

Pfizer Forschungspreis 2018

Führende Auszeichnung für Schweizer Spitzenforschung

Der Pfizer Forschungspreis ist einer der bedeutendsten Forschungspreise für Medizin in der Schweiz. Er geht an junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die an Schweizer Forschungsinstituten oder Spitälern herausragende und zukunftsweisende Beiträge im Bereich Grundlagenforschung oder klinische Forschung erbracht haben.

Dieses Jahr wurden 18 Preise in der Höhe von 165 000 Franken an junge Forscherinnen und Forscher vergeben.

Jeff Dufour, Country Manager von Pfizer Schweiz, durfte an der traditionellen Preisverleihung über 200 Personen im Hotel Metropol in Zürich begrüßen. Durch den festlichen Abend führte Dr. med. Rahel Troxler Saxer, Medical Director Switzerland und



Jeff Dufour



M. A. Hoehener



Dr. R. Troxler

Präsidentin der Stiftung Pfizer Forschungspreis Schweiz, und Martin A. Hoehener, Director Market Access, Public Affairs and Communications.

Die Laudatoren der verschiedenen Gebiete stellten die Preisträger vor und begründeten die oft nicht einfache Wahl, da auf allen Gebieten mehrere hervorragende Arbeiten zur Auswahl standen. Die prämierten Arbeiten entstanden in Basel, Bellinzona, Bern, Genf, Lausanne und Zürich. Die Ergebnisse sind wichtige Meilensteine für die Medizin. Prämiert wurden Forschungsarbeiten aller ausgeschriebenen Fachbereiche: Herzkreislauf, Urologie und Nephrologie (Laudator Prof. Daniel Hayoz, Fribourg); Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie (Laudator Prof. Acha-Orbea, Lausanne), Erkrankungen des Nervensystems (Laudator Prof. Olaf Blanke, Lausanne) sowie Onkologie (Laudatoren Prof. Thomas Cerny, St. Gallen, klinische Forschung und Prof. Viviane Hess, Basel, Grundlagenforschung). Den Beginn machte Laudator Prof. Andrea Superti-Furga, Lausanne, mit den Preisen für Pädiatrie.

Pädiatrie Grundlagenforschung

Im Bereich der Pädiatrie Grundlagenforschung wurden Dr. Scott McComb und Dr. Julia Aguadé Gregorio, beide vom Universitäts-Kinderspital Zürich, für ihre Arbeit über die

«Zweifache Attacke auf Chemotherapie-resistente Leukämie» ausgezeichnet.

Die Forscher analysierten in einem Zellkulturmodell des Knochenmarks die Empfindlichkeit von Leukämiezellen auf eine breite Palette von verschiedenen Krebsmedikamenten. Sie entdeckten dabei, dass eine neue Klasse von Medikamenten, die sogenannten SMAC Mimetika (Second Mitochondria-Derived Activator of Caspases), die bemerkenswerte Fähigkeit hat, auch hochresistente Leukämiezellen abzutöten.

Scott McComb et al, Sci Transl Med. 2016 May 18;8(339):339ra70

Pädiatrie klinische Forschung

In diesem Bereich wurde Dr. Caroline Roduit vom Universitäts-Kinderspital Zürich und CK-CARE, Davos für die Arbeit «Die Phänotypen der atopischen Dermatitis sind mit unterschiedlichen Risiken für andere Allergien assoziiert» ausgezeichnet. Die Arbeitsgruppe um Dr. Caroline Roduit wollte die Entwicklung der atopischen Dermatitis bei Kindern besser verstehen, basierend auf Beginn und Verlauf der Krankheit in der Kindheit.

Caroline Roduit, et al JAMA Pediatr. 2017 Jul 1;171(7):655-662

Herzkreislauf, Urologie und Nephrologie Grundlagenforschung

Der Preis ging an Dr. Dr. Thomas Wälchli, Universitätsklinikum Zürich und ETH Zürich, für die Arbeit «Nogo-A reguliert die Gefässnetzwerkarchitektur im sich entwickelnden Hirn.»

Trotz intensiver Forschung ist bis heute nicht bekannt, welche zellulären und molekularen Mechanismen die Gefässbildung im zentralen Nervensystem beeinflussen. Das führt dazu, dass dieses Gefässwachstum bisher nicht therapeutisch moduliert werden kann. Das Ziel der Arbeit von Thomas Wälchli und Kollegen war, den Effekt des bekannten Nervenhemmproteins Nogo-A auf die Blutgefässbildung sowie die vaskulären Netzwerke im sich entwickelnden Maushirn zu beschreiben.

Die Forscher konnten zeigen, dass das Nervenhemmprotein Nogo-A erstaunlicherweise auch die Gefässdichte im wachsenden Maushirn hemmend beeinflusste, insbesondere auf Kapillarebene. Zudem regulierte Nogo-A auch die Integration von durchbluteten und funktionellen Blutgefässnetzwerken. Diese Erkenntnisse über ein Hemmprotein der Gefässbildung sind wichtig für weitere Forschung bei Blutgefäss-abhängigen Krankheitsbildern wie Hirntumoren, Gefässfehlbildungen oder Schlaganfällen.

Thomas Wälchli et al. J Cereb Blood Flow Metab. 2017 Feb;37(2):614-631

Herzkreislauf, Urologie und Nephrologie, klinische Forschung

Dr. Silvia Stringhini und **Dr. Cristian Carmeli**, Universitätsspital Lausanne, erhielten den Preis für ihre Arbeit **«Sozioökonomische Not beeinträchtigt Langlebigkeit ebenso stark wie ungesunder Lebensstil.»**

Das Ziel dieser Forschungsarbeit war es, zu zeigen, dass ein tiefer sozioökonomischer Status die Langlebigkeit ebenso stark beeinträchtigt wie die wichtigsten Risikofaktoren von nicht-ansteckenden Krankheiten.

Diese Studie zeigt, dass ein tiefer sozioökonomischer Status einen vergleichbaren Einfluss auf die Gesundheit hat wie die bekannten wichtigen Risikofaktoren und lässt darauf schliessen, dass sozioökonomische Not auch als modifizierbarer Risikofaktor berücksichtigt werden sollte.

Silvia Stringhini et al. Lancet. 2017 Mar 25; 389(10075): 1229–1237

Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie Grundlagenforschung

Dr. Cristina Gil Cruz und **Dr. Christian Pérez-Shibayama** vom Kantonsspital St. Gallen wurden für die Arbeit **«Die Erkennung von Krankheitserregern durch Stromazellen reguliert die Entzündungsreaktion im Darm»** ausgezeichnet.

Cristina Gil Cruz und Christian Pérez Shibayama und ihre Forschungsgruppe untersuchten, welche Rolle die fibroblastischen Stromazellen in der Erkennung von potentiellen Krankheitserregern während einer Immunantwort spielen. Diese Erkennung ist ein wichtiger Prozess, um die Unversehrtheit des Darmes zu gewährleisten. Folglich arbeiten fibroblastische Stromazellen bei Bedarf als immunologische Belastungsregler, welche die Immunantworten unter Entzündungsbedingungen regulieren und somit immunpathologische Schäden im Darm verhindern.

Cristina Gil-Cruz et al. Nature Immunology 17, 1388–1396 (2016)

Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie Grundlagenforschung

Dr. Riddhima Banga und **Prof. Matthieu Perreau** erhielten den Preis für ihre Arbeit **«Follikuläre T-Helfer-Zellen als Schlüssel zum Verständnis der HIV-Persistenz»**

Die Forschungsgruppe um Riddhima Banga und Matthieu Perreau wollte die Gewebe- und Zelltypen bestimmen, in welchen HIV trotz konventioneller antiretroviraler Therapie weiter besteht.

Dazu haben sie HIV-infizierte Zellen in verschiedenen T-Zell-Populationen aus Blut und Lymphknoten von HIV-infizierten, antiretroviral vorbehandelten Patienten untersucht. Es zeigte sich, dass eine Population von CD4 T-Zellen, bekannt als follikuläre T-Helfer-Zellen, welche in den Keimzentren der Lymphknoten angesiedelt sind, als hauptsächliches Zellreservoir für die HIV-Infektion dient. Diese Erkenntnisse haben Einfluss auf die zukünftige Forschung im Bereich der HIV-Therapie und -Heilung und helfen möglicherweise Ansätze zu finden, welche direkt auf die HIV-Reservoir-Zellen abzielen.

Riddhima Banga et al. Nat Med. 2016 Jul;22(7):754-61.

Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie, klinische Forschung

Dr. Bénédic Fallet und **Dr. Kerstin Narr** wurden für ihre Arbeit **«Interferon-gesteuerte Dezimierung von antiviralen B-Zellen bei chronischer Infektion»** ausgezeichnet.

Die durch Antikörper vermittelte Immunität stellt einen Grundpfeiler für die mikrobiologische Wirtsabwehr und für den Impfschutz dar. Bei chronischen Infektionen zeigen sich oft gestörte B-Zell-Antworten. Während die sogenannte T-Zell-Erschöpfung ein bekanntes und gut verstandenes Konzept ist, sind die Mechanismen, welche zur B-Zell-Störung führen, weitgehend unbekannt. Bénédic Fallet Kerstin Narr und ihre Kollegen konnten zeigen, dass die starke, Interferon-gesteuerte Entzündungsreaktion zu Beginn der chronischen Virusinfektion zu einer nicht-nachhaltigen Antikörperproduktion und zum Verlust von langfristig protektiven B-Zellpopulationen führt. Diese Entdeckung von Interferon-I gesteuerter B-Zellen-Dezimierung öffnet die Tür zu weiterer Forschung für die Prävention und Behandlung von chronischen mikrobiologischen Erkrankungen.

Benedict Fallet et al.Sci Immunol. 2016 Oct 21; 1(4)

Neurowissenschaften und Erkrankungen des Nervensystems, Grundlagenforschung

Dr. Mario Prsa und **Dr. Gregorio Galiñanes** vom Universitätsspital Genf erhielten den Preis für ihre Arbeit **«Neuroprothetisches Lernen durch künstliches sensorisches Feedback»**

Die Forschungsgruppe um Mario Prsa und Gregorio Galiñanes untersuchte, ob die direkte Mikrostimulation in der Hirnrinde als Feedback bei einer «Hirn-Maschine-Schnittstelle» (wie bei Prothesen notwendig) verwendet werden kann und suchten nach dem zugrunde liegenden Lernprozess.

Die Forscher fanden heraus, dass dieses künstliche sensorische Feedback den Mäusen half, rasch zu lernen, einzelne motorische Hirnrinden-Nervenzellen zu aktivieren. Überraschenderweise war diese Lernaktivität auf diese einzelnen Nervenzellen beschränkt und involvierte nicht die umgebenden Zellen.

Diese Forschungsergebnisse geben Aufschluss über die Lernfähigkeit und die dabei involvierten sensomotorischen Netzwerke in der Hirnrinde. Zukünftig könnten diese Erkenntnisse wichtig sein, um künstliches sensorisches Feedback von einer Gliedmassen-Prothese zurück zum Hirn von gelähmten Menschen zu übermitteln.

Dr. Mario Prsa et al. Neuron. 2017 Feb 22;93(4):929-939

Neurowissenschaften und Erkrankungen des Nervensystems, klinische Forschung

Prof. Dr. Dr. Dominik Bach, Universität Zürich und PUK Zürich, wurde ausgezeichnet für die Arbeit **«Das Antibiotikum Doxycyclin schwächt unangenehme Erinnerungen.»**

Die Forschungsgruppe um Dominik Bach hatte zum Ziel, bei gesunden Personen einen möglichen, neuen Therapieansatz für traumatische Erinnerungen zu untersuchen. Bei einer posttraumatischen Belastungsstörung werden die Betroffenen von unwillkürlichen, unangenehmen Erinnerungen geplagt. Die Forscher vermuteten aufgrund von Reagenzglasmodellen, dass das Antibiotikum Doxycyclin für die Bildung von Erinnerungen notwendige Eiweisse beeinflusst.



Preisträger des Pfizer Forschungspreises 2018

Es wurde gezeigt, dass Doxycyclin die Bildung unangenehmer Erinnerungen bei gesunden Personen abschwächen kann. Dies ermöglicht es nun zu testen, ob Doxycyclin auch bereits bestehende Erinnerungen abschwächen und möglicherweise bei der posttraumatischen Belastungsstörung eingesetzt werden könnte.

Dominik R. Bach et al. Mol Psychiatry. 2017 Apr 4

Onkologie klinische Forschung

Dr. Natalia Ramirez und **Prof. Dr. Onur Boyman** vom Universitätsspital Zürich wurden ausgezeichnet für ihre Arbeit «**Entwicklung einer neuartigen Tumormimmuntherapie mittels Interleukin-2-Komplexen**»

Die Interleukin-2-Immuntherapie wird zur Behandlung von gewissen metastasierenden Tumoren der Haut und Niere angewendet. Leider wirkt diese Therapie nur bei einem Teil der behandelten Patienten, und die notwendigen Dosierungen verursachen beträchtliche Nebenwirkungen.

Die Forscher etablierten im Labor eine Antikörperproduktionsstrategie, welche ihnen erlaubte, Anti-Interleukin-2-Antikörper zu entwickeln und diejenigen Antikörper auszulesen, welche in Kombination mit menschlichem Interleukin-2 die gewünschten Interleukin-2-Komplexe bildeten. Der beste dieser Antikörper war NARA1 (Natalia Arenas-**RAM**ires).

Die weiteren präklinischen Versuche zeigten, dass NARA1 in der Lage ist, Interleukin-2-Komplexe zu bilden und die Anti-Tumor-Immunzellen sehr stark anzuregen. Dennoch weist er weniger Nebenwirkungen auf und stimuliert immunsuppressive Zellen verhältnismässig wenig. Insgesamt führten diese Wirkungen zu einer besseren Tumorkontrolle in drei verschiedenen Modellen des Melanoms.

Mit der Entwicklung von NARA1 sind die Forscher die wichtigsten Nachteile der Interleukin-2-Tumorthherapie angegangen. In einem nächsten Schritt soll NARA1 nun in die klinische Erforschung kommen.

Natalia Arenas-Ramirez et al. Science Translational Medicine 2016 Nov 30;8(367):367ra166

Onkologie Grundlagenforschung

Der Preis im Bereich Grundlagenforschung in der Onkologie wurde **Dr. Davide Rossi** vom Institut für onkologische Forschung, Bellinzona, für die Arbeit «**Genotypisierung des diffusen, grosszelligen B-Zell-Lymphoms mittels Flüssigbiopsie**» zugesprochen.

Das Ziel der Forschungsarbeit von Davide Rossi und seinen Kollegen war, das genetische Profil von diffusen, grosszelligen B-Zell-Lymphomen mit Hilfe von im Blut zirkulierender Tumor-DNA zu erfassen.

Die Genotypisierung von zirkulierender Tumor-DNA aus dem Blut erweist sich als ebenso zuverlässig wie die Genotypisierung aus den Gewebeproben zur Diagnose sogenannter klonalen, somatischen Mutationen. Zudem stellt die Genotypisierung der zirkulierenden Tumor-DNA aus dem Blutplasma einen gut zugänglichen und nicht invasiven Ansatz in Echtzeit dar, um die klonale Entwicklung und das Auftreten von Therapieresistenzen bei diffusen, grosszelligen B-Zell-Lymphomen zu erfassen.

Davide Rossi et al. Blood. 2017 Apr 6;129(14):1947-1957

▼ **Eleonore E. Droux** und **Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen**