In memory of Professor Boris Afanasyev

August 28, 1947 – March 16, 2020

Pavlov University lost a charismatic leader who built in St. Petersburg an internationally visible center of excellence in leukemia research and hematopoietic stem cell transplantation. We sadly inform our readers of the untimely death of the Editor-in-Chief of CTT, Professor Boris V. Afanasyev, Director of Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation at Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, passed away on Monday, March 16, 2020. Over the last three decades he was the major inspirator for the development of hematopoietic stem cell transplantation, as well as chemotherapy, immunotherapy and targeted therapy of malignant and non-malignant blood disorders in Russia. He was broadly known both in Russia and worldwide.

Boris V. Afanasyev graduated from Pavlov First Medical Institute in Leningrad with honors (1971). Till 1973, he was a resident at the Faculty Therapy (Internal Medicine). As a post-graduate student (1974-1976), he was one of the pioneers in basic hematopoietic stem cell research. His PhD Thesis (1977) was dedicated to growth regulation of normal and leukemic precursor cells observed in agar drop test system: *Cloning of hematopoietic stem cells, studies of colony-forming ability of bone marrow and blood cells from healthy persons and patients with different neutropenic conditions*. His most prominent studies of cultured stem cells included description of terminal differentiation of leukemic stem cells. Boris Afanasyev has also performed a number of pioneering works in stromal regulation of hematopoiesis by mesenchymal stem cells which proved to exert both stimulatory and modulatory effects upon granulocyte precursors that were performed by him in an original 'agar drop-liquid culture' system.

From 1976 to 1979, Prof. Boris V. Afanasyev headed the Department of Hematology at the Faculty of Internal Medicine.

In 1982 based on the *in vitro* growth pattern of hematopoietic stem cells he was the first to describe myelodysplastic syndrome in children. His Habilitation Thesis (1983) was entitled: *Granulomonocytopoiesis in acute leukemia and in blast crisis*. He was one of the first to describe the cellular mechanisms of myeloid and lymphoid types of blast crisis in chronic myeloid leukemia. In 1985, he has published the well-known monograph *Ancestral Human Hematopoietic Cells* in co-authorship with Prof. V. A. Almazov. Over next 8 years, Boris Afanasyev was a Senior Research Associate at the Faculty of Internal Medicine in the First Leningrad Pavlov Medical Institute, studying biological mechanisms of malignant cells in acute and chronic leukemia, and in severe neutropenic conditions.

In 1986, Boris V. Afanasyev underwent clinical training at the famous Fred Hutchinson Cancer Center in Seattle under supervision of Nobel Laureate, Professor Donnal Thomas. In 1987, Boris V. Afanasyev organized the first Bone Marrow Transplantation (BMT) Department in the Soviet Union at the N. N. Petrov Research Institute of Oncology. In 1991 he performed the first pediatric allogeneic bone marrow transplantation in Russia.

In 2000 Prof. Boris V. Afanasyev organized the first university based BMT Department in Russia at the First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University. In 2003, he established the Faculty of Hematology, Transfusiology and Transplantation for postgraduate education at the Pavlov University.

By 2007, based on the initiative of Prof. Boris V. Afanasyev and Pavlov University, with the support of Gorbachev Foundation and National Reserve Bank, the Raisa Gorbacheva Memori-

al Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation was built and inaugurated in Pavlov University, which he since led as Founding Director of this Institute.

Over the last decade, his interests were focused on developing protocols for patients with relapsed and refractory malignant diseases. Under his supervision, novel protocols of bridging and posttransplant therapy with target agents and monoclonal antibodies were developed. He also was focused on long-term complications of BMT in children and adults and was one of the pioneers of reduced conditioning regimens in children that resulted in reduced long-term toxicity. The scientific heritage by Prof. Boris V. Afanasyev includes over 300 research papers and 6 monographs. This clinical research allowed to significantly expand the transplantation programs, which became the largest in Russia and are among the largest in Europe.

Since 1990, Prof. Afanasyev put effort into the development of unrelated bone marrow donor registry in Russia. These efforts in 2013 succeeded into the collaborative database which now helps recruiting about half of the unrelated donors in Russia. The governmental plan for expanding the database into a national unrelated bone marrow donor program has been approved, creating another legacy to Prof. Boris V. Afanasyev.

During the years that led to the success of BMT program organized by Prof. Afanasyev, he deeply acknowledged the support of his colleagues and friends from abroad: Rolf Neth, Klaus Winkler, Axel Zander, Nicolaus Kroeger, Boris Fehse (Hamburg, Germany), Thomas Buchner (Muenster, Germany), Dieter Hoelzer (Frankfurt, Germany), Hans-Jochem Kolb (Muenchen, Germany), Ruediger Hehlmann (Mannheim, Germany), Gerard Wagemaker (Rotterdam, Netherlands), Robert Gale (London, UK), Andrea Bacigalupo (Rome, Italy), Magne Børset (Trondheim, Norway), Arnon Nagler (Tel Aviv, Israel), Tapani Ruutu (Helsinki, Finland) and many others who facilitated the education of more than 70 Russian hematologists in the European centers.

Starting in 2007, the Annual Raisa Gorbacheva Memorial Meetings at Pavlov University has become the central event to Russian and the international leukemia community focused on education, collaboration, exchanging opinions and sharing novel research data, and on spreading excellence in the field of stem cell transplantation.

Prof. Afanasyev was a Member of the Editorial Boards in many Russian and international journals. As Editor-in-Chief, he played a key role in starting and developing the bilingual *Cellular Therapy and Transplantation* journal, in which Russian and international authors in oncology, hematology and related fields could present their research to the international community. We, his colleagues and friends, but also the whole community of hematologists and stem cell transplanters, will strongly miss his huge enthusiasm, creativity and friendliness.

Boris Afanasyev served life-long the general interest and passed away as he lived, completing a task of vital importance to the Institute, to the University, to hematology, and to the society. He was awarded the Clinical Achievement Award from the EBMT at the Lisbon meeting in 2018. Boris Afanasyev was elected to be honored with an ELN Keynote Lecture this year on the topic: "The Raisa Gorbacheva Memorial Institute in St. Petersburg: Building a Center of Excellence in Russia" in recognition of his international visibility and esteem. He is survived by his wife Olga, daughter Anastasia and grandchildren Emil-Boris and Antonia.

Sergey F. Bagnenko,

Prof. Dr. Med., RAS Full Member

Rector, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Axel R. Zander,

Prof. Dr. Dr. h.c., University Medical Center

Hamburg-Eppendorf, Germany

Gerard Wagemaker,

Prof. Dr. Dr. h.c. Erasmus University, The Netherlands

Rüdiger Hehlmann,

Prof. Dr., Dr. h.c. Med. Fakultät Mannheim, Heidelberg

University, Germany

Boris Fehse,

Prof. Dr., Hamburg University, Germany

Alexander D. Kulagin, Prof. Dr.,

Ludmila S. Zubarovskaya, Prof. Dr.,

Ivan S. Moiseev, PhD, MD

Inna V. Markova, PhD

and **Alexei B. Chukhlovin,** Prof. Dr.

Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Памяти профессора Бориса Владимировича Афанасьева

28 августа 1947 г. – 16 марта 2020 г.

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова потерял харизматического лидера, создавшего в Санкт-Петербурге признанный в мире ведущий центр по исследованию лейкозов и трансплантации стволовых гемопоэтических клеток.

С глубоким прискорбием извещаем наших читателей о безвременной кончине главного редактора журнала «Клеточная Терапия и Трансплантация». Профессор Борис Владимирович Афанасьев, директор НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. П. Павлова ушел из жизни 16 марта 2020 г. На протяжении последних трех десятилетий он был главным вдохновителем разработок по трансплантации стволовых кроветворных клеток в России, а также в области химиотерапии, иммунотерапии и таргетного лечения злокачественных и неопухолевых заболеваний системы крови, будучи широко известным как в России, так и в мире.

В 1971 г. Борис Владимирович Афанасьев с отличием окончил Первый Ленинградский медицинский институт. С 1973 г. он был ординатором в клинике факультетской терапии по специальности «Внутренние болезни». Будучи аспирантом (1974-1976), он был одним из первых в области фундаментальных исследований гемопоэтических стволовых клеток. Его кандидатская диссертация «Метод клонирования гемопоэтических стволовых клеток, изучение колониестимулирующей способности клеток костного мозга и крови гематологически здоровых лиц и больных с различными нейтропеническими состояниями» (1977) была посвящена регуляции роста нормальных и лейкозных клеток-предшественников гемопоэза, изученных в тест-системе «агаровой капли». В дальнейшем его наиболее выдающиеся исследования культур стволовых клеток включали описание терминальной дифференцировки лейкозных стволовых клеток. Б. В. Афанасьев осуществил также ряд пионерских работ в области стромальной регуляции гемопоэза мезенхимными стволовыми клетками и показал, что они оказывают как стимулирующие, так и модулирующие эффекты на клетки-предшественники гранулоцитов, которые показаны им в разработанной им системе «агаровая капля в жидкой среде».

В 1976-1979 гг. Б. В. Афанасьев возглавлял отделение гематологии клиники факультетской терапии. В 1982 г., на основании данных о характере роста гемопоэтических клеток *in vitro*, он первым описал миелодиспластический синдром у детей. Его докторская диссертация была посвящена теме «Грануломоноцитопоз при остром лейкозе и бластном кризе» (1983). Он был одним

из первых, кто описал клеточные механизмы миелоидного и лимфоидного типов бластного криза при хроническом миелоидном лейкозе. В 1985 г. он опубликовал широко известную монографию «Родоначальные кроветворные клетки человека» в соавторстве с профессором В. А. Алмазовым. В течение последующих 8 лет Б. В. Афанасьев был старшим научным сотрудником при кафедре факультетской терапии Первого Ленинградского медицинского института им. Павлова, где изучал биологические механизмы злокачественных клеток при острых и хронических лейкозах, тяжелых нейтропениях.

В 1986 г. Б. В. Афанасьев проходил клиническую стажировку в знаменитом онкологическом центре Фреда Хатчинсона в Сиэттле (США) под руководством Нобелевского лауреата, профессора Доннелла Томаса. В 1987 г. Б. В. Афанасьев организовал первое отделение трансплантации костного мозга (ТКМ) в Советском Союзе на базе НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова. В 1991 г. он выполнил первую в России аллогенную ТКМ ребенку.

В 2000 он организовал первое университетское отделение ТКМ в России на базе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. П. Павлова (ПСПбГМУ). В 2003 г. он основал кафедру гематологии, трансфузиологии и трансплантологии последипломного образования в ПСПбГМУ.

В 2007 г., по инициативе Б. В. Афанасьева и ПСПбГМУ, при поддержке Фонда Горбачева и банка «Национальный Резерв», был построен НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой в составе ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. С 2007 г. профессор Б. В. Афанасьев был директором этого института.

Интересы Б. В. Афанасьева на протяжении последнего десятилетия были сосредоточены на разработке протоколов лечения больных с рецидивирующими и рефрактерными формами злокачественных заболеваний. Под его руководством созданы новые протоколы промежуточной (bridging) и посттрансплантационной терапии таргетными лекарственными агентами и моноклональными антителами. Он также был сосредоточен на долгосрочных осложнениях ТКМ у детей и взрослых, и был одним из первых в применении режимов кондиционирования сниженной интенсивности у детей, что приводило к менее выраженным долговременным токсическим эффектам. Научное наследие профессора Б. В. Афанасьева включает более 300 научных статей и 6 монографий. Эти клинические исследования позволили значительно расширить трансплантационные программы, которые стали самыми большими в России и одной из самых больших в Европе.

С 1990 г. Б. В. Афанасьев прилагал усилия к развитию Регистра неродственных доноров костного мозга в России. Эта работа в 2013 г. привела к созданию кооперативной базы данных, которая сейчас способствует проведению примерно половины неродственных трансплантаций в России. На уровне правительства принят план расширения базы данных до Национальной программы неродственных доноров костного мозга, что также является наследием профессора Б. В. Афанасьева.

На протяжении всех тех лет, которые вели к успеху программы ТКМ, организованной Б. В. Афанасьевым, он был глубоко благодарен поддержке коллег и друзей за рубежом: Рольфа Нета, Клауса Винклера, Акселя Цандера, Николауса Крегера, Бориса Фезе (Гамбург Германия), Томаса Бюхнера (Мюнстер, Германия), Дитера Хельцера (Франкфурт, Германия), Ханса-Иохена Кольба (Мюнхен, Германия), Герарда Вагемакера (Роттердам, Нидерланды), Роберта Гэйла (Лондон, Великобритания), Андреа Бачигалупо (Рим, Италия), Магне Борсета (Трондхейм, Норвегия), Арнона Наглера (Тель-Авив, Израиль), Тапани Рууту (Хельсинки, Финляндия) и многих других, кто способствовал обучению более чем 70 российских гематологов в европейских центрах.

Начиная с 2007 г., ежегодные научные форумы памяти Р. М. Горбачевой в медицинском университете им. И. Павлова стали центральными событиями в России и международном сообществе врачей и исследователей лейкозов, в целях образования, сотрудничества, обмена мнениями, новыми научными данными и распространения передового опыта в области трансплантации стволовых клеток.

Профессор Борис В. Афанасьев был членом редакционных советов многих российских и международных журналов. В качестве главного редактора он играл ведущую роль в основании и развитии журнала «Клеточная Терапия и Трансплантация», где российские и зарубежные авторы могли представлять данные своих исследований по онкологии, гематологии и в смежных областях для международного сообщества. Нам, его коллегам и друзьям, а также всему сообществу гематологов и специалистов по трансплантации костного мозга, будет остро не хватать его огромного энтузиазма, творческого мышления и дружелюбия.

Борис В. Афанасьев всегда служил общей пользе и ушел из жизни так, как жил, завершив дело жизненной важности для Института, для Университета, для гематологии и для общества. Ему была присуждена награда за клинические достижения от Европейского Общества трансплантации костного мозга на конгрессе в Лиссабоне в 2018 г. У него остались жена Ольга, дочь Анастасия, внуки Эмиль-Борис и Антония.

Сергей Ф. Багненко,
профессор, д.м.н., академик РАН, ректор Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. Павлова, Россия

Аксель Р. Цандер,
профессор, почетный доктор, Университетский медицинский центр Гамбург-Эппендорф, Германия

Герард Вагемакер,
профессор, почетный доктор, Университет Эразмус, Нидерланды

Рюдигер Хельмани,
профессор, почетный доктор, Факультет Мангейм, Гейдельбергский университет, Германия

Борис Фезе,
профессор, доктор, Университет Гамбурга, Германия

Александр Д. Кулагин, проф., д.м.н.,
Людмила С. Зубаровская, проф., д.м.н.,

Иван С. Моисеев, д.м.н.,

Инна В. Маркова, к.м.н.

и **Алексей Б. Чухловин,** проф. д.м.н.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. Павлова, Россия