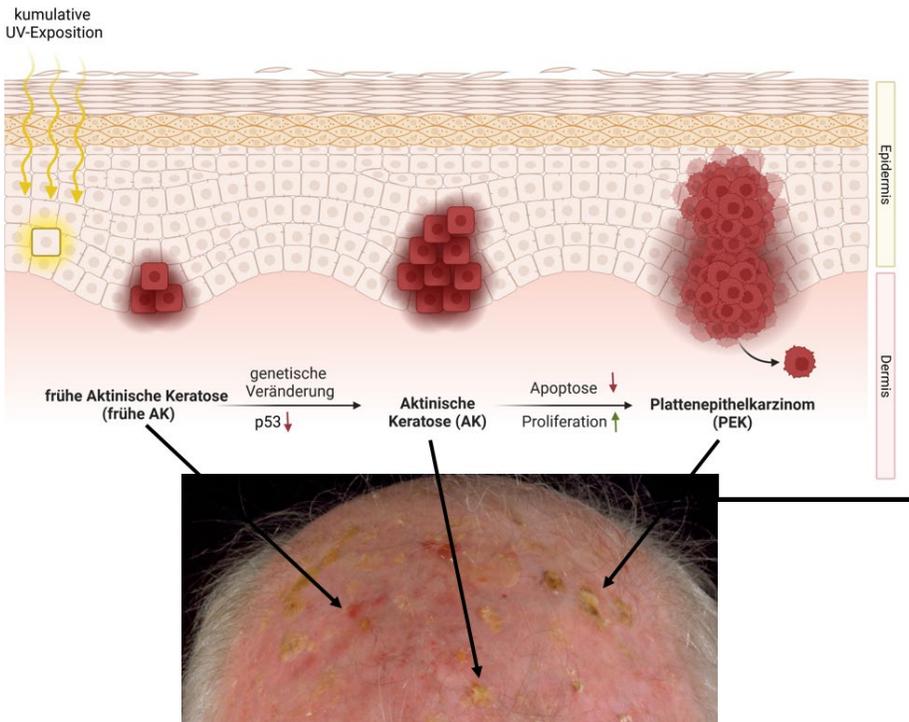


Abbildung 1

UV-bedingte Initiierung und Progression des Plattenepithelkarzinoms. AK: aktinische Keratose; PEK: Plattenepithelkarzinom; UV: ultraviolett. © BioRender.com.

Wirkung verstärken. Dies würde zu einer verbesserten Behandlung von AK führen. In verschiedensten Studien konnte bereits gezeigt werden, dass kaltes atmosphärisches Plasma (ein teilweise ionisiertes Gas) eine penetrationsfördernde und krebshemmende Fähigkeit hat. Möglicherweise könnten so sogar tiefer sitzende PEKs, die durch die herkömmliche PDT nicht effektiv behandelbar sind, dann therapiert werden.

In einem von der Wilhelm Sander-Stiftung geförderten Projekt am Universitätsklinikum Regensburg untersucht das Team von Prof. Dr. med. Sigrid Karrer und PD. Dr. rer. nat. Stephanie Arndt die Effektivität dieser Kombinationstherapie in ex vivo-, in vitro- und in vivo-Studien an einem UVB-induzierten Mausmodell für AK. Ziel ist es, sowohl die Behandlung Aktinischer Keratosen als auch den Einsatz dieser Therapie beim Plattenepithelkarzinom zu verbessern.

Die KAP-PDT-Kombinationstherapie ist aufgrund unzureichender präklinischer Forschung und fehlender prospektiver klinischer Studien derzeit noch nicht klinisch umsetzbar. Allerdings hoffen die Regensburger Forschenden, im Rahmen dieses präklinischen Forschungsprojekts Hinweise auf die Wirksamkeit dieser Kombinationstherapie zu erhalten, die später zu klinischen Anwendungen für die Behandlung von AK und PEK führen.

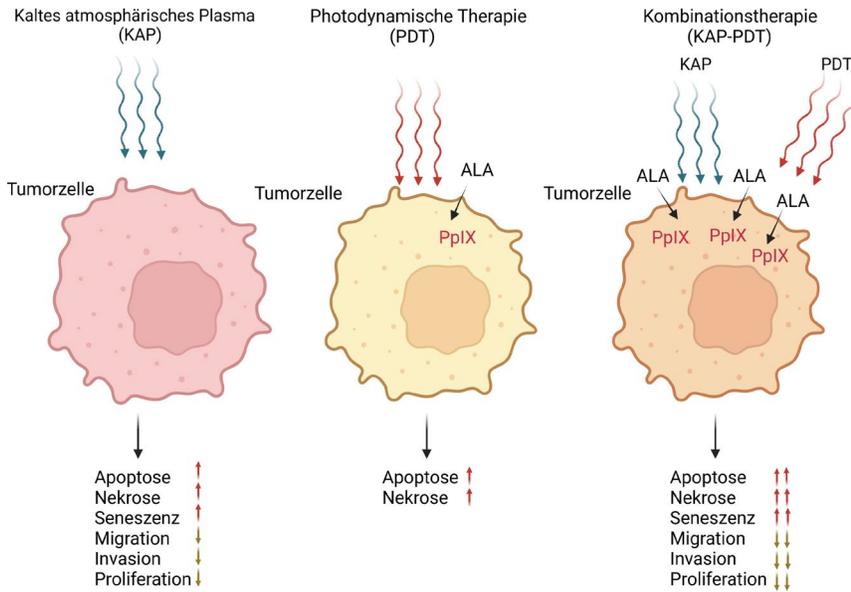


Abbildung 2

Reaktionskaskade und bekannte zelluläre Effekte von KAP bzw. PDT auf Tumorzellen und Hypothese zu einem gesteigertem Antitumorpotenzial bei der Durchführung einer KAP-PDT-Kombinationstherapie. © BioRender.com.



Abbildung 3

Mitwirkende des Forschungsteams von links nach rechts: Petra Unger, PD, Dr. rer. nat. Stephanie Arndt, Nina Spindler, Dr. rer. nat. Irina Ivanova bei der Durchführung der KAP-PDT Kombinationstherapie am UV-B-induzierten AK-Mausmodell. © Stephanie Arndt, Teodora Svilenska

Stoffwechselveränderungen in Leukämien - Wie der Eiweißabbau das Ansprechen auf Chemotherapie beeinflussen kann

Blutkrebs wird heute mit einer Vielzahl von Medikamenten behandelt. Eines dieser Medikamente ist Asparaginase, das die für die Krebszellen lebenswichtige Aminosäure Asparagin reduziert. Während Asparaginase häufig zum Absterben der Leukämiezellen führt, kann es bei einigen Patientinnen und Patienten zu einer Resistenz kommen, bei der die Behandlung nicht mehr wirkt.

In einem von der Wilhelm Sander-Stiftung geförderten Forschungsprojekt konnte das Team um PD Dr. med. Laura Hinze an der Medizinischen Hochschule Hannover einen spezifischen Prozess identifizieren, der durch das Enzym GSK3 α vermittelt wird und zur Entstehung von Asparaginase-Resistenz beiträgt. Die weitere Erforschung dieses Prozesses könnte die Grundlage für neue therapeutische Ansätze bilden, um resistente Leukämiezellen wieder für die Behandlung mit Asparaginase zugänglich zu machen.



Prof. Dr. med. Laura Hinze
Medizinische Hochschule Hannover
© Karin Kaiser / MHH

Die häufigste Krebsform bei Kindern ist die akute lymphatische Leukämie (ALL). Dabei vermehren sich bösartige Zellen unkontrolliert im Knochenmark und stören so die normale Blutbildung. Die Behandlung von ALL umfasst verschiedene Chemotherapeutika, darunter das Medikament Asparaginase – ein Enzym, das die Konzentration der Aminosäure Asparagin senkt. Aminosäuren sind die kleinsten Bausteine von Proteinen, und ein Mangel an ihnen verhindert die korrekte Proteinbildung. Asparaginase nutzt dabei eine besondere Schwäche von Krebszellen aus: Ihr schnelles Wachstum erfordert viel Asparagin, und ein Mangel lässt sie absterben.

Die Einführung von Asparaginase in den 1970er Jahren hat die Heilungschancen für Kinder und Erwachsene mit ALL erheblich verbessert. Jedoch können sich Resistenzen gegen Leukämie-Medikamente wie Asparaginase entwickeln. So können etwa 20 % der Kinder und 50 % der Erwachsenen nicht dauerhaft von der Erkrankung geheilt werden. Es ist daher entscheidend, die Faktoren zu verstehen, die eine Reaktion auf spezifische Chemotherapeutika beeinflusst.

In den letzten Jahren haben PD Dr. Laura Hinze und ihr Team gezeigt, dass Asparaginase-Resistenz darauf beruhen kann, dass Krebszellen Asparagin aus alternativen Quellen gewinnen können. Dieses Asparagin stammt aus dem Abbau von Proteinen, was es den Zellen ermöglicht, die in den Proteinen verbauten Aminosäuren wieder freizusetzen und so einen Aminosäuremangel auszugleichen. Das Enzym GSK3 α spielt dabei eine entscheidende Rolle, indem es Proteine für ihren Abbau markiert. Damit ist es auch für den Resistenzmechanismus essentiell. Die Hemmung von GSK3 α kann dazu führen, dass Zellen, die normalerweise nicht auf Asparaginase reagieren, sensitiver auf das Chemotherapeutikum werden.

Diese Erkenntnisse sind nicht nur bei Leukämien, sondern auch bei anderen Krebsarten wie Darmkrebs relevant und bieten neue potenzielle therapeutische Ansätze für Patienten, die nicht gut auf die Standardtherapie ansprechen.

Angesichts der Bedeutung dieses Signalwegs ist es von enormer Bedeutung, den GSK3 α vermittelten Signalweg und dessen Regulatoren genauer zu verstehen.

In einem von der Wilhelm Sander-Stiftung geförderten Projekt konnte das Team um PD Dr. Laura Hinze zeigen, dass GSK3 α an bestimmten Stellen in Krebszellen hochkonzentriert vorhanden ist. Die Konzentration von GSK3 α , die durch ein hochauflösendes Mikroskop nachgewiesen werden kann, bezeichnete das Team als „GSK3 α Körper“. Die Anzahl dieser GSK3 α -Körper korreliert mit dem Ansprechen auf Asparaginase und könnte daher als Biomarker dienen, um das Ansprechen von Patienten auf Asparaginase vorherzusagen.

Weiterhin haben sie festgestellt, dass bestimmte Proteine in den Mitochondrien, den „Kraftwerken“ der Zelle, mit der Regulation des GSK3 α vermittelten Proteinabbaus verbunden sind. Das Team um PD Dr. Laura Hinze arbeitet nun daran, den genauen Teil von GSK3 α zu identifizieren, der für die Bildung der GSK3 α Körper verantwortlich ist. Aus diesen Erkenntnissen möchten die Forschenden neue therapeutische Möglichkeiten entwickeln, um die -Resistenz gegen Asparaginase zukünftig überwinden zu können.

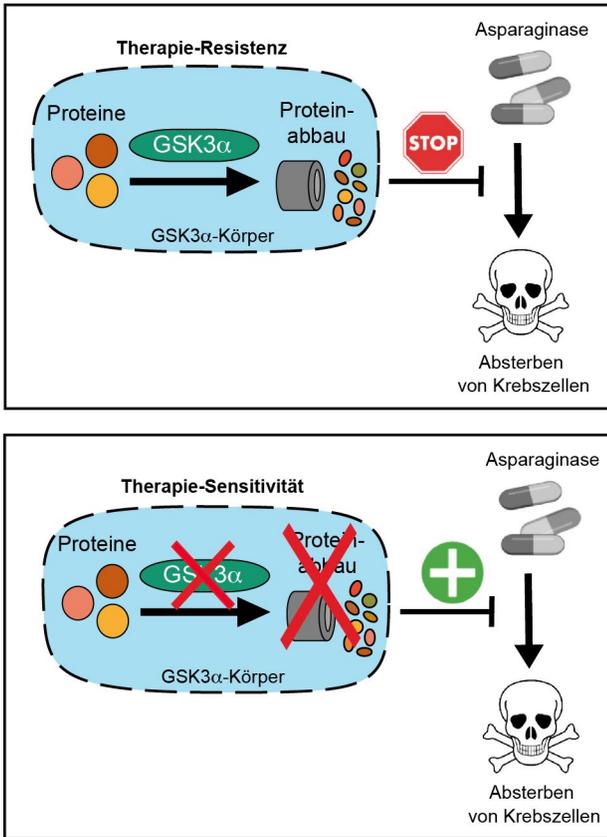


Abbildung 1:
 Schematische Darstellung des Resistenzmechanismus (oben): GSK3 α konzentriert Komponenten des Proteinabbaus in den sogenannten GSK3 α Körpern. Die Freisetzung der Aminosäuren durch den Proteinabbau verhindert, dass Asparaginase zu einem Absterben der Leukämiezellen führt. (unten): eine Hemmung der GSK3 α Körper führt zu einer Hemmung des Proteinabbaus und verhindert die alternative Freisetzung von Aminosäuren. Dadurch kann Asparaginase wieder seine Wirkung entfalten und führt zu einem Absterben der bösartigen Zellen.



Abbildung 2:
 Mitarbeiter:innen in der AG
 Dr. Laura Hinze

© Karin Kaiser / MHH

Risikofaktoren für die Entstehung von Zweittumoren bei Kindern mit erblichem Retinoblastom

Das Retinoblastom ist der häufigste Augentumor im Kindesalter. Kinder mit dieser seltenen erblichen Veranlagung erkranken mit hoher Wahrscheinlichkeit im Kindesalter an einem Retinoblastom in beiden Augen. Auch im weiteren Lebensverlauf haben sie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Tumoren. Im Retinoblastomzentrum der Universitätsmedizin Essen wird untersucht, welche genetischen Faktoren dieses Risiko beeinflussen. Ziel ist es, Zweittumore frühzeitig zu erkennen und so die Überlebenschancen der Betroffenen zu verbessern.



**Prof. Dr. med
Petra Ketteler**
Universität
Duisburg-Essen
(UDE)

© Petra Ketteler

Das Retinoblastom ist ein bösartiger Tumor des Auges, der im frühen Kindesalter auftritt. Kinder mit einem erblichen Retinoblastom haben eine genetische Veranlagung, die das Risiko erhöht, neben Augentumoren auch andere bösartige Tumoren außerhalb des Auges zu entwickeln. Ursache dieser Veranlagung sind Veränderungen im Tumorsuppressor-Gen RB1. Die Überlebensrate von Kindern mit Retinoblastom liegt in Deutschland bei über 95 %, was vor allem der frühen Diagnose durch Vorsorgeuntersuchungen zu verdanken ist. Viele Kinder leiden jedoch zukünftig unter Spätfolgen wie einer eingeschränkten Sehfähigkeit und psychosozialen Belastungen durch die Behandlungen. Zudem besteht ein erhöhtes Risiko für weitere Krebserkrankungen, die sowohl die Lebenszeit als auch die Lebensqualität einschränken können (Temming et al. 2016).

Das von der Wilhelm Sander-Stiftung geförderte Projekt „Genetic factors influencing Second Cancer incidence, localization and histology in patients with heritable retinoblastoma (GenSec)“ (Genetische Faktoren, die das Auftreten, die Lokalisation und die Histologie von Zweitkarzinomen bei Patienten mit erblichem Retinoblastom beeinflussen (GenSec)) untersucht Risikofaktoren für das Auftreten weiterer Tumoren im späteren Leben. Im Projekt GenSec I wurde zwischen 2019 und 2021 am Universitätsklinikum Essen eine Datenbank zu Zweittumoren bei Retinoblastom-Betroffenen aufgebaut. Diese umfasst die Daten von 1872 Patientinnen und Patienten die zwischen 1940 und 2019 am Universitätsklinikum Essen diagnostiziert wurden. Diese Daten werden im Folgeprojekt GenSec II, um den

Tumorerkrankungen beim konstitutioneller *RB1* Variante

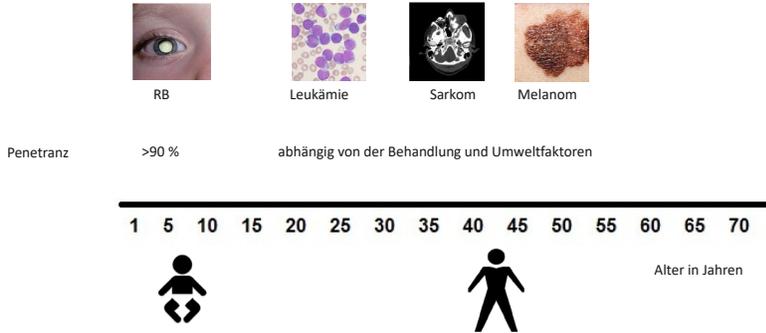


Abbildung 1:

Alter bei Auftreten von Tumoren bei Patienten mit erblichem Retinoblastom

gemeinsamen Einfluss von genetischen und klinischen Risikofaktoren auf die Entstehung von von Zweittumoren zu untersuchen. Langfristig sollen die Erkenntnisse aus GenSeC die Früherkennung von Zweittumoren und damit das Überleben der Patientinnen und Patienten verbessern (siehe Abb. 1).

Die Studiengruppe umfasst 969 (51,7 %) Betroffene mit erblichem Retinoblastom und eine Vergleichsgruppe von 891 (47,6 %) Betroffenen mit einem nicht-erblichem Retinoblastom oder ohne genetische Information. Bei 76 dieser 969 Betroffenen (4,0 % der Gesamtgruppe) mit erbliche Retinoblastom liegt die *RB1*-Variante in einem Teil der Körperzellen vor (somatischen Mosaik). Die gesamte Beobachtungszeit für Zweittumore in der Kohorte der erblichen Retinoblastome beträgt 20.690 Jahre. Im Durchschnitt wurden die Betroffenen bis zu einem Alter von 19 Jahren (1-71 Jahre) beobachtet. In der Datenbank wurden 154 bösartige Zweittumore registriert, von denen 133 Tumore (86,4 % aller Tumore) bei Patientinnen und Patienten mit erblichen Retinoblastom auftraten. Die häufigsten dieser Tumoren waren Weichteil- oder Knochensarkome.

Im Alter von 30 Jahren wurde bei 10,3 % der 969 Überlebenden mit erblichem Retinoblastom ein Zweittumor diagnostiziert. Im Alter von 50 Jahren hatten 33,7 % der Überlebenden einen weiteren Tumor. Ein bekannter Risikofaktor für die Entwicklung von Zweittumoren ist die Therapie des Retinoblastoms, insbesondere die Strahlentherapie, die das Risiko für Zweittumore signifikant erhöht. In der Gruppe mit erblichem Retinoblastom traten 85 % der Zweittumoren bei Patientinnen und Patienten auf, die eine Strahlentherapie erhalten hatten. Anhand der Daten aus GenSeC I und II konnte gezeigt werden, dass auch die Art der *RB1*-Variante das Auftreten von Zweittumoren beeinflusst (Ketteler et al. 2020).

Darüber hinaus wurde eine neue Klassifikation der RB1-Varianten anhand ihrer Auswirkungen auf die Funktion entwickelt und publiziert (Hulsbeck et al. 2021). Derzeit werden weitere genetische Faktoren untersucht und unter Berücksichtigung der bereits bekannten Einflussfaktoren analysiert. Ziel des Forschungsprojektes ist es, Personen mit einem erhöhten Risiko einer intensiveren Prävention zuzuführen.

Referenzen:

Hulsbeck I, Frank M, Biewald E, Kanber D, Lohmann DR, Ketteler P (2021) *Introduction of a Variant Classification System for Analysis of Genotype-Phenotype Relationships in Heritable Retinoblastoma*. *Cancers (Basel)* 13 (7). doi:10.3390/cancers13071605

Ketteler P, Hulsbeck I, Frank M, Schmidt B, Jockel KH, Lohmann DR (2020) *The impact of RB1 genotype on incidence of second tumours in heritable retinoblastoma*. *European journal of cancer* 133:47-55. doi:10.1016/j.ejca.2020.04.005

Temming P, Arendt M, Viehmann A, Eisele L, Le Guin CH, Schündeln MM, Biewald E, Mäusert J, Wieland R, Bornfeld N, Sauerwein W, Eggert A, Lohmann DR, Jöckel KH (2016) *How Eye-Preserving Therapy Affects Long-Term Overall Survival in Heritable Retinoblastoma Survivors*. *J Clin Oncol*. doi:10.1200/JCO.2015.65.4012

Verbesserung von T-Zellen für die Therapie solider Tumore

Die Tumorimmuntherapie, bei der das körpereigene Immunsystem der Patientinnen und Patienten zur Bekämpfung des Krebses eingesetzt wird, hat in den letzten Jahren einen bahnbrechenden Wandel in der Krebstherapie eingeleitet. Trotz ihrer Erfolge im Kampf gegen verschiedene Krebsarten gibt es insbesondere im Bereich der soliden Tumoren noch erhebliches Verbesserungspotenzial. Gefördert von der Wilhelm Sander-Stiftung arbeiten Prof. Dr. Sebastian Kobold und sein Team am Klinikum der Universität München daran, die Wirksamkeit von Immuntherapien für die Anwendung bei soliden Tumoren zu verbessern.



**Prof. Dr. med.
Sebastian Kobold**
Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)

© Uwe Detmar

Das Immunsystem ist ein beeindruckender Abwehrmechanismus des Körpers, der in der Lage ist, nicht nur Infektionen, sondern auch potenziell schädliche Zellen, wie Krebszellen, zu eliminieren. Eine vielversprechende Strategie zur Krebsbekämpfung besteht darin, Killerzellen des Immunsystems, auch T-Zellen genannt, aus dem Blut von Patientinnen und Patienten zu gewinnen und genetisch zu verändern. Dadurch werden die T-Zellen in die Lage versetzt, Krebszellen zu erkennen: Zunächst werden die isolierten T-Zellen im Labor mit einem künstlichen Rezeptor (chimeric antigen receptor, kurz CAR) ausgestattet und dann der Patientin oder dem Patienten zurückgegeben. Trifft eine so modifizierte T-Zelle auf eine Tumorzelle, wird diese vom CAR erkannt und die Killerzelle aktiviert, die daraufhin die Tumorzelle angreift und eliminiert.

Diese so genannten CAR-T-Zellen werden bereits erfolgreich zur Behandlung bestimmter Leukämien und Lymphome eingesetzt und haben die Therapiemöglichkeiten dieser Erkrankungen revolutioniert.

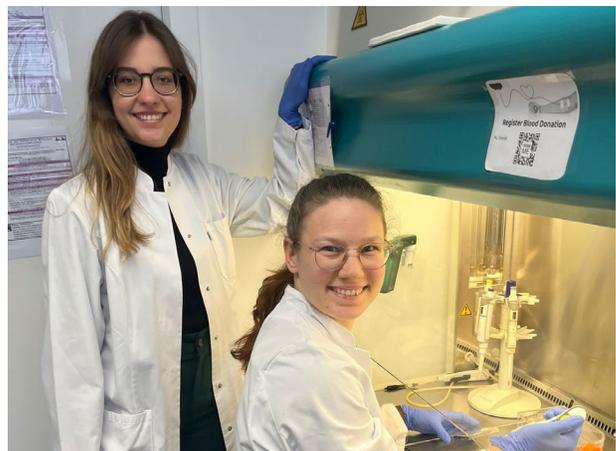
Trotz dieser Erfolge ist der Einsatz von CAR-T-Zellen bei soliden Tumoren mit Herausforderungen verbunden: Solide Tumoren produzieren verschiedene Substanzen, darunter auch Stoffwechselprodukte, sogenannte Metabolite, die das Immunsystem, und damit auch die CAR-T-Zellen, in ihrer Funktion unterdrücken. Metabolite sind kleine Moleküle, die als Zwischen- oder Endprodukte des Stoffwechsels in lebenden Organismen entstehen. Sie spielen eine entscheidende Rolle bei biochemischen Reaktionen, die für das Wachstum, die Entwicklung und den Erhalt von Zellen und Geweben notwendig sind. Das Team um Sebastian Kobold konnte kürzlich in Kooperation mit Dr. Jan Böttcher von

der Technischen Universität München mit Unterstützung der Wilhelm Sander-Stiftung, den Mechanismus dahinter aufdecken, wie ein solcher Metabolit die Funktion von T-Zellen unterdrückt und dies in der Fachzeitschrift Nature publizieren. Die Metaboliten beeinträchtigen die Wirksamkeit der CAR-T-Zellen, indem sie über Metabolitrezeptoren mit den Zellen interagieren. Dies führt dazu, dass Signale, die zur Vermehrung der T-Zelle anregen, nicht mehr ankommen und daher die Anzahl der T-Zellen im Tumor stark abnimmt. Dadurch sind oft nicht genügend CAR-T-Zellen im Tumor vorhanden, um diesen effektiv zu bekämpfen.

Um dieses Problem zu überwinden, setzen Sebastian Kobold und sein Team die molekulare Genschere CRISPR/Cas9 ein. Mit dieser Technologie können die Forschenden gezielt Gene ausschalten, die für die Produktion der Metabolitrezeptoren auf den CAR-T-Zellen verantwortlich sind. Durch das Ausschalten dieser Gene verlieren die CAR-T-Zellen ihre Empfindlichkeit gegenüber den Metaboliten, da diese nicht mehr mit den Rezeptoren interagieren können. Auf diese Weise sind die CAR-T-Zellen vor dem hemmenden Einfluss der Metabolite im Tumor geschützt.

Das Forschungsteam um Sebastian Kobold konnte zeigen, dass die so modifizierten CAR-T-Zellen tatsächlich auch in Gegenwart von Metaboliten ihre volle Funktionsfähigkeit behalten. Tatsächlich konnten sich diese modifizierten CAR-T-Zellen auch in Gegenwart von Metaboliten vermehren und dabei sowohl menschliche (humane) Tumorzellen als auch Tumorzellen von Mäusen (murin) in einem Zellkultursystem eliminieren. In in vivo Modellen mit Tumorzellen murinen und humanen Ursprungs konnte ebenfalls eine erhöhte Anzahl modifizierter T-Zellen im Tumor nachgewiesen werden, die positiv mit dem Überleben in diesen Modellen korrelierte.

Diese vielversprechenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Anwendung von CRISPR/Cas9 zur Deaktivierung von Metabolitrezeptoren eine vielversprechende Strategie sein könnte, um die Wirksamkeit von CAR-T-Zellen bei der Behandlung von soliden Tumoren zu verbessern.



Lisa Gregor (links) und Janina Dörr (rechts) arbeiten im Team von Prof. Dr. Sebastian Kobold an der Verbesserung von CAR-T-Zellen für die Therapie von soliden Tumoren. © Sebastian Kobold

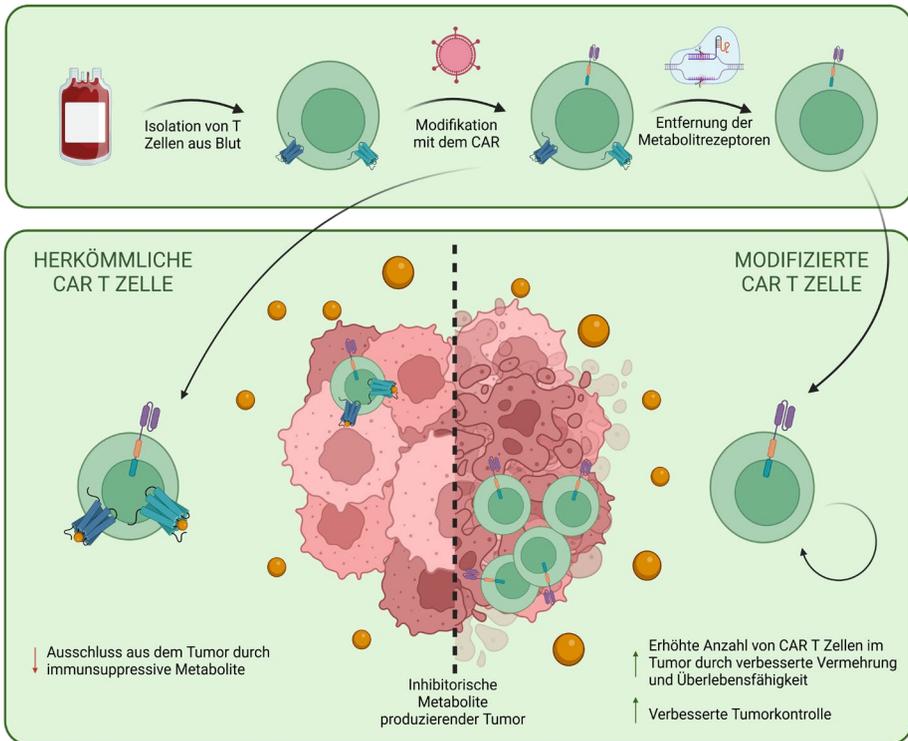


Abbildung 1:

Weiterentwicklung von CAR-T-Zellen für die Therapie von soliden Tumoren. Herstellung von CAR-T-Zellen (oben): T-Zellen werden aus dem Blut der Betroffenen isoliert und mit dem CAR versehen. Anschließend werden die Metabolitrezeptoren (Stoffwechselrezeptoren) entfernt. Wirkung der CAR-T-Zellen in soliden Tumoren (unten): Herkömmliche CAR-T-Zellen mit Metabolitrezeptoren werden durch die unterdrückende Wirkung der Metabolite aus dem Tumor ausgeschlossen und sind in ihrer Wirksamkeit eingeschränkt (links). Modifizierte CAR-T-Zellen ohne Metabolitrezeptoren können das immunsuppressive Milieu im Tumor tolerieren und den Tumor angreifen (rechts).

Kinder und Jugendliche mit Hochrisiko-Weichteilsarkomen – Neue Erkenntnisse zur allogenen Stammzelltransplantation

Das Rhabdomyosarkom ist eine aggressive Form von Weichteilkrebs bei Kindern und Jugendlichen. Trotz intensiver Therapien bleiben die Heilungschancen bei metastasierten oder rezidierten Fällen gering. Ein Forschungsteam um Prof. Dr. Uwe Thiel und Dr. Dr. Sebastian J. Schober hat sich daher zum Ziel gesetzt, neue Ansätze zur Verbesserung der Behandlung dieser Krebsart zu erforschen. Im Fokus stand dabei die allogene Stammzelltransplantation als potenziell vorteilhafte Therapie für Hochrisikopatientinnen und -patienten. Die zentrale Frage war also, ob diese Methode einen therapeutischen Nutzen bringt.



Dr. Dr. Sebastian J. Schober (MD, PhD)
Technische Universität München (TUM)

© Sebastian Schober



Prof. Dr. Uwe Thiel
Technische Universität München (TUM)

© Uwe Thiel

Ziel der allogenen Stammzelltransplantation ist es, das Immunsystem gegen den Krebs zu mobilisieren. Die Forschenden führten bei Rhabdomyosarkom-Patientinnen und -patienten Stammzelltransplantationen sowohl von genetisch übereinstimmenden Spender:innen (HLA-matched) als auch von Spender:innen, die keine vollständige Übereinstimmung aufwiesen (HLA-mismatched), durch. Insbesondere bei HLA-mismatched-Spender:innen erhofften sich die Forschenden einen stärkeren

Spender:in-versus-Sarkom-Effekt, der bei Leukämien häufig beobachtet wird.

In Zusammenarbeit mit der CWS-Weichteilsarkom-Studiengruppe führte das Forschungsteam eine umfassende retrospektive Analyse zur Rolle der allogenen Stammzelltransplantation durch: Untersucht wurden 29 Patientinnen und Patienten, die eine Stammzelltransplantation erhalten hatten und 87 Patientinnen und Patienten, die mittels Chemotherapie nach allgemeinem Behandlungsstandard therapiert wurden. Die Auswahl der Patientinnen und Patienten erfolgte anhand vergleichbarer Risikofaktoren. Die Ergebnisse zeigten keinen Überlebensvorteil für die transplantierten Patientinnen und Patienten. Zudem gab es keinen signifikanten Unterschied im Langzeitüberleben zwischen Patientinnen und Patienten mit HLA-matched und HLA-mismatched Transplantaten. Die Forschenden stellten

zudem fest, dass die transplantationsbedingte Mortalität bei 20 % lag, das genetische Matching aber keinen Einfluss auf diese Sterblichkeitsrate hatte.

Verschiedene statistische Untersuchungen, die mehrere Faktoren gleichzeitig berücksichtigten, bestätigten diese Ergebnisse und zeigten, dass das Ansprechen auf die erste Chemotherapie ein entscheidender Faktor für das Überleben war. Selbst Patientinnen und Patienten, die gut auf die initiale Chemotherapie ansprachen, profitierten von einer zusätzlichen Transplantation nicht. Abschließend kamen die Forschenden um Prof. Dr. Uwe Thiel und Dr. Dr. Sebastian J. Schober zu dem Ergebnis, dass die allogene Stammzelltransplantation für Kinder und junge Erwachsene mit alveolärem Rhabdomyosarkom im Stadium IV als alleinige Therapie keinen Vorteil bietet. Langzeitüberlebende waren demnach Patientinnen und Patienten, die gut auf die anfängliche Chemotherapie ansprachen. Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen wird eine Stammzelltransplantation für diese Patientinnen und Patienten nicht empfohlen, besonders nicht bei einem hohen Risikoscore (Oberlin Score ≥ 3) und in Abwesenheit weiterer geplanter immuntherapeutischer Maßnahmen.

Referenz:

Schober SJ, Hallmen E, Refle F, Gassmann H, Prexler C, Wawer A, von Luettichau I, Ladenstein R, Kazanowska B, Ljungman G, Niggli F, Lohi O, Hauer J, Gruhn B, Klingebiel T, Bader P, Burdach S, Lang P, Sparber-Sauer M, Koscielniak E, Thiel U. *No Improvement of Survival for Alveolar Rhabdomyosarcoma Patients After HLA-Matched Versus -Mismatched Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Compared to Standard-of-Care Therapy.* Front Oncol. 2022 May 10;12:878367. doi: 10.3389/fonc.2022.878367. PMID: 35619911.

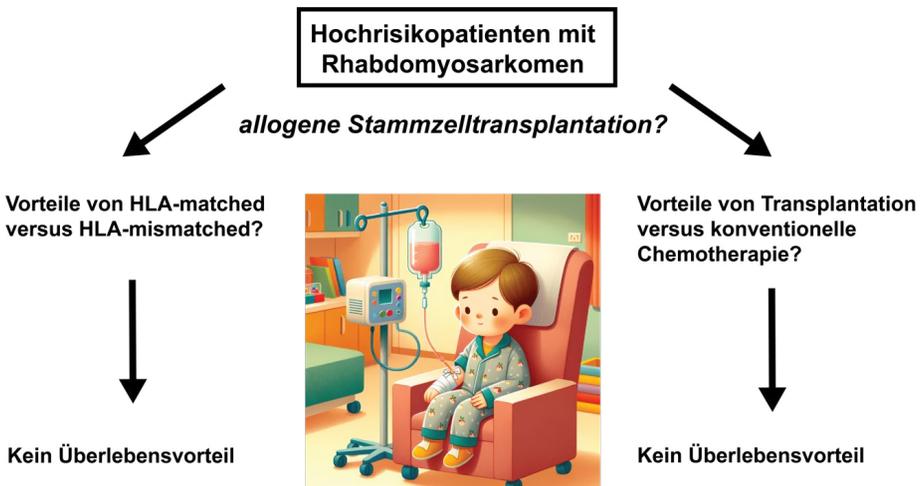


Abbildung 1:

Schematische Darstellung der Fragestellung und der Ergebnisse der Analyse. Die Illustration wurde mit OpenAI DALL-E-3 erstellt.

TGF- β /SMAD Signaling als Treiber für die Wiederherstellung funktionsfähiger Natrium-Iodid-Symporter-Expression in Radioiod-refraktären Schilddrüsenkarzinomen

Die Anwendung von Radioiod, also radioaktivem Jod, in der Diagnostik und Therapie von gut- und bösartigen Schilddrüsenerkrankungen mit Hilfe des Natrium-Iod-Symporters (NIS), ist seit über 80 Jahren etabliert. Die Charakterisierung des NIS-Gens hat nun zur Entwicklung eines neuen gentherapeutischen Ansatzes geführt, bei dem NIS mit Hilfe von mesenchymalen Stammzellen (MSC) in Tumorzellen transportiert wird. Dies ermöglicht den Einsatz von Radioiod zur Bildgebung und Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen, die ihre Radioiodaufnahme verloren haben (Radioiod-refraktäre Schilddrüsenkarzinome), sowie von Tumoren außerhalb der Schilddrüse. Gefördert durch die Wilhelm Sander-Stiftung, untersucht die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Christine Spitzweg in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Peter Nelson vom Klinikum der LMU München und Prof. Dr. James Nagarajah vom Radboud University Medical Center die Wirksamkeit dieses gentherapeutischen Ansatzes in Kombination mit einem TGF β /SMAD-responsiven Promoter beim Radioiod-refraktären Schilddrüsenkarzinom. Ziel ist es, die TGF β -Biologie dieser Tumoren zur Re-Etablierung der Radioiodtherapie zu nutzen.



Prof. Dr. Christine Spitzweg
Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)

© Klinikum der Universität München

Differenzierte Schilddrüsenkarzinome haben in der Regel eine sehr gute Prognose, insbesondere durch die Möglichkeit der Radioiodtherapie. Als zentraler Bestandteil einer effektiven multimodalen Behandlung ist diese Therapie besonders im metastasierten Stadium beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom erfolgreich. Die molekulare Zielstruktur ist der NIS, ein Transportprotein das Iodid aus dem Blut in die Schilddrüse aufnimmt und die Grundlage für die diagnostische und therapeutische Anwendung von Radioiod (^{131}I) bildet. Große retrospektive Studien zeigen jedoch, dass bis zu zwei Drittel der Patientinnen und Patienten mit metastasiertem, differenziertem Schilddrüsenkarzinom im Verlauf nicht mehr auf Radioiod ansprechen. Dies wird durch den Verlust des NIS und/oder dessen

defekte Membranverankerung verursacht, was zu einer signifikanten Abnahme der 10-Jahres-Überlebensrate auf etwa 10 bis 20 % führt.

In den letzten Jahren wurde unter anderem durch die Pionierarbeit von Prof. Dr. Christine Spitzweg, Oberärztin und Leiterin des Interdisziplinären Schilddrüsenzentrums am Klinikum der LMU München, ein neues gentherapeutisches Konzept entwickelt. Dabei wird NIS durch die tumorspezifische Einwanderung von MSC als Transportvehikel gezielt in das tumortragende Bindegewebe (Tumorstroma) eingebracht. MSC, die aus dem Knochenmark und anderen Geweben isoliert werden können, wandern gezielt in das Tumorstroma ein und können durch genetisches Engineering wie ein trojanisches Pferd genutzt werden, um therapeutische Gene, wie NIS im Tumor zu exprimieren. Dieser gentherapeutische Ansatz ermöglicht die Wiederherstellung der Radioiodanwendung in Radioiod-refraktären Schilddrüsenkarzinomen und auch in Tumoren außerhalb der Schilddrüse (Abbildung 1).

In enger Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Peter Nelson wurde die NIS-basierte Gentherapie – nicht zuletzt durch frühere von der Wilhelm Sander-Stiftung geförderte Projekte – entscheidend weiterentwickelt. Durch die Nutzung der exzellenten Tumorphoming-Eigenschaften gentechnisch veränderter MSC konnte das enorme Potenzial der MSC-vermittelten NIS-basierten Radionuklidtherapie für die Behandlung fortgeschrittener und/oder metastasierter Tumoren aufgezeigt werden. Basierend auf der Bedeutung des Transforming Growth Factor β (TGF- β)/SMAD-Signalwegs in den meisten soliden Tumoren, erzielten die Arbeitsgruppen von Prof. Spitzweg und Prof. Nelson beeindruckende therapeutische Erfolge mit einem TGF- β /SMAD-responsiven Promoter zur Steuerung der NIS-Expression in MSCs (SMAD-NIS-MS).

Da die Stimulation des TGF- β /SMAD-Signalweges eine zentrale Rolle in der Pathogenese von BRAFV600E-positiven papillären Schilddrüsenkarzinomen mit Verlust der NIS-vermittelten Radioiodaufnahme spielt, wird in diesem Projekt die TGF- β /SMAD-Biologie dieser Karzinome zur Wiederherstellung der Radioiodtherapie genutzt. Die hohe Expression von TGF- β -Liganden in diesen Tumoren erlaubt es, nach tumorselektiver Rekrutierung von SMAD-NIS-MSCs eine TGF- β -gesteuerte NIS-Expression im Tumorstroma zu induzieren, die eine effektive diagnostische und therapeutische Anwendung von Radioiod ermöglicht.

In ersten Proof-of-Principle Experimenten konnte *in vitro* gezeigt werden, dass BRAFV600E-mutierte Schilddrüsenkarzinomzelllinien einen hohen TGF- β 1-Spiegel im Zellkulturüberstand aufweisen. Dies induziert eine hohe TGF- β 1-vermittelte NIS-Expression in SMAD-NIS-MS. Eine hohe NIS-vermittelte Radioiodaufnahme konnte auch durch Co-Kultivierung von SMAD-NIS-MS mit BRAFV600E-mutierten Schilddrüsenkarzinomzellen induziert werden. Erste Mausversuche zeigten eine effektive und tumorselektive Wanderung von SMAD-NIS-MS in subkutane Xenograft-Tumoren aus BRAFV600E mutierten Schilddrüsenkarzinomzellen.

In laufenden Untersuchungen werden SMAD-NIS-MS in verschiedene Mausmodelle mit BRAFV600E induzierten, Radioiod-refraktären Schilddrüsenkarzinomen

injiziert, insbesondere in ein transgenes Mausmodell in Kooperation mit Prof. Nagarajah, um ihr Potenzial zur tumorselektiven Wiederherstellung der Radioiodaufnahme für diagnostische und therapeutische Anwendung zu untersuchen.

Zusammenfassend zielt das vorliegende Projekt darauf ab, die zentrale Rolle von TGF- β in der Pathogenese von Radioiod-refraktären differenzierten Schilddrüsenkarzinomen für einen innovativen, biologisch zielgerichteten Therapieansatz zu nutzen. Durch TGF- β -gesteuerte NIS-Expression im Rahmen eines MSC-vermittelten NIS-Gentransfers soll die Radioiodtherapie als effektive systemische Therapieoption im metastasierten Stadium wieder etabliert, und damit der Tumor mit seinen eigenen biologischen Mechanismen bekämpft werden.



Prof. Dr. James Nagarajah
Radboud University
Medical Center
© James Nagarajah



Prof. Dr. Peter Nelson
Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)
© Peter Nelson

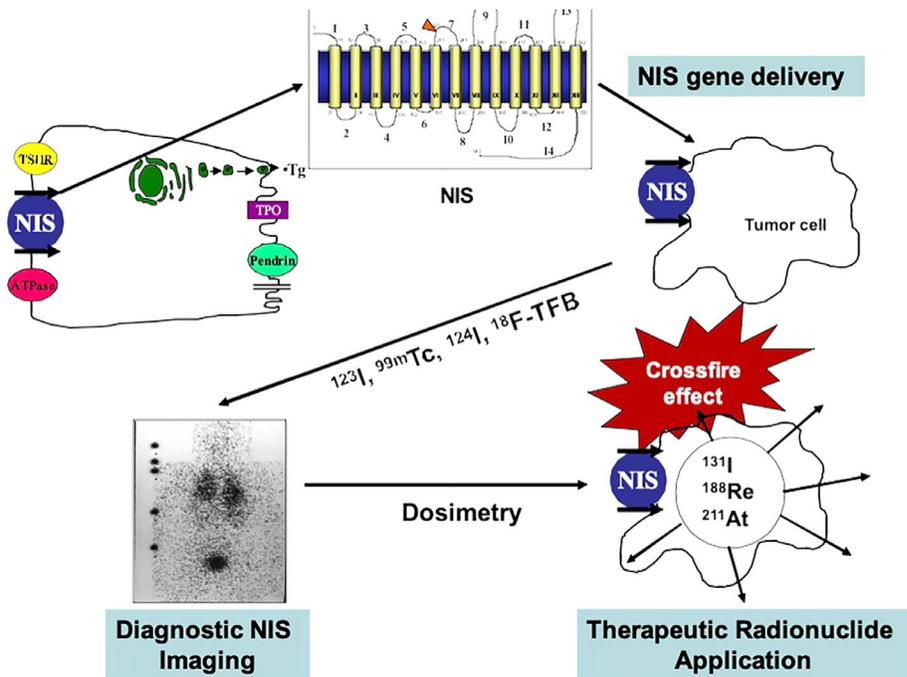


Abbildung 1:
Die Rolle von NIS als theranostisches Gen

Stärkung von Gedächtnis-T-Zellen gegen kolorektale Lebermetastasen: Ein Schritt zu verbesserten Prognosen und Therapieoptionen

Metastasierung tritt auf, wenn sich Krebszellen vom Primärtumor in andere Körperregionen ausbreiten und dort Sekundärtumoren bilden. Beim kolorektalen Karzinom (CRC), einem der häufigsten und letalsten Tumortypen weltweit, stellt die Leber den primären Metastasierungsort dar. Trotz bedeutender Fortschritte in der Krebstherapie während der letzten Jahre bleibt die Behandlung dieser hepatischen Metastasen eine erhebliche klinische Herausforderung.



Prof. Dr. Sonia Tugues Solsona
Universität Zürich
© Sonia Tugues Solsona

Die Immuntherapie, die sich die Fähigkeit des Immunsystems zur Tumorbekämpfung zunutze macht, hat bei verschiedenen Tumorentitäten bemerkenswerte Erfolge gezeigt. Beim CRC zeigen immunbasierte Therapieansätze jedoch nur bei einer kleinen Patientensubgruppe mit spezifischem genetischem Profil Wirksamkeit. Für die Mehrheit der CRC-Patienten bleibt die Chemotherapie, häufig gefolgt von einer Leberresektion, die vielversprechendste Therapie mit Aussicht auf Heilung. Dennoch variiert das Therapieansprechen erheblich zwischen den Patientinnen und Patienten, und die zugrundeliegenden Mechanismen, die den therapeutischen Erfolg bestimmen, sind noch unzureichend verstanden.

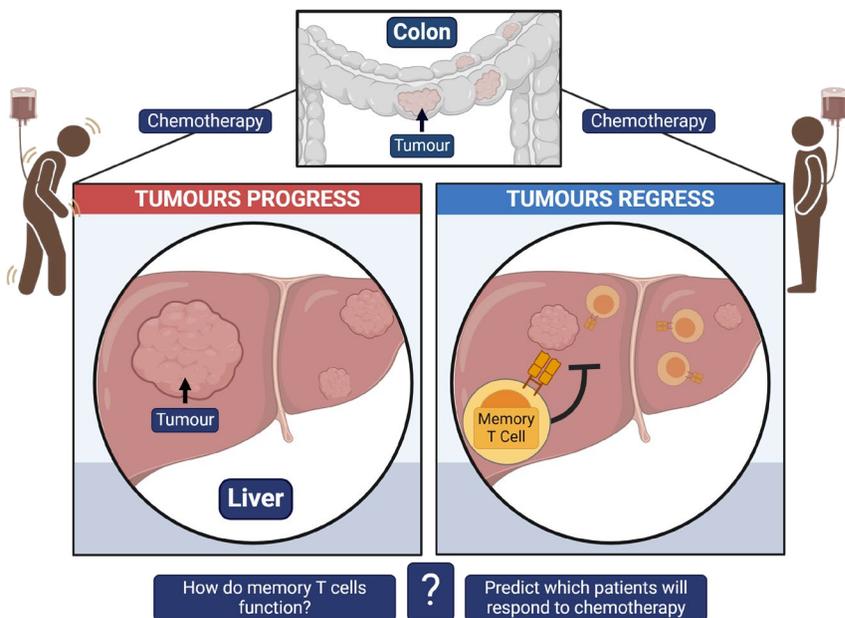
Die Wirksamkeit von Immuntherapien basiert häufig auf der Aktivität von Gedächtnis-T-Zellen – spezialisierten Immunzellen mit der bemerkenswerten Fähigkeit, bereits erkannte Antigene zu identifizieren und schnell darauf zu reagieren. Diese Gedächtnis-T-Zellen sind in der Tumorthherapie besonders wertvoll aufgrund ihrer Fähigkeit, langfristig im Gewebe zu verbleiben und eine kontinuierliche Immunüberwachung gegenüber rezidivierenden Tumorzellen aufrechtzuerhalten. Unsere Laboruntersuchungen haben hohe Konzentrationen spezifischer Gedächtnis-T-Zell-Subpopulationen in CRC-Lebermetastasen nachgewiesen. Bemerkenswert ist, dass Patientinnen und Patienten mit stärkerer Infiltration dieser Gedächtnis-T-Zellen in ihren Lebermetastasen häufig ein besseres Therapieansprechen zeigen, was auf eine entscheidende Rolle dieser Zellen bei der Tumor-Immunüberwachung und dem klinischen Outcome hindeutet.

Gegenwärtig untersucht die Forschungsgruppe um Prof. Dr. Sonia Tugues Solsona das Verhalten und die funktionellen Charakteristika dieser Gedäch-

nis-T-Zellen im Tumormikromilieu der Leber. Ihre Forschung verfolgt zwei Hauptziele:

1. Identifikation prädiktiver Biomarker für die Tumorprogression und das Therapieansprechen
2. Entwicklung neuartiger Ansätze zur Verstärkung der intrinsischen antitumoralen Immunantwort

Darüber hinaus erforschen die Wissenschaftler:innen innovative Strategien zur Steigerung sowohl der Quantität als auch der Funktionalität dieser Zellen. Diese Erkenntnisse könnten die Entwicklung effektiverer, personalisierter Therapiestrategien für CRC-Patienten ermöglichen und damit letztlich das Behandlungsergebnis und die Überlebensraten verbessern.



Wenn Darmkrebs auf die Leber übergreift, ist das oft tödlich, und eine Chemotherapie wirkt nicht bei jedem. Patienten, die auf eine Chemotherapie ansprechen, haben jedoch in der Regel eine höhere Anzahl von Gedächtnis-T-Zellen - spezielle Immunzellen, die sich an frühere Bedrohungen „erinnern“. Wir wollen verstehen, wie diese Zellen den Erfolg der Chemotherapie unterstützen und ob ihre frühzeitige Identifizierung eine Vorhersage darüber ermöglichen könnte, wer von der Behandlung profitieren wird.

CanBiom

Das Forschungsprojekt CanBiom ist eine Initiative, die die Bedeutung des Mikrobioms im Zusammenhang mit Brustkrebs entschlüsseln und einen Beitrag zur personalisierten Krebstherapie leisten will. Ziel der Forschenden ist es, nicht nur Bakterien und Viren in Tumorgewebe zu charakterisieren, sondern auch ihren spezifischen Einfluss auf die Tumorentstehung und das Ansprechen auf Chemo- und Immuntherapie zu verstehen.



Dr. rer. Nat. Marc Zapatka
Deutsches Krebsforschungszentrum
Heidelberg
© Marc Zapatka

Im Mittelpunkt des Projekts steht der Einsatz modernster bioinformatischer Methoden, die auf umfangreichen Datensätzen basieren. Diese stammen aus verschiedenen Kohorten, darunter Tumoren bei Erwachsenen (wie PCAWG und DKFZ/HIPO), pädiatrischen Tumoren in Ped-Pancan und einer speziellen Kohorte von Brustkrebspatientinnen. Dies ermöglicht eine detaillierte Analyse des viralen und bakteriellen Mikrobioms in verschiedenen Geweben.

Die Herausforderung liegt nicht nur im Nachweis von Mikroorganismen, sondern auch in der präzisen Filterung von Kontaminationen, um verlässliche Ergebnisse zu gewährleisten. Neueste Erkenntnisse aus Publikationen von Nejman et al. (2020) und Zapatka et al. (2020) fließen hier ein, um sicherzustellen, dass die Analysen frei von Artefakten sind.

CanBiom baut auf den Erkenntnissen früherer Studien auf, insbesondere auf Analysen zur Assoziation von Viren und Krebs in mehr als 2500 Tumoren. Das Projekt erweitert diese Erkenntnisse nun speziell auf das bakterielle Mikrobiom. Es werden neue Analysemethoden entwickelt, um selbst gering homologe Sequenzen von Bakterien und Viren präzise zu identifizieren.

Untersucht werden verschiedene Kohorten, darunter pädiatrische Tumoren, bei denen der Einfluss des Mikrobioms bisher nicht im Detail untersucht wurde. Darüber hinaus steht eine Kohorte von etwa 1000 Tumoren des Heidelberger Zentrums für Personalisierte Onkologie (DKFZ-HIPO) zur Verfügung, die die Vielfalt der untersuchten Entitäten nochmals erweitert.

Das Arbeitsprogramm von CanBiom gliedert sich in fünf Teile, beginnend mit der Aufbereitung und einheitlichen Prozessierung der umfangreichen Gesamtgenom- und Transkriptomsequenzierungsdaten. Die Identifizierung der viralen und bakteriellen Komponenten des Mikrobioms erfolgt mit Methoden wie Path-seq, PDIP und Krakenuniq und orthogonalen bioinformatischen Ansätzen. Dabei wird nicht nur auf eine reine DNS/RNS-Sequenzhomologie, sondern auch auf funktionell ähnliche Sequenzen geachtet.

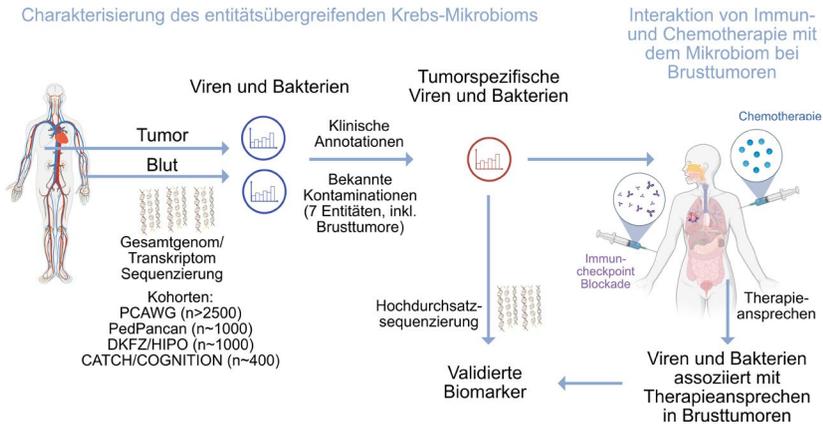
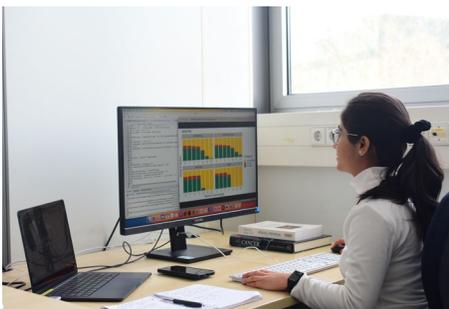


Abbildung 1:

Schematischer Überblick über das CanBiom Projekt zur Identifizierung von tumorrelevanten viralen und bakteriellen Mikrobiomkomponenten. ©Marc Zapatka, teilweise erstellt mit BioRender

Die Identifizierung von Kontaminationen ist ein zentraler Schritt in der Forschung. Dies erfolgt durch die Integration von Erkenntnissen aus aktuellen Studien sowie durch die Analyse von Proben- und Prozessierungseigenschaften. Nach der Identifizierung der Mikrobiomkomponenten in Tumoren werden diese in weiteren Schritten auf ihre Assoziation mit klinischen Tumoreigenschaften und dem Therapieansprechen untersucht.

CanBiom geht über den reinen Nachweis von Mikroorganismen hinaus. Die Forschenden wollen verstehen, wie das Mikrobiom mit genomischen Veränderungen in Tumoren zusammenhängt. Dazu gehört die Identifizierung von Tumor-Subtypen, die sich durch unterschiedliche Mikrobiom-Zusammensetzungen und Mutationen auszeichnen. Darüber hinaus wird die Tumorentstehung im Kontext der Veränderungen im Tumorgenom interpretiert.

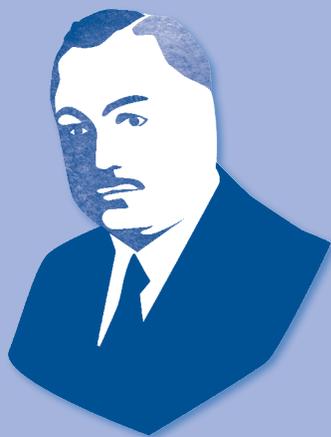


Mitarbeiterin des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg bei der Analyse der detektierten viralen und bakteriellen Mikrobiomkomponenten aus Gesamtgenomsequenzierungen.

© Marc Zapatka

CanBiom ist ein vielversprechendes Forschungsprojekt, das unser Verständnis der Rolle des Mikrobioms bei der Krebsentstehung und -therapie vertiefen wird. Es integriert bioinformatische Methoden, große Datensätzen und modernsten Sequenzierungstechnologien, um innovative Therapieansätze zu entwickeln. Das Projekt verspricht, den wissenschaftlichen Horizont zu erweitern und neue Perspektiven für eine wirksame Krebstherapie zu eröffnen.

Wer wir sind



Unser Stifter



Wilhelm Sander

Wilhelm Sander wurde am 26. August 1897 als Sohn eines Arztes in Roth bei Nürnberg geboren. Im Jahr 1923 gründete er eine Fabrik für medizinisches Nahtmaterial, später erwarb er dafür den Firmennamen „Dr. Ruhland und Nachf.“.

Nachdem der Betrieb während des Zweiten Weltkriegs bei einem Luftangriff zerstört worden war, verlegte Wilhelm Sander das Unternehmen nach Neustadt an der Donau, wo er auch seinen Wohnsitz einnahm. Bereits vor der Währungsreform 1948 hatte Wilhelm Sander begonnen, in Mietwohngebäude zu investieren, zunächst durch den Kauf von älteren Gebäuden in Herne und Gießen, später durch den Bau von Mietwohnungen.

Ab Ende der fünfziger Jahre betrieb Wilhelm Sander dann den Bau von Wohnungen im großen Stil. So errichtete er in München, Nürnberg und vor allem im Raum Leverkusen Wohnsiedlungen. Die in und um Leverkusen erstellten Wohnungen wurden von Mitarbeitern der Bayer AG bewohnt, wofür Bayer den Bau im Gegenzug mit Wohnungsdarlehen unterstützte.

In den sechziger Jahren richtete Wilhelm Sander sein Augenmerk auch auf den Wohnungsmarkt in der Schweiz und erwarb dort mehrere Objekte.

Das Bild des Stifters, der die Höhen und Tiefen des 20. Jahrhunderts erlebte, lässt eine facettenreiche Persönlichkeit erkennen: Er galt als sparsam, nüchtern kalkulierend und in den Augen mancher Zeitgenossen sogar als geizig. Damit entzieht er sich zu Lebzeiten den Klischees eines vorbildlichen Stifters. Dennoch hatte sich Wilhelm Sander, der unverheiratet blieb, schon lange vor seinem Tod mit dem Gedanken getragen, sein umfangreiches Vermögen gemeinnützigen Zwecken zu widmen. So veranlasste er kraft letztwilliger Verfügung vom 12. Januar 1964 die Errichtung der Wilhelm Sander-Stiftung und vererbte ihr sein gesamtes Vermögen – mit Ausnahme einiger Vermächtnisse an seine nächsten Verwandten und langjährige verdiente Mitarbeiter.

Es war der Wille des Stifters, dass die Erträge der Stiftung ausschließlich der medizinischen Forschung, insbesondere der Krankheits- und Krebsbekämpfung zugutekommen sollten. Diesen Entschluss fasste Wilhelm Sander wohl auch aus persönlichen Gründen. Im unmittelbaren Umfeld wurde er mit dem Krebsleiden konfrontiert, als seine langjährige Mitarbeiterin und Haushälterin Lina Burkhardt an einem Multiplen Myelom, einer Art Knochenmarkkrebs, verstarb. Der schmerzhafteste Verlust eines wichtigen Menschen sowie die Furcht vor einer Erkrankung gaben Wilhelm Sander den unmittelbaren Anstoß zur Errichtung dieser Stiftung.

Testament von
Wilhelm Sander
aus dem Jahr 1964

- 1 -

Kreuzstadt / Donau, den 12.1.1964.

Testament.

Herr, Wilhelm Sander, Fabrikant in
Kreuzstadt a. d. Donau erklärt hiermit
meinem letzten Willen wie folgt:

I.

Hiermit wird nach Maßgabe
des folgenden Satzung die
des Reichsland nachfolgen
Wilhelm Sander Stiftung
und sollte es zu meinem allein-
gen Erben sein.

II.

Dem Erben belässt ich mein folgendes
Vermögen sein.

1) Meines langjährigen Hausgehilfen
Friedrich Bruno Lindner in Kreu-
zstadt a. d. Donau schließt nach mei-
nem Willen ein Lebenslangpfecht

Nach dem Tod des Stifters war es zunächst die Aufgabe des von ihm eingesetzten Testamentsvollstreckers, des Notars Dr. Christian Schelter in Erlangen, den Nachlass zu ordnen und zu konsolidieren, die testamentarisch verfügte Stiftungssatzung den inzwischen veränderten Verhältnissen anzupassen und sodann die Genehmigung der zuständigen Behörde, des Bayerischen Staatsministeriums für Unterricht und Kultus, einzuholen. Die Genehmigung wurde mit Verfügung vom 11. Dezember 1974 erteilt.

Genehmigungs-
urkunde der
Wilhelm Sander-
Stiftung vom
11. Dezember 1974

V/2 - 2/200 868

Genehmigungsurkunde

Zur Entstehung der durch letztwillige Verfügung des am
31. Dezember 1973 in Neustadt a.d. Donau verstorbenen Herrn
Wilhelm Sander vom 12. Januar 1964 errichteten

Wilhelm Sander-Stiftung

als öffentliche Stiftung des bürgerlichen Rechts mit dem Sitz in
Neustadt a.d. Donau, Lkr. Kelheim wird nach § 80 des Bürgerlichen
Gesetzbuches und Art. 3, 5 und 6 des Stiftungsgesetzes vom
26. November 1954 (BayBS II S. 661), zuletzt geändert durch Ge-
setz vom 4. Juni 1974 (GVBl S. 245), die staatliche Genehmigung
erteilt. Die Stiftung wird damit rechtsfähig.

München, den 11. Dezember 1974

Bayerisches Staatsministerium
für Unterricht und Kultus

I.A.



Osterhuber

(Osterhuber)

Ministerialdirigent

Am 13. Oktober 1975 trat der inzwischen satzungsgemäß berufene Stiftungsrat in Neustadt zu seiner konstituierenden Sitzung zusammen. Er bestellte den Vorstand als geschäftsführendes Organ und berief die Mitglieder für den in der Satzung vorgesehenen Wissenschaftlichen Beirat. Nachdem die Wilhelm Sander-Stiftung somit handlungsfähig geworden war, konnte der Testamentsvollstrecker noch im Oktober 1975 den Nachlass Wilhelm Sanders an die Stiftung übergeben.

Weitere Hintergründe zum Leben und Schaffen des Stifters können Sie nachlesen bei: Latzin, Ellen: Wilhelm Sander-Stiftung. 1975-2005. Stifter, Entstehung, Tätigkeit. Utting: 2005.

Wie wir arbeiten



Unser Handeln

Die Wilhelm Sander-Stiftung gehört zu den großen Förderstiftungen in Deutschland. Um ihre damit verbundene gesellschaftliche Verantwortung, auch im Sinne der Transparenz ihres Handelns, wahrzunehmen, engagiert sich die Stiftung in verschiedenen Initiativen.

So wenden wir bei unserer Stiftungsarbeit seit 2015 die Grundsätze guter Stiftungspraxis an, die der Bundesverband Deutscher Stiftungen (BVDS) im Jahr 2006 als übergreifenden ethischen Orientierungsrahmen für Stiftungsorgane und deren Handeln erstmals vereinbart und in 2019 nochmals ergänzt hat. Zudem haben wir uns in 2018 der Initiative Transparente Zivilgesellschaft von Transparency International Deutschland e. V. angeschlossen. Damit verpflichten wir uns, der Öffentlichkeit Auskunft über unsere Ziele, unsere Mittelherkunft und -verwendung und über unsere Organisationsstruktur zu geben.

Grundsätze guter Stiftungspraxis

Mit den Grundsätzen guter Stiftungspraxis des Bundesverbandes Deutscher Stiftungen haben sich 2006 erstmals Stiftende und Stiftungen in Deutschland auf einen klaren ethischen Orientierungsrahmen für effektives und uneigennütziges Stiftungshandeln verständigt. Seither entfalten die Grundsätze ihre Wirkung, weil sich immer mehr Stiftungen zu der Selbstverpflichtung bekennen und ihre Arbeit den Grundsätzen entsprechend gestalten. 2019 wurden sie durch Beschluss der Mitgliederversammlung ergänzt und damit an sich verändernde gesellschaftliche und politische Rahmenbedingungen angepasst.

Die Grundsätze guter Stiftungspraxis gelten für alle gemeinwohlorientierten Stiftungen. Sie richten sich vor allem an Stiftungsorgane, Stiftungsverwaltungen und Stiftungsmitarbeitende. Gleichzeitig geben sie auch potenziellen Stifterinnen und Stiftern im Gründungsprozess Orientierung, damit die von ihnen gesetzten Stiftungszwecke dauerhaft und wirkungsvoll erfüllt werden können.

Zudem wurden die Grundsätze für bestimmte Stiftungsgruppen konkretisiert. Diese Handlungsempfehlungen sowie ein Logo, mit dem sich die Anerkennung der Grundsätze öffentlich kommunizieren lässt, stellt der Bundesverband mit weiteren Informationen auf seiner Internetseite zur Verfügung: www.stiftungen.org/grundsaeetze.



I. Stiftungen in der Gesellschaft

Stiftungen sind integraler Bestandteil einer freiheitlichen Gesellschaft in unserem demokratischen Rechtsstaat. Ihre Legitimität ist durch die grundgesetzlich garantierten Freiheiten gegeben. Stiftungen handeln im Rahmen dieser Freiheiten. Bei aller Unterschiedlichkeit der Stifterinnen und Stifter und der Vielfalt der Stiftungszwecke sind alle Stiftungen den Werten unserer Demokratie verpflichtet. Durch ihr gemeinnütziges Handeln entsprechen Stiftungen der im Grundgesetz formulierten Verpflichtung, der Gebrauch des Eigentums solle „zugleich dem Wohle der Allgemeinheit dienen“.

- **Grundsatz 1:** Stiftungen achten die Würde jedes Menschen entsprechend dem Grundgesetz: „Niemand darf wegen seines Geschlechtes, seiner Abstammung, seiner Rasse, seiner Sprache, seiner Heimat und Herkunft, seines Glaubens, seiner religiösen oder politischen Anschauungen benachteiligt oder bevorzugt werden.“ Die Meinungen sind wie Kunst, Wissenschaft, Glauben und Gewissen frei.
- **Grundsatz 2:** Stiftungen verstehen sich als Teil der wehrhaften und streitbaren Demokratie. Sie wirken aktiv in dem Rahmen der Gesetze an der Erhaltung, der Ausgestaltung und der Weiterentwicklung des demokratischen Gemeinwesens mit.
- **Grundsatz 3:** Stiftungen sind auch dann, wenn sie ausschließlich in Deutschland tätig sind, Teil internationaler zivilgesellschaftlicher Entwicklungen. Sie setzen sich im Rahmen ihrer Möglichkeiten auch über Grenzen hinweg für Frieden und offene Gesellschaften ein.
- **Grundsatz 4:** Stiftungen streben an, in ihrer Arbeit Geschlechtergerechtigkeit umzusetzen und die Chancen von Diversität wahrzunehmen.
- **Grundsatz 5:** Stiftungen stellen sich den Herausforderungen und Potenzialen des gesellschaftlichen und technologischen Wandels. Sie setzen sich im Rahmen ihrer Möglichkeiten dafür ein, dass möglichst viele an den Chancen des Wandels teilhaben können.
- **Grundsatz 6:** Stiftungen handeln nachhaltig in Verantwortung für die zukünftigen Generationen. Sie setzen sich im Rahmen ihrer Möglichkeiten im Einklang mit der 2030 Agenda für nachhaltige Entwicklung der UN und dem Pariser Klimaschutzabkommen für den Erhalt der natürlichen Lebensgrundlagen ein, insbesondere für die Begrenzung der Klimakrise und den Erhalt der Biodiversität.

II. Zu den handelnden Personen

- **Stiftungsorgane,** Stiftungsverwalter und Stiftungsmitarbeiter orientieren sich im Rahmen der gesetzlichen Vorgaben des Gemeinnützigkeits- und Stiftungsrechts bei ihrer Tätigkeit insbesondere an folgenden Grundsätzen:
- **Grundsatz 7:** Sie verstehen sich als Treuhänder des im Stiftungsgeschäft und in der Satzung formulierten Stifterwillens. Sie sind der Satzung verpflichtet und verwirklichen den Stiftungszweck nach bestem Wissen und Gewissen.

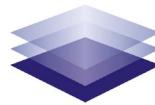
- **Grundsatz 8:** Das in ihre Obhut gegebene Vermögen ist in seiner nachhaltigen Ertragsfähigkeit zu erhalten. Stiftungen reflektieren ihre Ziele hinsichtlich Ertragskraft, Wertbeständigkeit sowie hinsichtlich Nachhaltigkeit und möglicher Beiträge zur Verwirklichung des Stiftungszwecks und legen entsprechende Richtlinien für die Anlage des Stiftungsvermögens schriftlich nieder.
- **Grundsatz 9:** Das Rechnungswesen bildet die wirtschaftliche Lage der Stiftung zeitnah, vollständig und sachlich richtig ab.
- **Grundsatz 10:** Die Verwaltungsausgaben bewegen sich in einem angemessenen Rahmen.
- **Grundsatz 11:** Sie anerkennen Transparenz als Ausdruck der Verantwortung von Stiftungen gegenüber der Gesellschaft und als ein Mittel zur Vertrauensbildung. Sie stellen daher der Öffentlichkeit in geeigneter Weise die wesentlichen inhaltlichen und wirtschaftlichen Informationen über die Stiftung (insbesondere über den Stiftungszweck, die Zweckerreichung im jeweils abgelaufenen Jahr, die Förderkriterien und die Organmitglieder) zur Verfügung.
- **Grundsatz 12:** Sie veröffentlichen ihre Bewilligungsbedingungen und setzen, soweit geboten, unabhängige Gutachter oder Juroren ein.
- **Grundsatz 13:** Gesetzliche Auskunftspflichten werden rasch und vollständig erfüllt.
- **Grundsatz 14:** Die Mitglieder der Stiftungsorgane handeln informiert, integer und verantwortungsvoll. Ehrenamtlich tätige Organmitglieder sind trotz ihrer übrigen Verpflichtungen bereit, die erforderliche Zeit und Sorgfalt für die Stiftungsarbeit zur Verfügung zu stellen.
- **Grundsatz 15:** Mitglieder von Kontroll- und Beratungsgremien sind grundsätzlich unabhängig von den für die operative Tätigkeit verantwortlichen Organen und werden von diesen umfassend und wahrheitsgemäß informiert.
- **Grundsatz 16:** Die Stiftungsorgane sorgen für die regelmäßige Überprüfung der Wirksamkeit der Stiftungsprogramme, vor allem im Hinblick auf die Verwirklichung des Satzungszwecks, die Effizienz des Mitteleinsatzes und im Hinblick auf das Verhalten gegenüber Fördersuchenden sowie der Öffentlichkeit; sie fördern entsprechendes Verhalten ihrer Mitarbeiter.
- **Grundsatz 17:** Die Stiftungsorgane von fördernden Stiftungen betrachten Fördersuchende als unverzichtbare Partner zur Verwirklichung der Stiftungszwecke. Anfragen sollten zeitnah beantwortet werden; über den Fortgang der Antragsbearbeitung sollte informiert werden.
- **Grundsatz 18:** Die Stiftungsorgane fördern den Erfahrungsaustausch und die Zusammenarbeit mit anderen Stiftungen. Sie gehen verantwortlich mit Daten um und prüfen, welche Daten frei verfügbar gemacht werden.

III. Zur Vermeidung von Interessenkonflikten

- **Grundsatz 19:** Sie legen die Anhaltspunkte für einen Interessenkonflikt im Einzelfall unaufgefordert offen und verzichten von sich aus auf eine Beteiligung am Entscheidungsprozess, wenn dieser ihnen oder einer nahestehenden Person einen unmittelbaren Vorteil oder Nachteil bringen kann. Auch persönliche oder familiäre Beziehungen zu den Fördersuchenden und zu Dienstleistungsunternehmen werden offen kommuniziert.
- **Grundsatz 20:** Sie verzichten auf vermögenswerte Vorteile, die ihnen von interessierter Seite verschafft werden. Dies gilt auch dann, wenn die Verknüpfung von Vorteil und Gegenleistung nicht unmittelbar oder erst zukünftig zu erwarten ist.

Initiative Transparente Zivilgesellschaft

In Deutschland gibt es keine einheitlichen Veröffentlichungspflichten für gemeinnützige Organisationen. Die Initiative Transparente Zivilgesellschaft hat daher zehn grundlegende Informationspunkte definiert, die jede zivilgesellschaftliche Organisation, unabhängig von ihrer Rechtsform, ihrer Größe oder ihrem Tätigkeitsbereich, der Öffentlichkeit zugänglich machen sollte. Damit wird Transparenz geschaffen, welche Ziele eine gemeinnützige Organisation anstrebt, woher die Mittel stammen, wie sie verwendet werden und wer die Entscheidungsträger sind.



Initiative
Transparente
Zivilgesellschaft

Das Thema „Transparenz“ ist auch für die Wilhelm Sander-Stiftung wichtiger Bestandteil ihrer Arbeit und ihres Selbstverständnisses. Daher hat sich der Stiftungsvorstand 2018 dafür ausgesprochen, sich der Initiative Transparente Zivilgesellschaft von Transparency International Deutschland e. V. anzuschließen.

Folgende zehn Transparenzinformationen entsprechend der Selbstverpflichtung veröffentlicht die Wilhelm Sander-Stiftung seither auf ihrer Internetpräsenz www.wilhelm-sander-stiftung.de/stiftung/transparenz-leitbild/initiative-transparente-zivilgesellschaft/ jeweils zum abgeschlossenen vergangenen Geschäftsjahr:

1. *Name, Sitz, Anschrift und Gründungsjahr*
2. *Vollständige Satzung und Angaben zu unseren Zielen*
3. *Angaben zur Steuerbegünstigung*
4. *Name und Funktion wesentlicher Entscheidungsträger*
5. *Tätigkeitsbericht*
6. *Personalstruktur*
7. *Angaben zur Mittelherkunft und 8. Mittelverwendung*
8. *Gesellschaftsrechtliche Verbundenheit mit Dritten*
9. *Namen von juristischen Personen, deren jährliche Zahlungen mehr als zehn Prozent des Gesamtjahresbudgets ausmachen*

Was wir leisten



Wirtschaftsbericht für die Jahre 2021 bis 2023

Grundlage für die Erfüllung des Stiftungszwecks sind die Erträge aus dem Vermögen der Wilhelm Sander-Stiftung. Zentrale Aufgabe des Stiftungsvorstands ist es, das Stiftungsvermögen nach kaufmännischen Grundsätzen im Einklang mit dem Bayerischen Stiftungsgesetz und der Satzung zu gestalten und zu verwalten. Dabei ist unter Berücksichtigung der stiftungsspezifischen Risikoneigung ein möglichst hoher Betrag zu erwirtschaften und das Vermögen in seinem Wert zu erhalten.

Immobilien

Die Stiftungsorgane sind der Auffassung, dass die Vermögensanlage weiterhin durch Immobilien geprägt sein soll. Dies wird insbesondere durch die Konstanz und Solidität der Mieteinnahmen bestätigt.

Entwicklung von Immobilien und Transaktionen

Der überwiegende Teil des Stiftungsvermögens ist in Immobilien angelegt. Dabei handelt es sich vor allem um Mietwohnungen. In Deutschland haben die Standorte Berlin, Hamburg, Leverkusen, Köln, Düsseldorf und München nach wie vor ein großes Gewicht und bilden die Basis des Immobilienportfolios der Wilhelm Sander-Stiftung. In der Schweiz liegt der Investitionsschwerpunkt in der Region Luzern. Wie in der Vergangenheit strebt die Stiftung eine weitere Diversifizierung des Immobilienvermögens nach Regionen, Baualterklassen und Nutzungsarten an, um dem stetigen Wandel in der Wohn- und Arbeitswelt Rechnung zu tragen.

So wurde in Bezug auf die regionale Diversifikation über eine Fondskonstruktion eine Immobilieninvestition in Bürogebäude in Australien getätigt.

Ebenso erfolgte über ein Spezialfondsvehikel die Beteiligung an Mezzanine-Darlehen zur Mitfinanzierung von Immobilienprojektentwicklungen bei deutschen Immobilienobjekten.

Darüber hinaus findet eine kontinuierliche Evaluierung und Anpassung unseres Portfolios statt. Im Berichtszeitraum wurden weitere Objekte nachhaltig saniert und ein neues Objekt erworben. Bestehende Wohnungen wurden bei Mieterwechsel umfangreich renoviert und auf einen zeitgemäßen Standard gebracht.

Im Rahmen der von uns angebotenen Immobilienverrentung konnten wir im Berichtszeitraum neue Immobilienobjekte mit Zustiftungsanteil erwerben. In München wurde ein gemischt genutztes Gebäude am Wettersteinplatz erworben, in Lindau / Bad Schachen ein Einfamilienhaus.



Wohnhaus Hochbühlstraße, Schweiz, vor der Sanierung

© Guido Müller, Arlewo AG



Wohnhaus Hochbühlstraße, nach der Sanierung

© Guido Müller, Arlewo AG

Im Wohnkarree in München Bogenhausen wurden im Berichtszeitraum nach umfangreicher Fassadensanierung und Nachverdichtung im Dachgeschoss die Außenanlagen neu gestaltet.

Bei unseren Schweizer Liegenschaften haben wir ein Mehrfamilienhaus mit einem Volumen von rund CHF 5 Mio. einer Kernsanierung unterzogen. Das Gebäude und die Wohnungen befinden sich nun wieder in einem zeitgemäßen Zustand. Der Kosten- und Zeitplan wurde weitgehend eingehalten und die Vermietung ist seit 1. November 2023 vollumfänglich gesichert.

Aufwendungen für Immobilien

Wie in der Vergangenheit hat die Stiftung erhebliche Aufwendungen für die Erhaltung ihres Immobilienvermögens und die damit verbundenen Vermietungen getätigt. Durch Instandsetzung und Modernisierung des Wohnungsbestandes sowohl in Deutschland als auch in der Schweiz wurde weiterhin im Berichtszeitraum für eine gute Vermietbarkeit und den langfristigen Werterhalt der Immobilien gesorgt.

Umzug Büro München

Das Münchner Büro der Wilhelm Sander-Stiftung ist Anfang des Jahres 2023 von der Goethestraße in das Dachgeschoss des stiftungseigenen, denkmalgeschützten Gebäudes in der Zweigstraße umgezogen. Die renovierten Räumlichkeiten bieten nun modernste Arbeitsbedingungen in einem offenen und transparenten Konzept.

Kapitalvermögen

Wertpapiere

Der überwiegende Teil des Wertpapiervermögens befindet sich in einem Spezialfonds. Dieser ist ausschließliches Eigentum der Stiftung. Die Wertpapieranlagen werden von einer Kapitalverwaltungsgesellschaft betreut, verwaltet und abgewickelt. Kurzfristige liquide Mittel zur Finanzierung der Ausgaben des laufenden Stiftungsbetriebes sowie Fördermittel werden selbst verwaltet.

Die seit Jahren andauernde Niedrigzinsphase, die zu Ertragseinbußen bei der Stiftung führte, endete Ende 2021. Zur Jahresmitte 2021 wurde eine Änderung der Portfoliostruktur vorgenommen. Die im Spezialfonds angelegten festverzinslichen Wertpapiere wurden mit Kursgewinnen veräußert. Es fand eine Umschichtung in Aktien statt. Unser Spezialfonds enthält seitdem nur noch internationale Aktien, die mittels eines Samplingverfahrens weitgehend passiv am MSCI Paris Allignment Index ausgerichtet sind.

Außerhalb des Spezialfonds verwalten wir ein Aktien-Themeninvestment im Bereich Healthcare, sowie weitere ETF-Anlagen.

Investitionen in erneuerbare Energien und Energieträger

Die Stiftung investierte verstärkt im Jahre 2023 in Fondsbeteiligungen im Bereich Erneuerbare Energien, insbesondere Photovoltaik und Windkraft, sowie in einem grünen Wasserstofffond in Europa.

Erhalt des Stiftungsvermögens und Rücklage

Das Eigenkapital der Stiftung beträgt zum 31.12.2023 über 277 Mio. Euro und setzt sich zusammen aus dem Errichtungskapital, Zustiftungskapital, Zuführungskapital dem Umschichtungsergebnis, der freien Rücklage sowie einer Konsolidierungsrücklage. Die Konsolidierungsrücklage dient der Neutralisierung von Kursschwankungen in Bezug auf das Schweizer Stiftungsvermögen. In Berichtszeitraum wurden zum Werterhalt des Grundstockkapitals 50 Mio. Euro aus dem Umschichtungsergebnis entnommen und in das Zuführungskapital eingestellt. Bei dem in der Bilanz ausgewiesenen Vermögen handelt es sich um eine buchhalterische Größe. Der tatsächliche Wert des Stiftungskapitals liegt weit darüber.

Rechnungslegung und Prüfungsberichte

Die Rechnungslegung der Stiftung wird jährlich von einer Wirtschaftsprüfungsgesellschaft in Anlehnung an die handelsrechtlichen Rechnungslegungsvorschriften geprüft. Die Wirtschaftsprüfungsgesellschaft hat für die Jahre 2021, 2022 und 2023 jeweils den uneingeschränkten Prüfungsvermerk erteilt, dass das Stiftungsvermögen erhalten geblieben ist und die Erträge des Stiftungsvermögens und die sonstigen Mittel bestimmungsgemäße verwendet worden sind.

Übersicht über das Stiftungsvermögen

In TEUR	01.01.74	31.12.2023
<i>Aktiva</i>		
Immaterielle Vermögensgegenstände		168
Grundvermögen	85.420	157.192
Sonstige Sachanlagen	31	1.516
Kapitalvermögen	13.397	111.753
Forderungen, Guthaben, sonstige Vermögensgegenstände / Rechnungsabgrenzung	702	20.472
Sondervermögen Schweiz	2.513	17.043
Gesamt	103.362	308.144
<i>Passiva</i>		
Grundstockkapital	44.922	188.435
Nachlassverbindlichkeiten	4.073	
Umschichtungsrücklagen		42.921
Sonstige Rücklagen		44.654
Mittelvortrag		871
Rückstellungen	5.380	6.374
Langfristige Verbindlichkeiten	46.390	
Verbindlichkeiten aus Förderzusagen		15.010
Sonstige Verbindlichkeiten / Rechnungsabgrenzung	2.597	9.879
Gesamt	103.362	308.144

Anhang



Satzung

§ 1 Name, Sitz

- 1) Die Stiftung trägt den Namen Wilhelm Sander-Stiftung.
- 2) Sie ist eine rechtsfähige Stiftung des bürgerlichen Rechts. Die Stiftung verfolgt öffentliche Zwecke.
- 3) Die Stiftung hat ihren Sitz in Neustadt a. d. Donau.
- 4) Amts- und Funktionsbezeichnungen, die in dieser Satzung verwendet werden, gelten für alle Geschlechter.

§ 2 Stiftungszweck

- 1) Zweck der Stiftung ist die Förderung der medizinischen Forschung, der Krankheits-, insbesondere der Krebsbekämpfung.
- 2) Der Stiftungszweck wird verwirklicht insbesondere durch die Hingabe finanzieller Mittel an Hochschulen, andere wissenschaftliche Einrichtungen und Krankenhäuser und an einzelne Wissenschaftler.
- 3) Die Stiftung kann zur Erledigung ihrer Aufgaben Hilfspersonen, auch gegen Entgelt, beschäftigen. Beauftragt die Stiftung Hilfspersonen mit der Durchführung eigener Aufgaben im Rahmen der Erfüllung des Satzungszwecks, ist das Vertragsverhältnis mit ihnen so zu gestalten, dass ihr Wirken als eigenes Wirken der Stiftung anzusehen ist.

§ 3 Steuerbegünstigung

- 1) Die Stiftung verfolgt ausschließlich und unmittelbar gemeinnützige Zwecke im Sinne des Abschnitts „Steuerbegünstigte Zwecke“ der Abgabenordnung.
- 2) Die Stiftung ist selbstlos tätig. Sie verfolgt nicht in erster Linie eigenwirtschaftliche Zwecke
- 3) Die Mittel der Stiftung dürfen nur für die satzungsmäßigen Zwecke verwendet werden. Der Stifter und seine Erben erhalten keine Zuwendungen aus Mitteln der Stiftung. Es darf keine juristische oder natürliche Person durch Ausgaben, die den Zwecken der Stiftung fremd sind, oder durch unverhältnismäßig hohe Unterstützungen, Zuwendungen oder Vergütungen begünstigt werden.

§ 4 Grundstockvermögen

- 1) Das Grundstockvermögen der Stiftung besteht aus dem durch das Stiftungsge-

schäft oder nachfolgende Zuwendungen der Stiftung zugewendeten Vermögen, das vom Zuwendenden dazu bestimmt wurde, Teil des Grundstockvermögens zu werden.

- 2) Das Grundstockvermögen ist nach den Grundsätzen einer ordnungsgemäßen Vermögensverwaltung sicher und Ertrag bringend zu verwalten. Der Wert des eingebrachten Grundstockvermögens und von Zuwendungen in das Grundstockvermögen ist in der Stiftungsbilanz als Grundstockkapital auszuweisen. Das Grundstockkapital ist ungeschmälert zu erhalten und, soweit es mit dem Stiftungszweck vereinbar ist, zu mehren.
- 3) Unter Beachtung der Grundsätze eines ordentlichen Kaufmanns und der besonderen Verantwortlichkeit des Sachwalters fremden Vermögens kann die Stiftung Umschichtungen von Vermögensgegenständen des Grundstockvermögens vornehmen. Die Auswahl zu erwerbender Vermögensgegenstände hat sich nach der Sicherheit und Ertragskraft bzw. dem Nutzen für die Erfüllung der Stiftungszwecke, nicht aber nach der Natur der veräußerten Vermögensgegenstände zu richten.
- 4) Die Stiftung ist berechtigt, aber nicht verpflichtet Zuwendungen anzunehmen.
- 5) Die Stiftung darf Rücklagen bilden und Teile ihrer Erträge dem Grundstockvermögen zuführen, soweit dies zur Erhaltung ihrer Leistungskraft erforderlich und ohne Gefährdung ihrer Steuerbegünstigung zulässig ist.
- 6) Überschüsse aus Vermögensumschichtungen werden in eine Rücklage eingestellt, Verluste aus Vermögensumschichtungen mindern diese Rücklage. Die Stiftung kann beschließen, die Rücklage ganz oder teilweise zur Erfüllung der Stiftungszwecke zu verwenden, wenn besondere Umstände dies erfordern und die Erhaltung des Grundstockkapitals gewährleistet ist. Entnahmen aus der Rücklage zur Erfüllung der Stiftungszwecke sind jährlich auf maximal 10 % des Bestands der Rücklage zu Jahresbeginn begrenzt.

§ 5 Stiftungsmittel

- 1) Die Stiftung erfüllt ihre Aufgaben aus den Erträgen des Vermögens der Stiftung (Grundstockvermögen und sonstiges Vermögen) sowie aus Zuwendungen, soweit diese keine Zustiftungen zum Grundstockvermögen sind.
- 2) Stiftungsmittel dürfen ausschließlich für die satzungsgemäßen Aufgaben der Stiftung verwendet werden. Durch Leistungen der Stiftung dürfen Leistungen der öffentlichen Hand, auf die ein Anspruch besteht, nicht ersetzt oder geschmälert werden. Die Stiftungsorgane entscheiden nach freiem Ermessen, auf welche Weise sie - je nach vorhandenen Mitteln - die Stiftungszwecke verfolgen und in welchem Umfang dies geschieht. Die Bildung der steuerrechtlich zulässigen Rücklagen bleibt unberührt.
- 3) Ein Rechtsanspruch auf Leistungen der Stiftung besteht nicht und entsteht auch

nicht dadurch, dass diese über einen längeren Zeitraum oder regelmäßig gewährt werden.

§ 6 Stiftungsorgane

- 1) Organe der Stiftung sind:
 - a) der Stiftungsrat,
 - b) der Stiftungsvorstand,
 - c) der wissenschaftliche Beirat.
- 2) Die Mitglieder der Stiftungsorgane sind zur gewissenhaften und sparsamen Verwaltung der Stiftung verpflichtet.
- 3) Die gleichzeitige Mitgliedschaft in mehreren Organen ist unzulässig. Die Mitglieder der Stiftungsorgane arbeiten zum Wohle der Stiftung vertrauensvoll zusammen.
- 4) Die Haftung der Mitglieder des Stiftungsrats und des wissenschaftlichen Beirats ist auf Vorsatz und grobe Fahrlässigkeit beschränkt, soweit die gesetzlichen Bestimmungen dies zulassen.
- 5) Selbständige Beratungsleistungen durch Mitglieder der Stiftungsorgane zugunsten der Stiftung können nach Zustimmung des Stiftungsrats gesondert vergütet werden. Die Vergütung muss nach Maßgabe der wirtschaftlichen Verhältnisse angemessen sein sowie dem Umfang und der Verantwortung der Tätigkeit entsprechen. Art und Umfang der Dienstleistungen und der Vergütung sind vor der Aufnahme der Tätigkeit schriftlich zu vereinbaren.

§ 7 Aufgaben des Stiftungsrats

- 1) Der Stiftungsrat ist das oberste Organ. Er berät den Stiftungsvorstand und überwacht dessen Tätigkeit, insbesondere bei der Erfüllung der Stiftungszwecke, der Einhaltung des Stifterwillens und der Regelungen dieser Satzung. Ihm sind vom Stiftungsvorstand alle Angelegenheiten von grundsätzlicher Bedeutung zur Beratung und Beschlussfassung vorzulegen. Der Stiftungsrat ist gegenüber dem Stiftungsvorstand weisungsbefugt, es sei denn, der Vorgang ist bereits in der gültigen Geschäftsordnung für den Stiftungsvorstand geregelt.
- 2) Aufgaben des Stiftungsrats sind insbesondere
 - a) die Bestellung und Abberufung der Mitglieder des Stiftungsvorstands;
 - b) die Vertretung der Stiftung gegenüber dem Stiftungsvorstand und seinen Mitgliedern;
 - c) die Berufung der Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats;
 - d) die Genehmigung des vom Stiftungsvorstand aufgestellten Finanzplans;

- e) die Wahl des Abschlussprüfers;
- f) die Feststellung der vom Stiftungsvorstand aufgestellten und vom Abschlussprüfer geprüften Jahresrechnung;
- g) die Verwendung des Jahresergebnisses;
- h) die Entlastung der Mitglieder des Stiftungsvorstands;
- i) der Erlass von Richtlinien für das Förderverfahren sowie der Beschluss über die vom wissenschaftlichen Beirat begutachteten Förderanträge oder sonstige von der Stiftung initiierten Fördermaßnahmen;
- j) der Beschluss über Investitionsmaßnahmen, insb. der Erwerb, die Belastung und die Veräußerung von Grundstücken und grundstücksgleichen Rechten sowie andere grundlegende Entscheidungen der Vermögensverwaltung, soweit diese Rechtsgeschäfte nicht innerhalb der Planansätze des vom Stiftungsrat genehmigten Finanzplans oder innerhalb der durch die Geschäftsordnung für den Stiftungsvorstand geregelten Betragsgrenzen für zustimmungspflichtige Rechtsgeschäfte liegen;
- k) die Änderung der Stiftungssatzung;
- l) die Zweckänderung, Auflösung oder Umwandlung der Stiftung, die einer Mehrheit von drei Viertel aller Mitglieder bedarf;
- m) der Erlass einer Geschäftsordnung für den Vorstand sowie die Zustimmung zu Rechtsgeschäften, die nach der Geschäftsordnung der Zustimmung des Stiftungsrats bedürfen;
- n) die Zustimmung zu Rechtsgeschäften, deren Abschluss nach dem BayStG genehmigungspflichtig ist;
- o) der Erlass einer Geschäftsordnung für den Stiftungsrat.

§ 8 Berufung und Geschäftsgang des Stiftungsrats

- 1) Der Stiftungsrat besteht aus fünf Mitgliedern, die wie folgt zu bestellen sind:
 - a) ein Volljurist, der nach Möglichkeit Richter, Notar oder Rechtsanwalt im Bezirk des Landgerichts Regensburg sein oder gewesen sein soll und der durch den Präsidenten des Landgerichts Regensburg im Benehmen mit dem Stiftungsrat berufen wird;
 - b) eine in Finanz- und Wirtschaftsfragen sachverständige Person, die vom Präsidenten der Industrie- und Handelskammer Regensburg im Benehmen mit dem Stiftungsrat berufen wird;
 - c) ein Vertreter des medizinischen Fachbereichs der Ludwig-Maximilians-Universität München, der von dem Fakultätsrat berufen wird;
 - d) ein Vertreter der medizinischen Fakultät einer anderen bayerischen Universi-

tät, der abwechselnd von den Fakultätsräten der übrigen bayerischen Universitäten berufen wird;

e) ein weiteres Mitglied, das vom Bayer. Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst berufen wird.

- 2) Die Mitglieder des Stiftungsrats werden auf die Dauer von vier Amtsjahren berufen. Die Amtszeit beginnt mit der ersten konstituierenden Sitzung des Stiftungsrats. Scheidet ein Mitglied während der Amtszeit aus, so wird durch das für die Berufung des ausscheidenden Mitglieds zuständige Organ ein Nachfolger für den Rest der Amtszeit berufen. Bis zur Bestellung des Nachfolgers bleibt der Stiftungsrat beschlussfähig, wenn er mit mindestens drei Mitgliedern besetzt ist. Das Amt als Stiftungsrat endet jeweils mit Beginn der ersten konstituierenden Sitzung des neuberufenen Stiftungsrats. Wiederbestellung ist zulässig.
- 3) Die Mitglieder des Stiftungsrats sind weder an Weisungen der Berufsorgane gebunden noch ihnen Rechenschaft schuldig.
- 4) Die Abberufung von Mitgliedern des Stiftungsrats aus wichtigem Grund durch Beschluss des Stiftungsrats mit einer Mehrheit von 2/3 aller Stimmen ist zulässig. Das Mitglied, das abberufen werden soll, ist vor dem Beschluss anzuhören. Bei der Beschlussfassung ist es nicht stimmberechtigt.
- 5) Die Mitglieder des Stiftungsrats wählen jeweils für eine Amtsperiode einen Vorsitzenden und einen stellvertretenden Vorsitzenden. Der Vorsitzende, im Falle seiner Verhinderung der stellvertretende Vorsitzende, beruft die Sitzungen ein, leitet die Sitzungen und vertritt den Stiftungsrat.
- 6) Die Sitzungen des Stiftungsrats sind vom Vorsitzenden nach Bedarf, mindestens aber einmal im Jahr am Sitz der Stiftung einzuberufen. Sitzungen des Stiftungsrats sind ferner anzuberaumen, wenn mindestens zwei Mitglieder des Stiftungsrats dies mit schriftlicher Begründung verlangen. Ladungsfehler gelten als geheilt, wenn alle betroffenen Mitglieder anwesend sind und ohne Widerspruch zur Tagesordnung verhandeln.
- 7) Der Stiftungsvorstand hat das Recht, an den Sitzungen des Stiftungsrats mit beratender Stimme teilzunehmen, soweit die zu behandelnde Angelegenheit seine Mitglieder nicht persönlich betrifft. Auf Verlangen des Stiftungsrats sind die Mitglieder des Stiftungsvorstands zur Teilnahme verpflichtet.
- 8) Der Stiftungsrat ist beschlussfähig, wenn ordnungsgemäß geladen ist und mehr als die Hälfte seiner Mitglieder, unter ihnen der Vorsitzende oder der stellvertretende Vorsitzende, anwesend sind. Ein Mitglied kann sich durch ein anderes Mitglied des Stiftungsrats vertreten lassen. Jedes Mitglied kann jeweils nur ein anderes Mitglied vertreten. Die Beschlussfassung erfolgt mit einfacher Stimmenmehrheit. Bei Stimmengleichheit entscheidet die Stimme des Vorsitzenden. Sitzungen können auch per Telefon oder im Wege elektronischer Kommunikation virtuell oder hybrid abgehalten werden. Über die Art und Weise der Sitzungsdurchführung entscheidet der Sitzungsleiter. Auf Formen und Fristen der Ladung

und Sitzungsdurchführung kann mit den Stimmen aller Mitglieder verzichtet werden.

- 9) Beschlüsse, ausgenommen solche nach § 14 (Satzungsänderung, Umwandlung, Aufhebung), können, wenn alle Mitglieder des Stiftungsrats dieser Art der Beschlussfassung zustimmen, auch in dokumentierter Textform (schriftliches Verfahren) gefasst werden.
- 10) Über die Ergebnisse der Sitzungen und die gefassten Beschlüsse sind Niederschriften zu fertigen, die vom Sitzungsleiter und vom Protokollführer zu unterzeichnen und allen Mitgliedern sowie dem Stiftungsvorstand zuzuleiten sind. Die seit der vorangehenden Sitzung im schriftlichen Verfahren gefassten Beschlüsse sind darin zu dokumentieren.
- 11) Die Mitglieder des Stiftungsrats erhalten für ihre Tätigkeit eine ihrer Aufgabe, dem Umfang und der Bedeutung ihrer Tätigkeit angemessene Vergütung, deren Höhe der Stiftungsrat nach billigem Ermessen selbst festsetzt, sowie Ersatz ihrer baren Auslagen und Reisekosten.
- 12) Nähere Bestimmungen zum Geschäftsgang des Stiftungsrats und zur Vergütung von dessen Mitgliedern bleibt der Geschäftsordnung vorbehalten.

§ 9 Aufgaben des Stiftungsvorstands, Vertretung der Stiftung

- 1) Dem Stiftungsvorstand obliegt die Geschäftsführung der Stiftung, insbesondere die Verwaltung ihres Vermögens und die Erfüllung ihrer satzungsgemäßen Zwecke. Ihm obliegen alle Aufgaben der Stiftung, soweit sie nicht nach Gesetz oder dieser Satzung anderen Organen der Stiftung zugewiesen sind.
- 2) Der Stiftungsvorstand hat die gesetzlichen Vorschriften und die vom Stiftungsrat festgelegten Richtlinien und Weisungen zu beachten. Er hat insbesondere die vom Stiftungsrat für den Abschluss bestimmter Rechtsgeschäfte geregelten Zustimmungen vor Vertragsschluss einzuholen. Der Stiftungsvorstand ist dem Stiftungsrat auskunftspflichtig und hat diesem auf Verlangen Einsicht in sämtliche Geschäftsunterlagen zu gewähren.
- 3) Der Stiftungsvorstand ist der gesetzliche Vertreter der Stiftung. Sind mehrere Vorstandsmitglieder bestellt, so wird die Stiftung jeweils durch zwei Vorstandsmitglieder gemeinschaftlich vertreten. Der Stiftungsrat kann jedoch durch Beschluss einem oder mehreren Vorstandsmitgliedern Alleinvertretungsbefugnis erteilen. Der Stiftungsrat kann ein Mitglied des Stiftungsvorstands für den Einzelfall von den Beschränkungen des § 181 BGB und/oder des Art. 14 BayStG befreien.

§ 10 Bestellung und Geschäftsgang des Stiftungsvorstands

- 1) Der Stiftungsvorstand besteht aus bis zu drei Personen. Sind mehrere Vorstandsmitglieder bestellt, so bestimmt der Stiftungsrat ein Mitglied als Vorsitzenden des Stiftungsvorstands.

- 2) Die Mitglieder des Stiftungsvorstands werden durch den Stiftungsrat bestellt. Die Bestellung soll auf einen Zeitraum von mindestens fünf Jahren erfolgen. Wiederbestellung ist zulässig.
- 3) Die Abberufung eines Vorstandsmitglieds aus wichtigem Grund durch Beschluss des Stiftungsrats ist zulässig. Das Vorstandsmitglied ist vor der Beschlussfassung anzuhören.
- 4) Der Stiftungsrat kann den einzelnen Vorstandsmitgliedern bestimmte Aufgabengebiete zuweisen. Die Vorstandsmitglieder sind entgeltlich auf der Grundlage von Dienstverträgen tätig. Die Vergütung bestimmt der Stiftungsrat.
- 5) Der Stiftungsrat gibt dem Stiftungsvorstand eine Geschäftsordnung, in der nähere Einzelheiten zum Geschäftsgang, der Geschäftsverteilung im Stiftungsvorstand und dessen Zusammenarbeit mit den anderen Stiftungsorganen geregelt werden.

§ 11 Bildung des Wissenschaftlicher Beirats

- 1) Der wissenschaftliche Beirat besteht aus sieben bis elf Personen, deren wissenschaftliche Leistungen auf dem in § 2 Abs. 1 genannten Gebiet anerkannt sind. Dem wissenschaftlichen Beirat sollen sowohl Vertreter der theoretischen Medizin als auch solche der einschlägigen klinischen Fächer angehören.
- 2) Die Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats werden vom Stiftungsrat auf die Dauer von bis zu sechs Jahren berufen. Wiederberufung ist zulässig. Bei Neuberufungen hat der wissenschaftliche Beirat ein Vorschlagsrecht.
- 3) Der wissenschaftliche Beirat wählt aus seiner Mitte einen Vorsitzenden und einen stellvertretenden Vorsitzenden. Der Vorsitzende, im Falle seiner Verhinderung der stellvertretende Vorsitzende, kann an den Sitzungen des Stiftungsrats mit beratender Stimme teilnehmen.
- 4) Der wissenschaftliche Beirat gibt sich eine Geschäftsordnung, die mit dem Stiftungsrat abzustimmen ist.
- 5) Sitzungen des wissenschaftlichen Beirats sind vom Vorsitzenden nach Bedarf, mindestens aber einmal jährlich einzuberufen. Die Mitglieder des Stiftungsrats können an den Sitzungen des wissenschaftlichen Beirats mit beratender Stimme teilnehmen.
- 6) Die Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats erhalten für ihre Tätigkeit neben dem Ersatz ihrer baren Auslagen eine ihrer Aufgabe, dem Umfang und der Bedeutung ihrer Tätigkeit angemessene Vergütung, deren Höhe der Stiftungsrat nach billigem Ermessen festsetzt.

§ 12 Aufgaben des Wissenschaftlichen Beirats

Aufgabe des wissenschaftlichen Beirats ist es, die anderen Stiftungsorgane bei der Erfüllung ihrer satzungsgemäßen Aufgaben zu beraten und zu unterstützen. Hierzu äußert sich der wissenschaftliche Beirat gutachtlich zur Förderungswürdigkeit eingehender Förderungsanträge und überprüft die Ergebnisse geförderter Vorhaben. Er kann dem Stiftungsrat auch selbst die Förderung bestimmter Forschungsvorhaben oder sonstige der Erfüllung des Stiftungszwecks dienende Maßnahmen vorschlagen.

§ 13 Geschäftsjahr, Finanzplan, Jahresrechnung

- 1) Geschäftsjahr ist das Kalenderjahr.
- 2) Der Stiftungsvorstand hat alljährlich vor Beginn eines Geschäftsjahres einen Finanzplan aufzustellen, in dem die voraussichtlichen Erträge und Aufwendungen für die im Rahmen der Stiftungsverwaltung anfallenden Aufgaben zu spezifizieren sind. Der Finanzplan ist dem Stiftungsrat zur Genehmigung vorzulegen. Der Vorstand kann von dem vom Stiftungsrat genehmigten Finanzplan während eines Geschäftsjahres abweichen, wenn dies aus dringenden Gründen der ordnungsmäßigen Stiftungsverwaltung erforderlich erscheint. Der Vorsitzende des Stiftungsrats ist in diesen Fällen unverzüglich zu informieren.
- 3) Der Stiftungsvorstand hat binnen sieben Monaten nach Ablauf eines Geschäftsjahres eine Jahresrechnung in Form eines Jahresabschlusses in Anlehnung an die für alle Kaufleute geltenden Vorschriften des HGB bestehend aus einer Bilanz und einer Gewinn- und Verlustrechnung aufzustellen und den Bericht über die Erfüllung der Stiftungszwecke zu erstellen.
- 4) Die Jahresrechnung ist durch einen Prüfungsverband, einen Wirtschaftsprüfer oder einen vereidigten Buchprüfer (Abschlussprüfer) zu prüfen, der vom Stiftungsrat gewählt wird. Die Prüfung der Jahresrechnung und die Bescheinigung mit der Feststellung über das Ergebnis der Prüfung müssen sich auch auf die Grundsätze ordnungsgemäßer Buchführung, die ungeschmälerte Erhaltung des Grundstockvermögens und die bestimmungsgemäße Verwendung seiner Erträge und der zum Verbrauch bestimmten Zuwendungen erstrecken.
- 5) Die geprüfte Jahresrechnung ist dem Stiftungsrat zur Feststellung vorzulegen. Die vom Stiftungsrat festgestellte Jahresrechnung ist unverzüglich der Stiftungsaufsichtsbehörde einzureichen.

§ 14 Satzungsänderung, Umwandlung und Aufhebung der Stiftung

- 1) Satzungsänderungen sind zulässig, soweit sie zur Anpassung an veränderte Verhältnisse geboten erscheinen. Die satzungsgemäßen Voraussetzungen der Steuerbegünstigung dürfen nicht entfallen. Soweit sie sich auf die Steuerbegünstigung der Stiftung auswirken können, sind sie der zuständigen Finanzbehörde vorab zur Stellungnahme vorzulegen.

- 2) Änderungen der Satzungszwecke sind nur zulässig, wenn ihre Erfüllung unmöglich wird oder sich die Verhältnisse derart ändern, dass die Erfüllung der Satzungszwecke nicht mehr sinnvoll erscheint. Umwandlung und Aufhebung der Stiftung richten sich nach den gesetzlichen Vorschriften.
- 3) Beschlüsse nach Absatz 1 bedürfen der Zustimmung von drei Viertel der Mitglieder des Stiftungsrats, Beschlüsse nach Absatz 2 der Zustimmung aller Mitglieder des Stiftungsrats. Die Beschlüsse werden erst nach Genehmigung durch die Stiftungsaufsichtsbehörde rechtswirksam.

§ 15 Anfallberechtigung

Bei Aufhebung der Stiftung oder bei Wegfall steuerbegünstigter Zwecke fällt das Vermögen der Stiftung an eine andere steuerbegünstigte Körperschaft oder Körperschaft des öffentlichen Rechts, die es ausschließlich und unmittelbar für die Förderung von Wissenschaft und Forschung im Sinne der in § 2 Abs. 1 genannten Zwecke zu verwenden hat.

§ 16 Stiftungsaufsicht

- 1) Die Stiftung untersteht der Aufsicht der Regierung von Niederbayern.
- 2) Der Stiftungsvorstand hat der Stiftungsaufsichtsbehörde Änderungen der Anschrift, der Vertretungsberechtigung und der Zusammensetzung der Organe sowie die Aberkennung der Gemeinnützigkeit durch das Finanzamt unverzüglich mitzuteilen.

§ 17 Inkrafttreten

Diese Neufassung der Satzung tritt mit Genehmigung durch die Regierung von Niederbayern in Kraft. Gleichzeitig tritt die Satzung vom 26.11.1974, zuletzt geändert mit RS vom 19.09.2003, außer Kraft.

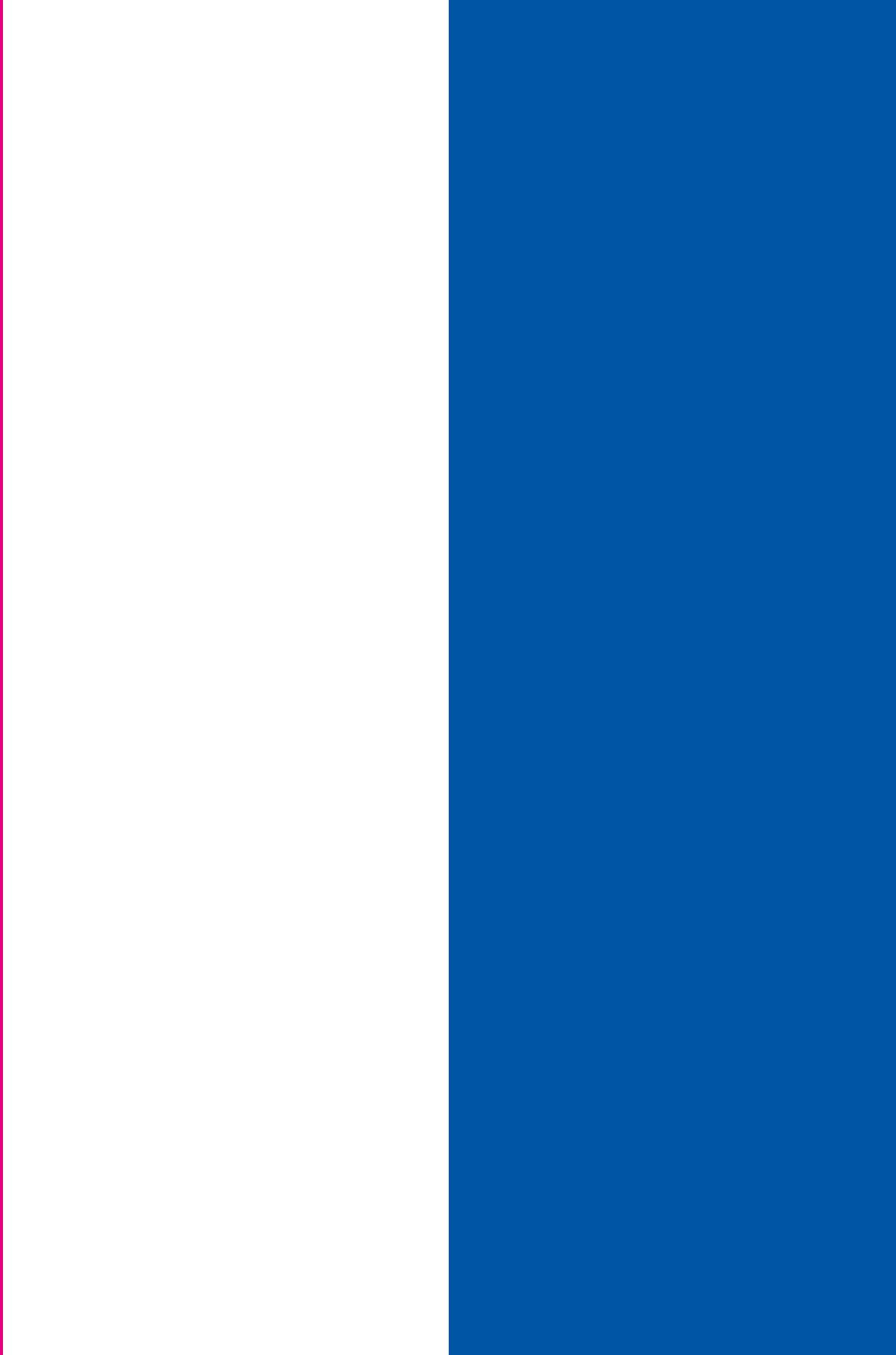


Impressum

Herausgegeben von der
Wilhelm Sander-Stiftung
Zweigstraße 10
80336 München
T: +49 89 544187 0
F: +49 89 544187 20
E: info@sanst.de
I: www.wilhelm-sander-stiftung.de

Alle Rechte: 2024 Wilhelm Sander-Stiftung, München
Verantwortlich i. S. d. P.: Ernst G. Wittmann
Redaktion: Konstanze Adam
Textsatz: Joseph & Sebastian - Grafikdesign

In diesem Bericht wird überwiegend eine geschlechtsneutrale Sprache verwendet. An einigen Stellen, wo dies sprachlich nicht möglich oder sinnvoll war, wurde nur eine Geschlechtsform verwendet - diese schließt jedoch ausdrücklich alle Geschlechter ein.





Die Wilhelm Sander-Stiftung fördert medizinische Forschung, vornehmlich die klinische und experimentelle Krebsforschung. Bis Ende 2023 haben wir über 280 Mio. Euro Fördermittel ausbezahlt. Damit kommt uns eine herausragende Stellung bei der Unterstützung innovativer Krebsforschung außerhalb der staatlichen Förderung zu.