

NEWS

12
2023



Prof. Dr. Amar Deep Sharma

HEISENBERG-PROFESSUR

BESONDERE AUSZEICHNUNG FÜR PROF. DR. AMAR DEEP SHARMA FÜR SEINE FORSCHUNG IM BEREICH RNA-THERAPEUTIKA IN DER LEBER

Text: Prof. Dr. Heiner Wedemeyer

Professor Dr. Amar Deep Sharma wurde im Rahmen des Heisenberg-Programms der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) auf eine unbefristete Professur berufen. Sein Projekt zur Entwicklung RNA-basierter Therapeutika mittels zellulärer Reprogrammierung und Remodellierung von Leberzellen überzeugte das Fachkollegium der fachübergreifenden Einrichtung zur Förderung der Wissenschaft und Forschung in der Bundesrepublik Deutschland.

Das Heisenberg-Programm der DFG wurde zu Ehren des deutschen Physikers und Nobelpreisträgers Werner Heisenberg gestiftet. Die in diesem Programm zur Verfügung gestellte Professur wird von der DFG an herausragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vergeben, die in ihrer wissenschaftlichen Laufbahn bereits eine führende Position eingenommen haben. Die Heisenberg-Professur ist hoch angesehen und gehört zu den gefragtesten Stipendien, die ein Forscher während seiner wissenschaftlichen Karriere in Deutschland von der DFG erhalten kann.

Die Medizinische Hochschule Hannover und die Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie haben mit Prof. Dr. Amar Deep Sharma einen ausgewiesenen Experten auf seinem Gebiet. Er ist ein herausragender und innovativer Wissenschaftler, seine Expertise im Bereich der RNA-Therapeutika ist exzellent und zeigt, auf welchem hohen Niveau in unserer Klinik geforscht wird. Amar Deep Sharma hat an der MHH in der HBRS seine Promotion

Liebe Kolleginnen und Kollegen,
sehr geehrte Damen und Herren,

ein erneut äußerst ereignisreiches Jahr neigt sich dem Ende zu. Es ist wieder an der Zeit, innezuhalten, um auf das Vergangene zurückzuschauen und sich Gedanken über das Zukünftige zu machen. Viele Veränderungen entstehen durch äußere Bedingungen, auf die wir leider nur begrenzt selbst Einfluss nehmen können. So stehen wir unter anderem weiter vor dem großen Problem des Mangels an Pflegepersonal, was insbesondere unser Fachgebiet betrifft. Ich möchte betonen, dass wir mit den Pflegedienstleitungen zusammenarbeiten und verschiedene Aktivitäten unterstützen, um qualifiziertes Personal in unsere Bereiche zu rekrutieren.

Als Universitätsklinik stehen wir vor weiteren großen Herausforderungen. Mit der zunehmenden Ambulantisierung müssen wir wie kaum eine andere Klinik die Balance zwischen dem Versorgungsauftrag auf der einen Seite und der Wirtschaftlichkeit unserer Leistungen auf der anderen Seite herstellen. Bei der Komplexität der Erkrankungen unserer Patientinnen und Patienten ist dies nicht immer einfach. Zudem müssen organisatorische Ausgestaltungen immer wieder angepasst und neu bewertet werden. Dabei darf das Patientenwohl niemals aus dem Fokus geraten.

Wissenschaftlich war das Jahr 2023 erneut sehr erfolgreich für unsere Klinik. Wir sind die forschungsstärkste Klinik der MHH in Bezug auf Publikationsleistung und verausgabte Drittmittel. Besondere Highlights sind Publikationen im *New England Journal of Medicine*, im *Lancet* und in *Gastroenterology*.

Ich möchte Ihnen und Euch auf diesem Weg ein friedliches Weihnachtsfest und einen guten Start in das neue Jahr wünschen. Ich freue mich auf die weiterhin vertrauensvolle Zusammenarbeit.

Herzliche Grüße,
Ihr und Euer

durchgeführt. Es schloss sich eine erfolgreiche Postdoc-Zeit in den USA an, bevor er – gefördert durch den Exzellenzcluster REBIRTH – an die MHH zurückkehrte. Hier hat er seine eigene Forschungsgruppe aufgebaut und die Arbeiten generiert, die letztlich in die Heisenberg-Professur mündeten. Ich freue mich sehr für Prof. Dr. Sharma, dass er diese hochverdiente Auszeichnung erhalten hat und ich bin fest davon überzeugt, dass sein Erfolg die künftige Zusammenarbeit zwischen den Forschungsgruppen des Fachbereichs auf dem Gebiet der RNA-Therapeutika erleichtern wird. Mit seiner Forschung wird es möglich sein, die wichtige Entwicklung von Behandlungen von Patientinnen und Patienten auf der Grundlage von RNA voranzubringen.

Wir werden ihn dabei mit all unseren Möglichkeiten unterstützen und gratulieren sehr herzlich zu diesem großen Erfolg.

AMAR DEEP SHARMA APPOINTED AS HEISENBERG PROFESSOR FOR RNA THERAPEUTICS FOR THE LIVER

Text: Prof. Dr. Amar Deep Sharma

Through my Heisenberg Programme, I aim to develop RNA therapeutics for the treatment of liver fibrosis, cirrhosis and other diseases that lead to life-threatening liver injury. mRNA-based Covid-19 vaccines have already saved the lives of billions of people in the last three years. However, the utility of RNA as therapeutics for protein replacement, restoration and silencing is yet to be explored. This is exactly what we intend to achieve with the use of RNA in the next few years. We will investigate RNA-induced remodeling and reprogramming of various types of hepatic cells undergoing dynamic changes during the initiation and progression of liver injury.

We utilize multiple approaches to understand the mechanism and to develop potential treatment options for liver injuries. For example by using transcriptomics, proteomics, in vitro and in vivo functional screens, we first identify novel RNA candidates and subsequently confirm their therapeutic ability to

I believe that RNA therapeutics based on mRNA, microRNA, glycosylated RNA and siRNA have reasonable potential to become the medicines of preference in the near future for treatment of liver disorders.

mitigate liver injury in mouse models and in humanized models. Thus, based on interdisciplinary approaches, my research group has already demonstrated the proof-of-concept for several small RNAs to suppress acute liver failure and chronic liver injury. Importantly, very recently we have provided one of the first pre-clinical evidences that the delivery of single mRNA encoding for a transcription factor such as hepatocyte nuclear factor alpha attenuates liver fibrosis in four independent mouse models of fibrosis and cirrhosis. The challenges for mRNA therapeutics such as targeted delivery into specific hepatic cells and strategies to improve translational efficiency from mRNA will be addressed during the Heisenberg Programme.

Furthermore, the use of RNA as therapeutics has several advantages for patients such as safety and efficacy when compared to various other approaches. I believe that RNA therapeutics based on mRNA, microRNA, glycosylated RNA and siRNA have reasonable potential to become the medicines of preference in the near future for treatment of liver disorders. This prestigious Heisenberg grant will empower me to perform further high-risk, high-gain research and move our scientific findings a step closer to the clinic for benefiting millions of patients suffering from various forms of liver diseases.

VIER FRAGEN AN...



KAI PHILIP ASCHENBRENNER

Gesundheits- und Krankenpfleger,
Praxisanleiter sowie Stv. Leitung
Endoskopie-Pflege / MFA-Team

Kai Aschenbrenner ist 34 Jahre, verheiratet und ein „alter Hase“ der Klinik. Nach seiner Ausbildung und seinem Grundwehrdienst war er von 2011 bis 2016 bereits in der Endoskopie tätig. Nach fast sieben Jahren im HNO-OP, wo er die OP-Weiterbildung absolvierte, führte ihn sein Weg wieder zurück in die Endoskopie, wo er seit Oktober die stellvertretende Leitung des Pflege- und MFA-Teams übernommen hat.

WAS SIND DEINE TYPISCHEN AUFGABEN IN DER ENDOSKOPIE?

Meine Aufgaben in der Endoskopie sind die Patientenversorgung vor, während und nach den Untersuchungen sowie die pflegerische Leitung des Teams bei Abwesenheit der Leitung. Dazu gehören eine Vielzahl administrativer Aufgaben, so muss ich mich z.B. um die Einhaltung der Hygienestandards kümmern, die Medikamentenbestellungen organisieren und die Raumbelagungen koordinieren.

IN DER ENDOSKOPIE GEHT ES OFT INTERDISZIPLINÄR ZU. WIE EMPFINDEST DU DIE ZUSAMMENARBEIT?

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit in der Endoskopie empfinde ich als sehr angenehm. Alle Diszi-

plinen arbeiten auf Augenhöhe und unterstützen sich gegenseitig. Im Vordergrund steht die Versorgung unserer Patienten und dafür ist es wichtig, dass wir uns eng abstimmen und gut zusammenarbeiten. Das funktioniert aus meiner Sicht sehr gut.

WELCHE EIGENSCHAFTEN SIND FÜR DEINEN BERUF WICHTIG?

Wichtige Eigenschaften für meinen Beruf sind meiner Meinung nach Teamfähigkeit, Empathie, Fachinteresse und die Fähigkeit, Stress zu bewältigen. Unsere Patienten befinden sich oft in einer Ausnahmesituation, haben manchmal Angst vor dem Eingriff, machen sich viele Sorgen und reagieren sehr unterschiedlich. Da ist es wichtig, ruhig und professionell zu bleiben und als Team gut zu funktionieren. In der Endoskopie gibt es zudem immer neue Entwicklungen, für die man sich interessieren sollte.

WOMIT BESCHÄFTIGST DU DICH IN DEINER FREIZEIT?

In meiner Freizeit verbringe ich gerne Zeit mit meiner Frau und Freunden, bin in der Natur unterwegs oder treibe Sport. Am liebsten jogge ich und gehe zum Spinning. Das ist für mich ein guter Ausgleich zu dem oft stressigen Berufsalltag.

JUNGE FORSCHENDE STELLEN SICH VOR



DR. MED. UNIV. MATHIAS JACHS | ARZT IN WEITERBILDUNG

■ PhD-Student an der Medizinischen Universität Wien ■ Gastarzt und -wissenschaftler in der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie der MHH

An der Medizinischen Universität Wien habe ich mich im Rahmen meiner Diplomarbeit unter der Supervision Thomas Reibergers

mit experimentellen antifibrotischen und pfortaderdrucksenkenden Therapien im Tiermodell beschäftigt.

Schon bald war für mich klar, dass mein besonderes Interesse der klinisch-translationalen Forschung gilt. Gemeinsam mit meinem Supervisor Mattias Mandorfer habe ich mich daher im Rahmen meines Doktoratsstudiums den pleiotropen Effekten nicht-selektiver Beta-blocker (NSBB) gewidmet.

In jüngster Zeit beschäftigte ich mich intensiver mit nicht-invasiven diagnostischen und prognostischen Biomarkern für Pfortaderhochdruck, welche außerhalb spezialisierter Zentren für die NSBB-Indikationsstellung essenziell sind.

Ein zweites Standbein entstand durch die enge und fruchtbare Kooperation mit Peter Ferenci, der in Österreich bereits seit 2019 Patient:innen mit Hepatitis D mit Bulevirtid behandelte. Wir entwickelten für unsere Patient:innen einen vom initialen Ansprechen abhängigen Algorithmus zur Kombinationstherapie mit Interferon, und konnten auch erste Daten zur Sicherheit eines Bulevirtid-Absetzens in einer kleinen Fallserie publizieren.

Im Interfacebereich zwischen portaler Hypertonie und Virushepatitis entstand die Kooperation mit Benjamin Maasoumy und Lisa Sandmann, die den Anlass meines derzeitigen Aufenthalts an der MHH darstellt. Gemeinsam beleuchten wir derzeit nicht-invasive Tests für portale Hypertonie in Hepatitis D und die Effekte der Bulevirtid-Therapie auf den Pfortaderdruck bei Patient:innen mit Zirrhose.

Danke an Sie und Euch alle für den herzlichen Empfang im „hohen Norden“. Ich freue mich sehr, hier zu sein und viel Neues lernen zu dürfen!

FÖRDERUNGEN, PREISE UND AUSZEICHNUNGEN



AG Wedemeyer / Woller

€ 367.770 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für das Projekt „TCR-agnostische Identifizierung Tumor-spezifischer CD8 T-Zellen“. Förderbeginn Dezember 2023. Laufzeit 3 Jahre (FKZ: WE 2431/6-1).

Anika Freise-Rode (AG Heidrich) / Carina Jacobsen (AG Kefalakes)

Jeweils € 26.400 für die Finanzierung einer 50%-TA-Stelle aus dem RESIST „Maternity Leave“-Programm. Förderbeginn Januar 2024. Laufzeit 1 Jahr.

Miriam Wiestler

€ 24.990 im Rahmen der hochschulinternen Leistungsförderung HiLF I für das Projekt „NOURISHED“, Förderbeginn Januar 2024. Laufzeit 1 Jahr.

Christian Niehaus (AG Cornberg / Kraft)

€ 23.900 im Rahmen der hochschulinternen Leistungsförderung HiLF I für das Projekt „Mukosa-assoziierte invariante T-Zellen als potenzielles Ziel für Immun-interventionsstrategien bei Patient*Innen mit dekompensierter Leberzirrhose und spontan-bakterieller Peritonitis“, Förderbeginn Januar 2024. Laufzeit 1 Jahr.

Anna Saborowski

Rising Star Award 2023 der United European Gastroenterology (UEG).

Heiner Wedemeyer

Solko W. Schalm Award der Foundation for Liver and Gastrointestinal Research.

Simon Krooss (AG Ott) / Lena Stockhoff (AG Maasoumy)

Promotionspreis der Gesellschaft der Freunde der MHH e.V. im November 2023, dotiert mit je € 2.500.

Friederike Dellbrügge

Otto Porges-Abstractpreis der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), dotiert mit € 500.

Pierre Henschel (AG Noyan / Jäckel)

Bester Short Talk „Transplantation“ auf der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) und der Société Française d'Immunologie im September 2023.

Mareike Polenkowski (AG Tran)

Posterpreis bei der 2. International Liver Cancer Research Conference 2023 in Heidelberg im Oktober 2023.

PUBLIKATIONEN – HIGHLIGHTS

Franck M ... Bantel H (AG Bantel) Hepatokine-based identification of fibrotic NASH and improved risk stratification in a multicentre cohort of NAFLD patients. Liver International. 2023 Dec;43(12):2668-2679.

Wranke A ... Wedemeyer H (AG Wedemeyer) Clinical long-term outcome of hepatitis D compared to hepatitis B mono-infection. Hepatology International. 2023 Dec;17(6):1359-1367.

Schneider H ... Maasoumy B (AG Maasoumy) Diastolic dysfunction is associated with cardiac decompensation after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with liver cirrhosis. United European Gastroenterology Journal. 2023 Nov;11(9):837-851.

Sonneveld MJ*, Chiu SM* ... Chen CH*, Maasoumy B* (AG Maasoumy) HBV DNA and HBsAg Levels at 24 Weeks Off-Treatment Predict Clinical Relapse and HBsAg Loss in HBeAg-Negative Patients Who Discontinued Antiviral Therapy. Gastroenterology. 2023 Sep 26. Online ahead of print.

Hüppe D, Wedemeyer H, Cornberg M (AG Cornberg) Population-based screening works: Effect of integrating screening for hepatitis B and C into the general health check-up in Germany. Journal of Hepatology. 2023 Nov 3. Online ahead of print.

*equal contribution

Winter + Frühjahr



VERANSTALTUNGEN

JANUAR	24.01.2024	Magen- und Ösophaguskarzinom
FEBRUAR	14.02.2024	Seltene Lebererkrankungen
MÄRZ	06.03.2024 13.03.2024	HCC - Hepatozelluläres Karzinom CED-Seminar

ORGANISATION + INFOS:

Verena Mehr
Tel. 0511 532 6490
kongress-ghe@mh-hannover.de

Mirjam Schöl
Tel. 0511 532 3906
www.mhh.de/ghie-anmeldung



PROMOTIONEN UND ABSCHLÜSSE

- **Tiago de Castro (AG Vogel):** Promotion zum Dr. med. im November 2023
- **Alexandra Bogomolova (AG Sharma):** Promotion zur Dr. rer. nat. im November 2023
- **Lena Stockhoff (AG Maasoumy):** Promotion zur Dr. med. im November 2023

HERZLICH WILLKOMMEN!



ALEYNA GEBES
MFA
Tx-Ambulanz



ANGELINA MENSAH
Freiwilliges Wissensch. Jahr
AG Taubert



NELE MEYER
Technische Angestellte
AG Behrendt/
Translationale Virologie



ULRIKE OPEL
Technische Angestellte
AG Heinrich



JULIA RÜCKOLDT
Wissensch. Mitarbeiterin
AG Bantel



DR. SUSAN SGODDA
Wissensch. Mitarbeiterin
AG Sharma



CHRISTINE WUNDES
Technische Angestellte
AG Behrendt/
Translationale Virologie



SARAH JANE ZIMMERMANN
Diätassistentin im E-Team