

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Herzkreislauf, Urologie und Nephrologie



Dr. Jeremiah Bernier-Latmani
CHUV und UNIL, Lausanne

«Lymphgefäße modulieren, um die Fettaufnahme zu bremsen?»

Darüber, wie spezielle Lymphgefäße, sogenannte Lacteals, im Dünndarm die Fettaufnahme regulieren, ist bisher wenig bekannt.

Die Forschungsgruppe um Dr. Bernier-Latmani entwickelte nun eine neuartige bildgebende Technik, welche die 3-dimensionale Visualisierung der Mikroumgebung des Darms erlaubt und somit eine hochauflösende Analyse dieser speziellen Lymphkapillaren im Dünndarm ermöglicht. Es zeigte sich, dass die Organisation der Lacteals, die Nahrungsfette in den Zotten des Dünndarms aufnehmen, einzigartig ist und dass diese sich kontinuierlich selbst erneuern. Wie dieser Regenerationsprozess reguliert ist, war bisher weitestgehend unbekannt.

Bei gentechnisch veränderten Mäusen mit fehlendem sogenannten DLL4-Gen, zeigte sich mit der neuen Methode, dass sie kürzere Lacteals aufwiesen und Fett nicht aufnehmen konnten.

Diese Erkenntnisse können in Zukunft wichtig für das Verständnis von Stoffwechsel-Erkrankungen und für die Aufnahme von Medikamenten sein.

DLL4 promotes continuous adult intestinal lacteal regeneration and dietary fat transport. Jeremiah Bernier-Latmani, Christophe Cisarovsky, Cansaran Saygili Demir, Marine Bruand, Muriel Jaquet, Suzel Davanture, Simone Ragusa, Stefanie Siegert, Olivier Dormond, Rui Benedito, Freddy Radtke, Sanjiv A. Luther & Tatiana V. Petrova. 2015. The Journal of Clinical Investigation; 125(12): 4572-4586.

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Herzkreislauf, Urologie und Nephrologie



Prof. Sophie de Seigneux Matthey
Universität und Universitätsspital
Genf



Dr. Marie Courbebaisse
Hôpital Européen Georges
Pompidou, INSERM Université Paris V



Dr. Alexandra Wilhelm-Bals
Universitätsspital Genf,
CHUV Lausanne

«Eiweiss im Urin hat Einfluss auf die Anhäufung von Phosphat im Blut»

Sowohl eine vermehrte Eiweiss-Konzentration im Urin (Proteinurie), als auch eine erhöhte Phosphatansammlung im Blut (Hyperphosphatämie) sind bekannte Risikofaktoren für Herzkreislauferkrankungen.

Die Forscherinnen untersuchten bei einer grossen Kohorte von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und bei Kindern mit Nierenproblemen, welchen Einfluss die Proteinurie auf das Phosphat hat. In den Analysen konnte gezeigt werden, dass eine Proteinurie die Ausscheidung von Phosphat in der Niere senkt und es dadurch, sowohl beim Menschen, als auch beim Tier, zu einer vermehrten Anreicherung von Phosphat im Blut kommt.

Phosphat ist sehr schädlich für die Blutgefässe. Das könnte erklären, warum die vermehrte Anwesenheit von Eiweiss im Urin mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden ist. Die Forschungsarbeit konnte den möglichen Mechanismus für diesen Zusammenhang aufzeigen.

Proteinuria Increases Plasma Phosphate by Altering Its Tubular Handling. Sophie de Seigneux, Marie Courbebaisse, Joseph M. Rutkowski, Alexandra Wilhelm-Bals, Marie Metzger, Stellor Nlandu Khodo, Udo Hasler, Hassib Chehade, Eva Dizin, Arezoo Daryadel, Bénédicte Stengel, for the NephroTest Study Group, E. Girardin, Dominique Prié, Carsten A. Wagner, Philipp E. Scherer, Pierre-Yves Martin, Pascal Houillier, and Eric Feraille. J Am Soc Nephrol., 2015 Jul;26(7):1608-18.

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie



Dr. Mercedes Gomez de Agüero
Universität Bern



Dr. Stephanie C. Ganal-Vonarburg
Inselspital und Universität Bern

«Frühzeitige Stärkung der Neugeborenen-Immunität durch die mütterliche Darmflora»

Bisher wurde angenommen, dass die Besiedlung der Darmflora mit Mikroben nach der Geburt als treibende Kraft zur Entwicklung des Immunsystems beim Neugeborenen gilt.

Die Forscherinnen Dr. Gomez de Agüero und Dr. Ganal-Vonarburg führten eine vergleichende Untersuchung bei Nachkommen von Mäusen durch, von denen die eine Gruppe während der Tragezeit mit Bakterien besiedelt wurde, während die Kontrollgruppe keimfrei blieb.

So konnten sie zeigen, dass Signale der mütterlichen Darmflora schon während der Trächtigkeit und Stillzeit auf die neugeborenen Mäuse übertragen werden. Dadurch kommt es bereits frühzeitig zu einer Stärkung des Neugeborenen-Immunsystems, und dieses wird auf die Besiedelung und das Zusammenleben mit der eigenen Darmflora vorbereitet.

The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. Mercedes Gomez de Agüero*, Stephanie C. Ganal-Vonarburg*, Tobias Fuhrer, Sandra Rupp, Yasuhiro Uchimura, Hai Li, Anna Steinert, Mathias Heikenwalder, Siegfried Hapfelmeier, Uwe Sauer, Kathy D. McCoy* and Andrew J. Macpherson*. (March 17, 2016) *Science*, 2016 March 17, 351 (6279), 1296-1302.

*These authors contributed equally to this work.

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie



Dr. Ivan Jelčić
UniversitätsSpital Zürich



Dr. Benoît Combaluzier
Universität Zürich, Neurimmune AG

«Entwicklung gezielter Antikörper als mögliche Behandlung gegen eine schwere virale Hirninfektion»

Es ist bekannt, dass sich das sogenannte JC-Polyomavirus (JCPyV) verändern und bei abwehrgeschwächten Patienten über die Blut-Hirnschranke ins zentrale Nervensystem eindringen kann. Dort führt eine Infektion mit dem JC-Polyomavirus nach anfänglich schweren Bewegungs- und kognitiven Störungen oftmals zu einer tödlichen Hirninfektion, der sogenannten progressiven multifokalen Leukoencephalopathie (PML), für die es derzeit keine Behandlung gibt.

Dr. Jelčić und Dr. Combaluzier fanden heraus, dass Patienten, die eine PML entwickeln, eine ineffiziente Antikörpererkennung dieser PML-assoziierten JC-Polyomavirus Varianten aufweisen. Jedoch bilden bestimmte Patienten, welche sich wieder von der PML erholen und das JC-Virus aus dem Gehirn eliminieren, ein breites Spektrum an Antikörpern gegen diese Varianten des JC-Polyomavirus.

Es ist dem Forscherteam gelungen, von diesen Patienten spezifische menschliche monoklonale Antikörper nachzubilden, welche eine neutralisierende Wirkung aufweisen und die Varianten dieses PML-assoziierten JC-Polyomavirus erkennen können. Die Entdeckung dieser Antikörper stellt einen bahnbrechenden Befund in der Entwicklung einer möglichen Therapie dieser schweren viralen Hirninfektion dar und ermöglichte darüber hinaus wichtige Einblicke über die menschliche Immunantwort gegenüber dem JC-Polyomavirus.

Broadly neutralizing human monoclonal JC polyomavirus VP1-specific antibodies as candidate therapeutics for progressive multifocal leukoencephalopathy. Ivan Jelčić*, Benoit Combaluzier*, Ilijas Jelčić, Wolfgang Faigle, Luzia Senn, Brenda J. Reinhart, Luisa Ströh, Roger M. Nitsch, Thilo Stehle, Mireia Sospedra, Jan Grimm and Roland Martin. *Science Translational Medicine*, 2015 September 23; 7(306): 306ra150.

*These authors contributed equally to this work.

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie



Dr. Joshua Tan
Institute for Research in
Biomedicine, Bellinzona,
Università della Svizzera italiana,
USI



Dr. Kathrin Pieper
Institute for Research in
Biomedicine, Bellinzona,
Università della Svizzera italiana,
USI



Dr. Luca Piccoli
Institute for Research in
Biomedicine, Bellinzona,
Università della Svizzera italiana,
USI

«Entwicklung einer Impfung gegen Malaria tropica bald möglich?»

Beim Plasmodium falciparum handelt es sich um einen Parasiten, welcher hauptsächlich in den Tropen zu finden ist. Dort wird er von der weiblichen Stechmücke der Gattung Anopheles auf Menschen übertragen und infiziert diese mit der lebensgefährlichen Malaria tropica.

Das Ziel der Untersuchung war es, Antikörper zu finden, welche verschiedene Typen von Plasmodium falciparum erkennen können.

Überraschenderweise gelang es den Forschern, spezielle Antikörper ausfindig zu machen: Diese zeigten eine neue Struktur mit einer zusätzlichen Domäne, die von einem anderen Protein namens LAIR1 stammt. Interessanterweise ist diese LAIR1-Domäne das einzige notwendige Element des Antikörpers, um bestimmte Proteingruppen des Parasiten zu binden, die der Umgehung einer Immunantwort dienen.

Diese Erkenntnisse könnten helfen, die Entwicklung einer Impfung gegen diesen lebensgefährlichen Malaria-Erreger weiterzubringen.

A LAIR1 insertion generates broadly reactive antibodies against malaria variant antigens. Joshua Tan*, Kathrin Pieper*, Luca Piccoli*, Abdirahman Abdi, Mathilde Foglierini, Roger Geiger, Claire Maria Tully, David Jarrossay, Francis Maina Ndungu, Juliana Wambua, Philip Bejon, Chiara Silacci Fregni, Blanca Fernandez-Rodriguez, Sonia Barbieri, Siro Bianchi, Kevin Marsh, Vandana Thathy, Davide Corti, Federica Sallusto, Peter Bull & Antonio Lanzavecchia. Nature. 2016 Jan 7;529(7584):105-9.

*These authors contributed equally to this work.

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Neurowissenschaften und Erkrankungen des Nervensystems



Dr. Philip Tovote
Friedrich Miescher Institute for Biomedical
Research, Basel



Dr. Maria Soledad Esposito
Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research,
Basel und Biozentrum der Universität Basel

«Mittelhirn-Netzwerke sind wichtig für das Angstverhalten»

Bei existenziellen Bedrohungen hängt das Überleben der betroffenen Person vom angemessenen Verhalten in der spezifischen Gefahrensituation ab.

Dr. Tovote und Dr. Soledad Esposito wollten herausfinden, welche neuronalen Schaltkreise den passiven und aktiven Verhaltensweisen bei bestimmten bedrohlichen Situationen zugrunde liegen.

Mit Hilfe optogenetischer, elektrophysiologischer und neuroanatomischer Untersuchungsmethoden bei Mäusen konnten sie im Tiermodell miteinander verknüpfte Signalwege in Vorder- Mittel- und Nachhirn beschreiben, durch welche die evolutionär sehr alte Erstarrungs-Reaktion ("Freezing") auf eine Bedrohung, ausgelöst wird. Anhand der Studienergebnisse kann ein mechanistisch-funktionelles Verständnis der grundlegenden «Überlebensreaktion», deren Dysregulation bei Angst-bedingten Störungen beim Menschen eine Rolle spielt, vermittelt werden.

Midbrain circuits for defensive behaviour. Philip Tovote*, Maria Soledad Esposito*, Paolo Botta, Fabrice Chaudun, Jonathan P. Fadok, Milica Markovic, Steffen B. E. Wolff, Charu Ramakrishnan, Lief Fenno, Karl Deisseroth, Cyril Herry, Silvia Arber, Andreas Lüthi. Nature. 2016 Jun 1;534(7606):206-12.

*These authors contributed equally to this work.

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Neurowissenschaften und Erkrankungen des Nervensystems



Dr. Carolina Gutierrez Herrera
Universität Bern



Prof. Antoine Adamantidis
Inselspital Bern und McGill University, Canada

«Entdeckung eines Hirn-Kreislaufes für Weckfunktion und Bewusstsein»

Viele Aspekte unseres Schlafes sind noch nicht geklärt. Das Ziel der Forscher war, besser zu verstehen, wie das Hirn den Schlaf und die Wachphasen kontrolliert.

Dr. Gutierrez Herrera und Prof. Adamantidis erforschten dies bei sich frei bewegenden Mäusen mit Hilfe von neuen optogenetischen Technologien, welche Nervenzellen in der Hirnregion Hypothalamus, die mit der Hirnregion Thalamus kommunizieren, entweder aktivierten oder in einen Ruhezustand versetzten.

Sie fanden heraus, dass eine Aktivierung während des Schlafes zu einem Wachzustand führte, während eine Hemmung zur Stabilisierung des Schlafes führte. So kann dieser spezielle Kreislauf möglicherweise beides, nämlich Weck- und Schlafsignale in einen zusammenhängenden Ablauf integrieren. Diese Resultate aus dem Tiermodell könnten helfen, neue Ansatzpunkte für die Therapie von Schlafstörungen zu identifizieren.

Hypothalamic feedforward inhibition of thalamocortical network controls arousal and consciousness. Carolina Gutierrez Herrera, Marta Carus Cadavieco, Sonia Jago, Alexey Ponomarenko, Tatiana Korotkova & Antoine Adamantidis. Nat Neurosci. 2016 Feb; 19(2):290-8.

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Neurowissenschaften und Erkrankungen des Nervensystems



Dr. Olivier Gschwend
Universität Genf



Dr. Nixon Abraham
Universität Genf



Prof. Alan Carleton
Universität Genf

«Neuronen-Netzwerke formen und übersetzen Informationen aus Sinnesorganen?»

Das menschliche Gehirn besitzt die Fähigkeit, verschiedenste Informationen und Stimuli zu erkennen, sie ihrer Wichtigkeit nach einzuordnen und zu prozessieren. Dies gilt auch für Informationen, die aus unseren Sinnesorganen stammen.

Die Forscher hatten das Ziel, bei Mäusen zu untersuchen, wie das Geruchsorgan verschiedene Geruchsinformationen prozessiert und auseinanderhält. Das ist insbesondere wichtig bei ähnlichen Stimuli.

Die Resultate dieser Forschung an Mäusen zeigen, dass spezialisierte Nervennetzwerke eine Auswertung und Verarbeitung der Rohinformation aus der Nase vornehmen können, um auch ähnliche Stimuli richtig zu unterscheiden.

Neuronal pattern separation in the olfactory bulb improves odor discrimination learning. Olivier Gschwend*, Nixon M Abraham*, Samuel Lagier, Frédéric Begnaud, Ivan Rodriguez, Alan Carleton. Nature Neuroscience. 2015 Oct; 10:1474-1482.
*These authors contributed equally to this work..

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Onkologie



PD Dr. Carsten Riether
Inselspital und Universität Bern



Dr. Christian Martijn Schürch
Universität Bern

«Resistente Leukämienstammzellen durch Kombinationstherapie endgültig eliminieren?»

Die chronische myeloische Leukämie (CML) ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems und wird heute mit sogenannten Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) wie Imatinib behandelt, mit dem Ziel eine weitgehende Normalisierung des Blutbildes zu erreichen. Das sogenannte CD70/CD27 Ligand-Rezeptorpaar spielt eine wichtige Rolle für das Überleben der Leukämie-Stammzellen. Da TKI neben ihrer therapeutischen Wirkung aber auch zu einem vermehrten Auftreten von CD70 auf den Leukämie-Stammzellen führen, kann es zu einer Therapieresistenz, sprich einem nicht mehr Ansprechen auf die TKI Behandlung kommen.

Aus diesem Grund versuchten Dr. Riether und Dr. Schürch diesen Resistenz-Mechanismus durch eine Kombinationstherapie von TKI und Anti-CD70 Antikörpern zu überwinden. Sie konnten im Mausmodell die Leukämie-Stammzellen vollständig eliminieren und die CML heilen. könnten helfen, neue Ansatzpunkte für die Therapie von Schlafstörungen zu identifizieren.

Tyrosine kinase inhibitor–induced CD70 expression mediates drug resistance in leukemia stem cells by activating Wnt signaling. Carsten Riether*, Christian M. Schürch*, Christoph Flury, Magdalena Hinterbrandner, Linda Drück, Anne-Laure Huguenin, Gabriela M. Baerlocher, Ramin Radpour and Adrian F. Ochsenbein. *Science Translational Medicine*. 2015 Jul 29; 7, (298)ra119.

*These authors contributed equally to this work..

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Onkologie



Dr. Anastasios Stathis
Oncology Institute of Southern Switzerland,
Bellinzona

«Klinisches Ansprechen des NUT Midline Karzinoms (NMC) auf OTX015/MK-8628»

Sogenannte NUT Midline Karzinome sind eine seltene Tumorerkrankung, welche meist junge Erwachsene betrifft. Am häufigsten sind sie in den Mittellinienstrukturen des Kopfes und Halses sowie im Brustbereich lokalisiert. Die Prognose dieser Tumore ist in der Regel sehr schlecht.

In der Forschungsarbeit wurde die Wirksamkeit von OTX015/MK-8628, einem BET-Hemmer in Entwicklung, bei vier bereits vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem NUT Midline Karzinom untersucht.

Nach Verabreichung von OTX015/MK-8628 zeigten zwei Patienten ein schnelles positives Ansprechen auf die Therapie und ein dritter Patient eine Stabilisierung der Erkrankung mit nur geringer Stoffwechselreaktion. Diese Untersuchung liefert den ersten klinischen Nachweis, dass dieser BET-Hemmer eine eindrucksvolle und schnelle Wirksamkeit bei NUT Midline Karzinomen haben kann.

Clinical Response of Carcinomas Harboring the BRD4-NUT Oncoprotein to the Targeted Bromodomain Inhibitor OTX015/MK-8628. Anastasios Stathis, Emanuele Zucca, Mohamed Bekradda, Carlos Gomez-Roca, Jean-Pierre Delord, Thibault de La Motte Rouge, Emmanuelle Uro-Coste, Filippo de Braud, Giuseppe Pelosi, and Christopher A. French. Cancer Discov. 2016 May;6(5):492-500.

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Pädiatrie



Dr. Sophie Yammine
Inselspital Bern und Universitäts-Kinderspital
beider Basel



Prof. Philipp Latzin
Inselspital Bern und Universitäts-Kinderspital
beider Basel

«Entwicklung von Lungenbläschen auch nach der Geburt möglich»

Es ist bekannt, dass die Lunge (beim im Mutterleib heranwachsenden Kind) zu den am spätesten entwickelten Organen gehört und Frühgeborene ein erhöhtes Risiko für kurz- und langfristige Lungenerkrankungen aufweisen.

Dr. Yammine und Prof. Latzin verglichen mittels einer sensiblen Gasauswaschmethode die Lungenfunktion frühgeborener und termingerecht geborener Kinder im Schulalter und konnten zum ersten Mal zeigen, dass ein eigenständiges Entwicklungsmuster der gasaustauschenden Lungenbläschen und der gasleitenden Atemwege besteht. Während sich die Lungenbläschen bei Frühgeborenen bis zum Schulalter weiterentwickelten und der dortige Gasaustausch altersgerecht normal ausgereift war, zeigte sich die Funktion der gasleitenden Atemwege bei Frühgeborenen im Vergleich zu termingerecht geborenen Kindern im Schulalter eingeschränkt.

Functional evidence for continued alveolarisation in former preterms at school age? Sophie Yammine, Anne Schmidt, Oliver Sutter, Sotirios Fouzas, Florian Singer, Urs Frey, Philipp Latzin. Eur Respir J. 2016 Jan; 47(1): 147-155

Stiftung Pfizer Forschungspreis – Preisträgerinnen und Preisträger 2017

Bereich: Pädiatrie



Dr. Christiane Eberhardt
Universität Genf



Dr. Géraldine Blanchard-Rohner
Universitätsspital Genf

«Eine frühere Impfung in der Schwangerschaft erhöht den Schutz Neugeborener vor Keuchhusten»

Eine mütterliche Impfung gegen Keuchhusten wird durchgeführt, um dem Neugeborenen ausreichend Nestschutz zu übertragen und so tödliche Verläufe von Neugeborenenkeuchhusten zu verhindern. Diese Impfung wird in den meisten Ländern erst ab der 26. Schwangerschaftswoche empfohlen, in der Schweiz jedoch bereits im zweiten Schwangerschaftsdrittel.

Dr. Eberhardt und Dr. Blanchard-Rohner untersuchten nun in einer Beobachtungsstudie bei 335 schwangeren Frauen, die ihre Kinder termingerecht gebären, ob sich ein Unterschied bezüglich der Impfschutzwirkung zeigt, je nachdem, ob sie im zweiten oder erst im dritten Schwangerschaftsdrittel gegen Keuchhusten geimpft wurden.

Aufgrund ihrer Forschungsergebnisse konnte gezeigt werden, dass eine frühere Impfung (in der 13. bis 25. Schwangerschaftswoche) zu einem signifikant höheren Übertragen der mütterlichen Antikörper auf das Neugeborene führt und damit zu einem besseren Schutz der Kinder vor Keuchhusten beitragen kann.

Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. Christiane S. Eberhardt, Geraldine Blanchard-Rohner, Barbara Lemaître, Meriem Boukrid, Christophe Combescure, Véronique Othenin-Girard, Antonina Chilin, Jean Petre, Begoña Martinez de Tejada, and Claire-Anne Siegrist. *Clinical Infectious Diseases*. 2016 Apr 1; 62(7):829–36.