

Laudatio

von Prof. Annette Grüters-Kieslich zur Verleihung des Eva Luise Köhler Forschungspreises für Seltene Erkrankungen 2018

Sehr geehrte Frau Prof. Busse, sehr geehrte Herr Bürgermeister, liebe Frau Köhler, lieber Herr Köhler, sehr verehrte Gäste,

auch ich möchte Sie im Namen des Stiftungsvorstands zur **Verleihung des 11. Eva Luise Köhler Forschungspreises für Seltene Erkrankungen** herzlich begrüßen. Wir freuen uns, dass Sie so zahlreich unserer Einladung nach Heidelberg gefolgt sind. Ihre heutige Anwesenheit bestärkt uns darin, dass Patientinnen und Patienten mit Seltene Erkrankungen sich auch angesichts ihrer besonderen Bedürfnisse des Engagements der Zivilgesellschaft sicher sein können. Denn auch, wenn verständlich ist, dass die Ressourcen in unserem Gesundheitssystem primär für die sogenannten „Volkskrankheiten“, wie Krebs, Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes, Rheuma und neurodegenerative Erkrankungen eingesetzt werden. So darf dies nicht bedeuten, dass wir Patientinnen und Patienten mit Seltene Erkrankungen vom medizinischen Fortschritt ausschließen, weil von ihrer spezifischen Erkrankung in Deutschland nur wenige – und das heißt in vielen Fällen weniger als insgesamt 50 Menschen – betroffen sind.

Die Eva Luise und Horst Köhler Stiftung möchte mit ihrem Engagement einen Beitrag dazu leisten, dass in unserem Gesundheitssystem auch die von einer Seltene Erkrankungen Betroffenen mit Zuversicht darauf vertrauen können, dass ihren Bedürfnissen Rechnung getragen wird.

Die Laudatio für den Eva Luise Köhler Forschungspreis für Seltene Erkrankungen zu halten ist in jedem Jahr eine große Ehre für mich. In diesem Jahr werden wir eine junge Hirnforscherin mit einem Team aus Grundlagenwissenschaftlern und Ärzten ausgezeichnet. Dies freut uns besonders, denn es ist schwer, ambitionierte junge Wissenschaftlerinnen und Ärzte langfristig für unseren Forschungsbereich zu begeistern, da die Karriereaussichten in anderen Gebieten deutlich vielversprechender sind.

Das heute ausgezeichnete Forschungsvorhaben ist außerdem vorbildlich, weil die Preisträgerinnen und Preisträger nur rund zwei Jahre gebraucht haben, um von der Beschreibung der genetischen

Krankheitsursache zu einer neuen Arzneitherapie zu gelangen. Mit dieser wurde eine besonders schwere, angeborene Form der Epilepsie und Entwicklungsstörung von Kindern erstmals effektiv behandelbar.

Wie konnte so schnell ein Therapieerfolg verzeichnet werden, wenn es doch sonst 15 bis 20 Jahre dauert, bis ein neues Medikament verfügbar ist? Zumal eben jener Forschungs- und Zulassungsmarathon mit seinem hohen Ausfallrisiko bis zuletzt mitverantwortlich dafür ist, dass im Arzensektor, insbesondere für Seltene Erkrankungen, wenig Neues entsteht?

Die Antwort lautet, dass in dem heute ausgezeichneten Projekt kein völlig neues Medikament entwickelt werden musste. Daher war es nicht erforderlich, alle notwendigen, aber sehr aufwändigen Phasen der Prüfung von der Toxikologie, über Tierversuche bis zur Anwendung im Menschen zu durchlaufen.

2014 konnten verschiedene Mutationen im *KCNA2* Gen erstmals als Ursache für eine besonders schwere Form der medikamentenresistenten Epilepsie definiert werden. Da diese Fehler im Bauplan eine Störung der Reizübertragung im Kaliumkanal verursachen, begann die heute ausgezeichnete Arbeitsgruppe sofort darüber nachzudenken, ob es nicht bereits eine bewährte Substanz gebe, die hier wirksam sein könnte. Dieses als "repurposing" oder "repositioning" bekannte Verfahren, bei der die Zulassung eines Medikaments auf eine andere Indikation erweitert wird, gleicht einer Überholspur auf dem sonst sehr langen Weg zur Therapie.

Ein anderes Beispiel für erfolgreiches Repurposing ist z.B. die Behandlung von Lepra mit Thalidomid, dem als Contergan bekannten Schlafmittel. Dessen Repositionierung beruht auf der Beobachtung eines Arztes, der das Schlafmittel einem schwerkranken Leprapatienten verabreichte und die daraufhin eingetretene deutliche Verbesserung der Lepra-Symptomatik auf das Thalidomid zurückführte. Ähnliches wurde auch bei Patienten mit einer bösartigen Erkrankung des Knochenmarks beobachtet und inzwischen ist Thalidomid als Wirkstoff für die Behandlung von Lepra und dem Multiplen Myelom zugelassen.

Im digitalen Zeitalter ist es nun glücklicherweise nicht mehr notwendig, die Entdeckung eines segensreichen Zweitnutzens allein dem Zufall und der wachen Beobachtungsgabe von Ärztinnen und Ärzten zu überlassen. Vielmehr hat sich die Suche nach bereits zugelassenen Substanzen, die bei neu identifizierten molekularen Krankheitsursachen greifen könnten, zu einer wichtigen Strategie entwickelt. Die Pharmaforschung setzt dazu heute Methoden der Bioinformatik ein.

Für die Seltenen Erkrankungen ist dies eine gute Entwicklung. Denn, wenn die Zulassungskosten überschaubar bleiben, weil keine langwierigen präklinischen und toxikologischen Prüfung benötigt werden,

könnten für viele der rund 8.000 heute bekannten Seltenen Erkrankungen Therapieoptionen gefunden werden.

Im Fall des heute ausgezeichneten Projekts ist die Entdeckung eines bereits verfügbaren, geeigneten Wirkstoffs jedoch nicht das Ergebnis künstlicher Intelligenz, sondern auf gründliches Nachdenken und Nachforschen unserer Preisträgerin und ihrer Kollegen zurückzuführen.

Es wundert nicht, dass nicht nur die Erforschung der Grundlagen dieser seltenen Form der Epilepsie eine faszinierende Herausforderung für das Tübinger Forscherteam dargestellt hat, sondern ihnen auch die Suche nach einer Therapie wichtig war. Denn ihre Wirkstätte, das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung in Tübingen, fördert bewusst die Translation durch die enge Zusammenarbeit von Grundlagenforscherinnen und -forschern und Ärztinnen und Ärzten. Durch das Engagement der Hertie-Stiftung konnten hervorragende Forschungsinfrastrukturen geschaffen und eng mit der Tübinger Universitätsmedizin vernetzt werden. Die so erschaffene Struktur vereint Forschung und Versorgung vorbildlich.

Aus Erfahrung im Rahmen meiner eigenen klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeiten weiß ich genau, wie wichtig es für den medizinischen Fortschritt bei den Seltenen Erkrankungen ist, dass junge, begabte Ärztinnen und Ärzte aber auch Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftler gemeinsam die Zeit finden, um in räumlicher Nähe zusammen zu arbeiten.

Einblicke in die klinische Perspektive – vielleicht sogar durch das wirkliche Kennenlernen der oft noch sehr jungen Patientinnen und Patienten, für die es um die Zukunft, um die Hoffnung auf eine normale Entwicklung und ein Leben in Gesundheit geht, treiben auch Grundlagenwissenschaftler an. Ich kann mir daher gut vorstellen, wie es unsere heutige Preisträgerin und ihre Co-Bewerber „gepackt“ hat in Anbetracht der betroffenen Kinder, die unter Krampfanfällen, schwersten Bewegungsstörungen und einer deutlich beeinträchtigten geistigen Entwicklung leiden. Denn schließlich ließ sich unsere heutige Preisträgerin 2013 in einer Schriftenreihe, die Abiturienten motivieren soll, ein Studium zu ergreifen, mit den Worten zitieren: „Der Reiz meiner Arbeit liegt für mich darin, einen Beitrag zur Entwicklung geeigneter Medikamente zu leisten“. Darauf möchte ich erwidern: „Bravo, Frau Dr. Hedrich-Klimosch, das haben Sie in bemerkenswert kurzer Zeit geschafft!“

Und nun möchte ich Ihnen Frau Dr. Ulrike Hedrich-Klimosch kurz vorstellen:

Sie hat in Ulm Biologie studiert, wo sie das Studium 2004 mit dem Diplom abschloss, um dort anschließend als Doktorandin am Institut für Neurobiologie tätig zu werden. 2008 promovierte Frau Hdrich-Klimosch zum Dr. rer. nat. und wechselte 2009 auf eine Postdoktorandenstelle an der Klinik für Neurologie bei Prof. Dr. Ludolph in Ulm. (Diejenigen von Ihnen, die im letzten Jahr bei der Preisverleihung

in Berlin anwesend waren, erinnern den Namen der leider viel zu früh verstorbenen Kinder- und Jugendpsychiaterin vielleicht. Ihr widmete die damals von uns ausgezeichnete Forschungsgruppe den Eva Luise Köhler Forschungspreis 2017.)

2010 schließlich wechselte Frau Dr. Hedrich-Klimosch als Postdoktorandin an die Abteilung Epileptologie der Neurologie der Universität Tübingen und hier arbeitet sie seither an den Projekten, die sie Ihnen gleich vorstellen wird.

Wie erwähnt sind Ergebnisse, wie sie heute ausgezeichnet werden, nur möglich in enger Zusammenarbeit mit den Ärztinnen und Ärzten, die aus ihrer Arbeit am Patienten heraus die wichtigen Forschungsfragen stellen und aktiv an Forschungsprojekten mitarbeiten. So sind es auch vier Ärzte - echte clinician scientists, die das heute auszuzeichnende Forscherteam komplettieren. Dr. Stefan Lauxmann, ein junger Arzt in Weiterbildung an der Klinik für Neurologie in Tübingen und Wissenschaftler am Hertie-Institut, Dr. Thomas Wuttke, ein Assistenzarzt aus der Abteilung für Neurochirurgie und Wissenschaftler am Hertie-Institut, Dr. Markus Wolff vom Sozialpädiatrischen Zentrum der Universitätsklinik in Tübingen und natürlich Prof. Holger Lerche, Direktor der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, einem ausgewiesenen und international renommierten Experten der Epileptologie.

Der wissenschaftliche Beirat unseres Partners, der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V. hat die heute ausgezeichnete Gruppe und das vorgeschlagene Projekt einstimmig für den Eva Luise Köhler Forschungspreis für Seltene Erkrankungen 2018 nominiert. Ich zitiere aus der Begründung:

„Dies ist ein sehr guter Antrag mit direkter Translation in die Klinik bei hohen Erfolgschancen. Dieser Antrag verbindet in nahezu idealer Weise grundlagenwissenschaftliche Ansätze (funktionelle Charakterisierung von Mutationen) mit einem Therapieansatz, der auf ein bereits zugelassenes Medikament zurückgreift. Bei Erfolg wäre dies ein gelungenes Beispiel der Entwicklung einer personalisierten Therapie bei einer seltenen Erkrankung.“

Unser Dank gilt an dieser Stelle den Gutachterinnen und Gutachtern, die ehrenamtlich seit Jahren die umfangreiche und nicht immer leichte Bewertung der eingegangenen Anträge übernehmen.

Wir freuen uns auf die diesjährige "Eva Luise Köhler Lecture", in deren Rahmen das prämierte Forschungsprojekt in allgemeinverständlicher Weise Ihnen und der interessierten Öffentlichkeit vorgestellt

wird. Doch zuerst darf ich das Forscherteam nach vorne bitten zur Verleihung des Eva Luise Köhler Forschungspreises für Seltene Erkrankungen 2018.

Liebe Frau Hedrich-Klimosch,

ich möchte mich auch bei Ihnen ganz besonders bedanken, denn wie wir alle sehen können, sind Sie in einer aufregenden und wichtigen Phase Ihres Lebens. Sie erwarten in 2 Wochen Ihr erstes Kind.

Sie wissen aus Ihrer Tätigkeit, dass jedes Kind ein Geschenk ist. Und Sie haben sich beruflich sehr dafür eingesetzt, dass für einige Kinder, die nicht gesund auf die Welt kommen, nun Hoffnung auf ein gesünderes Leben besteht. Dafür gilt es zu danken. Wir wünschen Ihnen und Ihrem Mann für Ihre neue Aufgabe als Eltern alles erdenklich Gute und hoffen, dass Sie sich auch weiterhin der translationalen Erforschung Seltener Erkrankungen verschreiben werden.