

Preisträgerinnen und Preisträger 2018

11 Forschungsarbeiten wurden im Jahr 2018 mit dem Pfizer Forschungspreis geehrt.

Bereich: Herzkreislauf, Urologie und Nephrologie

- Dr. Dr. Thomas Wälchli; Universitätsspital Zürich, Universität Zürich und ETH Zürich: «Nogo-A reguliert die Gefässnetzwerkarchitektur im sich entwickelnden Hirn.»
- Dr. Silvia Stringhini, Dr. Cristian Carmeli; Universitätsspital Lausanne: «Sozioökonomische Not beeinträchtigt Langlebigkeit ebenso stark wie ungesunder Lebensstil.»

Bereich: Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie

- Dr. Cristina Gil Cruz, Dr. Christian Pérez Shibayama; Kantonsspital St. Gallen: «Die Erkennung von Krankheitserregern durch Stromazellen reguliert die Entzündungsreaktion im Darm.»
- Dr. Riddhima Banga, Prof. Matthieu Perreau; Universitätsspital Lausanne: «Follikuläre T-Helfer-Zellen als Schlüssel zum Verständnis der HIV-Persistenz»
- Dr. Bénédicte Fallet, Dr. Kerstin Narr; Universität Basel: «Interferon gesteuerte Dezimierung von antiviralen B-Zellen bei chronischer Infektion»

Bereich: Neurowissenschaften und Erkrankungen des Nervensystems

- Dr. Mario Prsa, Dr. Gregorio Galiñanes; Universität Genf: «Neuroprothetisches Lernen durch künstliches sensorisches Feedback»
- Prof. Dr. Dr. Dominik Bach; Universität Zürich und PUK Zürich: «Das Antibiotikum Doxycyclin schwächt unangenehme Erinnerungen.»

Bereich: Onkologie

- Dr. Natalia Arenas-Ramirez, Prof. Dr. Onur Boyman; Universitätsspital Zürich und Universität Zürich: «Entwicklung einer neuartigen Tumorimmuntherapie mittels Interleukin-2-Komplexen»
- Dr. Davide Rossi; Institute of Oncology Research, Bellinzona: «Genotypisierung des diffusen, grosszelligen B-Zell Lymphoms mittels Flüssigbiopsie»

Bereich: Pädiatrie

- Dr. Scott McComb, Dr. Júlia Agudé Gorgorió; Universitäts-Kinderspital Zürich: «Zweifache Attacke auf Chemotherapie-resistente Leukämie»
- Dr. Caroline Roudit; Universitäts-Kinderspital Zürich und CK-CARE, Davos: «Die Phänotypen der atopischen Dermatitis sind mit unterschiedlichen Risiken für andere Allergien assoziiert.»

Bereich: Herzkreislauf, Urologie und Nephrologie



Dr. Dr. Thomas Wälchli,
Universitätsspital Zürich, Universität Zürich und ETH Zürich

«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 dieser 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.

Dazu haben die Forscher den Einfluss von Nogo-A sowohl bei jungen Mäusen, die eine normale Funktion dieses Proteins hatten, als auch bei Mäusen, bei denen dasselbe Protein genetisch unterdrückt war, untersucht. Die Gefässstrukturen des Gehirns wurden dann mittels Mikro-Computertomographie dargestellt und rechnergestützt ausgewertet. Diese Analyse des dreidimensionalen Gefässnetzwerkes zeigte einen hemmenden Effekt des Proteins Nogo-A auf das Kapillarwachstum und auf die Bildung von kapillären Gefässnetzwerken.

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.

Nogo-A regulates vascular network architecture in the postnatal brain. Thomas Wälchli, Alexandra Ulmann-Schuler, Christoph Hintermüller, Eric Meyer, Marco Stampanoni, Peter Carmeliet, Maximilian Y. Emmert, Oliver Bozinov, Luca Regli, Martin E. Schwab, Johannes Vogel, Simon P. Hoerstrup. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017 Feb;37(2):614-631

Bereich: Herzkreislauf, Urologie und Nephrologie



Dr. Silvia Stringhini,
Universitätsspital Lausanne



Dr. Cristian Carmeli,
Universitätsspital Lausanne

«Sozioökonomische Not beeinträchtigt Langlebigkeit ebenso stark wie ungesunder Lebensstil.»

Das Ziel dieser Forschungsarbeit von Silvia Stringhini, Cristian Carmeli und Mitforschenden war es, zu zeigen, dass ein tiefer sozioökonomischer Status die Langlebigkeit ebenso stark beeinträchtigt, wie die wichtigen Risikofaktoren von nicht-ansteckenden Krankheiten. Dazu wurden Angaben von mehr als 1.7 Millionen Menschen in 48 Kohortenstudien aus 7 Ländern zu sozioökonomischem Status, hohem Alkoholkonsum, Rauchen, körperlicher Inaktivität, Diabetes, hohem Blutdruck und Obesitas sowie Angaben zur Mortalität gesammelt und ausgewertet.

Die Vermeidung von sozioökonomischer Not könnte 20% der vorzeitigen Todesfälle verhindern, mehr als Diabetes, hoher Blutdruck, hoher Alkoholkonsum und Obesitas. Sozioökonomische Not verkürzte die Langlebigkeit um 2 Jahre, mehr als Hypertonie, Obesitas und hoher Alkoholkonsum. Weltweite Gesundheitsstrategien, um die vorzeitige Sterblichkeit durch nicht-übertragbare Krankheiten zu reduzieren, haben ungesunde Lebensverhalten im Visier, aber schliessen tiefen sozioökonomischen Status nicht ein.

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.

Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1.7 million men and women. Silvia Stringhini*, Cristian Carmeli*, Markus Jokela*, Mauricio Avendaño*, Peter Muennig, Florence Guida, Fulvio Ricceri, Angelo d'Errico, Henrique Barros, Murielle Bochud, Marc Chadeau-Hyam, Françoise Clavel-Chapelon, Giuseppe Costa, Cyrille Delpierre, Silvia Fraga, Marcel Goldberg, Graham G Giles, Vittorio Krogh, Michelle Kelly-Irving, Richard Layte, Aurélie M Lasserre, Michael G Marmot, Martin Preisig, Martin J Shipley, Peter Vollenweider, Marie Zins, Ichiro Kawachi, Andrew Steptoe, Johan P Mackenbach, Paolo Vineis, Mika Kivimäki, for the LIFEPAATH consortium. Lancet. 2017 Mar 25; 389(10075): 1229–1237

*These authors contributed equally to this work.

Bereich: Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie



Dr. Cristina Gil Cruz,
Kantonsspital St. Gallen



Dr. Christian Pérez Shibayama,
Kantonsspital St. Gallen

«Die Erkennung von Krankheitserregern durch Stromazellen reguliert die Entzündungsreaktion im Darm.»

Cristina Gil Cruz und Christian Pérez Shibayama und ihre Forschungsgruppe wollten herausfinden, welche Rolle die sogenannten fibroblastischen Stromazellen (spezielle Darmzellen) in der Erkennung von potentiellen Krankheitserregern während einer Immunantwort spielen. Diese Erkennung ist ein wichtiger Prozess, um die Unversehrtheit des Darmes zu gewährleisten.

Dazu arbeiteten die Forscher mit einem Mausmodell, welches erlaubte, gezielt Zellen anzusprechen und deren Fähigkeit zu blockieren, diese mikrobiologischen Signale zu erkennen. Mit Hilfe des MyD88-Moleküls können fibroblastische Zellen Darmviren erkennen, um eine übertriebene Immunzellen-Aktivierung zu verhindern. Fehlen im Mausmodell die MyD88-Moleküle in den besagten Zellen, führen unkontrollierte Immunantworten zu schwerer Schädigung des Darmes.

Folglich arbeiten fibroblastische Stromazellen bei Bedarf als immunologische Belastungsregler, welche die Immunantworten unter Entzündungsbedingungen regulieren und somit immunpathologische Schäden im Darm verhindern.

Fibroblastic reticular cells regulate intestinal inflammation via IL-15-mediated control of group 1 ILCs. Cristina Gil-Cruz*, Christian Perez-Shibayama*, Lucas Onder, Qian Chai, Jovana Cupovic, Hung-Wei Cheng, Mario Novkovic, Philipp A Lang, Markus B Geuking, Kathy D McCoy, Shinya Abe, Guangwei Cui, Koichi Ikuta, Elke Scandella & Burkhard Ludewig. *Nature Immunology* 17, 1388–1396 (2016)

*These authors contributed equally to this work.



Dr. Riddhima Banga,
Universitätsspital Lausanne



Prof. Matthieu Perreau,
Universitätsspital Lausanne

«Follikuläre T-Helfer-Zellen als Schlüssel zum Verständnis der HIV-Persistenz»

Der verantwortliche Mechanismus für die Persistenz von HIV-1 nach mehrjähriger antiretroviraler Therapie ist nur teilweise bekannt. Die meisten Studien wurden im Blut durchgeführt, wobei aber bekannt ist, dass gewisse Regionen in den Lymphknoten als primäre Orte für die Virus-Replikation verantwortlich sind. 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 Personen 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. Zwar stellen diese follikulären T-Helferzellen weniger als 1% der gesamten CD4 T-Zellen dar, vom Gesamtpool an persistent infizierten Zellen hingegen sind es jedoch bis zu 96%.

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.

PD-1+ and follicular helper T cells are responsible for persistent HIV-1 transcription in treated aviremic individuals. Riddhima Banga, Francesco Andrea Procopio, Alessandra Noto, Georgios Pollakis, Matthias Cavassini, Khalid Ohmiti, Jean-Marc Corpataux, Laurence de Leval, Giuseppe Pantaleo, Matthieu Perreau. Nat Med. 2016 Jul;22(7):754-61.



Dr. Bénédic Fallet,
Universität Basel



Dr. Kerstin Narr,
Universität Basel

«Interferon gesteuerte Dezimierung von antiviralen B-Zellen bei chronischer Infektion»

Die sogenannte humorale, 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.

Die Forschungsgruppe um Bénédic Fallet und Kerstin Narr ging der Frage nach, was der zugrunde liegende Mechanismus für die unzureichende Immunabwehr bei chronischen viralen Erkrankungen sein könnte. Sie verwendeten ein Mausmodell mit chronischer Virusinfektion und adoptivem Transfer von genetisch angepassten Virus-spezifischen B-Zellen, um die B-Zell Antwort bei persistierender Infektion zu untersuchen.

Die Forscher 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.

Interferon-driven deletion of antiviral B cells at the onset of chronic infection. Benedict Fallet*, Kerstin Narr*, Yusuf I. Ertuna, Melissa Remy, Rami Sommerstein, Karen Cornille, Mario Kreutzfeldt, Nicolas Page, Gert Zimmer, Florian Geier, Tobias Straub, Hanspeter Pircher, Kevin Larimore, Philip D. Greenberg, Doron Merkler and Daniel D. Pinschewer. *Sci Immunol.* 2016 Oct 21; 1(4).

*These authors contributed equally to this work.



Dr. Mario Prsa,
Universität Genf



Dr. Gregorio Galiñanes,
Universität Genf

«Neuroprothetisches Lernen durch künstliches sensorisches Feedback»

Die Forschungsgruppe um Mario Prsa und Gregorio Galiñanes wollte untersuchen, ob die direkte Mikrostimulation in der Hirnrinde als Feedback bei einer „Hirn-Maschine-Schnittstelle“ (wie bei Prothesen notwendig) verwendet werden kann und den zugrunde liegenden Lernprozess verstehen.

Die Forscher entwickelten im Mausmodell eine solche optische Schnittstelle. Dazu kombinierten sie Zwei-Photonen-Mikroskopie von Nervenzellen in der motorischen Hirnrinde mit optogenetischer Mikrostimulation von Nervenzellen in der sensorischen Hirnrinde. Mäuse wurden trainiert, absichtlich einzelne Nervenzellen der motorischen Hirnrinde zu aktivieren. Diese Aktivität wurde analysiert, in ein proportional angepasstes Feedback übersetzt und an die sensorische Hirnrinde weitergeleitet. Gleichzeitig wurden hunderte von benachbarten Nervenzellen optisch beobachtet, um Veränderungen im lokalen Netzwerk während des Lernprozesses zu erfassen.

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.

Rapid Integration of Artificial Sensory Feedback during Operant Conditioning of Motor Cortex Neurons. Dr. Mario Prsa, Dr. Gregorio Galiñanes and Daniel Huber. *Neuron*. 2017 Feb 22;93(4):929-939.



Prof. Dr. Dr. Dominik Bach,
Universität Zürich und PUK Zürich

«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.

In dieser klinischen Studie lernten knapp 80 gesunde Probanden, eine spezifische Farbe mit leicht schmerzhaften elektrischen Reizen zu verknüpfen und eine andere nicht. Die eine Gruppe erhielt vorher 200 mg Doxycyclin, die Kontrollgruppe ein Placebo. Sieben Tage später wurden die Farben erneut präsentiert und die Schreckreaktion (ein Mass für die Stärke unangenehmer Erinnerungen) gemessen. Die Placebo-Gruppe zeigte auf die mit dem Schock verknüpfte Farbe eine verstärkte Schreckreaktion. Diese war hingegen bei der Doxycyclin-Gruppe um 60% abgeschwächt.

Damit 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.

Blocking human fear memory with the matrix metalloproteinase inhibitor doxycycline. Dominik R. Bach, Athina Tzovara, and Johanna Vunder. *Mol Psychiatry*. 2017 Apr 4.

Bereich: Onkologie



Dr. Natalia Arenas-Ramirez,
Universitätsspital Zürich und Universität Zürich



Prof. Dr. Onur Boyman,
Universitätsspital Zürich und Universität Zürich

«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.

Natalia Arenas-Ramirez, Onur Boyman und ihre Kollegen wollten diese Immuntherapie verbessern. In Vorarbeiten haben sie entdeckt, dass die Bindung von Interleukin-2 an spezielle Anti-Interleukin-2 Antikörper zu sogenannten „Interleukin-2 Komplexen“ führt, welche eine viel stärkere und zugleich besser verträglichere Wirkung gegen den Tumor auszulösen vermögen. Also etablierten sie im Labor eine Antikörperproduktionsstrategie, welche ihnen erlaubte, Anti-Interleukin-2 Antikörper zu entwickeln und diejenigen Antikörper auszuwählen, welche in Kombination mit menschlichem Interleukin-2 die gewünschten Interleukin-2 Komplexe bildeten. Der beste dieser Antikörper war NARA1.

Die weiteren präklinischen Versuche zeigten, dass NARA1 in der Lage ist, Interleukin-2 Komplexe zu bilden, die Anti-Tumor-Immunzellen sehr stark anregen und dennoch weniger Nebenwirkungen aufweisen sowie immunsuppressive Zellen verhältnismässig kaum stimulieren. Insgesamt führten diese Wirkungen zu einer besseren Tumorkontrolle in drei verschiedenen Modellen des schwarzen Hautkrebses, auch Melanom genannt.

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.

Improved cancer immunotherapy by a CD25-mimobody conferring selectivity to human interleukin-2. Natalia Arenas-Ramirez, Chao Zou, Simone Popp, Daniel Zingg, Barbara Brannetti, Emmanuelle Wirth, Thomas Calzascia, Jiri Kovarik, Lukas Sommer, Gerhard Zenke, Janine Woytschak, Catherine H. Regnier, Andreas Katopodis, Onur Boyman. Science Translational Medicine 2016 Nov 30;8(367):367ra166.

Bereich: Onkologie



Dr. Davide Rossi,
Institute of Oncology Research, Bellinzona

«Genotypisierung des diffusen, grosszelligen B-Zell Lymphoms mittels Flüssigbiopsie»

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.

In einer prospektiven Kohorten-Studie wurde bei 50 Patienten mit dieser Art des diffusen, grosszelligen B-Zell Lymphoms genomische DNA aus Gewebeproben und zirkulierende Tumor-DNA aus dem Blutplasma untersucht, welche zu verschiedenen Zeitpunkten - wie bei Diagnose, unter Therapie und im Verlauf - gesammelt wurde. Dazu wurde eine spezielle Art von DNA-Sequenzierung, die CAPP-seq ultra-deep next generation sequencing, verwendet.

Als Resultat zeigte sich, dass die Genotypisierung von zirkulierender Tumor-DNA aus dem Blut ebenso zuverlässig, wie die Genotypisierung aus den Gewebeproben zur Diagnose war, um sogenannte klonale, somatische Mutationen zu erkennen. 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.

Diffuse large B-cell lymphoma genotyping on the liquid biopsy. Davide Rossi*, Fary Diop*, Elisa Spaccarotella, Sara Monti, Manuela Zanni, Silvia Rasi, Clara Deambrogi, Valeria Spina, Alessio Bruscazzin, Chiara Favini, Roberto Serra, Antonio Ramponi, Renzo Boldorini, Robin Foà and Gianluca Gaidano. *Blood*. 2017 Apr 6;129(14):1947-1957

*These authors contributed equally to this work.

Bereich: Pädiatrie



Dr. Scott McComb,
Universitäts-Kinderspital Zürich



Dr. Júlia Agudé Gorgorió,
Universitäts-Kinderspital Zürich

«Zweifache Attacke auf Chemotherapie-resistente Leukämie»

Therapieresistenz und Rückfälle stellen immer noch grosse, klinische Herausforderungen in der Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL), der häufigsten Krebserkrankung bei Kindern, dar. Das Ziel der Forschung von Scott McComb, Júlia Agudé Gorgorió ihren Kollegen ist, neuartige Medikamente zu identifizieren, welche resistente Krebszellen von individuellen Leukämiepatienten abtöten können, und den zugrunde liegenden Mechanismus zu verstehen.

Die Forschenden analysierten in einem Zellkulturmodell des Knochenmarks die Empfindlichkeit von Leukämiezellen auf eine breite Palette von Krebsmedikamenten. Sie entdeckten dabei, dass eine neue Klasse von Medikamenten, die sogenannten SMAC Mimetika, die bemerkenswerte Fähigkeit hatte, auch hochresistente Leukämiezellen abzutöten. In einem Leukämie-Mausmodell wurde dann untersucht, wie diese SMAC Mimetika-Medikamente im lebenden Organismus wirken. Dazu verwendeten die Forschenden die als Gen-Schere bekannte CRISPR/Cas-Methode. Durch zielgerichtete Editierung des Genoms konnten sie verschiedene genetische Zelltod-Programme identifizieren, welche durch SMAC Mimetika aktiviert werden.

Die Resultate zeigen, dass dieser Ansatz des Medikamenten-Screenings helfen kann, neue und auf individuelle Patientenproben zugeschnittene Therapien zu identifizieren. So konnte das grosse Potenzial der SMAC Mimetika als anti-leukämisch wirksame Medikamente, welches auf der gleichzeitigen Aktivierung von verschiedenen Zelltodprogrammen gründet, entdeckt werden.

Activation of concurrent apoptosis and necroptosis by SMAC mimetics for the treatment of refractory and relapsed ALL. Scott McComb*, Júlia Agudé-Gorgorió*, Lena Harder, Blerim Marovca, Gunnar Cario, Cornelia Eckert, Martin Schrappe, Martin Stanulla, Arend von Stackelberg, Jean-Pierre Bourquin*, Beat C. Bornhauser*. *Sci Transl Med.* 2016 May 18;8(339):339ra70

*These authors contributed equally to this work.

Bereich: Pädiatrie



Dr. Caroline Roduit,
Universitäts-Kinderspital Zürich und CK-CARE, Davos

«Die Phänotypen der atopischen Dermatitis sind mit unterschiedlichen Risiken für andere Allergien assoziiert.»

Die Forschungsgruppe um Caroline Roduit wollte die Entwicklung der atopischen Dermatitis bei Kindern besser verstehen, basierend auf Beginn und Verlauf der Krankheit in der Kindheit.

Dazu wurden Daten aus einer ländlichen Geburtenkohorte aus fünf europäischen Ländern (Österreich, Finnland, Frankreich, Deutschland und Schweiz) bei 1038 Kindern analysiert: Es zeigten sich drei verschiedene Phänotypen (Erscheinungsformen) der atopischen Dermatitis. Zwei davon mit frühem Auftreten, mit Beginn im Alter von unter zwei Jahren, wobei eine Form sich als frühes Auftreten mit vorübergehenden Symptomen, die andere Form sich als frühes Auftreten mit bestehenden Symptomen zeigte. Der dritte, spätere Phänotyp begann nach dem Alter von 2 Jahren. Kinder mit einem frühen Erscheinen der atopischen Dermatitis, insbesondere mit andauernden Symptomen, zeigten das höchste Risiko für die Entwicklung von Asthma und Nahrungsmittelallergien.

Das zeigt auf, dass vor allem diese Kinder mit einer früh auftretenden atopischen Dermatitis mit bestehenden Symptomen speziell bezüglich Allergieprävention überwacht werden sollten.

Phenotypes of Atopic Dermatitis Depending on the Timing of Onset and Progression in Childhood. Caroline Roduit, Remo Frei, Martin Depner, Anne M. Karvonen, Harald Renz, Charlotte Braun-Fahrländer, Elisabeth Schmausser-Hechfellner, Juha Pekkanen, Josef Riedler, Jean-Charles Dalphin, Erika von Mutius, Roger Pascal Lauener and the PASTURE study group. JAMA Pediatr. 2017 Jul 1;171(7):655-662

© Stiftung Pfizer Forschungspreis