

Medienmitteilung der GEBERT RÜF STIFTUNG

## **CHF 10 Millionen für die Schweizer Forschung zu seltenen Krankheiten**

**Ab 2010 investiert die GEBERT RÜF STIFTUNG CHF 2 Mio. pro Jahr in die Erforschung seltener Krankheiten, vorerst für 5 Jahre. Die Stiftung hat Anfang 2009 ihr neues Programm „Rare Diseases – New Technologies“ initiiert. Das Programm unterstützt innovative Forscherinnen und Forscher an Schweizer Hochschulen, die neue Technologien zur Diagnose und Behandlung seltener Krankheiten entwickeln und zur Anwendung bringen wollen. Weitere Informationen zum Programm „Rare Diseases – New Technologies“ und zur GEBERT RÜF STIFTUNG finden sich auf [www.grstiftung.ch](http://www.grstiftung.ch).**

Die aus über 50 eingereichten Arbeiten ausgewählten Projekte überzeugten durch die Anwendung der modernsten Technologien, die Ausrichtung auf bisher schlecht bekannte Krankheitsmechanismen und das gute Renommee der beteiligten Forschenden.

Ein Projekt am UniversitätsSpital Zürich widmet sich der Diagnose und Behandlung einer seltenen Form von Neuropathie (Nervenschädigung), die zu Gefühlsstörungen und schwer heilenden Geschwüren vor allem an Händen und Füßen führt. Ein Team an der Universität Lausanne will die genetischen Hintergründe einer anderen Neuropathie-Form mit den modernsten und schnellsten Techniken ausleuchten. In zwei weiteren Projekten an den Universitäten Genf und Basel sollen seltene Formen der Leukämie (Blutkrebs) und Störungen der Geschlechtsentwicklung untersucht werden. Die an der ETH Lausanne tätige Gewinnerin des Marcel-Benoist-Preises 2009, Frau Prof. Gisou van der Goot, wird mit Unterstützung der GEBERT RÜF STIFTUNG die hyaline Fibromatose erforschen, eine seltene Tumor-Krankheit mit potenziell tödlichem Ausgang.

Die GEBERT RÜF STIFTUNG organisierte zur Ausschreibung 2009 eine Reihe von Veranstaltungen, an der sich Schweizer Forschende über das Stiftungsprogramm informieren und austauschen konnten. Damit wurde ein Impuls gesetzt, die Forschung zu seltenen Krankheiten in der Schweiz stärker zu vernetzen.

### **GEBERT RÜF STIFTUNG: Wissenschaft bewegen**

Die 1997 gegründete GEBERT RÜF STIFTUNG setzt sich für die Schweiz als Wirtschafts- und Lebensraum ein. Mit einem jährlichen Budget von CHF 10 Mio. unterstützt sie an Schweizer Hochschulen innovative Projekte mit grossem Wirkungspotential. Sie fördert neue Ansätze und ausgewählte Nachwuchsleute und legt Wert auf eine aktive Kommunikation der Forschungsergebnisse an die Öffentlichkeit. Ihre Aktivitäten bündelt sie in zeitlich befristeten Handlungsfeldern – dies eröffnet periodisch Kapazitäten für neue Förderschwerpunkte.

### **Das Handlungsfeld „Rare Diseases – New Technologies“**

Ab 2010 investiert die GEBERT RÜF STIFTUNG in ihr neues Programm „Rare Diseases – New Technologies“ (Seltene Krankheiten - Neue Technologien) CHF 2 Mio. jährlich. Das Programm fördert innovative, angewandte Forschung, die der Entwicklung und Implementierung neuer

Technologien zur Diagnose und Behandlung seltener Krankheiten dient. Das Programm richtet sich an Forscherinnen und Forscher an Schweizer Universitäten, Universitätskliniken, Eidgenössischen Technischen Hochschulen und Fachhochschulen.

Die unterstützten Projekte sollen zu einem besseren Verständnis der genetischen, molekularen und biochemischen Prozesse, die zu seltenen Krankheiten führen, beitragen und den Weg zu neuen Behandlungen oder Diagnosetechniken weisen. Darüber hinaus soll der Transfer von der Grundlagenforschung in die klinische Praxis verbessert werden. Der Fokus der finanzierten Projekte muss auf Innovation, Machbarkeit und Effizienz liegen, wobei ein hohes wissenschaftliches und technologisches Niveau vorausgesetzt wird. Die nächste Ausschreibung beginnt im Februar 2010.

Weitere Informationen:

Pascale Vonmont, Stv. Geschäftsführerin, GEBERT RÜF STIFTUNG,  
Kurzbeschreibung der 5 ausgezeichneten Projekte  
GEBERT RÜF STIFTUNG  
Programm „Rare Diseases – New Technologies“

Tel. 061 270 88 24  
in der Beilage  
[www.grstiftung.ch](http://www.grstiftung.ch)  
[www.grstiftung.ch/hf\\_rd.html](http://www.grstiftung.ch/hf_rd.html)

Auf [checkorphan.com](http://checkorphan.com) (mit Unterstützung der GEBERT RÜF STIFTUNG) und [www.orphanet.ch](http://www.orphanet.ch) finden sich ausführliche Informationen zu seltenen Krankheiten.

## Die fünf unterstützten Projekte in Kürze

### Nervenschäden: Gemeinsamkeiten zwischen einer seltenen Erbkrankheit und Diabetes

Nur 200 bis 300 Personen weltweit leiden an der seltenen, erblichen Stoffwechselkrankheit HSAN1. Die Erkrankung wird durch Mutationen eines Gens verursacht, das zur Bildung einer bestimmten Art von körpereigenen Fetten benötigt wird. Durch die Mutation wird eine falsche Form dieser Fette gebildet, die sich in den Nerven der Patienten anreichert und diese schädigt. Die Nervenschädigung führt dazu, dass Menschen mit HSAN1 kein Schmerz- und Temperaturempfinden mehr haben (Neuropathie), was vor allem an den Füßen und Händen schmerzlose, aber trotzdem gefährliche Druckstellen, Verletzungen und Verbrennungen nach sich zieht. Diese Wunden können sich stark entzünden. In schweren Fällen wird eine Amputation der betroffenen Gliedmassen nötig. Auch unwillkürliche Körperfunktionen, zum Beispiel das Schwitzen, können gestört sein. Im späteren Verlauf der Krankheit treten bei vielen Patienten Beeinträchtigungen der Bewegungsfähigkeit auf, bis hin zu Lähmungserscheinungen.

Eine Forschergruppe um den Biochemiker Dr. Thorsten Hornemann vom Institut für klinische Chemie des Universitätsspitals Zürich konnte in den letzten zwei Jahren die Ursache dieser Erkrankung aufklären und eine mögliche Therapie entwickeln. Es hat sich gezeigt, dass ein bestimmtes Molekül die Bildung der fehlerhaften Fettverbindungen stark reduziert. Bei Mäusen konnte damit die Konzentration der schädlichen Fette im Blut verringert und ein Ausbruch der Krankheit verhindert werden. Jetzt soll mit Unterstützung der GEBERT RÜF STIFTUNG in einer internationalen Studie untersucht werden, ob eine solche Therapie auch bei HSAN1-Patienten wirksam ist.

Die Resultate könnten dazu beitragen, vergleichbare Symptome bei Diabetikern zu verstehen. Eine der häufigsten und schwersten Nebenerscheinungen bei einem langjährigen Diabetes ist der so genannte „diabetische Fuss“ der mit dem Verlust von Schmerzempfinden in den Extremitäten und schwer heilenden offenen Wunden einhergeht. Diese auch diabetische Neuropathie genannte Krankheit zeigt in vielen Aspekten eine grosse Ähnlichkeit zu HSAN1. Interessanterweise wurden auch bei Diabetikern erhöhte Konzentrationen der schädlichen Fettverbindungen gefunden. Die Erforschung der Ursachen von HSAN1 könnte möglicherweise zu neuen Therapieansätzen für die diabetische Neuropathie führen.

HSAN1 wurde vor knapp 100 Jahren bei einer Familie aus Pennsylvania (USA) zum ersten Mal beschrieben. Mit einer kleinen Stiftung ([Deater Foundation](#)) unterstützt die Familie die Erforschung der Krankheit.

#### Würdigung des Projekts durch die GEBERT RÜF STIFTUNG

*«Dr. Thorsten Hornemann hat als erster Forscher die Bedeutung der fehlerhaften Fettverbindungen bei der Krankheit HSAN1 erkannt. Seine Forschungsergebnisse sind in internationalen Wissenschaftspublikationen veröffentlicht worden und werden als sehr hochwertig beurteilt. Mit der Unterstützung seiner Forschungsarbeit trägt die GEBERT RÜF STIFTUNG dazu bei, den Patientinnen und Patienten mit der seltenen Krankheit zu helfen – und damit vielleicht auch die alles andere als seltene diabetische Neuropathie besser zu verstehen.»*

#### Projektleitung

Dr. Thorsten Hornemann, Institut für klinische Chemie, Universitätsspital Zürich,  
Tel. 044 255 47 19, [thorsten.hornemann@usz.ch](mailto:thorsten.hornemann@usz.ch)

## Hightech-Jagd nach seltenen Genen

Auch das zweite von der GEBERT RÜF STIFTUNG unterstützte Projekt befasst sich mit einer erblichen Neuropathie (Erkrankung der Nerven), der Charcot-Marie-Tooth-Krankheit, die zu Gefühlsstörungen und Muskelschwächen vor allem in den Beinen und Füßen führt. Die Krankheit beginnt meist in den ersten zwei Lebensjahrzehnten. Die verursachenden Genfehler sind für einen Grossteil der Krankheitsfälle noch unerforscht.

Dr. Carlo Rivolta, Molekulargenetiker, und Dr. Roman Chrast, Spezialist für Tiermodelle der Charcot-Marie-Tooth-Krankheit, beide von der Universität Lausanne, wollen zusammen mit dem Neurogenetiker Dr. Jan Senderek von der ETH Zürich bisher unbekannte Gene suchen, die für so genannt „autosomal-rezessive“ Formen der Charcot-Marie-Tooth-Krankheit verantwortlich sind. Eine autosomal-rezessiv vererbte Genmutation führt erst dann zu einer Erkrankung, wenn sie sowohl vom Vater als auch von der Mutter ans Kind weitergegeben wird. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Erkrankung ist erhöht, wenn Vater und Mutter miteinander verwandt sind. Rivolta und seine Kollegen werden mit Familien arbeiten, in denen die Eltern verwandt sind oder die Krankheit bei mehreren Kindern auftritt. Sie wollen die neu entdeckten Mutationen genauer analysieren, um herauszufinden, welche Prozesse im Körper sie beeinflussen. Damit soll geklärt werden, wie die Neuropathien ausgelöst werden.

Die Autoren wollen mehrere technologische Neuerungen anwenden, um rasch die vielen in Frage kommenden Gene zu durchsuchen. Mit „SNP genotyping“ (SNP = Single nucleotide polymorphisms) und so genannten Microarrays werden Hunderttausende von Erbmaterial-Stücken in kurzer Zeit verglichen, um Erbgutabschnitte aufzufinden, in denen sich die verantwortlichen Gene befinden. Im „sequence capturing“, das hier eines der ersten Male in der Schweiz zum Einsatz kommt, werden die interessantesten Erbmaterial-Stücke angereichert und so für die genaue Analyse vorbereitet. Diese erfolgt dann mit der heute schnellsten Methode, dem „ultra-high throughput sequencing“ (UHT).

### Würdigung des Projekts durch die GEBERT RÜF STIFTUNG

*«Im Projekt von Dr. Rivolta, Dr. Senderek und Dr. Chrast werden die modernsten Techniken angewendet, die Genetikern heute zur Verfügung stehen. Das Team will die Ursachen einer Gruppe von seltenen Krankheiten in aussergewöhnlich kurzer Zeit entschlüsseln. In den letzten Jahren ist für zahlreiche Gene die Funktion im menschlichen Stoffwechsel eruiert worden, doch die Wissenslücken zum komplexen Mosaik des menschlichen Genoms (Erbmaterials) sind nach wie vor gross. Mit den Erkenntnissen zu den genetischen Hintergründen der Charcot-Marie-Tooth-Krankheit werden weitere Steinchen in dieses Mosaik eingefügt.»*

### Projektleitung

Dr. Carlo Rivolta, Département de génétique médicale, Université de Lausanne,  
Tel. 021 692 54 51, carlo.rivolta@unil.ch

## **Seltene Störungen der Geschlechtsentwicklung**

Bei etwa einem von 3000 Neugeborenen wird eine schwere Störung der Geschlechtsentwicklung diagnostiziert. Die Kinder haben nicht das Geschlecht, das sie aufgrund ihrer Chromosomen haben sollten, und ihre Geschlechtsmerkmale sind nicht eindeutig ausgebildet. Für einen Teil dieser Entwicklungsfehler sind die genetischen Ursachen bekannt, doch viele sind noch unerforscht. Ein Team der Universität Genf, bestehend aus Biologen, Humangenetikern und Kinderärzten, geführt von Dr. Serge Nef, will neue Gentests für Störungen der Geschlechtsentwicklung entwickeln. Diese sollen die Diagnosemöglichkeiten erweitern und die Beratung betroffener Familien und Einzelpersonen verbessern. Die Forscher wollen bisher unbekannte Mutationen identifizieren, die die Geschlechtsentwicklung beeinflussen.

Frauen besitzen zwei X-Chromosome, Männer ein X- und ein Y-Chromosom. Die Bildung des Hodens wird durch das so genannte SRY-Gen gestartet, das auf dem Y-Chromosom sitzt. Die weitere Entwicklung der Hoden und der anderen männlichen Geschlechtsmerkmale verläuft danach in einem komplexen Prozess, an dem eine Vielzahl von Genen beteiligt ist. Mutationen auf diesen Genen können die normale Geschlechtsentwicklung behindern. Das Team um Dr. Nef will unbekannte Genmutationen suchen und daneben auch ausgewählte Gene erforschen, die schon als wichtig für die Geschlechtsentwicklung erkannt worden sind, deren Funktionsweise aber noch nicht umfassend verstanden wird.

### **Würdigung des Projekts durch die GEBERT RÜF STIFTUNG**

*«Das Projekt von Dr. Serge Nef bereitet den Boden für die Entwicklung neuer diagnostischer Werkzeuge für bisher nicht verstandene Störungen der Geschlechtsentwicklung. Dies hilft den Betroffenen, die Hintergründe der Störung zu verstehen. Die Identifikation der beteiligten Gene kann ausserdem ganz allgemein dazu beitragen, die geschlechtliche Entwicklung und ihre Störungen besser zu verstehen.»*

### **Projektleitung**

Dr. Serge Nef, Département de médecine génétique et développement, Faculté de Médecine, Université de Genève, Tel. 022 379 51 93, serge.nef@unige.ch

## Die hyaline Fibromatose – eine seltene Krankheit mit Verbindungen zu Anthrax

Die hyaline Fibromatose ist eine seltene genetisch verursachte Störung, die rezessiv vererbt wird: Sie bricht nur aus, wenn ein fehlerhaftes Gen sowohl vom Vater als auch der Mutter an das Kind weitergegeben wird. Einige Genmutationen, die HFS verursachen, sind bereits bekannt. Bei der schwersten Form, der „infantilen systemischen Hyalose“, sterben die Patienten, bevor sie das Alter von zwei Jahren erreichen, an wiederkehrendem Durchfall und Lungeninfekten.

Ein typisches Merkmal der hyalinen Fibromatose sind Knötchen in der Haut und anderen Organen, die zu einem invalidisierenden Beweglichkeitsverlust führen können. Die Knötchen unter der Haut bilden sich besonders an Stellen mit schwacher, aber regelmässig wiederholter mechanischer Belastung, zum Beispiel der Nase, dem Zahnfleisch, dem Rücken und der Analregion. Man weiss noch sehr wenig über die HFS; eine Heilung ist bisher unmöglich. Allenfalls können die Knötchen operativ entfernt werden, sie wachsen jedoch meist nach.

Prof. Dr. Gisou van der Goot, Professorin für molekulare und zelluläre Mikrobiologie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Lausanne (EPFL), will mit ihrem Team die molekularen Mechanismen besser verstehen lernen, die zur Knötchenbildung führen. Sie will vor allem erforschen, welchen Einfluss die mechanische Belastung der Haut dabei hat. Das Ziel von Prof. van der Goot ist es, Medikamente zu entwickeln, die direkt auf die Haut aufgetragen würden und nach mechanischen Verletzungen das Wachstum der Tumoren hemmen oder sogar verhindern könnten.

### Würdigung des Projekts durch die GEBERT RÜF STIFTUNG

*«Prof. van der Goot ist gut bekannt für ihre Arbeiten zum Anthrax (Milzbrand)-Gift. Sie ist für ihre Leistungen am 12. Oktober 2009 mit dem renommierten [Marcel-Benoist-Preis](#) ausgezeichnet worden. Das Gen, auf dem die für HFS verantwortlichen Mutationen auftreten, ist auch dafür verantwortlich, dass der Mensch auf das Anthrax-Toxin reagiert. Solche Zusammenhänge zeigen, dass die Ursachen seltener Krankheiten von grossem gesellschaftlichem Interesse sein können.»*

### Projektleitung

Prof. Dr. Gisou van der Goot, Global Health Institute, EPFL, Tel. 021 693 17 91, [gisou.vandergoot@epfl.ch](mailto:gisou.vandergoot@epfl.ch)

## **Seltene Formen von Blutkrebs**

Prof. Dr. Radek Skoda vom Universitätsspital und der Universität Basel wird seltene, erbliche Formen der chronischen Leukämie (Blutkrebs) untersuchen, bei denen die Stammzellen im Knochenmark sich abnormal vermehren.

Skoda will mit seinem Team anhand von zwei Familien, in denen die Krankheit „Polycythemia vera“ gehäuft auftritt, die Gene identifizieren, die für die Form von Blutkrankheit verantwortlich sind. Bei der Polycythemia vera erzeugt das Knochenmark zu viele rote Blutkörperchen, was die Gefahr von Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Krankheiten erhöht und in gewissen Fällen zu einer akuten (schnell fortschreitenden) Leukämie führen kann.

Bei der Suche nach dem verantwortlichen Gen sollen Analysetechniken eingesetzt werden, die dem neusten Stand der Forschung entsprechen. Ist das Gen einmal identifiziert, soll ein Test entwickelt werden, mit dem die Krankheit frühzeitig erkannt und von anderen Formen der chronischen Leukämie unterschieden werden kann. Die Untersuchung der genetischen Ursachen kann auch zu einem besseren Verständnis der Mechanismen führen, die zur Entstehung von Leukämien im Allgemeinen beitragen.

### **Würdigung des Projekts durch die GEBERT RÜF STIFTUNG**

*«Prof. Skoda hat im Rahmen früherer Studien die Ursache einer anderen Form der chronischen Leukämie erkannt, was zur Entwicklung eines nun in der Testphase befindlichen Medikaments geführt hat. Seine Arbeiten sind sowohl für Patienten, die von seltenen Formen des Blutkrebses betroffen sind, als auch für die breitere Leukämieforschung relevant.»*

### **Projektleitung**

Prof. Dr. med. Radek Skoda, Experimentelle Hämatologie, Departement für Biomedizin, Universität Basel, 061 265 22 72, radek.skoda@unibas.ch