

ELSE KRÖNER-FRESENIUS-STIFTUNG

Forschung fördern. Menschen helfen.

Jahresbericht

**Forschung fördern.
Menschen helfen.**

ELSE KRÖNER-FRESENIUS-STIFTUNG

Forschung fördern. Menschen helfen.

Jahresbericht
**Forschung fördern.
Menschen helfen.**

Inhalt

5 Vorwort

7 **Rückblick auf das Jahr 2014**

Weiterentwicklung der wissenschaftlichen Förderung

Aktivitäten der medizinisch-humanitären Förderung

15 **Forschung fördern**

Translationale Medizin:

Wo liegen die Herausforderungen?

Die Welt der kleinen Teilchen –

Chancen für die Krebstherapie?

Lokale Schmerztherapie verbessern –
ein neuer molekularer Therapieansatz

Nebennierentumoren –

neue Diagnostika und Therapeutika

Leukämien bei Kindern – Behandlungsansatz
mit Immunzellen

Schwere Erbkrankheit der Lunge – auf dem Weg
zu einer Gentherapie

35 Menschen helfen

Medizinisch-humanitärer Förderpreis 2014

Ebola – Ein Land unter Quarantäne

43 Aktivitäten in Zahlen

Fördervolumen auf hohem Niveau

51 Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Organe

54 Impressum

Vorwort

**Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Freunde und Partner der Else Kröner-Fresenius-Stiftung,**

wir freuen uns, Ihnen den Jahresbericht 2014 vorzustellen.

Für den Rückblick auf die Stiftungsaktivitäten im Jahr 2014 haben wir uns insbesondere die Frage gestellt, ob und auf welchem Weg die Ergebnisse unserer wissenschaftlichen Förderprojekte Eingang in die klinische Praxis finden können. So haben wir anhand von einigen ausgewählten Projektbeispielen versucht nachzuvollziehen, wie aus einer grundlegenden Erkenntnis Nutzen für den Patienten entstehen und der vielzitierte Begriff „translationale Forschung“ tatsächlich mit Leben erfüllt werden kann. Bei dieser Recherche konnten wir auch erkennen, wieviel persönliches Engagement, Mut und Vielseitigkeit den Forschern auf diesem Weg abverlangt werden.

Auch berichten wir über die Neuordnung der Förderung wissenschaftlicher Einzelprojekte. Hierfür wies uns eine Befragung von mehr als 700 Wissenschaftlern durch das Institut Allensbach den Weg zu einem schärferen, die bestehende Förderlandschaft noch klarer ergänzenden Profil.

Im humanitären Bereich stand in der zweiten Jahreshälfte 2014 die Ebola-Epidemie in Afrika im Mittelpunkt der Förderaktivitäten: Hier konnte die EKFS die Entscheidungsgeschwindigkeit und Flexibilität einer privaten Stiftung unter Beweis stellen und sehr viel schneller als Regierungsorganisationen Mittel für

eine dringend benötigte Soforthilfe vor Ort zur Verfügung stellen. Nach nur wenigen Monaten hatte eine Isolierstation für Ebola-Patienten in der Hauptstadt Liberias ihren Betrieb aufgenommen.

Im Berichtsjahr 2014 haben wir den in den vergangenen Jahren behutsam begonnenen Weg erfolgreich fortgesetzt, in verschiedenen Veranstaltungsformaten einen intensiveren persönlichen Kontakt mit und zwischen den geförderten Wissenschaftlern zu pflegen. Vom Ideenaustausch unter Doktoranden bis hin zur Erarbeitung von besonders vielversprechenden Zukunftsthemen der Forschung mit Nobelpreisträgern: Die persönliche Begegnung bereitet Freude und setzt besondere Kräfte der Inspiration frei.

Im Namen der Else Kröner-Fresenius-Stiftung danken wir Ihnen allen sehr herzlich für Ihre Ideen, Ihre Unterstützung und vor allem für die hervorragenden Projekte, zu deren Umsetzung die Stiftung beitragen darf.

Dr. Susanne Schultz-Hector
Vorstand

Rudolf Herfurth
Vorstand

Rückblick auf das Jahr 2014

Will eine Stiftung ihren Zweck möglichst wirkungsvoll erfüllen, muss sie sich immer wieder fragen, wo einerseits besonders drängende Probleme bestehen, und wo andererseits die bestehende Förderlandschaft noch nicht auf einen wichtigen Bedarf reagiert. Wenn die Stiftungsarbeit daher mehr sein und bewirken möchte als eine finanzielle Aufstockung oder Lückenfinanzierung bestehender öffentlicher oder privater Förderprogramme, muss sie versuchen, ein kompetenter und origineller Vordenker auf ihrem Themengebiet zu werden. Grundvoraussetzung hierfür ist das Setzen von klaren Schwerpunkten in der Förderung, um hervorragendes Fachwissen zu bündeln, aber auch um wirkungsvoll fördern zu können.

Rückblick 2014

Weiterentwicklung der wissenschaftlichen Förderung

Im wissenschaftlichen Förderbereich stand das Jahr 2014 im Zeichen der Weiterentwicklung der Förderstrategie.

Die Auswertung einer von der EKFS in Auftrag gegebenen Allensbach-Befragung hat den Weg für die Umstrukturierung der laufenden Projektförderung gewiesen (Schultz-Hector, Bruttel: *Mehr Raum für Wissenschaft. Ergebnisse einer Umfrage zur Forschungsförderung in der Medizin*. Forschung und Lehre 21, Dez 2014, 968-972)

Es haben sich insgesamt 741 Wissenschaftler aus der medizinischen Forschung an der Befragung beteiligt und zur Situation sowie den Perspektiven der medizinischen Forschungsförderung in Deutschland Stellung bezogen. Die Befragten setzen sich etwa zur Hälfte aus Antragstellern und Gutachtern der Else Kröner-Fresenius-Stiftung sowie weiteren – gemessen an ihrer Publikationsleistung – forschungsstarken Wissenschaftlern zusammen, die bisher keinen direkten Kontakt zur EKFS hatten.

Insbesondere die folgenden Ergebnisse waren für uns eine wichtige Handlungsgrundlage zur Weiterentwicklung unserer Aktivitäten:

Ergebnisse der Allensbach-Befragung

Der Verbesserung der Möglichkeiten zur Gewinnung von talentierten Nachwuchswissenschaftlern – sowohl forschende Ärzte als auch Lebenswissenschaftler in der medizinischen Forschung – räumen die befragten Wissenschaftler große Bedeutung hinsichtlich der internationalen Konkurrenzfähigkeit des Wissenschaftsstandortes Deutschland ein.

Projektförderung für Erstantragsteller

Während auch in der Vergangenheit die Projektanträge von Nachwuchswissenschaftlern besonders intensiv begleitet und in der Förderung berücksichtigt worden

sind, widmet die Else Kröner-Fresenius-Stiftung den Erstantragstellern seit Oktober 2014 nun eine spezifische und fortlaufende, d. h. nicht an bestimmte Abgabefristen gebundene Förderlinie.

Ziel dieser Förderlinie ist es, jungen Antragstellern, die noch keine „eigenen“ begutachteten Drittmittel (z. B. DFG, BMBF etc.) als Projektleiter eingeworben haben, in einem gesonderten Wettbewerb eine Chance für den ersten selbstständigen Schritt in die wissenschaftliche Förderung zu geben. Die Erstantragsteller stehen hier nicht mehr im Wettbewerb mit erfahrenen Antragstellern. Zudem wird von der Stiftung in Form von Rückfragen oder Rückmeldungen an die Antragsteller Hilfestellung gewährt, um Erfahrungswissen in der Antragstellung aufzubauen.

Richtungsweisende Schlüsselprojekte

Bei Fragen des Instituts für Demoskopie Allensbach (IfD Allensbach) nach verstärkt zu fördernden Themengebieten zeichnete sich kein bestimmtes Forschungs- oder Krankheitsfeld in der medizinischen Forschung ab, das in Relation zu anderen verstärkt gefördert werden sollte oder als derzeit vernachlässigt angesehen wird. Wichtige Lücken der öffentlichen Förderung wurden vielmehr im Umfeld von solchen Projekten gesehen, die zwischen klassischen Fachgebieten angesiedelt sind, die besonders innovativ, abweichend vom aktuellen „mainstream“ der Forschung und risoreich, aber potentiell besonders bedeutend sind.

Vor dem Hintergrund dieser Befragungsergebnisse hat die EKFS im Oktober 2014 als zweites Element der laufenden Projektförderung eine Förderlinie für „richtungsweisende Schlüsselprojekte“ eingerichtet.

Bei diesen „richtungsweisenden Schlüsselprojekten“ sucht die Stiftung Projekte, die ganz neue Wege und Denkrichtungen in wichtigen medizinischen Forschungsgebieten eröffnen und von international hochkompetitiven Forschergruppen bearbeitet werden.

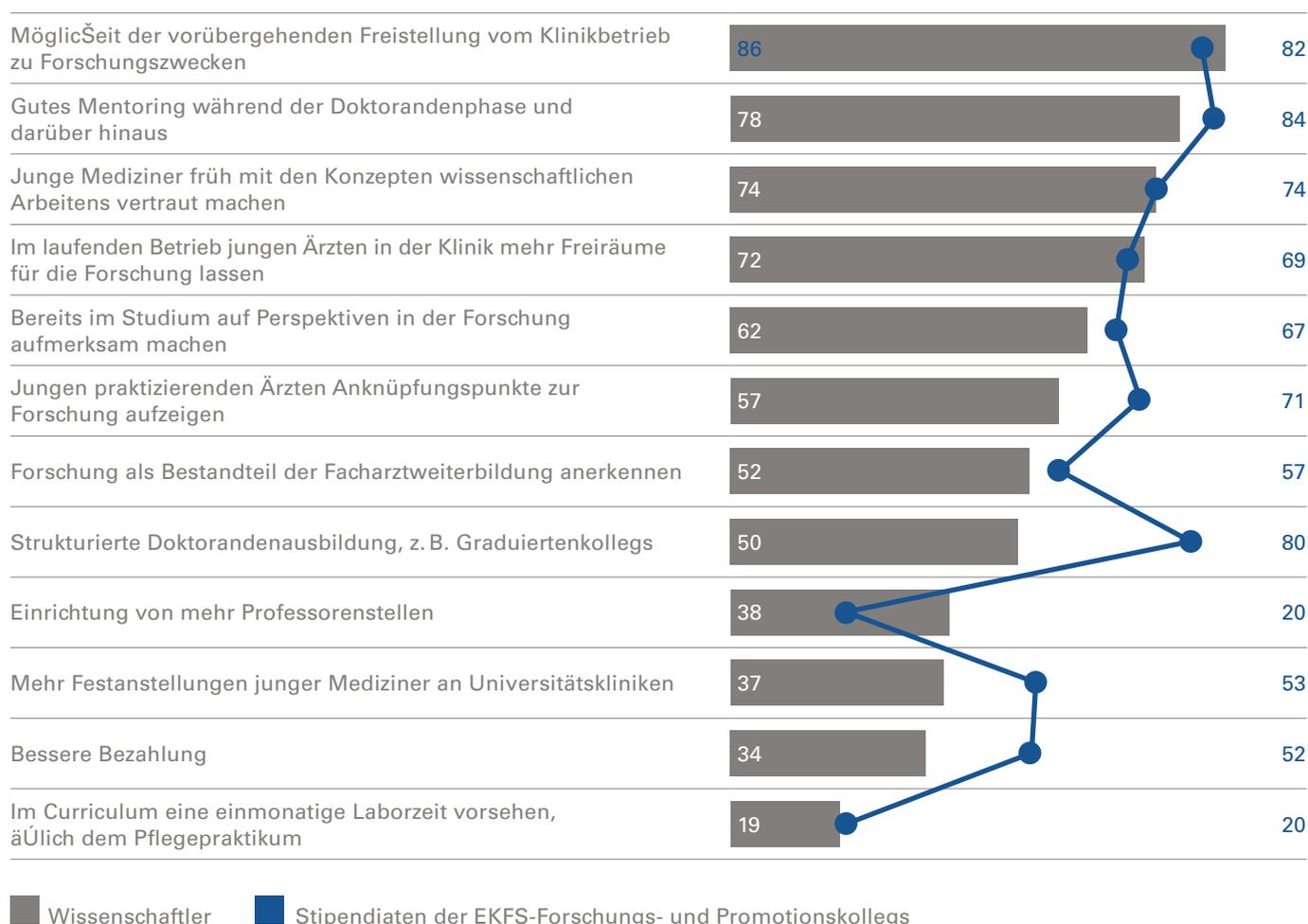
Dies kann z. B. der Nachweis eines bisher fehlenden Kausalzusammenhangs sein, der Test einer bisher nicht da gewesenen oder nicht bearbeitbaren grundlegenden Hypothese, das Infragestellen einer bisher allgemein akzeptierten Theorie, ein „proof of principle“ oder auch ein „first in man“ eines innovativen Interventionsansatzes.

Seit Oktober 2014 ist die laufende wissenschaftliche Projektförderung, für die zu jedem Zeitpunkt Anträge eingereicht werden können, nur noch auf diese beiden neuen Förderlinien fokussiert.

Clinician Scientist

Die Förderung des *Clinician Scientist*, der Krankenversorgung und Forschung miteinander verbindet und beides auf hohem Niveau ausübt, ist ein besonderer Förderschwerpunkt der EKFS, der in den vergangenen Jahren mit mehreren gezielten Förderprogrammen aufgebaut werden konnte. Der Bedarf ist dringend, weil *Clinician Scientists* eine Schlüsselposition in der Übertragung von drängenden medizinischen Fragen in die Forschung und von potenziell umsetzbaren Ergebnissen in die Klinik einnehmen. Deshalb war bei der Befragung

Wie können junge Mediziner für die Forschung gewonnen werden? (Angaben in Prozent)



Basis: Bundesrepublik Deutschland, Wissenschaftler der medizinischen Forschung und Stipendiaten der EKFS-Forschungs- und Promotionskollegs

Quelle: Allensbacher Archiv, IfD-Umfragen 6275 und 6276

© IfD-Allensbach

Prioritäten für die künftige Forschungsförderung (Angaben in Prozent)

Besonders innovative, originelle Projekte, die auch unkonventionelle Forschungsansätze verfolgen	49
Projekte, die auch ein gewisses Risiko haben, zu scheitern	41
Nachwuchsförderung	33
Projekte zur Grundlagenforschung	33
Interdisziplinäre Projekte	29
Anwendungsorientierte Projekte	29
Langzeitprojekte mit einem Förderzeitraum von 10 Jahren oder mehr	26
Verbundprojekte, bei denen mehrere Wissenschaftler zusammen forschen	18
Projekte, bei denen neue Technologien zum Einsatz kommen	16
Projekte mit internationaler Ausrichtung	12

Basis: Bundesrepublik Deutschland, Wissenschaftler der medizinischen Forschung

(oÜe EKFS-Hauptantragsteller und Gutachter)

Quelle: Allensbacher Archiv, IfD-Umfrage 6276

© IfD-Allensbach

von besonderem Interesse, ob der in den vergangenen Jahren beklagte Rückgang an *Clinician Scientists* eher auf eine rückläufige Motivation junger Ärzte oder auf systembedingte Hindernisse entlang dieses Karrierepfads zurückzuführen ist. Auch hier hat die Befragung des IfD Allensbach wichtige Hinweise gegeben:

Die Schwierigkeit, Patientenversorgung und Forschung zu verbinden, wird besonders bei den forschenden Ärzten deutlich, die derzeit Vollzeit in der Krankenversorgung tätig sind und nur am Rande oder außerhalb der Dienstzeit die Möglichkeit haben zu forschen. Von ihnen würden 46 Prozent es bevorzugen, als *Clinician Scientist* mit einem definierten und „geschützten“ Zeitanteil für die Forschung zu arbeiten, 12 Prozent am liebsten ausschließlich wissenschaftlich. Diejenigen forschenden Ärzte, die tatsächlich entweder rein wissenschaftlich oder als *Clinician Scientist* arbeiten, sind

mit ihrer aktuellen Rolle dagegen ganz überwiegend zufrieden.

Dieses Ergebnis bestätigt die Stiftung in ihrer Ausrichtung auf gezielte Förderung des *Clinician Scientist*.

Forschungskollegien für angehende Clinician Scientists auf dem Prüfstand

Die Nachwuchsförderung der EKFS umspannt mit jeweils gezielten Programmen alle Karrierephasen des medizinischen Forschers: beginnend mit Promotionskollegien für forschungsbegeisterte Medizinstudenten über die Graduiertenförderung und die Programme für forschende junge Ärzte in der Weiterbildungsphase bis hin zu den Exzellenzstipendien für profilierte *Clinician Scientists*, die als erfahrene Oberärzte in der Krankenversorgung

stehen und sich außerdem auf ihrem Forschungsgebiet einen internationalen Namen gemacht haben.

Die Forschungskollegien für Ärzte, welche die Grundidee der Graduiertenkollegien der DFG auf die Situation forschungsambitionierter junger Ärzte an Universitätskliniken übersetzen, stellten bei der ersten Ausschreibung in 2010 Neuland dar.

Die ersten drei von inzwischen neun Forschungskollegien konnten im November 2014 nach einer dreijährigen Etablierungsphase von einer achtköpfigen Gutachtergruppe von international anerkannten, erfahrenen *Clinician Scientists* begutachtet werden. Zwei Tage lang präsentierten die Sprecher ihre Konzepte und die Kollegiaten ihre Projekte. Dabei kam es nicht nur mit den Gutachtern, sondern auch zwischen den Forschungskollegien zu einem lebhaften Gedankenaustausch.

Die Gutachter zeigten sich von den wissenschaftlichen Ergebnissen der Kollegiaten beeindruckt: Der Entwicklungspfad einiger Kollegiaten lasse schon jetzt erkennen, dass das Forschungskolleg ihnen den Weg zu einer erfolgreichen, Klinik und Forschung verbindenden Karriere eröffnet habe. Vor allem in einem Punkt waren sich die Gutachter einig: Das Konzept der Forschungskollegien schließt eine Lücke in der Ausbildungs- und Förderlandschaft – es sei ein wichtiges und in seiner Art einzigartiges Förderinstrument.

Während strukturierte Doktorandenprogramme inzwischen an allen forschungsstarken medizinischen Fakultäten etabliert seien, fehle nach Auffassung der Gutachter bisher ein Programm zur Ausbildung und Förderung potenzieller *Clinician Scientists*.

Die wichtigsten Herausforderungen der Forschungskollegien bestehen darin:

- die talentiertesten jungen Ärzte für die Forschung zu gewinnen, ohne sie für die Klinik zu verlieren,
- ihnen ein hervorragendes Umfeld zu bieten, das in guter Balance von Unterstützung und Selbstständigkeit die Durchführung international wettbewerbsfähiger Projekte erlaubt und
- über die dreijährige aktive Mitgliedschaft im Kolleg hinaus eine Perspektive zu bieten, die Freiräume für die Forschung ermöglicht.

Forschung jenseits der Habilitation

Auch die Exzellenzstipendien waren zum Zeitpunkt ihrer Einführung in 2010 ein neues Förderinstrument: Während es viele bedeutende Stipendienprogramme für junge Wissenschaftler gab, waren die Möglichkei-

ten für fortgeschrittene *Clinician Scientists* sehr eingeschränkt. Aufgrund ihrer Erfahrung sind sie für den Klinikbetrieb als Oberärzte nur schwer entbehrlich. Als innovative und profilierte Wissenschaftler sind sie jedoch in der Lage, nicht nur dem einzelnen Patienten mit bekannten Therapien, sondern möglicherweise vielen Patienten mit neuen Ansätzen zu helfen. Sie schaffen die Verbindung zwischen den drängenden Fragestellungen aus der Medizin und den experimentellen Möglichkeiten im Labor und sind in der Lage, das klinische Potenzial von experimentellen Ergebnissen zu erkennen.

Für die Medizin der Zukunft spielt der auf hohem Niveau zweigleisige *Clinician Scientist* deshalb eine entscheidende Rolle. Die drei ersten Ausschreibungsrunden zeigen, dass Bedarf und Interesse groß sind: Jedes Mal lagen 20–30 hervorragende Bewerbungen vor, aus denen jeweils die besten drei auszuwählen nicht einfach war. Alle bisher ausgezeichneten Stipendiaten bewegen sich auf ihrem Gebiet auf hohem, internationalem Niveau – einige haben wir hier schon vorgestellt; in diesem Jahresbericht finden Sie einen Bericht zur Arbeit von Frau Professor Hahner.

Themensuche für den *Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung*

Mit der Ankündigung, alle vier Jahre den großen Forschungspreis der EKFS einem anderen Feld der medizinischen Forschung zu widmen, stellt sich die Stiftung einer großen Herausforderung: der Identifizierung eines Forschungsfeldes, das besonders vielversprechend ist und in den jeweils kommenden fünf bis zehn Jahren entscheidende Durchbrüche erwarten lässt.

Der Frage, ob und wie Entwicklungen in der Forschung absehbar sein können, haben wir eine eigene Publikation gewidmet: *Forschungsfelder für die Medizin von morgen: sind Durchbrüche vorhersehbar?*

Wir haben uns mit Wissenschaftsgeschichte befasst, mit den großen Linien des mal langsamen, mal rasanten Erkenntniszuwachses in einzelnen Forschungsfeldern sowie mit den Vorzeichen, die solche Entwicklungen ankündigen könnten. Letztendlich haben wir uns jenseits aller Theorie dazu entschlossen, den kollektiven Rat der klügsten Köpfe einzuholen: Nobelpreisträger, Chefredakteure namhafter fachübergreifender Journale und junge Forscher. Etwa 40 Wissenschaftler kamen am 29. Juni 2014 am Rande der Nobelpreisträgertagung in Lindau zusammen, um über zukunfts-trächtige Felder der medizinischen Forschung zu dis-

Rückblick 2014

Aktivitäten in der medizinisch-humanitären Förderung

Auch die Antragsteller im humanitären Bereich wurden vom IfD Allensbach befragt und gaben wertvolle Hinweise für die Weiterentwicklung des Förderbereichs. Besonders positiv wahrgenommen wird die EKFS im Vergleich zu anderen Förderern in den Bereichen Antragsverfahren (unkompliziert, rasch, freundlich) und Projektförderung (gute Zusammenarbeit). Um Verfahren, Entscheidungsprozesse und Auswahlkriterien für die Adressaten in Zukunft noch transparenter zu machen, wurden die Hinweise für Antragsteller überarbeitet.

Lebensweg zu motivieren, wurde ein Preis zur Auszeichnung von Public Health Absolventen ins Leben gerufen. Er würdigt eine einschlägige Masterarbeit und gibt dem Absolventen gleichzeitig die Möglichkeit, ein Förderprojekt der EKFS vor Ort zu besuchen und kennenzulernen. Auch der *Medizinisch-humanitäre Förderpreis*, der besonders vorbildliche Entwicklungsprogramme prämiert, dient nicht nur der Auszeichnung des Projekts, sondern stellt gleichzeitig auch eine Würdigung des hohen, persönlichen Engagements des Projektteams dar.

EKFS fördert in einer Nische – medizinische Ausbildungsförderung

Die Ausrichtung der EKFS auf Maßnahmen zur Ausbildung von lokalen Akteuren der Gesundheitsversorgung in Entwicklungsländern wurde von den befragten Antragstellern als „Nische“ bezeichnet. Ob Krankenschwester, „clinical officer“, Student, praktischer Arzt oder Universitätsprofessor – das Ziel der Förderung ist die Vermittlung von bedarfsgerechten Kenntnissen und Fertigkeiten sowie die Ausbildung von Multiplikatoren. Im Jahr 2014 verfolgten 84 Prozent der geförderten Projekte dieses Ziel.

Eine nähere Betrachtung des Fördergebiets zeigt jedoch, dass die Verfügbarkeit finanzieller Mittel nicht der einzige Engpass zur wirkungsvollen Hilfe in Entwicklungsländern ist. Mindestens so sehr fehlt es an Menschen, die die notwendigen Kompetenzen mitbringen und bereit sind, ihr privates und berufliches Leben der verbesserten medizinischen Versorgung in Entwicklungsländern zu widmen. Hinter jedem erfolgreichen Förderprojekt steht ein Projektleiter und/oder ein Team als unermüdlicher und aufopfernder Motor der Aktivität. Um junge Menschen für einen solchen

Soforthilfe zur Versorgung von Ebola-Patienten

Die medizinisch-humanitäre Förderung der EKFS zeichnet sich durch eine hohe Flexibilität aus. Diese Feststellung der befragten Antragsteller konnte die EKFS im Sommer 2014 erfolgreich unter Beweis stellen: Für die Behandlung von Ebola-Patienten in Monrovia, der Hauptstadt Liberias, bewilligte die Stiftung innerhalb weniger Wochen insgesamt rund 700.000 Euro an das Medikamentenhilfswerk Action Medeor e.V. Damit wurde der Aufbau und Betrieb einer Isolierstation mit 44 Betten ermöglicht, es wurden Schutzausrüstung und Hilfsgüter bereitgestellt und Schulungen des Personals vor Ort durchgeführt. Die EKFS konnte als private gemeinnützige Stiftung in einer verzweifelten, extrem zeitkritischen Situation schnell und flexibel helfen – lange bevor staatliche Stellen reagierten. Schon acht Wochen später waren die Isolierstationen bereit für die Aufnahme der Ebola-Patienten, und 42 Gesundheitsmitarbeiter konnten ihren Dienst antreten. Mehr als 250 Patienten wurden in den Zelten behandelt, die große Mehrzahl von ihnen überlebte (siehe Stimmungsbild, S. 39).

Forschung fördern

Ob Nachwuchsförderung oder Förderung erfahrener Wissenschaftler: In allen Förderlinien der EKFS steht die Orientierung an der wissenschaftlichen Qualität der Projekte an oberster Stelle. Zielhorizont der Förderung ist es, mit hervorragender Forschung letztendlich Patienten zu helfen. Im vorliegenden Bericht gehen wir anhand von Beispielprojekten aus unserer Förderung der Frage nach, auf welchen Wegen aus wissenschaftlichen Erkenntnissen denn medizinischer Nutzen entstehen kann.



Prof. Dr. Christoph Alexiou, Der Werdegang eines Clinician Scientist (siehe Porträt und Bericht, S. 17 ff.)

Medizinisch-wissenschaftliche Förderung

Translationale Medizin: Wo liegen die Herausforderungen?

Das Ziel der medizinischen Wissenschaft ist es, Neuland zu entdecken, die Grenzen des Bekannten zu verschieben und damit Horizonte einer besseren Medizin zu eröffnen.

Die Forschung steht also immer im großen Kontext des Dienstes an der Menschheit. Die unmittelbare Antriebsfeder der bahnbrechenden Entdeckungen ist jedoch der Wunsch nach Erkenntnis. Um den großen Wurf zu vollbringen, scheint es fast notwendig zu sein, dass der Forscher den Blick von der gewünschten Anwendung abwendet, um sich von einer vorurteilsfreien Analyse der Befunde zu neuen Hypothesen und Erkenntnissen leiten zu lassen. Erst dann ist wiederum ein kreativer und analytischer Blick auf die Ergebnisse gefragt, der Anwendungspotenziale erkennt. So herrscht eine komplexe Dualität zwischen grundgesetzlich verankerter Freiheit der Forschung und dem Wunsch nach einer besseren Medizin. Und dennoch ist es eine Frage, die sich jede Forschung – ob aus privaten oder öffentlichen Mitteln finanziert – gefallen lassen muss: Was

hat sie am Ende tatsächlich zum Wohl des Menschen, zum Wohl des Patienten bewirkt?

Viele Forschungsprojekte haben die Aufklärung eines einzelnen Bausteins in einem komplexen Krankheitsgeschehen zum Gegenstand. Und erst die Aufklärung vieler solcher Bausteine kann in einem umfassenden Verständnis des Krankheitsmechanismus oder in einem neuen Therapieansatz münden. Einige Projekte stehen am Ende einer solchen Puzzlearbeit und erarbeiten den Schlussstein eines Theoriegebäudes. Andere befassen sich mit einem Problem, das ein weniger breites und komplexes Umfeld hat. In diesen Fällen erhoffen wir uns, dass sich ein Brückenschlag von der Erkenntnis zur klinischen Anwendung schon im Rahmen der von uns geförderten Projekte abzeichnet.

Wie kann ein solcher Brückenschlag nun ganz konkret aussehen? Wir haben verschiedene Pfade identifiziert, auf denen Forschungswissen zum Patienten gelangen kann und werden im Folgenden fünf beispielhafte Förderprojekte unserer Stiftung vorstellen.

Porträt und Bericht

Die Welt der kleinen Teilchen – Chancen für die Krebstherapie?

Fasziniert von den potenziellen Möglichkeiten der Nanotechnologie für die Medizin entschloss sich die EKFS im Jahr 2008, eine Stiftungsprofessur wettbewerblich unter den medizinischen Fakultäten auszusuchen. Ziel war es, dem neuen Forschungsansatz, der sich nicht recht in die Fachsystematik der Fakultäten fügen ließ, Entfaltungsraum zu eröffnen. Die Erlanger Bewerbung von Prof. Dr. Christoph Alexiou setzte sich durch und überzeugte durch ihren anwendungsorientierten Ansatz. Die vorhandenen Wissensbausteine sollten zu einem hoch innovativen präklinischen Modell einer neuen Tumortherapie zusammengesetzt werden. Was hat das Team erreicht und welche Ideen stehen noch an?

Die Welt der Nanomedizin verbirgt sich in Erlangen in einem schlichten Gebäude, das ursprünglich Teil des Physikalischen Instituts der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg war. Dort forschen Wissenschaftler daran, wie sie mithilfe von Nanoteilchen Krebs gezielter behandeln, Blutgerinnsel effizienter auflösen oder bessere Gefäßimplantate für Patienten schaffen können. Leiter der Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON) ist Christoph Alexiou. Von 2009 bis 2014 hatte er eine Stiftungsprofessur der Else Kröner-Fresenius-Stiftung inne.

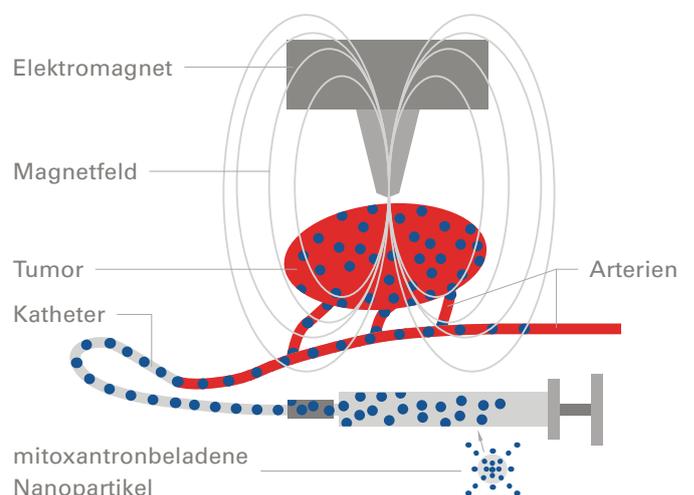
„Die Förderung der EKFS war der Nukleus für das, was wir uns aufgebaut haben, von da aus ging es weiter mit Drittmitteln, die Universitätsklinik bezahlte den Ausbau unseres Instituts und hat inzwischen auch die W3-Professur übernommen“, sagt Christoph Alexiou. Am weitesten fortgeschritten sind die Arbeiten mit magnetischen Eisenoxid-Nanoteilchen, die mit einem Chemotherapeutikum gekoppelt werden. Das zytostatische Medikament Mitoxantron wird bei Erwachsenen unter anderem zur Behandlung in bestimmten Stadien von Brust- oder Prostatakrebs verwendet, aber auch in der Therapie der akuten myeloischen Leukämie. Die

Idee: Die Nanopartikel mit Chemotherapeutikum sollen in die Arterien in die Nähe von soliden Tumoren injiziert und dann mit einem Magneten von außen im Tumor „festgehalten“ und so angereichert werden. Das Verfahren trägt den Namen Magnetic Drug Targeting (siehe Grafik).

„Die Hoffnung ist, die Dosis des Chemotherapeutikums reduzieren zu können und gleichzeitig die Wirkung zu erhöhen, weil es direkt im Tumor ankommt. Das würde gleichzeitig weniger Nebenwirkungen bei der Therapie von soliden Tumoren und Metastasen bedeuten“, sagt der stellvertretende Leiter von SEON, Dr. Stefan Lyer. Entscheidende Voraussetzung ist allerdings eine in der Klinik nicht immer gegebene Besonderheit: „Der Tumor sollte idealerweise eine

Magnetic Drug Targeting

Der Elektromagnet wird außerhalb des Körpers an den Tumor herangeführt. Per Injektion gelangen die mit Wirkstoff beladenen Eisenoxid-Nanoteilchen in das Blut des Patienten und sammeln sich durch die Kraft des Elektromagneten im Tumor an (schematische Darstellung).





Im Institut in der Glücksstraße 10a werden unter anderem beschichtete Nanopartikel hergestellt. Zum Kernteam gehörte der Biologe Dr. Stefan Lyer (ganz rechts), der Chemiker Dr. Rainer Tietze (zweiter von links), der die Nanoteilchen erdenkt und produziert, und die Chemielaborantin Eveline Schreiber (vierte von rechts), nun Leitende Technische Assistentin.

gute arterielle Gefäßversorgung aufweisen, über die die Nanopartikel möglichst direkt appliziert werden können. Wir müssen also die Gefäßversorgung des Tumors genau kennen und feststellen, wo die Abzweigungen in den Tumor hineingehen, um so nah wie möglich an ihn heran zu kommen.“ Daher ist diese Methode mit einer röntgenologischen Gefäßdarstellung (Angiographie) verbunden.

Das Magnetic Drug Targeting wurde in Erlangen bereits bei Kaninchen erprobt. Das Team näherte sich in den präklinischen Experimenten unter anderem diesen zwei Fragen: Reichern sich die Nanopartikel stärker im Tumor an, wenn wir sie arteriell in der Nähe des Geschwürs injizieren, als wenn wir sie intravenös verabreichen? Und bilden sich Tumoren zurück, wenn wir sie mit dem Eisenoxid-Chemotherapeutikum-Partikel behandeln? Für beides konnte das Team einen ersten „proof-of-principle“ zeigen und erfolgreich publizieren.

In einer Untersuchung zur Verteilung des Chemotherapeutikums im Körper erhielten Kaninchen mit

Tumoren am Hinterlauf entweder Mitoxantron intravenös (wie dies in der Therapie bei Menschen üblich ist), gekoppelt an Eisenpartikel, in die Vene oder in die Arterie verabreicht und per Magnetfeld im Tumor angereichert. Beim Vergleich zeigte sich: Wurde das Mittel ohne Eisenpartikel intravenös gegeben, so fand sich nur 0,7 Prozent des wiedergefundenen Wirkstoffes im oder um den Tumor herum. Mit Magnetic Drug Targeting hingegen konnte 57,2 Prozent des Chemotherapeutikums in der Tumorregion konzentriert werden. Entsprechend niedriger war auch die Dosis des toxischen Medikaments in den anderen Organen, vor allem in der Niere.

Christoph Alexiou ist einer dieser Menschen, von denen man denken kann, ihr Tag habe 48 Stunden statt 24 Stunden. Als Oberarzt arbeitet er auf Station der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Uni, betreut Patienten und operiert selbst. Zwischen der nahe gelegenen Klinik und seinem Institut nimmt er das Fahrrad, mehrmals täglich kann man ihm begegnen. Zu seinen



Im Keller wiederum befindet sich ein spezielles Mikroskop zum Live Cell Imaging, mit dem man Zellen in Echtzeit beobachten kann. „Wir halten die mit Nanopartikeln besetzten Zellen in Kulturen bei 37 Grad Celsius und können in regelmäßigen Abständen Aufnahmen davon machen“, erklärt der Biologe Dr. Ralf Friedrich, der sich die Zellen hier auf dem Bildschirm anschaut. „Zellen, denen es nicht gut geht, ändern ihr Aussehen.“

Interessen zählt die Politik und so engagiert er sich für die CSU in Erlangen und in der griechischen Gemeinde (sein Vater ist Grieche, seine Mutter Deutsche).

Die Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde hat mit seiner heutigen Forschung eher wenig zu tun. „Ich habe mich damals in München für das Fach entschieden, weil ich operieren wollte.“ An der TU München interessierte er sich aber bereits Mitte der 1990er Jahre für Nanomedizin und war an ersten Arbeitsgruppen beteiligt, 2002 wechselte er nach Erlangen.

Die Grundlagen für die Sektion SEON legte Christoph Alexiou im Keller der HNO-Klinik: Dort, wo jetzt Umkleideräume für Personal und sein Oberarzt-Büro sind, forschte er mit drei seiner Mitarbeiter und führte erste Operationen an Tieren durch. Inzwischen gehören zu seinem Team mehr als 20 Mitarbeiter, darunter Biologen, Chemiker und Mediziner.

Im Haus sind zudem auch der Operationsaal mit einem Angiographiegerät, Prüfgeräte für toxikologische Untersuchungen und Mikroskope zur Beobach-

tung von Zellen in Echtzeit untergebracht, um möglichst breit zu untersuchen, welche Chancen und Risiken sich in der Nanowelt auftun.

„Mit der Breite, die man benötigt, etwas zu gestalten, muss man sich selbst zugestehen, dass man nicht alles weiß. Ich weiß, dass man dadurch angreifbar wird. Und dann muss man sich Experten ins Haus holen“, sagt Christoph Alexiou. Als er eine Stelle ausschrieb für einen Biologen, meldeten sich 150 Bewerber. Aber nicht nur die Expertise ist für ihn bei der Auswahl der Kollegen wichtig, sondern ob sie auch in das Team passen, gerne interdisziplinär arbeiten und ein Vorhaben von der Laborbank bis an den Patienten durchdenken. „Wir arbeiten hier auf engem Raum zusammen und verbringen viel Zeit miteinander und deshalb muss man besonders wachsam sein, denn sonst kann ein Miesepeter die Gruppe sprengen.“ Obwohl Christoph Alexiou stolz auf alle Räume im Institut ist, ist sein Lieblingsraum doch die Küche, in der man ausgezeichneten Kaffee bekommt. „Ich lege Wert auf Details, dass

Für die Experimente versetzt die Biologin Dr. Christina Janko die Zellen mit Nanopartikeln, färbt sie mit Vitalitätsmarkern an und stellt sie in ein sogenanntes Durchflusszytometer. „Ein Laser strahlt auf die Zellen, es wird gemessen, wie viel Licht gestreut wird und wie stark die Zelle angefärbt ist. Dadurch kann man sehen, wie es der Zelle geht und wie viele Partikel enthalten sind“, erklärt sie.

die Leute sich wohl fühlen und einen Platz zum Austauschen haben, denn dann entstehen die besten Ideen.“

Besonders im Fokus hat das Team die Sicherheit der Nanoteilchen und die toxikologischen Untersuchungen. Die Stelle der Biologin Dr. Christina Janko wurde mit Unterstützung des Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt und Verbraucherschutz für ein Projekt geschaffen. „Der tollste Nanopartikel bringt nichts, wenn er in der Klinik nicht anwendbar ist, weil er nicht sicher für den Menschen ist“, sagt Christoph Alexiou. „Es gab erst einen Riesenhype um die Nanotechnologie, seit einigen Jahren ist der Begriff aber negativ belegt, viele verbinden damit zum Beispiel schädliche Feinstaubpartikel. Das hat aber nichts mit uns zu tun. Man muss die Ängste der Leute adressieren und aufklären und von der toxikologischen Seite her alles gut untersuchen, um Schäden für die Gesundheit auszuschließen.“

Neben den Eisenoxid-Partikeln mit Mitoxantron haben Dr. Rainer Tietze und Kollegen Partikel mit dem Chemotherapeutikum Cisplatin entwickelt. Dieses Mittel wird unter anderem zur Behandlung von Tumoren im Kopf- und Halsbereich, bei Hoden-, Eierstock- oder Blasenkrebs sowie bei Lungenkarzinomen eingesetzt. In einem aufwändigen Prozess über viele Einzelschritte fanden die Forscher einen Weg, um präklinische Versuche mit den Cisplatin-Partikeln in erreichbare Nähe zu bringen.

Bislang gibt es also erste Erfolge an Zellkulturen und in einem Tiermodell im Kaninchen. So vielversprechend diese Ergebnisse auch sind, können sie die Situation des menschlichen Patienten nie umfassend nachahmen. Ob der neue Ansatz für den Patienten eine Verbesserung bringen kann, lässt sich nur in einer klinischen Studie klären. Christoph Alexiou eruiert

derzeit, welche Förderungen für die Produktion der Eisenoxid-Nanopartikel nach Maßstäben der Good Manufacturing Practice (GMP) möglich sind. Dies ist notwendig, um die Partikel bei Menschen einzusetzen.

Unlängst wurde der Mediziner von einer Zeitung danach gefragt, was er vom Einstieg des Internet-Giganten Google in die Nanomedizin in den USA hält. Mithilfe der Zwergpartikel sollen Krankheiten früher erkannt werden. „Der Vorsprung, den wir im Moment durch unsere Forschung haben, könnte durch andere, die viel Geld ausgeben, eingeholt werden. Doch auch wenn in Deutschland die Regularien oft schwerfällig sind: Es geht nicht nur ums Geld. Dieses interdisziplinäre Arbeiten und diese Ergebnisse hier sind mein wissenschaftliches Baby. Vielleicht dauert es noch ein paar Jahre, bis wir in der Klinik sind, aber entscheidend ist die Qualität, nicht das Tempo.“

Wichtige Publikationen:

- “Efficient drug-delivery using magnetic nanoparticles – biodistribution and therapeutic effects in tumour bearing rabbits.” *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 2013; 9: 961–971.
Tietze R, Lyer S, Dürr S, Struffert T, Engelhorn T, Schwarz M, Eckert E, Göen T, Vasylyev S, Peukert W, Wiekhorst F, Trahms L, Dörfler A, Alexiou C
- “Development and characterization of magnetic iron oxide nanoparticles with a cisplatin-bearing polymer coating for targeted drug delivery.” *International Journal of Nanomedicine* 2014; 9: 3659–3676.
Unterweger H, Tietze R, Janko C, Zaloga J, Lyer S, Dürr S, Taccardi N, Goudouri OM, Hoppe A, Eberbeck D, Schubert DW, Boccaccini AR, Alexiou C



Forschungsbericht

Lokale Schmerztherapie verbessern – ein neuer molekularer Therapieansatz

Die Würzburger Schmerztherapeutin Prof. Dr. Heike Rittner forscht an Wegen, Schmerzen nach Operationen oder Verletzungen gezielter bekämpfen zu können. Von 2011 bis 2014 konnte sie diese Forschung zusammen mit Partnern in Berlin und durch die Förderung der Else Kröner-Fresenius-Stiftung vorantreiben. Ein künstlich hergestelltes Peptid spielt dabei eine entscheidende Rolle.

Der menschliche Körper ist raffiniert, wenn es darum geht, seine lebenswichtigen Organe vor Keimen und anderen Schäden zu schützen. Im Gehirn sorgt zum Beispiel die Blut-Hirn-Schranke dafür, dass keine toxischen Stoffe die Funktion stören. Sie besteht unter anderem aus Endothelzellen, die über die sogenannten

Auf der Suche nach neuen Schmerztherapeutika schlägt Prof. Dr. Heike Rittner eine Brücke zwischen Klinik und Forschung.



Tight Junctions verbunden sind. Und auch die Nervenbahnen im Körper mit ihren Fasern für Schmerz-, Berührungs- und Bewegungsreize haben eine Schutzschicht, das Perineurium.

„So wichtig diese Barrieren sind: Wenn es um die Verabreichung von Medikamenten geht, würden wir sie gerne überwinden, damit die Wirkstoffe gezielter und effektiver wirken können“, sagt die Schmerzforscherin und -therapeutin Heike Rittner vom Universitätsklinikum Würzburg. Die Anästhesistin teilt sich ihre Arbeitszeit derzeit zwischen Forschung und der Leitung der Schmerztagesklinik auf. Seit einigen Jahren befasst sie sich damit, wie man beispielsweise Opioide durch das Perineurium hindurchschleusen und nur die Schmerzrezeptoren blockieren kann.

Heike Rittner und Prof. Dr. Alexander Brack, geschäftsführender Oberarzt in der Anästhesiologie am Universitätsklinikum Würzburg, forschen gemeinsam. Ihr Ziel unter anderem: Schmerzen nach Operationen besser lindern zu können, aber gleichzeitig die Bewegungsfähigkeit zu erhalten. „Wenn zum Beispiel der Nervenplexus für die Versorgung der Schulter gehemmt wird, um Schmerzen nach einer Operation zu lindern, dann können sie zugleich den Arm nicht richtig bewegen. Wichtig ist aber, schnell wieder in die Bewegung zu kommen, damit die Schulter nicht steif wird.“ Durch derartige Schmerztherapien sollen die Menschen schneller mobil sein und wieder in den Alltag zurückkehren können. Denkbar seien solche Therapien aber nicht nur nach Schulteroperationen, sondern zum Beispiel auch nach dem Einsatz eines künstlichen Kniegelenks.

Bei ihren Forschungen arbeiten die Ärzte eng mit anderen Wissenschaftlern zusammen, etwa in Berlin, wo Heike Rittner und Alexander Brack bis 2008 an der Charité wirkten. „Wie der Zufall so will: Zwei Stockwerke unter uns untersuchten Forscher Tight Junctions und die Proteine, die für die Verbindungen zwischen den Zellen verantwortlich sind, die Claudine“, erzählt

Heike Rittner. Am Nerv übernimmt diese Funktion das Claudin-1.

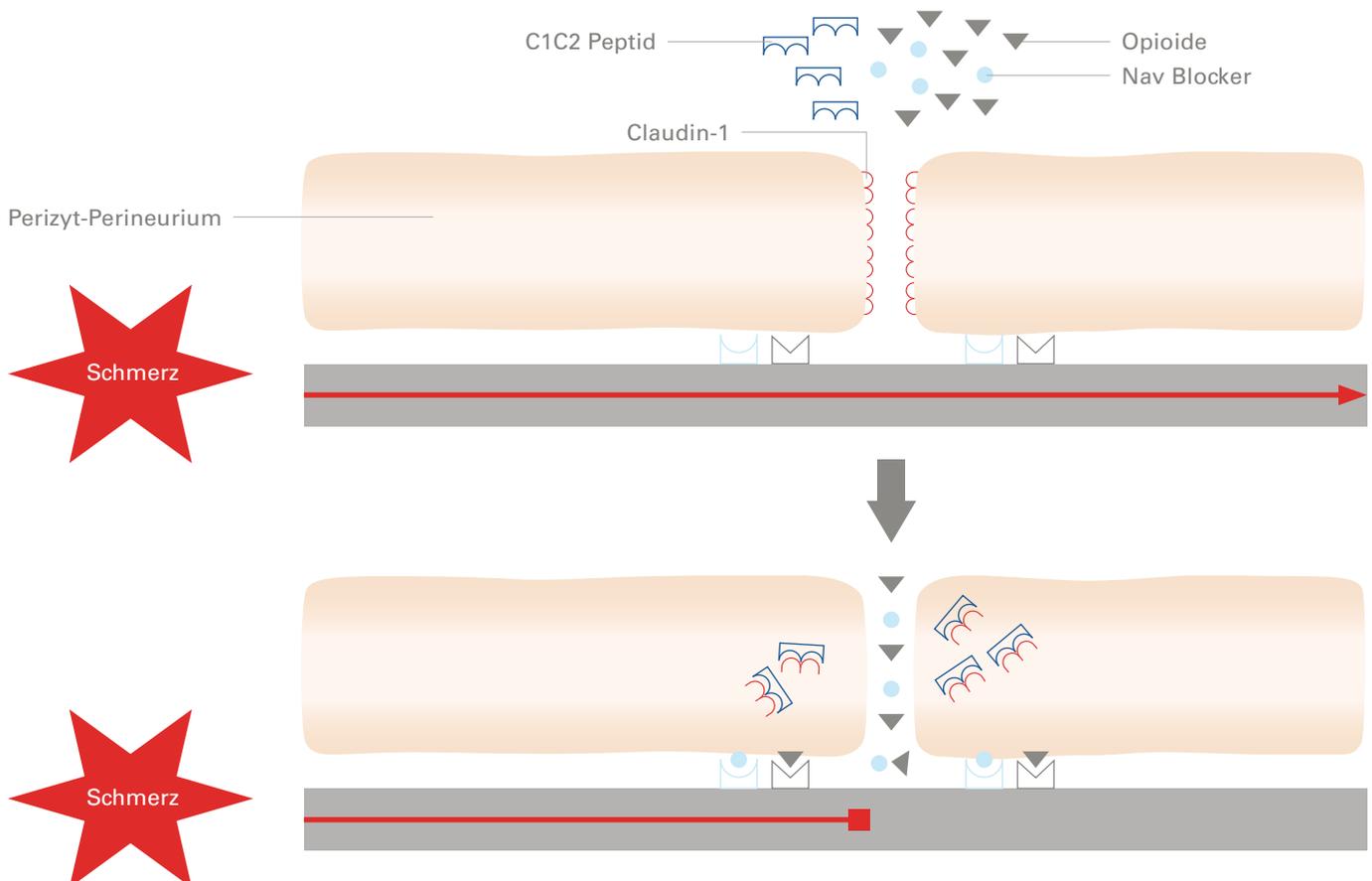
Über Konferenzen und Kontakte in die USA hörten Heike Rittner und Alexander Brack von der Forschung des Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie in Berlin-Buch. Dort arbeitet Privatdozent Dr. Ingolf Blasig unter anderem an Stoffen, die Claudine beim Abdichten der Zellschichten hindern könnten. „So schloss sich der Kreis: Wir hatten ein Peptid aus 29 Aminosäuren hergestellt und die Kollegen an der Charité untersuchten, ob es Claudin-1 beeinflussen kann“, sagt Ingolf Blasig. In Zellversuchen zeigte sich, dass das künstlich hergestellte Peptid C1C2 die Schleusen in Richtung Nerveninneres tatsächlich öffnete.

Nach ihrem Wechsel nach Würzburg arbeiteten Heike Rittner und Alexander Brack weiter mit den Berliner Forschern zusammen, unter anderem stellten sie

2011 einen Förderantrag bei der Else Kröner-Fresenius-Stiftung. In präklinischen Versuchen bekamen Ratten das Peptid C1C2 appliziert und etwas später Opiode in die Umgebung des Ischiasnervs. „Wir konnten nachweisen, dass die Schmerzempfindung der Tiere zurückging, die motorische Funktion jedoch erhalten blieb und die Wirkung reversibel war“, berichtet Heike Rittner. Es blieben jedoch noch viele Fragen, auch was die Sicherheit der Substanz angeht oder die Applikationswege. „Es wäre sicher nicht zu verantworten, jetzt schon klinische Studien zu machen, aber natürlich möchte ich, dass aus unseren Erkenntnissen eine Therapie für den Menschen wird.“

Bereits im August 2011 hatten die Forscher ein Europäisches Patent auf C1C2 angemeldet und waren auf der Suche nach Unternehmen, die C1C2 zu einem sicheren Produkt für den Menschen weiter entwickeln

Das Protein Claudin-1 dichtet die Verbindungen zwischen Zellen in der Hülle um den Nerv ab. Durch das Peptid C1C2 kann die Dichtung aufgehoben werden. Medikamente wie Natriumkanalblocker oder Opiode gelangen so zu den Schmerzfasern, um dort schmerzlindernd zu wirken.



könnten. Ein Hindernis auf dem Weg: Peptide sind in der Herstellung vergleichsweise teuer. „Sie müssen ja berechnen, wie hoch die Kosten für therapeutische Dosen wären und diese mit Kosten vergleichen, die dem Gesundheitswesen erspart blieben, wenn Patienten durch diese Schmerztherapie schneller wieder mobil werden“, sagt Ingolf Blasig. Sein Team untersuchte das künstliche C1C2 erneut und entfernte vier Aminosäuren, die für die Funktion nicht unbedingt notwendig waren, so wurde es um etwa 20 Prozent billiger in der Herstellung.

Bis dato hat sich noch keine industrielle Kooperation zur Weiterentwicklung von C1C2 ergeben. „Es gibt theoretisch den Weg, vom Bundesforschungsministerium eine Förderung zu bekommen oder auch den der Gründung einer eigenen Firma, aber das ist ein großer Schritt“, sagt Heike Rittner. Derweil fließen die Ergebnisse in weitere Forschungsvorhaben ein, um die Blut-Hirn-Schranke für Medikamente gegen Alzheimer oder Gehirntumoren zu öffnen und die Blut-Nerven-Schranke bei Erkrankungen besser zu verstehen. „Dafür sind

die Erkenntnisse, die wir zuvor erlangt haben, unendlich wichtig“, sagen Ingolf Blasig und Heike Rittner.

Wichtige Publikationen:

- “Transient opening of the perineurial barrier for analgesic drug delivery.” Proceedings of the National Academy of Sciences 2012; 109(29): E2018-27.
Hackel D, Krug SM, Sauer RS, Mousa SA, Böcker A, Pflücke D, Wrede EJ, Kistner K, Hoffmann T, Niedermirtl B, Sommer C, Bloch L, Huber O, Blasig IE, Amasheh S, Reeh PW, Fromm M, Brack A, Rittner HL
- “Safety, efficacy, and molecular mechanism of claudin-1-specific peptides to enhance blood–nerve–barrier permeability.” Journal of Controlled Release 2014; 185: 88–98.
Sauer RS, Krug SM, Hackel D, Staat C, Konasin N, Yang S, Niedermirtl B, Bosten J, Günther R, Dabrowski S, Doppler K, Sommer C, Blasig IE, Brack A, Rittner HL

Bedeutung für den medizinischen Fortschritt

Die Beispiele aus der Nanomedizin und der Schmerztherapie zeigen, wie es gelingen kann, eine neue Idee, ein neues Wirkprinzip bis zu einem präklinischen „proof-of-principle“ weiter zu treiben. Beide Projekte stehen nun vor Fragen und Herausforderungen, die für einen Wissenschaftler ungewöhnlich sind: Wie, von wem und zu welchen Kosten kann der Wirkstoff so hergestellt werden, dass er in einer ersten Prüfung am Menschen getestet werden darf? Muss der Wirkstoff, das Verfahren oder Teile davon mit Patenten geschützt werden? Denn die Kosten in Millionenhöhe für eine klinische Prüfung für die Zulassung eines Medikaments kann in aller Regel nur ein Industrieunternehmen stemmen. Und ein Unternehmen wird eine solche Investition nur dann wagen, wenn wenigstens die Chance besteht, die investierten Mittel durch einen zunächst patentrechtlich geschützten exklusiven Vertrieb wieder zu vereinnahmen. Es klingt paradox, doch die Realität ist so: Der Patient kommt in der Regel nur dann in den Genuss eines neuen Wirkstoffs, wenn dieser sorgfältig patentrechtlich geschützt und eben nicht frei verfügbar ist. Dies sind keine eigentlich wissenschaftlichen Fragen. Die Beschäftigung damit erntet keine wissenschaftlichen Lorbeeren, erfordert aber unternehmerisches Erfahrungswissen, welches in akademischen Labors nur selten vorhanden ist. Es ist also eine große Herausforderung, der sich die Forscher hier stellen, die ein außergewöhnliches persönliches Engagement erfordert. Auch für die EKFS als gemeinnützige Förderstiftung stellt sich hier eine Herausforderung: Dem expliziten Wunsch der Stifterin entsprechend ist es unsere Aufgabe dazu beizutragen, dass die Allgemeinheit bzw. die Patienten in den Genuss der Ergebnisse unserer Förderprojekte kommen. Als gemeinnützige Stiftung müssen wir die Förderverträge sorgfältig abfassen, so dass gegebenenfalls aus Projektergebnissen entstehende Erträge wieder an die EKFS zurückfließen und der Förderarbeit erneut zur Verfügung gestellt werden.

Forschungsbericht

Nebennierentumoren – neue Diagnostika und Therapeutika

In 2010 schrieb die EKFS erstmals „Exzellenzstipendien“ aus, die erfahrenen, wissenschaftlich wie klinisch profilierten Oberärzten und Forschern zwei Jahre konzentrierter Forschung ermöglichen sollen. Unter 32 Bewerbungen konnte sich Prof. Dr. Stefanie Hahner (damals noch Privatdozentin) mit hervorragenden wissenschaftlichen Vorarbeiten, einer ausgewogenen Karriere zwischen Klinik und Forschung und mit einem sehr vielversprechenden Projektplan unter den besten Drei behaupten. Für zwei Jahre stellte die EKFS Personalmittel und Sachmittel zur Verfügung. Die Ärztin war für zwei Jahre von der Krankenversorgung befreit und konnte sich ganz der Forschung widmen. Es gelang ihr in dieser Zeit, die Ergebnisse ihrer grundlegenden Forschung zum Patienten zu bringen. Erst kürzlich erhielt sie neben zwei externen Rufen einen Ruf auf eine Professur in Würzburg.

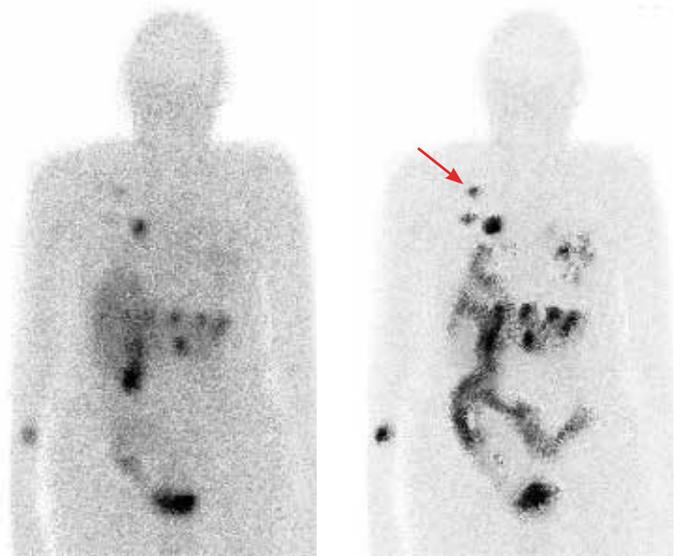
Erkenntnisse durch die Nebenwirkung eines Betäubungsmittels legten einst den Grundstein der Forschung von Stefanie Hahner, bevor sie überhaupt mit dem Medizinstudium begonnen hatte. Nach der längerfristigen Gabe des Mittels Etomidat war es vor mehr als 30 Jahren bei Patienten auf der Intensivstation vermehrt zu Todesfällen gekommen. Als Grund wurde vermutet: Die Substanz störte womöglich die Funktion der Nebennierenrinde, die vor allem in Stresssituationen lebenswichtig ist. Eine Reihe von Autoren berichtete Anfang der 1980er im Journal „The Lancet“ darüber. Auch Stefanie Hahners Doktorvater Prof. Dr. Bruno Allolio beteiligte sich an der Diskussion, die in Fachkreisen kontrovers geführt wurde.

„Inzwischen wissen wir: Etomidat hemmt genauso wie sein Abkömmling Metomidat aus der Tiermedizin zwei Enzyme in der Nebenniere, die 11-Beta-Hydroxylase zur Bildung von Kortisol und die Aldosteronsynthase zur Bildung von Aldosteron“, erklärt Stefanie Hahner, ehemalige Exzellenz-Stipendiatin der Else Kröner-

Fresenius-Stiftung. „Durch die längere Gabe von Etomidat hatte man den Patienten damals ihre körpereigenen Stresshormone genommen, ohne es zu wissen.“

Weil die beiden Enzyme eben nur in der Nebennierenrinde vorkommen, kam bei mehreren Forschern die Idee auf, Metomidat zur Diagnostik bei Nebennierentumoren zu verwenden. Denn durch die Reaktion mit den Enzymen reichert sich das Mittel in der Nebennierenrinde an, berichtet die Endokrinologin Stefanie Hahner.

Die Szintigraphie-Bilder stammen beide von einer Patientin, jeweils 23 Stunden nach Verabreichung von ¹²³I-Iodmetomidat (Ii.) oder ¹²³I-Azetidinylamid (IMAZA, re.). Mit IMAZA bekommt das Tumorgewebe mehr und der Körper weniger Strahlung ab, der rote Pfeil deutet auf eine sehr kleine Lungenmetastase hin, die mit Iodmetomidat nicht darstellbar war.



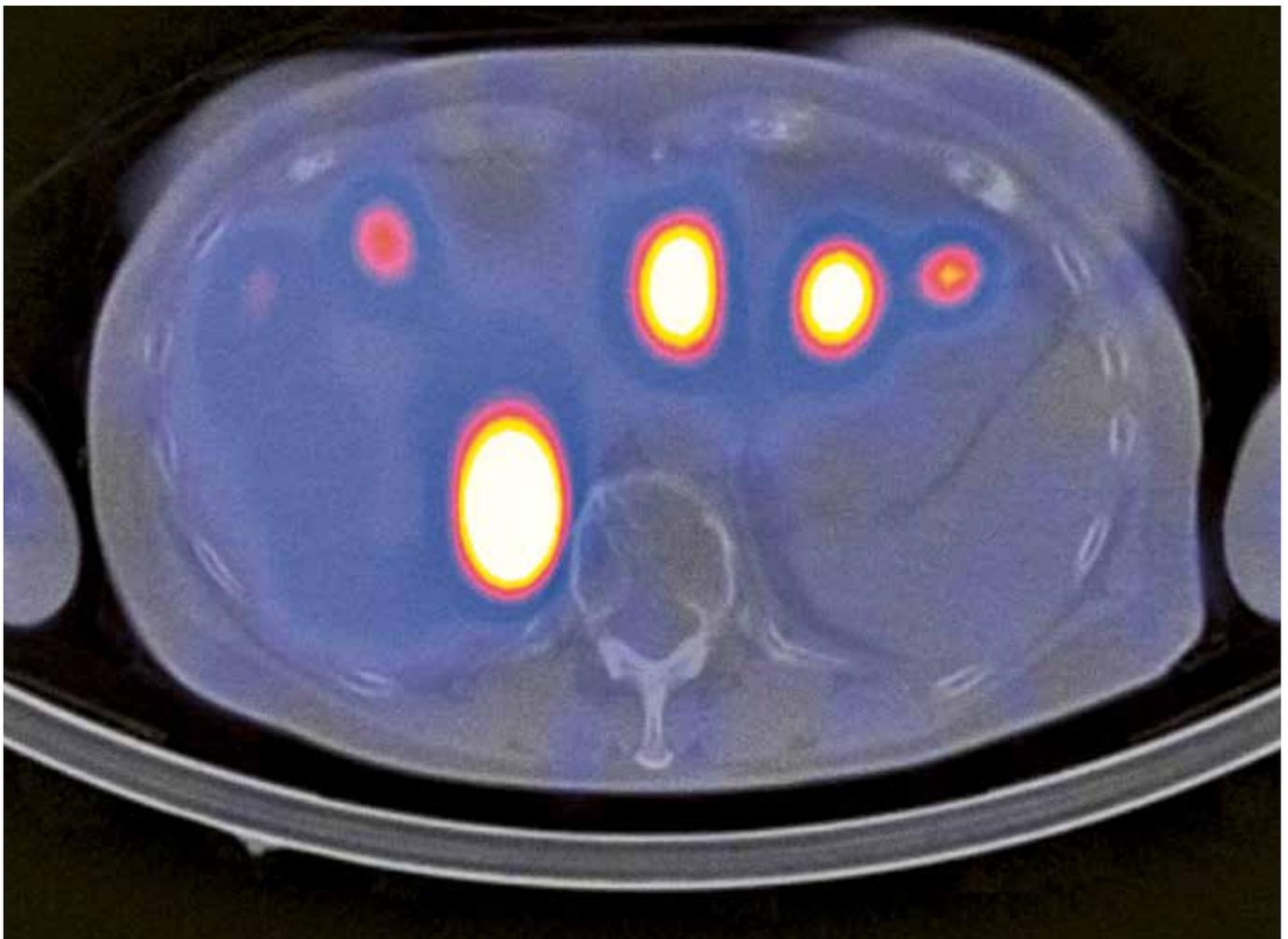
Am Universitätsklinikum Würzburg befasst sie sich damit, Tumoren der Nebenniere besser zu diagnostizieren und zu therapieren. Das Zentrum in Würzburg ist darauf spezialisiert, dort ist auch das Deutsche Nebennierenkarzinom-Register ansässig.

„Etwa zwei bis zehn Prozent aller erwachsenen Menschen haben Nebennierentumoren. Die meisten davon sind gutartige Adenome und werden zufällig entdeckt, manche dieser Tumoren produzieren Hormone, andere nicht“, sagt Stefanie Hahner. In sehr seltenen Fällen könne aber auch ein bösartiges Nebennierenkarzinom dahinter stecken. In Deutschland werden jährlich etwa 80 bis 160 Patienten mit diesem Tumor diagnostiziert, die Prognose ist sehr schlecht, mehr als die Hälfte der Patienten stirbt in den ersten zwei bis drei Jahren nach Diagnosestellung.

Die Unterscheidung der Tumoren sei mit gängigen Methoden nicht immer einfach, sagt Stefanie Hahner. In bestimmten Fällen setzen die Würzburger Ärzte daher mit radioaktivem Jod versetztes Metomidat bei Szintigrafien ein, der Stoff Iodmetomidat wird als Tracer bezeichnet.

Tracer werden zur Diagnostik ins Blut verabreicht. Sie beteiligen sich am Stoffwechsel des Körpers, werden aber in so geringen Mengen verwendet, dass sie den Stoffwechsel nicht stören. Sie führen das radioaktive Jod zum Ort des Geschehens, in diesem Fall zur Nebenniere. Durch die Detektion der radioaktiven Strahlung werden Strukturen im Körper von außen sichtbar, ähnlich einem Röntgenbild. „Doch weil das Iodmetomidat recht schnell wieder aus dem Körper verschwindet, haben wir uns auf die Suche nach einem stabileren Tracer gemacht“, sagt Stefanie Hahner.

Die Querschnittsaufnahme zeigt Metastasen (farbig zu sehen) in der Leber eines Patienten. Mithilfe der in Würzburg entwickelten Substanz Azetidinylamid werden sie sichtbar gemacht (Aufnahme mit SPECT/CT).



Dabei kam der Radiochemiker Dr. Andreas Schirbel zum Zug, der am Reißbrett etwa 100 Substanzen erdachte und dann synthetisierte, bis sich im Jahr 2013 bei Versuchen mit Mäusen zeigte: Ja, ein Stoff könnte besonderes Potenzial haben. Er reicherte sich an Jod gekoppelt gut in den Nebennieren der Tiere an. Das Team gab dem Tracer den Namen Azetidinylamid, ließ ihn patentieren und toxikologisch auf seine Sicherheit überprüfen. Ende 2014 wurde er erstmals bei Patienten eingesetzt.

„Wir waren ziemlich überrascht, wie gut sich die Karzinome und Metastasen in der Szintigrafie abgrenzen lassen“, sagt Stefanie Hahner. Doch mit einer besseren Diagnostik möchte sie sich nicht zufrieden geben, sondern die Neuentwicklung auch in der Therapie von Nebennierenrindenkrebs anwenden. Dazu wird eine andere Variante radioaktiven Jods an Azetidinylamid gekoppelt, das durch seine Strahlung die Tumorzellen zerstören soll.

Erkenntnisse hat das Team bereits bei individuellen Heilversuchen mit radioaktivem Iodmetomidat gewonnen, zehn Patienten wurden zwischen 2007 und 2010 in Würzburg behandelt. „Bei sechs dieser Patienten konnten wir eine Krankheitsstabilisierung bis zu mehr als zwei Jahren erreichen“, sagt Stefanie Hahner. „Das ist in einer palliativen Situation, wo keine Heilung in Sicht ist, bereits sehr viel.“ Anfang dieses Jahres setzten die Mediziner nun Azetidinylamid bei zwei Patienten ein, endgültige Ergebnisse sind noch in der Bearbeitung. Eine offizielle Herstellungserlaubnis, um den Tracer in größeren Mengen herzustellen, steht noch aus. „Wir möchten natürlich selbst eine systematische kleine klinische Studie machen, dafür sind wir derzeit auf der Suche nach Partnern und Fördermitteln“, sagt Stefanie Hahner, die ihre Forschung in Würzburg weiter führen möchte.

Bedeutung für den medizinischen Fortschritt

Frau Prof. Dr. Stefanie Hahner und ihren Kollegen ist es also gelungen, ein neues Diagnostikum zur Unterscheidung von gutartigen und bösartigen Nebennierenrindentumoren zu entdecken, zu entwickeln und zur klinischen Anwendung zu bringen. Auch ein Therapeutikum zur Behandlung bösartiger Nebennierenrindentumore konnte entwickelt und in einer ersten kleinen Studie bei Patienten eingesetzt werden. Beides sind große Erfolge, die ein bisher ungelöstes klinisches Problem angehen. Offen ist noch der Weg, wie der neue Radiotracer sowie das Radiotherapeutikum über Würzburg hinaus betroffenen Patienten zur Verfügung gestellt werden können – idealerweise natürlich weltweit.

Wichtige Publikationen:

- “[¹³¹I]Iodometomidate for targeted radionuclide therapy of advanced adrenocortical carcinoma.” *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2012; 97: 914.
Hahner S, Kreissl MC, Fassnacht M, Haenscheid H, Knoedler P, Lang K, Buck AK, Reiners C, Allolio B, Schirbel A
- “[¹²³I]Iodometomidate imaging in adrenocortical carcinoma.” *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013; 98(7):2755-64.
Kreissl MC, Schirbel A, Fassnacht M, Haenscheid H, Verburg FA, Bock S, Saeger W, Knoedler P, Reiners C, Buck AK, Allolio B, Hahner S

Forschungsbericht

Leukämien bei Kindern – Behandlungsansatz mit Immunzellen

Die Behandlung von Kindern mit Leukämie hat sich in den vergangenen Jahrzehnten drastisch verbessert. Doch können noch lange nicht alle kleinen Patienten geheilt werden. Ende 2008 bewilligte die EKFS die Förderung eines Projekts von Prof. Dr. Peter Bader in Frankfurt. Es ging um die Generierung und Charakterisierung von sogenannten CIK-Zellen für eine Immuntherapie bei jungen Leukämie-Patienten, die bereits eine Stammzelltransplantation erhalten hatten. Die Ergebnisse des erfolgreichen Projekts wurden aufgrund ihres klinischen Anwendungspotentials international beachtet. Nun, sechs Jahre nach Beginn des grundlegenden wissenschaftlichen Projekts, sind mit der Etablierung der Zellbehandlung unter GMP-Bedingungen und der Zulassung durch das Paul-Ehrlich-Institut die Voraussetzungen für eine erste klinische Studie geschaffen. Der Wille zur Anwendung braucht einen langen Atem und großes Engagement.

Nicht alle Medizinstudenten haben ein klares Ziel vor Auge, welche Patienten sie später einmal behandeln wollen. Bei Peter Bader in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum in Frankfurt am Main war das anders. Wer den Spezialist für Leukämien bei Kindern nach seiner Motivation für sein Schaffen fragt, wird gedanklich auf eine Reise in die 1980er Jahre geführt. „Als Zivildienstleistender habe ich an der Universität in Tübingen in der hämatologischen Onkologie gearbeitet. Kinder mit Leukämien kamen von weit her, um dort Stammzelltransplantationen zu erhalten, das war damals nur an wenigen Zentren möglich“, erinnert sich Peter Bader. Er war nah dran an diesen schwer kranken Kindern, von denen die meisten einen Rückfall erlitten, pflegte sie und verbrachte Zeit mit ihnen und ihren Eltern.

Geprägt hat ihn während dieser Zeit Prof. Dr. Dietrich Niethammer, einer der ersten Transplanteure von Stammzellen bei Kindern – vor allem, was den

Umgang mit den sterbenden kleinen Patienten angeht. „Professor Niethammer hat als einer der ersten gemahnt, welche Sprachlosigkeit oft herrscht zwischen Ärzten, Eltern und Kindern, wenn es um den Tod und Lebensängste geht und dafür plädiert, mit den Kindern über den Tod zu sprechen, so schwer es auch ist. Das war damals revolutionär.“ Zugleich waren die Erfahrungen für Peter Bader aber auch Antrieb auf der Suche nach besseren Therapien für die krebskranken Kinder, der er sich seither verschrieben hat. Er studierte in Tübingen und arbeitete zuletzt bis 2004 als Oberarzt in der Abteilung von Prof. Dr. Niethammer, der 2005 emeritierte.

Im Jahr 2004 erhielt Peter Bader einen Ruf nach Frankfurt und leitet seither den Schwerpunkt Stammzelltransplantation und Immunologie an der Kinderklinik. Dort forscht sein Team unter anderem an speziellen Immunzellen, die Patienten nach einem Leukämie-Rückfall helfen sollen. Die Zellen sollen die bösartigen Krebszellen abtöten.

Bei akuten Leukämien vermehren sich unreife weiße Blutkörperchen und verdrängen lebenswichtige, „richtig“ funktionierende Immunzellen. Zur Therapie gehört die Transplantation von Stammzellen, die aus dem Knochenmark von gesunden Spendern stammen. Sie sollen die außer Kontrolle geratene Blutbildung bei den Patienten ersetzen. Das heißt, das Immunsystem der Kranken soll idealerweise vollständig durch das der Spender ersetzt werden.

In Deutschland erkranken jährlich etwa 100 Kinder bis 14 Jahren neu an der akuten myeloischen Leukämie (AML) und zwischen 500 und 600 Kinder in dieser Altersgruppe an einer akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL). Bei der ALL erleiden etwa 25 Prozent der Patienten nach der Stammzell-Transplantation einen Rückfall; bei der AML ist die Prognose schlechter, etwa ein Drittel der jungen Patienten ist von einem Rückfall betroffen, sie können bislang nicht geheilt werden.

Peter Bader und sein Team haben sich unter anderem auf die frühe Erkennung eines Rückfalls spezialisiert, etwa mithilfe der sogenannten Chimärismusdiagnostik. Dabei wird im Blut der Patienten untersucht, ob wirklich nur gesunde Spenderimmunzellen im Umlauf sind, oder ob der Körper des Patienten wieder anfängt, kranke Immunzellen zu produzieren. Bereits vor mehr als zehn Jahren konnten Peter Bader und Kollegen in prospektiven Studien zeigen, dass Leukämie-Kinder ein höheres Rückfall-Risiko hatten, wenn sich die Mischung der Zellen wieder zugunsten der körpereigenen Zellen verschob. Wurden diese Kinder frühzeitig mit weißen Blutkörperchen von Spendern behandelt, so konnte ein Rezidiv teils verhindert beziehungsweise aufgeschoben werden. Ein Problem dieser sogenannten Donor Lymphocyte Infusion: Die gespendeten Zellen greifen nicht nur die bösartigen Blutzellen an, sondern auch Organe des Patienten, was als Graft-versus-Host-Krankheit bekannt ist.

Die Idee ist daher Zellen zu finden, die zwar die Krebszellen abtöten, den Rest des Körpers aber weitgehend unbehelligt lassen. Eine Möglichkeit scheinen sogenannte Zytokin-aktivierte Killerzellen (CIK-Zellen) zu bieten, die erstmals 1991 beschrieben wurden. Zytokine sind verschiedene Botenstoffe, die bei jeder Immunreaktion im menschlichen Körper gebildet werden.

CIK-Zellen erkennen Moleküle auf Tumorzellen, docken dort an und leiten den Tod dieser Zellen ein. „Um CIK-Zellen zu gewinnen, nehmen wir weiße Blutkörperchen von gesunden Spendern und inkubieren sie mit bestimmten Zytokinen“, erklärt Peter Bader. Bislang verwendete CIK-Zellen, mit denen es auch schon erste kleine klinische Studien gab, brauchen etwa 21 Tage im Labor, bis sie eingesetzt werden können. Das Frankfurter Team verwendete zum Teil andere Zytokine, so dass die Anzucht im Labor nur noch 10 Tage dauert, sagt Peter Bader.

Präklinische Studien an Mäusen mit verschiedenen Tumoren zeigten, dass die CIK-Zellen die befallenen Gewebe erreichten und die malignen Zellen ausschalteten. Diese Studien wurden von der Else Kröner-Fresenius-Stiftung gefördert. In den vergangenen Jahren erhielten 12 Patienten in Einzelfallbehandlungen in regelmäßigen Abständen die neu entwickelten CIK-Zellen. „Wir versprechen uns keine Heilung aller Patienten durch den Einsatz der CIK-Zellen, sie sind kein Optimum, zumal sie wiederholt gegeben werden müssen. Sie können aber möglicherweise helfen, bis etwas Besseres zur Therapie von beispielsweise akuter myeloischer Leukämie da ist“, sagt Peter Bader.

Durch die enge Zusammenarbeit mit dem DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg/Hessen in Frankfurt können die CIK-Zellen inzwischen nach den Kriterien der Good Manufacturing Practice (GMP) hergestellt werden. Das Paul-Ehrlich-Institut in Langen erteilte im Sommer 2014 die Genehmigung, diese CIK-Zellen bei Patienten zu testen. Eine klinische Studie mit 20 Kindern und 20 Erwachsenen an drei Zentren ist in Vorbereitung. „Zentrale Fragen sind: In welcher Dosierung und in welcher Frequenz müssen CIK-Zellen gegeben werden? Und wann ist der ideale Zeitpunkt, sie zu verabreichen?“, erläutert Peter Bader. Des Weiteren muss geklärt werden, in welchem Maß die Spenderzellen gesunde Organe der Patienten angreifen und wie das Gesamt-Überleben der Patienten ist. Sobald ausreichende Fördergelder zur Verfügung stehen und die Finanzierung gesichert ist, soll mit der Rekrutierung der Patienten begonnen werden.

Wichtige Publikationen:

- “Monitoring of Minimal Residual Disease after Allogeneic Stem Cell Transplantation in Relapsed Childhood ALL Allows for the Identification of Impending Relapse – Results of the ALL BFM SCT 2003 Trial.” *Journal of Clinical Oncology* 2015; 33(11):1275-84.
Bader P, Kreyenberg H, von Stackelberg A, Eckert C, Salzmann-Manrique E, Meisel R, Poetschger U, Stachel D, Schrappe M, Alten J, Schrauder A, Schulz A, Lang P, Müller I, Albert MH, Willasch AM, Klingebiel TE, Peters C
- “Feasibility of IL-15-activated cytokine-induced killer cell infusions after haploidentical stem cell transplantation.” *Bone Marrow Transplantation* 2013; 48:1141-3.
Rettinger E, Bonig H, Wehner S, Lucchini G, Willasch A, Jarisch A, Soerensen J, Esser R, Rossig C, Klingebiel T, Bader P

Forschungsbericht

Schwere Erbkrankheit der Lunge – auf dem Weg zu einer Gentherapie

Ausgezeichnet wurde dieses Projekt bereits: Im Jahr 2013 erhielt ein Team der Medizinischen Hochschule Hannover den Eva Luise Köhler Forschungspreis für Seltene Erkrankungen. Das Ziel der Forscher und Ärzte: Eine Gentherapie für eine extrem seltene Lungenkrankheit zu entwickeln. Seit 2013 fördert die Else Kröner-Fresenius-Stiftung die experimentellen Arbeiten auf diesem Weg.

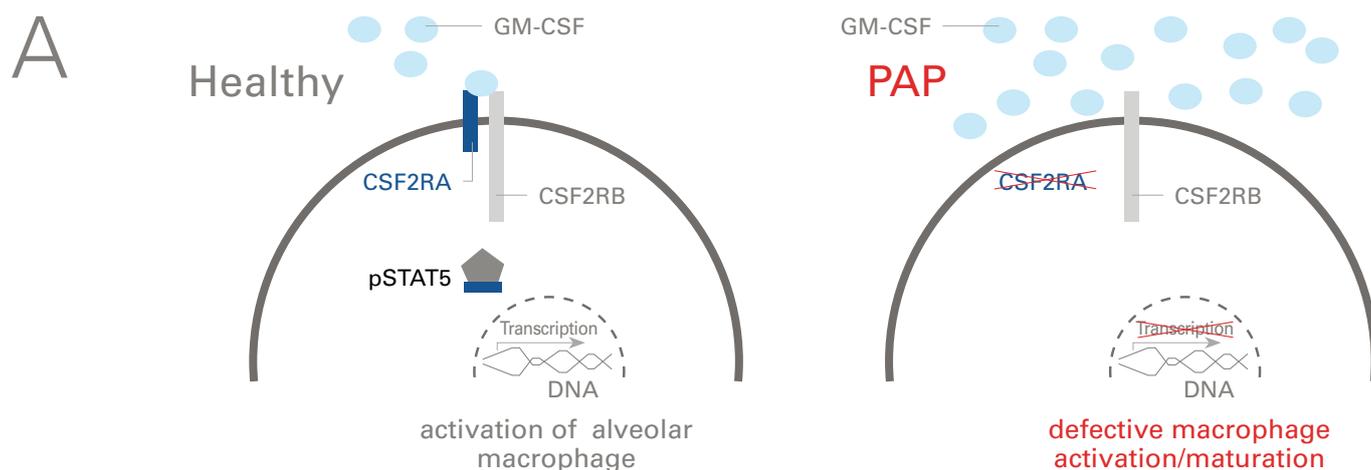
Die kleine Patientin an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) ist schwer krank: Weil sich in den Lungenbläschen des Mädchens eiweiß- und fetthaltige Substanzen ansammeln statt Atemluft, hat es Atemprobleme und regelmäßig mit schweren Lungeninfektionen zu kämpfen. „Die einzige Möglichkeit, dem Kind mit der extrem seltenen Krankheit zu helfen, besteht darin, die Lunge in regelmäßigen Abständen unter Vollnarkose zu spülen, das ist ein aufwendiger und auch risikoreicher Eingriff“, sagt Prof. Dr. Thomas Moritz von der MHH. Der Experte für Hämatologie und

Onkologie ist kein Kinderarzt und somit auch nicht mit der klinischen Betreuung des Mädchens befasst, jedoch seine Kollegin Prof. Dr. Gesine Hansen, Direktorin der Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie am MHH-Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin.

Gemeinsamen arbeiten die beiden mit Ärzten und Forschern in Hannover und einem Team in den USA daran, eine Gentherapie für Kinder mit der Krankheit „pulmonale Alveolarproteinose (PAP)“ zu entwickeln. Eine Alveolarproteinose kann verschiedene Ursachen haben und auch Erwachsene betreffen. Bei dem Mädchen an der MHH, das seit rund vier Jahren dort in Behandlung ist, liegt ein Gendefekt zugrunde, es handelt sich also um eine erbliche, bislang unheilbare Variante (herPAP). „Weltweit gibt es davon vielleicht 30 bekannte Fälle, in Deutschland sind es aktuell zwei bekannte Patienten. Möglicherweise gibt es aber noch mehr Kinder, die die Krankheit haben und einfach sehr früh an einer Lungenentzündung sterben,

Bedeutung für den medizinischen Fortschritt

Kindliche Leukämien und eine seltene angeborene Lungenerkrankung: Bei diesen zwei ganz verschiedenen Gebieten konnte die EKFS-Förderung dazu beitragen, dass neue Behandlungswege experimentell entdeckt und für eine Erstanwendung in der Klinik vorbereitet wurden. In diesen Beispielen geht es nicht um Medikamente, die für eine breite Anwendung im Gesundheitswesen von der Industrie weiter entwickelt und zur Verfügung gestellt werden müssen. Es geht vielmehr um individualisierte zellbasierte Verfahren: Zellen des Patienten oder – im Fall der-CIK Zellen – des gesunden Knochenmarkspenders müssen im Labor intensiv und zeitnah vorbereitet werden, damit sie der Patient erhalten kann. Hier schließt sich der Kreislauf von der grundlegenden Erkenntnis zum Nutzen für den Patienten innerhalb des akademischen Systems. In der „Technologietransfer-Statistik“ der Universität, die z. B. Patente und Lizenzeinnahmen zählt, tauchen diese für die betroffenen Patienten höchst bedeutsamen Translationserfolge allerdings nicht auf.



Pulmonale Alveolarproteinose (PAP): (A) Molekulare Grundlage des Defekts, (B) Darstellung der Lipoproteinlagerungen in der Computertomografie

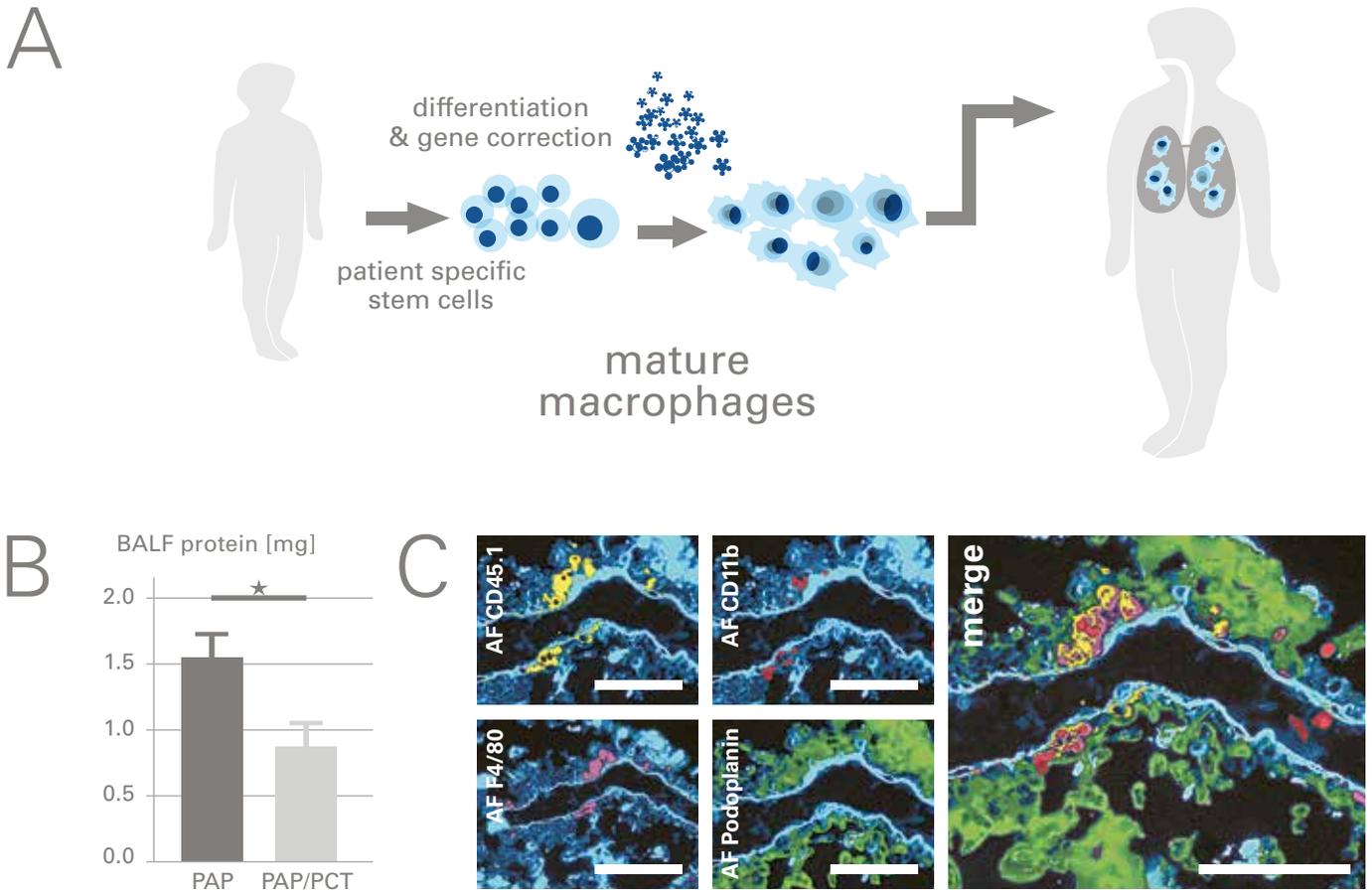
ohne dass klar ist, warum“, sagt Thomas Moritz, Leiter der REBIRTH-Arbeitsgruppe Reprogrammierung. „Die Krankheit ist zwar extrem selten, aber wir möchten diesem Kind etwas anbieten. Daher lud Frau Prof. Dr. Hansen vor einigen Jahren mehrere Experten ein, um zu überlegen, wie wir helfen könnten.“

Bei herPAP-Patienten ist ein Gen eines Rezeptors mutiert, der für die Ausreifung von bestimmten Immunzellen mitverantwortlich ist, insbesondere Makrophagen (Fresszellen). Bei gesunden Menschen räumen sogenannte Alveolarmakrophagen in den Lungenbläschen Substanzen ab, die dort kontinuierlich gebildet werden, um die Oberflächenspannung der Bläschen zu erhalten. Doch bei herPAP-Patienten ist genau diese Funktion gestört. Eine Transplantation von Stammzellen aus dem Knochenmark gesunder Spender – eine Möglichkeit bei vergleichbaren Krankheiten – kommt für diese Patienten nicht in Frage. Denn auch wenn die gespendeten Zellen die Arbeit der Makrophagen übernehmen würden: Die chemotherapeutische Vorbehandlung, die für eine Stammzelltransplantation notwendig wäre, würden die Kinder nicht überleben – denn sie sind

durch die immer wiederkehrenden Lungeninfektionen zu geschwächt.

Als Gesine Hansen die Experten zusammenrief, holte sie das Team von Thomas Moritz ins Boot, weil er bereits in der Vergangenheit mit Mäusen gearbeitet hatte, die an herPAP leiden. „Wir hatten ganz andere Fragestellungen und arbeiteten an einer Gentherapie, die Schäden der DNA beheben sollte, dennoch wurde ich mit der pulmonalen Alveolarproteinose in Verbindung gebracht“, erzählt Thomas Moritz.

Bis vor kurzem war Thomas Moritz noch teilweise am Cincinnati Children’s Hospital Medical Center (US-Staat Ohio) beschäftigt. Dort hatten Forscher um Bruce Trapnell, Professor für Kinderheilkunde und Lungenspezialist, eine Idee ersonnen: Offensichtlich halten sich die Alveolarmakrophagen lange in der Lunge auf, das heißt, sie gehen nicht so schnell unter wie andere Fresszellen und wandern nicht im Körper umher, sie sind also gewebsständig. Die Idee war es folglich, herPAP-Patienten genetisch reparierte und damit gesunde Makrophagen über die Bronchien in die Lungen zu transplantieren. In Cincinnati konnten



Pulmonale Makrophagentransplantation (PMT): (A) Schematische Darstellung des Verfahrens, (B) Reduktion der Proteinkonzentration in der bronchioalveolären Flüssigkeit (BALF) im murinen Modell, (C) Ansiedlung der Makrophagen (rot-gelb) in der Nähe der kleinen Luftwege

Prof. Dr. Bruce Trapnell und Kollegen in Mäuseversuchen zeigen, dass die Idee durchaus Aussicht auf Erfolg hat, zuletzt publizierten sie ihre Ergebnisse im britischen Fachjournal „Nature“.

In Hannover wiederum unternahmen die Forscher ebenfalls Versuche an zwei verschiedenen Arten von Mäusen, allerdings ohne die Zellen genetisch zu manipulieren. Zum einen pflanzten sie 15 herPAP-Mäusen Vorläuferzellen von Makrophagen in die Lunge ein, die aus dem Knochenmark gesunder Spender-Mäusen stammten. Zum anderen setzten sie ein sogenanntes „humanisiertes“ Mausmodell (huPAP) ein, also speziell gezüchtete Mäuse, an denen die Funktion menschlicher Zellen überprüft werden kann; 22 dieser huPAP-Mäuse erhielten menschliche Vorläuferzellen von Makrophagen, die aus Nabelschnurblut gewonnen wurden.

In beiden Experimenten-Reihen führte die einmalige Transplantation dieser Zellen zu einer deutlichen Verbesserung der Krankheitssymptome für mindestens 9 beziehungsweise 6,5 Monate, wie das Hannoveraner Team kürzlich im Journal „Science Translational Medicine“ berichtete. Die Arbeit der Lunge wurde beispielsweise anhand von röntgenologischen und Lungenfunktionsuntersuchungen überprüft. Ob die Tiere endgültig geheilt werden können, ist aktuell noch unklar, ebenso wie die Frage, welche Arten von Zellen, die sich aus den Vorläufer-Immunezellen bildeten, für eine Besserung der Krankheitssymptome verantwortlich sind.

Zusammen mit Prof. Dr. Trapnells Gruppe in den USA möchten die MHH-Wissenschaftler nun den Weg einer klinischen Studie gehen, um den kleinen Patienten mit einer Gentherapie zu helfen. Ihnen sol-

len blutbildende Zellen aus dem Knochenmark entnommen werden, die zu Makrophagen heranwachsen sollen. Mithilfe von Viren als Genfähren (Vektoren) soll bei diesen Zellen allerdings das defekte Gen durch ein gesundes Gen ausgetauscht werden. Nach einigen Wochen könnten diese „reparierten“ Zellen dann in die Lungen der Patienten eingesetzt werden. Auch die Arbeit an den Genfähren ist transatlantisch: Mit Prof. Dr. Christopher Baum und Prof. Dr. Axel Schambach arbeiten in Hannover weltweit führende Experten für Genvektoren, die diese für das Projekt entwickeln. Produziert werden sollen die Genfähren in Cincinnati, wo entsprechende Anlagen zur Verfügung stehen.

Derzeit bemühen sich die Wissenschaftler darum, die Regularien mit den zuständigen Behörden zu klären. Für individuelle Zelltherapien ist in Deutschland das Paul-Ehrlich-Institut in Langen zuständig, für die Zulassung der Genfähren die Europäische Arzneimittelbehörde EMA. Auch die Kollegen in den USA müssen noch einiges mit ihren Behörden wie etwa der Food and Drug Administration (FDA) besprechen. Sicherlich seien noch einige Sicherheitsstudien an Tieren notwendig, bevor das Team mit der Behandlung von Patienten anfangen könne, sagt Thomas Moritz. „Realistisch gesehen werden wohl auf jeden Fall drei Jahre ins Land gehen, bevor wir in der Klinik sind.“

Natürlich besteht die Hoffnung, dass die kleinen Patienten auf diese Art und Weise dauerhaft geheilt werden können, doch ist dies wirklich eine sehr große Hoffnung. „Aber selbst wenn wir ihnen durch diese Gentherapie einen Zeitraum verschaffen können, in dem sie so gesund sind, dass sie eine Stammzelltransplantation überstehen könnten, dann wäre dies auch schon eine große Errungenschaft“, sagt Thomas Moritz.



Verleihung des „Eva Luise Köhler-Forscherpreis für Seltene Erkrankungen“ an das Hannoveraner PAP-Team (v.l.n.r.): Dr. Nico Lachmann, Christoph Nachtigäller, Eva Luise Köhler, Prof. Dr. Thomas Moritz, Prof. Dr. Gesine Hansen, Dr. Christine Happle, Bundespräsident a. D. Horst Köhler, Dr. Holger Berndt

Wichtige Publikationen:

- “Pulmonary transplantation of macrophage progenitors as effective and long-lasting therapy for hereditary pulmonary alveolar proteinosis.” *Science Translational Medicine* 2014; 6: 250ra113.
Happle C*, Lachmann N*, Skuljec J, Wetzke M, Ackermann M, Brenning S, Mucci A, Jirno AC, Groos S, Mirenska A, Hennig C, Rodt T, Bankstahl JP, Schwerk N, Moritz T, Hansen G *contributed equally
- “Pulmonary macrophage transplantation therapy.” *Nature* 2014; 514: 450–454.
Suzuki T, Arumugam P, Sakagami T, Lachmann N, Chalk C, Sallèse A, Abe S, Trapnell C, Carey B, Moritz T, Malik P, Lutzko C, Wood RE & Trapnell BC

Fazit

Anhand von fünf Projektbeispielen aus unserer Förderung haben wir versucht nachzuvollziehen, wie aus grundlegender Erkenntnis tatsächlich Nutzen für den Patienten entsteht. Wie also das vielgebrauchte Stichwort der „translationalen Forschung“ konkret mit Leben erfüllt werden kann. Es wird deutlich, dass die verschiedenen Pfade in die Anwendung von forschenden Ärzten beschriftet werden, die neben

dem wissenschaftlichen Interesse von starkem ärztlichen Engagement angetrieben werden. Der Blick auf den Patienten verleiht ihnen die Motivation, um sich den erheblichen und langwierigen organisatorischen Herausforderungen von Patentierung, Herstellungszulassungen, Genehmigungen für klinische Prüfungen und nicht zuletzt der Finanzierung dieser Aktivitäten zu stellen.

Menschen helfen

Um eine nachhaltige Verbesserung der Gesundheitsversorgung von Menschen in Entwicklungsländern zu erzielen, müssen die Fördermaßnahmen so vielfältig und divers wie die Probleme vor Ort sein. Von der langfristig angelegten Verbesserung der medizinischen Ausbildung und Infrastruktur bis zur schnellen Katastrophenhilfe reicht das Spektrum der in diesem Jahr vorgestellten Projekte.

Medizinisch-humanitärer Förderpreis 2014

Humanitäre Leuchtturmprojekte

Seit 2008 vergibt die Else Kröner-Fresenius-Stiftung alle zwei Jahre den *Medizinisch-humanitären Förderpreis*. Er zeichnet vorbildliche Projekte in armen, notleidenden Ländern dieser Welt aus. Die Preisträger 2014 sind: Prof. Dr. Malek Bajbouj von der Charité in Berlin, Prof. Dr. Dieter Häussinger vom Universitätsklinikum in Düsseldorf, Martin Aufmuth von der Aktion EinDollarBrille in Erlangen sowie Dr. Annegret Kiefer vom Eichsfeld Klinikum in Heiligenstadt mit Dr. Debru Gubba Addissae vom Krankenhaus Eilenburg Nordsachsen.

Mit ihrem außergewöhnlichen Engagement leisten die Verantwortlichen einen zentralen Beitrag zur nachhaltigen Verbesserung der medizinischen Versorgung. Jeder der vier Preise ist mit 50.000 Euro dotiert. Geld, das unmittelbar in den einzelnen Projekten zum Einsatz kommt – mit dem Ziel, die medizinische Versorgung bedürftiger Menschen in den ärmsten Ländern durch konsequente Hilfe zur Selbsthilfe und innovative Lösungsmodelle zu verbessern.

Die ausgezeichneten Projekte von Äthiopien bis Jordanien:

Traumatherapie für syrische Flüchtlinge in Jordanien Charité-Universitätsmedizin, Berlin

Das Flüchtlingshilfswerk der Vereinten Nationen (UNHCR) registriert allein in Jordanien 600.000 Flüchtlinge des syrischen Bürgerkriegs, bei sechs Millionen Einwohnern in Jordanien insgesamt. Etwa jeder vierte benötigt aufgrund von Kriegs-Traumata eine psychologisch-psychiatrische Behandlung. Doch das Gesund-

heitssystem ist völlig überlastet, es gibt kaum Therapeuten. Ausgezeichnet wurde deshalb das von Prof. Dr. Malek Bajbouj im Sommer 2013 initiierte Balsam-Projekt – eine Plattform für die Ausbildung jordanischer und syrischer Trauma-Therapeuten in Amman. Bislang konnten 73 Psychologen, Psychiater und Allgemeinmediziner traumatherapeutisch ausgebildet werden. Sie behandeln nun in ganz Jordanien in Gesundheitszentren und Flüchtlingscamps traumatisierte Kinder und Erwachsene. Experten der Charité begleiten die Therapien in Jordanien eng mit einer kontinuierlichen Supervision der arabischsprachigen Spezialambulanz und den notwendigen Medikamenten.

Tuberkulose: Diagnostik – Prävention – Behandlung W. Hirsch-Institut für Tropenmedizin in Äthiopien und Universitätsklinik Düsseldorf

Äthiopien gehört zu den Ländern mit der höchsten Tuberkulose-Häufigkeit weltweit. Diagnostik und Therapie sind dort immer noch völlig unzureichend. Die Krankenhauspartnerschaft zwischen der Universitätsklinik Düsseldorf und der Adama Science and

„Hilfe zur Selbsthilfe – so nachhaltig wie möglich!“

Technology University wurde 2010 ins Leben gerufen. Seitdem existiert ein breites Spektrum an Fortbildungsprogrammen, um Infektionskrankheiten zu bekämpfen, die Müttergesundheit zu fördern, den Schutz Neugeborener vor übertragbaren Krankheiten zu stärken, die Krankenhaushygiene zu verbessern und der weit verbreiteten Tuberkulose auch im Bereich der Diagnostik und Therapie erfolgreich zu begegnen. Um all dies leisten zu können, wurde in enger Kooperation mit den lokalen Partnern das Hirsch-Institut aufgebaut. Dort werden Lehrmaterialien erstellt, wöchentliche Fortbildungen organisiert und Seminare gehalten – ein partnerschaftliches Engagement, das dazu beiträgt, die medizinische Versorgung der Region nachhaltig zu verbessern.

EinDollarBrille – Sehhilfen für 150 Millionen Menschen EinDollarBrille e.V., Erlangen

Rund 150 Millionen Menschen weltweit leiden laut WHO unter einer Fehlsichtigkeit, die mit einer einfachen Sehhilfe behoben werden könnte. Die Betroffenen können nicht lernen, nicht arbeiten und nicht für ihre Familien sorgen. Eine patentierte Lösung liefert nun der Physiklehrer Martin Aufmuth mit seiner EinDollarBrille und der transportablen Optiker-Werkstatt. Die Brille besteht aus einem leichten, flexiblen Federstahlrahmen, in den fertige Kunststoffgläser ohne Verwendung von Werkzeugen eingesetzt werden können. In Intensivkursen lernen Menschen vor Ort die Bestimmung von Fehlsichtigkeit, die Herstellung und den Verkauf der Brillen. Damit ist das ausgezeichnete Projekt nach der mit Spenden- und Fördergeldern finanzierten Anschubphase selbsttragend. 2012 mit Trainings in Uganda gestartet, hat das Projekt mittlerweile auch in Ruanda, Burkina Faso, Bolivien, Äthiopien, Malawi und Nicaragua Fuß gefasst.

Mutter-Kind-Gesundheit durch mehr Gynäkologen Eichsfeld Klinikum, Heilbad Heiligenstadt

Die Müttersterblichkeit ist hoch. In weiten Teilen Äthiopiens fehlt jegliche gynäkologische Versorgung. Dem gravierenden Mangel an Frauenärzten in Äthiopien durch eine qualifizierte Aus- und Weiterbildung entgegenzuwirken hat sich das Eichsfeld Klinikum seit 2009 zur Aufgabe gemacht. Das mit dem Förderpreis ausgezeichnete Projekt wurde zunächst in Jimma von den beiden Projektleitern Dr. Annegret Kiefer und Dr. Debru Gubba Addissae gestartet und basiert auf zwei Säulen: Die Ausbildung vor Ort wird nachhaltig verbessert, gleichzeitig können Facharztkandidaten in Deutschland hospitieren. Das deutsche Dozententeam



Bild oben: Experten der Charité begleiten die Therapien in Jordanien mit einer kontinuierlichen Supervision der arabischsprachigen Spezialambulanz.

Bild unten: 150 Millionen Menschen auf der Welt bräuchten eine Brille, können sich aber keine leisten. Die EinDollarBrille kann von den Menschen vor Ort selbst hergestellt und verkauft werden.

reist mehrmals pro Jahr für 10 bis 14 Tage zu Vorlesungen und praktischen Übungen in die äthiopische Partnerklinik. Nach zwei Jahren konnte die erfolgreiche Initiative auch auf die Universität Gonder/Provinz Amhara Nord ausgedehnt werden. Der Erfolg: Vor Beginn der Ausbildungskooperation waren in Gonder nur drei Gynäkologen für jährlich rund 4.000 Geburten zuständig – jetzt sind in der Frauenklinik 26 Fach- und Assistenzärzte tätig.



Im August 2014 beantragte Aktion Medeor finanzielle Unterstützung für den Aufbau einer Isolierstation für Ebola Patienten in Liberia. Die EKFS sagte rund 700.000 Euro zu. Schon im Oktober konnte die Station in Betrieb genommen werden. Zwischen Oktober und Februar 2015 waren insgesamt 4 Teams mit je 2 Ärzten, 10 Krankenschwestern und 30 Helfern in den Isolierstationen tätig. Sie nahmen in dieser Periode mehr als 250 Patienten in die Isolierstation auf, um sie dort über viele Wochen zu behandeln. Die große Mehrzahl der Patienten konnte die Isolierstation geheilt verlassen. Nun lässt sich die Realität einer solchen Notsituation aus den Zahlen und Fakten allein nicht erschließen. Deshalb folgt an dieser Stelle ein Stimmungsbild, basierend auf den persönlichen Eindrücken und Erlebnissen der Helfer vor Ort.

Stimmungsbild

Ein Land unter Quarantäne

Die EKFS unterstützt den Kampf gegen Ebola

Im Frühjahr 2014 brach die Seuche in Liberia aus. Die Ansteckung verlief rasant, viele Menschen starben am Ebola-Fieber. Experten befürchteten den Ausbruch einer globalen Epidemie. Internationale Fluggesellschaften mieden den Flughafen in Monrovia. Action Medeor leistete mit Unterstützung der EKFS eine beispiellose Soforthilfe und rettete Leben.

Eine Mauer umgibt das kleine Krankenhaus. In den zwei Gebäuden liegen Patienten apathisch auf ihren Betten und ringen mit dem Tod. Krankenbesuche der Angehörigen sind verboten. Es gibt weder Trost noch Umarmung. Manchmal winkt man einander zu durch das Eingangstor. Das Ebola-Virus ist ansteckend und tückisch. Die Infizierten in der liberianischen Hauptstadt Monrovia müssen schnellstens isoliert werden.

Zelte retten Leben

Im Oktober 2014 sind auf dem Klinikgelände zwei Isolierstationen in Betrieb gegangen. Nur acht Wochen nach dem Hilferuf der liberianischen Botschafterin in Deutschland. Es sind zeltartige Tunnel aus weißem, blauem und orangefarbenem Kunststoff – ein Hochleistungskunststoff, der den aggressiven Desinfektionsmitteln standhält und nicht porös wird. Es gibt kaum Behandlungsplätze in Liberia, viel zu wenige für die vielen Patienten. Die beiden Zelte sind ein Geschenk. Die Else Kröner-Fresenius-Stiftung hat sie finanziert. Hinzu kommen logistische Hilfen, die Unterstützung aus Deutschland wird als Segen wahrgenommen. Patienten nennen die lebensrettende Isolierstation „Germany“.

Alltag in der Hölle

Auf dem Hof des Klinikgeländes hängen Stiefel und Wäschestücke auf Eisenstangen. Die Sachen trocknen schnell. Jeden Tag steigen die Temperaturen auf 40 bis

50 Grad. Die Hitze ist eine zusätzliche Plage für Patienten und Ärzte. Das medizinische Personal trägt sterile Kleidung unter den Schutzanzügen. Die Kranken erbrechen und haben Durchfall. Die Infektionsgefahr ist groß. In den beiden Isolierstationen stehen 44 Betten. Es gibt Toiletten und Waschbecken mit Desinfektions- und Filtersystem für Wasser. Lüftungsanlagen mit Feinstaubfilter und UV-Bestrahlung töten Viren und Bakterien. Diese überlebenswichtige Ausstattung ist keine Selbstverständlichkeit in Liberia. Das Land ist bis heute weitgehend auf sich allein gestellt im Kampf gegen die Seuche.

Es dauert 20 Minuten, bis die Helfer die Schutzanzüge angezogen haben. Die Klimaanlage in der



Gieraths-Nimene:
„Man muss um Hilfe bitten, man kann darauf nicht warten.“

Margret Gieraths-Nimene ist seit Jahrzehnten in Liberia engagiert, um Menschen zu helfen. Mit ihrem liberianischen Ehemann gründete sie 1985 die Gerlib (Germany-Liberia)-Clinic in Monrovia. Während des Bürgerkriegs in den 1990er Jahren versorgte das Ärzteteam Rebellen und zivile Opfer. Gieraths-Nimenes Mann, ein Chirurg, starb 1998 an den Spätfolgen eines Überfalls. Liberia ist ihre Heimat geworden – ein armes, ein geplagtes, ein geliebtes Land. Als die Ebola-Seuche ausbrach, reagierte sie sofort.

Isolierstation sorgt für angenehme Temperaturen. Das ist wichtig. Unter den Schutzanzügen wird es ansonsten unerträglich heiß. Alle Dinge, die in die Isolierstation mit hinein genommen werden, verbleiben dort, bis sie später in der Müllverbrennungsanlage vernichtet werden. Ein Isolierzelt steht Frauen und Kindern zur Verfügung. Im anderen liegen männliche Patienten.

Initiative von Margret Gieraths-Nimene

Margret Gieraths-Nimene erlebte den Beginn der Katastrophe vor Ort. Die Deutsche führt in Monrovia seit vielen Jahren ein kleines Krankenhaus, die Gerlib-Clinic. Bald schon infizierte sich einer ihrer Mitarbeiter mit dem Ebola-Virus. Was tun? Ihre Klinik war darauf nicht vorbereitet und in Monrovia gab es keinen Behandlungsplatz. Die überlasteten Ärzte einer Ebola-Klinik sagten zu Gieraths-Nimene: „Wir müssen erst zwölf Leichen entsorgen, damit wieder Platz ist.“ Erst nach Tagen kam der Jeep und holte den Patienten ab. Wenige Wochen später war ihr Mitarbeiter tot.

Gieraths-Nimene beschloss, etwas zu unternehmen. Die 63-Jährige wandte sich an Action Medeor, das größte Medikamentenhilfswerk Europas. Die Experten haben viele Kontakte und baten um Unterstützung für Liberia: bei Organisationen, in der Politik, in der Wirtschaft – oft vergeblich. Das Medikamentenhilfswerk fragte auch bei der Else Kröner-Fresenius-Stiftung nach. Dort reagierte man schnell und unbürokratisch. „Angesichts dieser dramatischen Notlage vor Ort leistet die Stiftung Soforthilfe“, so Dr. Carolin Kröner,

Beauftragte für humanitäre Projekte bei der Else Kröner-Fresenius-Stiftung. „Auch wenn die nachhaltige Verbesserung der medizinischen Aus- und Weiterbildung in Entwicklungsländern eigentlich im Mittelpunkt unserer Förderung steht.“ Die Finanzierung der Zelte, das intensive Training für das medizinische Personal vor Ort zum Aufbau und zur Inbetriebnahme der Isolierstation – das alles waren wichtige Schritte im Kampf gegen die Ebola-Epidemie! Schon einmal hat die EKFS Nothilfe geleistet, als 2010 nach dem Erdbeben auf Haiti ein neues Krankenhaus dringend gebraucht wurde.

An der Belastungsgrenze

Nach der prompten Zusage der EKFS gab es noch viele praktische Probleme. Der Transport der Zelte war eine große Herausforderung, weil die meisten Fluggesellschaften den Flugverkehr nach Liberia eingestellt hatten.

Nach acht Wochen standen die Isolierzelte schließlich für die Patienten bereit. Die Klinikleiterin war bei der Eröffnung der Isolierstation dabei. „Dem Arzt und dem Personal gebühren Lob und Anerkennung“, sagt Margret Gieraths-Nimene. „Unter diesen extrem schwierigen Bedingungen zu arbeiten, sich der Gefahr bewusst zu sein, sich eine Infektion zuziehen zu können und das tägliche Leid zu sehen, dazu bedarf es einer starken Persönlichkeit.“

Bei ihrem Besuch sah Gieraths-Nimene auch ein fünfjähriges Mädchen, das verstört auf dem Krankbett saß. Das Kind hatte seine Familie verloren und war sehr eingeschüchtert. Die Umgebung und die vielen Menschen in Astronautenuniformen machten ihm

Die Mehrzahl der Patienten der Isolierstationen konnte die Klinik verlassen. Sie erhielten ein Zertifikat, dass sie geheilt und nicht mehr ansteckend sind.





Viele Kinder haben ihre Familie verloren. Die Hilfe für Ebola-Waisen ist nach der Seuchen-Bekämpfung das nächste dringliche Problem.

Angst. Und doch durfte das Mädchen hoffen, denn sie war in der Isolierstation. Wer dorthin kommt, hat eine Chance zu überleben. Ärzte versuchen, mit Flüssigkeitsinfusionen den Kreislauf stabil zu halten und geben Schmerzmittel. Wenn es den Patienten besser geht, steht auf dem Boden unter dem Bett immer eine Literflasche Wasser und es gibt leichte Mahlzeiten.

Ein Land im Ausnahmezustand

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) zählte Anfang 2015 etwa 23.000 Ebola-Infektionen in Liberia, Sierra Leone und Guinea. Etwa 9.300 Menschen sind daran gestorben. Das öffentliche Leben ist zum Stillstand gekommen: Schulen bleiben geschlossen, Fließbänder stehen still, die Straßen sind leergefegt. Die Überlebenden haben es nicht leicht. Sie werden teilweise von verängstigten Dorfbewohnern geschnitten. So veranstaltete die Gerlib-Clinic ein öffentliches Weihnachtsfest, um den Geheilten die Rückkehr in den Alltag zu erleichtern. Der Bevölkerung sollte dadurch klar werden, dass von den ehemaligen Patienten keine Gefahr

mehr ausgeht. Doch Ebola kann jederzeit wieder ausbrechen. In Liberia ist die Situation stabil, doch in Guinea und Sierra Leone gab es noch im März 2015 um die 100 bestätigte Ebola-Fälle. Hygienemaßnahmen sind lebenswichtig.

Spätfolgen

Die Seuche verlangte der Bevölkerung viel ab. Sie musste ihre Gewohnheiten ändern: Tote durften nicht mehr nach den rituellen Vorschriften gewaschen, sondern mussten sofort verbrannt werden. In den Kirchen nahm man sich nicht mehr in den Arm, sondern hielt Abstand. Nun, da die Seuche besiegt scheint, möchte man zu den tradierten Gewohnheiten zurückkehren. Doch es fehlen Jobs, viele Kinder haben ihre Eltern verloren. Margret Gieraths Nimene will ein Haus für Ebola-Waisen bauen. Manchmal denkt sie an die Todesängste zurück. „Jeder von uns hatte plötzlich Wehwehchen, Erbrechen, Durchfall, Fieber. Ich auch. Aber wir hatten nichts, wir hatten nur Angst. Irgendwelche Schmerzen, und schon dachte ich, du lieber Gott – Ebola.“

Aktivitäten in Zahlen

Die Else Kröner-Fresenius-Stiftung zählt heute zu den größten Stiftungen in Deutschland. Sie ist eine gemeinnützige Stiftung des bürgerlichen Rechts mit Sitz in Bad Homburg vor der Höhe. Bis Ende 2014 hat die Stiftung 1.300 Projekte mit einem Gesamtvolumen von rund 200 Millionen Euro gefördert.

Stiftungsaktivitäten

Fördervolumen auf hohem Niveau

Auftrag der Stiftung

Die Else Kröner-Fresenius-Stiftung dient der Förderung medizinischer Wissenschaft und unterstützt medizinisch-humanitäre Hilfsprojekte. Ihre Einkünfte bezieht die Stiftung fast ausschließlich aus Dividenden des Gesundheitskonzerns Fresenius, dessen größte Aktionärin sie ist. Die Stiftung fördert satzungsgemäß nur solche Forschungsaufgaben, deren Ergebnisse der Allgemeinheit zugänglich sind.

Der Stiftungszweck ist im § 2 der im Berichtsjahr gültigen Verfassung der Else Kröner-Fresenius-Stiftung verankert:

1. Die Stiftung dient der Förderung der medizinischen Wissenschaft, und zwar vorrangig auf den Gebieten der Erforschung und der Behandlung von Erkrankungen, einschließlich der Entwicklung von Geräten und Präparaten, beispielsweise von künstlichen Nieren. Die Stiftung darf nur solche Forschungsaufgaben fördern, deren Ergebnisse der Allgemeinheit zugänglich sind.

Die Stiftung dient ferner der Förderung der Ausbildung von Ärzten oder sonstigen in der Krankenbehandlung und Krankenpflege, vornehmlich auf dem Gebiet der Dialyse tätigen Personen, sowie der Förderung der Bildung und Erziehung besonders begabter Schüler und Studenten.

2. Unter Beachtung des § 53 AO verfolgt die Stiftung auch mildtätige Zwecke durch die Förderung von Unfallgeschädigten und deren Altenhilfe sowie durch Unterstützung von Personen, die infolge ihres geistigen, körperlichen oder seelischen Zustandes oder aufgrund einer materiellen Notlage vor allem für ihre medizinische Versorgung auf die Hilfe anderer angewiesen sind.
- 2a. Die Stiftung kann Projekte im In- und Ausland fördern.

3. Zur Erreichung der Stiftungszwecke nach Abs. 1 und 2 wird die Stiftung selbst tätig und/oder schaltet Hilfspersonen ein, welche diese Stiftungszwecke verfolgen. Die Verwirklichung der Zwecke nach Abs. 1 erfolgt insbesondere durch die Förderung wissenschaftlicher Projekte, Veranstaltung von Symposien, Gewährung von Stiftungsprofessuren und Stipendien, Förderung wissenschaftlicher Publikationen oder durch Bewilligung von Mitteln zur Durchführung von Forschungsvorhaben.
4. Die Stiftung kann auch anderen steuerbegünstigten Körperschaften Mittel zur Verfügung stellen. Die Stiftung kann für die Verwirklichung der steuerbegünstigten Zwecke einer anderen Körperschaft oder für die Verwirklichung steuerbegünstigter Zwecke durch eine Körperschaft des öffentlichen Rechts Mittel beschaffen; die Beschaffung von Mitteln für eine unbeschränkt steuerpflichtige Körperschaft des privaten Rechts setzt voraus, dass diese selbst steuerbegünstigt ist (derzeitiger § 58 Nr. 1 AO).

Zweckerfüllung der Stiftung – 2014 im Überblick

Im Jahr 2014 konnten insgesamt 31,31 Millionen Euro für die Zweckerfüllung der Stiftung zur Verfügung gestellt werden. Diese Summe teilt sich auf die verschiedenen Aktivitäten der Stiftung auf – siehe Abbildung 1. Ein Blick auf die vergangenen zehn Jahre zeigt den kontinuierlichen Anstieg der Fördermittel, deren Kernstück die wissenschaftliche Projektförderung mit einem Budget von 26,3 Millionen Euro ist.

Im Jahr 2014 gab es in diesem Bereich einen Anstieg auf nunmehr 308 Forschungsanträge während die Antragstellung im medizinisch-humanitären Sektor mit 31 Anträgen relativ konstant blieb.

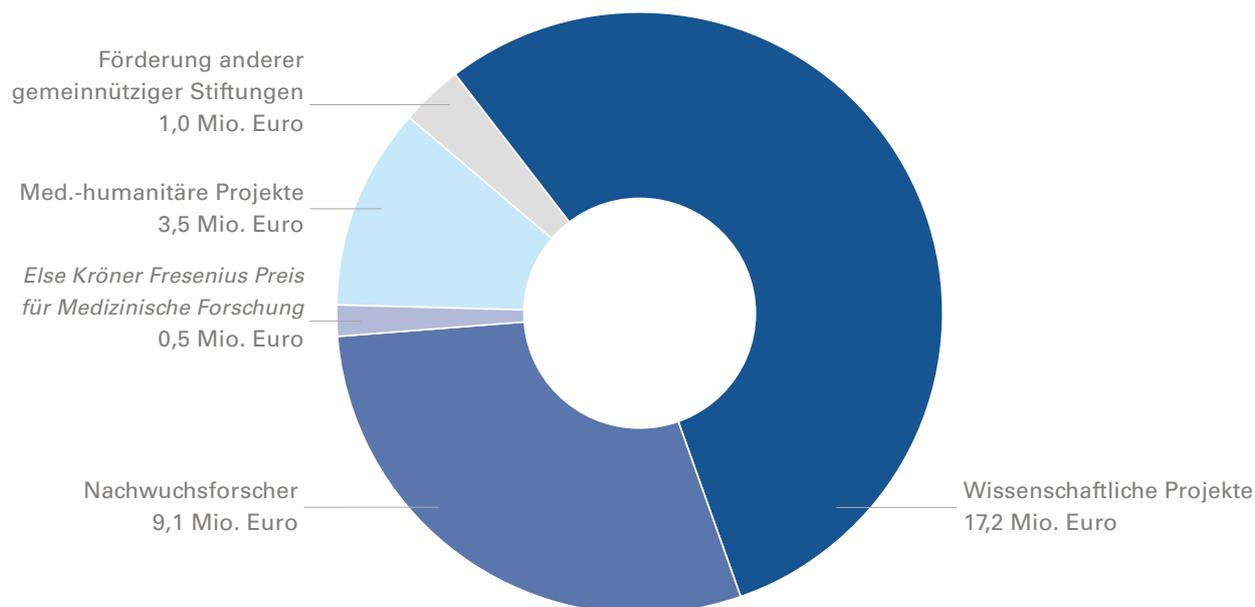


Abb. 1: Aufteilung des Budgets für die Zweckerfüllung der Stiftung nach Förderbereich, 2014

Entwicklung des Stiftungsvermögens

Nach wie vor besteht das Stiftungsvermögen weit überwiegend aus einer Beteiligung an der Fresenius SE & Co. KGaA. Diese Vermögensausstattung steht in der Kontinuität der von der Stifterin getroffenen Entscheidung, der Stiftung als ihrer Alleinerbin Verantwortung für die Zukunft des Unternehmens zu übertragen.

Das Unternehmen hat sich auch 2014 gut entwickelt, was zu einem weiteren Wachstum des Börsenwertes der Beteiligung geführt hat. Dieser Wert ist von 5,3 Milliarden Euro auf 6,2 Milliarden Euro gestiegen (Stand Dezember 2014).

Die damit einhergehende erneute Erhöhung der Dividendenerträge, die der Stiftung im Berichtsjahr zugeflossen sind, hat den Spielraum für den Mitteleinsatz im Rahmen der Zweckerfüllung wieder erfreulich erweitert. Von den durch die Niedrigzinsphase verursachten Problemen in der Vermögensverwaltung vieler gemeinnütziger Organisationen ist die Stiftung somit auch im Jahre 2014 nicht betroffen gewesen.

Die Perspektiven für die Vermögensverwaltung im laufenden Kalenderjahr 2015 werden auf der Grundlage des bestehenden Kenntnisstandes als günstig eingeschätzt. Die von der Fresenius SE & Co. KGaA angekündigte Erhöhung der Dividende für das Jahr

2014 lässt einen wiederum erhöhten Zufluss von Mitteln erwarten, die den Satzungszwecken gewidmet werden können.

Wissenschaftliche Förderung

Die Stiftung widmet sich vorrangig der medizinischen Forschung. Sie tut dies durch die Förderung wissenschaftlicher Einzelprojekte, die Ausschreibung verschiedener koordinierter Programme zur wissenschaftlichen Nachwuchsförderung und durch die Vergabe von Stipendien.

Wissenschaftliche Exzellenz durch Projektförderung

Einzelprojekte von herausragender wissenschaftlicher Qualität können jederzeit beantragt werden und nehmen im jährlichen Budget der Stiftung den größten Raum ein. Im Berichtsjahr wurden 79 wissenschaftliche Projekte mit einer Fördersumme von insgesamt 17 Millionen Euro bewilligt, 173 abgelehnt. Mit den bewilligten Mitteln finanziert die Stiftung 100 Personenjahre für Nachwuchswissenschaftler oder Ärzte und 86 Personenjahre für Doktoranden – ca. 1/3 mehr als in den Vorjahren, während die Anzahl der bewilligten medizinisch-technischen Assistenten rückläufig war.

Millionen Euro

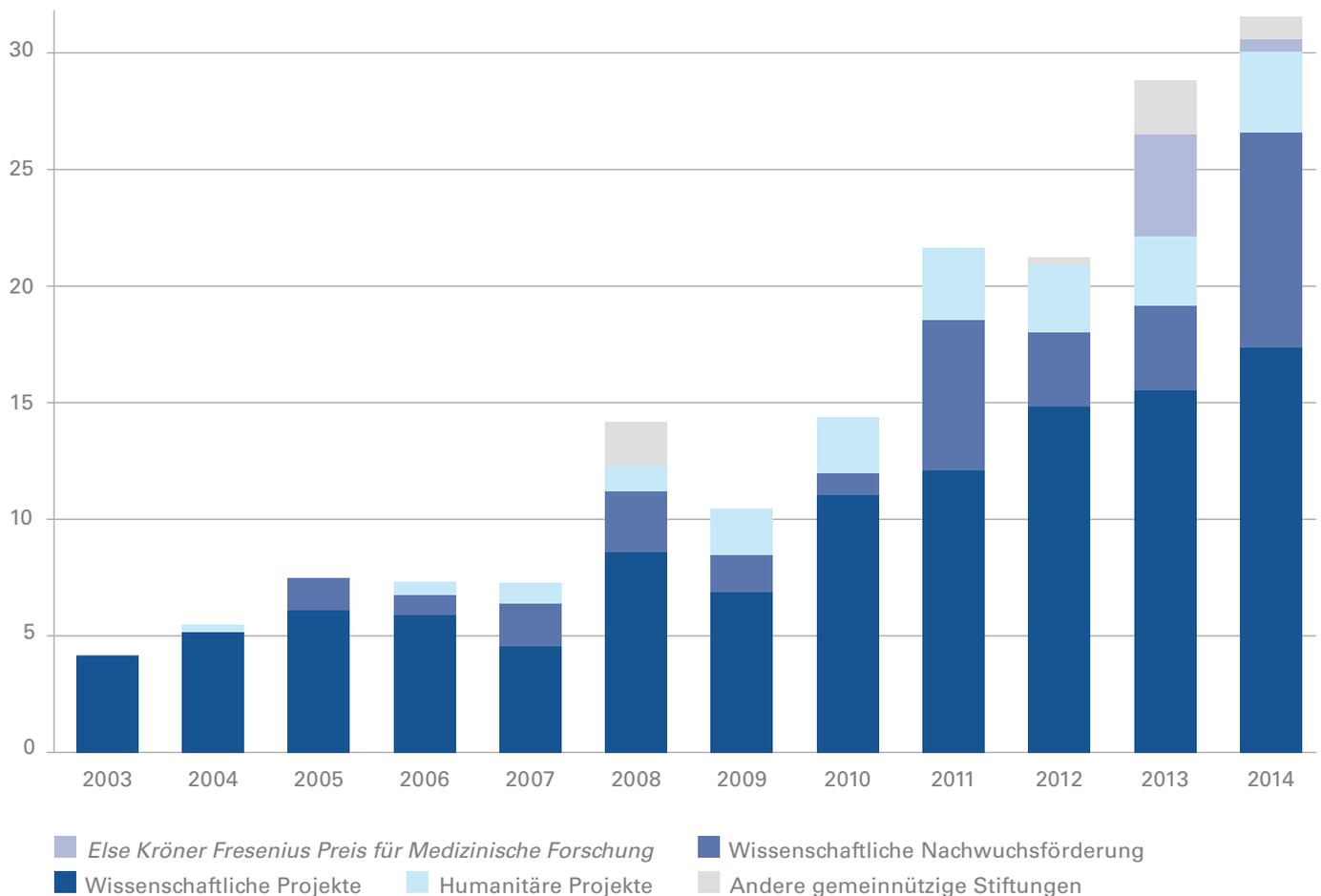


Abb. 2: Zeitliche Entwicklung des Bewilligungsbudgets und Teilbudgets für die Zweckerfüllung

Seit Oktober 2014 fokussiert die EKFS ihre fortlaufende Projektförderung einerseits auf Erstantragsteller und andererseits auf richtungsweisende Schlüsselprojekte – zwei besonders zukunftsorientierte, in den großen öffentlichen Förderprogrammen weniger stark berücksichtigte Felder.

Ausschreibungen zur Nachwuchsförderung in 2014

Else Kröner Promotionskollegien. Die Kollegien zielen darauf ab, schon während eines Medizinstudiums die begabtesten und interessiertesten Medizinstudenten für die Forschung zu begeistern und auf eine Karriere als *Clinician Scientist* vorzubereiten. Die Kollegiaten forschen zunächst mindestens 12 Monate in Vollzeit an einem experimentellen Promotionsprojekt und werden anschließend studienbegleitend im Kolleg wissen-

schaftlich betreut. 2014 hat die EKFS nun zum zweiten Mal zur Einreichung von Konzepten aufgerufen. Von 22 Antragskizzen wurden die drei vielversprechendsten ausgewählt, um sie in den folgenden drei Jahren mit jeweils 750.000 Euro zu fördern.

- Medizinische Hochschule Hannover: Klinisches Structured Program (Sprecher: Prof. Dr. Heiner Wedemeyer)
- Klinikum der TU München: Translationale Medizin (Sprecher: Prof. Dr. Dirk Busch, Prof. Dr. Ulla Protzer)
- Universitätsklinikum Bonn: Else Kröner Promotionskolleg „Neuroimmunologie“ (Sprecher: Prof. Dr. Michael Hölzel und Prof. Dr. Albert J. Becker)

Dr. Hans Kröner Graduiertenkolleg. Mit spannenden Forschungsthemen werden Lebenswissenschaftler im internationalen Hans Kröner Graduiertenkolleg in

Frankfurt am Main zu selbständigen Forschern ausgebildet. Das im Jahr 2010 aus einem erfolgreichen DFG Graduiertenkolleg hervorgegangene Kolleg mit dem Forschungsschwerpunkt „Eikosanoid- und Sphingolipid-Signalwege bei Entzündungen, Krebs und vaskulären Erkrankungen“ wurde nach einer ersten viereinhalb-jährigen Finanzierungsperiode zwischenbegutachtet. Sowohl die wissenschaftliche Qualität und Produktivität als auch die Betreuung der Kollegiaten sind in einer ausführlichen Vorort-Begutachtung sehr positiv eingeschätzt worden, was eine zweite Finanzierungsperiode ermöglicht.

Else Kröner-Forschungskollegien. Hier wird jungen Ärzten in der Weiterbildungsphase die Möglichkeit gegeben, unter einem gemeinsamen thematischen Dach und begleitet von vielfältigen Ausbildungs- und Unterstützungsangeboten ein eigenes, anspruchsvolles wissenschaftliches Projekt auszuarbeiten und durchzuführen. 2014 wurden die drei ersten von insgesamt neun inzwischen eingerichteten Forschungskollegien nach dreijähriger Etablierungsphase von einem hochrangigen Gutachtergremium bewertet. Die Kollegiaten präsentierten ausgezeichnete wissenschaftliche Projekte und erhielten durch das Kolleg einen entscheidenden An Schub auf ihrem Karriereweg zum *Clinician Scientist*. Die folgenden drei Standorte hatten sich 2010/2011 unter 56 eingereichten Konzepten als die überzeugendsten durchgesetzt. Nach dreijähriger Etablierungsphase konnten sie nun eine zweite dreijährige Laufzeit erfolgreich beantragen:

- Universitätsklinikum Bonn: Angeborene Immunität und chronische Organdysfunktion
- Universitätsklinikum Ulm: Stammzellen, Alterung und maligne Transformation: vom experimentellen Modell zur klinischen Anwendung
- Universitätsklinikum und Universität Würzburg, Else-Kröner-Forschungskolleg für interdisziplinäre translationale Immunologie: Fehlfunktionen des Immunsystems

Else Kröner Exzellenzstipendien. Die Medizin der Zukunft braucht forschende Ärzte, die dauerhaft und auf hohem fachlichen Niveau Klinik und Mechanismen-orientierte Forschung vereinen. Deshalb vergibt die Else Kröner-Fresenius-Stiftung Stipendien bzw. Forschungsrotationsstellen, die jährlich alternierend für junge Ärzte in der Weiterbildungsphase und für habilitierte Oberärzte ausgeschrieben werden. Mit den Else Kröner Exzellenzstipendien wird ausgezeichneten

Clinician Scientists eine zweijährige, intensive Forschungsphase ermöglicht. Für Gehalt und Sachmittel stehen pro Stipendium bis zu 150.000 Euro p. a. zur Verfügung. 2014 hat die EKFS nun zum dritten Mal Exzellenzstipendien an klinisch und wissenschaftlich gleichermaßen profilierte Ärzte vergeben:

- Prof. Dr. Jens Minnerup | Universitätsklinikum Münster: Die Bedeutung von Immunzellen für die Regeneration nach einem Schlaganfall
- Dr. Dr. Johannes Schödel | Universitätsklinikum Erlangen: Determinanten und therapeutisches Potential der hypoxischen Genregulation im Tubulussystem der humanen Niere
- PD Dr. Arne Warth | Universitätsklinikum Heidelberg: Dynamik der morphologischen und molekularen Evolution pulmonaler Adenokarzinome

Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung

Anlässlich des 25. Todestages der Stifterin hat die EKFS erstmals einen internationalen, mit vier Millionen Euro ausgestatteten Forschungspreis vergeben. Ruslan Medzhitov konnte sich im weltweiten Wettbewerb auf dem Gebiet der Immunologie durchsetzen. Mit dieser ersten Preisverleihung wurde der *Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung* ins Leben gerufen, der im Turnus von vier Jahren vergeben wird. Er würdigt zurückliegende grundlegende Entdeckungen und dient der Finanzierung zukünftiger Forschung der Preisträger auf besonders vielversprechenden Feldern der medizinischen Forschung. Mit dem am Rande der Nobelpreisträger-Tagung in Lindau durchgeführten Satelliten-Workshop Research Fields for Tomorrow's Medicine (Juni 2014) ist die EKFS einen entscheidenden Schritt auf der Suche nach dem nächsten vielversprechenden Forschungsfeld gegangen.

Medizinisch-humanitäre Förderung

Der zweite Förderschwerpunkt der Stiftung dient medizinisch-humanitären Hilfsprojekten. Sie sind vorrangig in Entwicklungsländern angesiedelt und zielen neben direkter medizinischer Hilfe vor Ort auf eine nachhaltige Verbesserung der medizinischen Aus- und Weiterbildung – medizinisches Capacity Building auf allen Ebenen des Gesundheitssystems – vom Gesundheitshelfer in entlegenen Gebieten bis hin zum Universitätsprofessor. Ziel ist Hilfe zur Selbsthilfe, um einen möglichst nachhaltigen Beitrag zur Verbesserung der medizinischen Situation vor Ort zu leisten.

Hilfsprojekte – global und nachhaltig

Im Berichtsjahr 2014 wurden 19 Projekte bewilligt, deren geographische Verteilung sich auf den afrikanischen Kontinent konzentriert: 16 Projekte in Afrika und 3 in Asien. Alle Projekte dienen direkt oder indirekt der Verbesserung der medizinischen Basisversorgung. Ihr Schwerpunkt liegt überwiegend auf der medizinischen Aus- und Weiterbildung. Durch das Sonderprojekt in der Ebola-Krisenregion Liberia konnte zudem unmittelbar lebensrettende Hilfe geleistet werden.

Medizinisch-humanitärer Förderpreis 2014

Die Stiftung (EKFS) vergibt alle zwei Jahre den *Medizinisch-humanitären Förderpreis* an Projekte, die vorbildlich und nachhaltig zur Verbesserung der medizinischen Versorgung in den ärmsten Ländern der Welt beitragen. Die Preisträger 2014 sind Prof. Dr. Malek Baibou von der Charité in Berlin: Traumatherapie für syrische Flüchtlinge, Prof. Dr. Dieter Häussinger vom Universitätsklinikum in Düsseldorf: Behandlung von Infektionserkrankungen in Äthiopien, Martin Aufmuth von der Aktion EinDollarBrille e.V.: EinDollarBrille – Hilfe für 150 Mio. Menschen, und Dr. Annegret Kiefer vom Eichsfeld Klinikum in Heiligenstadt: Gynäkologische Facharztausbildung in Äthiopien.

Global Public Health Award 2014

Der Preis wird im zweijährigen Turnus für bedeutende Masterarbeiten auf dem Gebiet der Öffentlichen Gesundheitsversorgung in Entwicklungsländern verliehen (Global Public Health). Die ausgezeichneten Arbeiten befassen sich mit Herausforderungen und Lösungsansätzen der Gesundheitsversorgung in Entwicklungsländern. Mit dem Preis will die Stiftung junge Menschen ermutigen, aktuelle Global Public Health Probleme in Entwicklungsländern wissenschaftlich zu analysieren und Verbesserungsmöglichkeiten aufzuzeigen. 2014 konnten fünf Preise an Absolventen der Universitäten Heidelberg, Berlin, Bielefeld und München vergeben werden: **Dr. Gunther Slesak** von der Universität Heidelberg: *Characteristics of road traffic injuries in Luang Namtha, North-Laos*, **Laura Katharina Busert** von der Ludwig-Maximilians-Universität München: *Dietary diversity is associated with child conditional growth in rural Nepal*, **Fabian Erd-siek** von der Universität Bielefeld: *Extreme weather and climatic event-related determinants of psychological well-being among residents of coastal Bangladesh*, **Ellen Griebshammer** von der Charité in Berlin: *Providing maternal neonatal child health and family planning services to indigenous people in Mindanao*,

Bornice Biomndo von der Charité in Berlin: *The prevalence of intimate partner violence and its association to ill-health outcomes in Swaziland*.

Evaluation der Projektförderung

Wirksam stiften und fördern ist nicht nur eine Frage der Fördervolumina, sondern in hohem Maße vom professionellen Know-how der Bewilligungsempfänger abhängig. Gerade für eine Förderstiftung sind daher Qualitätsstandards entscheidend, damit die zielgerichtete Umsetzung mit den Projektpartnern gelingt und eine aktive Gestaltung des jeweiligen Themenfelds oder gesellschaftlichen Bedarfs möglich wird.

Begutachtung wissenschaftlicher Förderprojekte

Für eine objektivierte und verlässliche Förderentscheidung im Bereich der medizinisch-wissenschaftlichen Förderung arbeitet die EKFS mit einer mehrstufigen internen Evaluation durch ihre Wissenschaftskommission, zu der fallweise externe Gutachter hinzugezogen werden.

Projektbezogene Förderanträge werden zunächst auf Vollständigkeit und Konformität mit dem Stiftungszweck oder mit aktuellen Ausschreibungen geprüft. Alle formal vollständigen wissenschaftlichen Anträge werden dann von den Mitgliedern der Wissenschaftskommission evaluiert und in den monatlichen Konferenzen beraten. Insbesondere bei vielversprechenden Anträgen werden dabei häufig zusätzlich externe Gutachten von Experten auf dem jeweiligen Spezialgebiet eingeholt. Im Fall einer Bewilligung, die bei Antragssummen bis zu 300.000 Euro von der Wissenschaftskommission, bei größeren Summen vom Verwaltungsrat auf Empfehlung der Wissenschaftskommission ausgesprochen wird, halten die Empfänger den Verlauf und bisherigen Erfolg ihrer Projekte in einem jährlichen Zwischen- und Abschlussbericht fest. Dabei werden die Verwendung der Stiftungsmittel (Verwendungsnachweis) und der organisatorische Fortschritt (z. B. Personalrekrutierung) dokumentiert sowie die wissenschaftlichen Ergebnisse ausführlich dargestellt. Am Ende der projektbezogenen wissenschaftlichen Förderung steht idealerweise die begutachtete internationale Originalpublikation in einem breit beachteten wissenschaftlichen Journal. Im Jahr 2014 wurden 61 Projekte abgeschlossen, 37 davon konnten schon zum Ende der Förderperiode erste Ergebnisse in teilweise sehr hochrangigen Publikationen vorweisen. Erfahrungsgemäß erscheinen Projektergebnisse meist

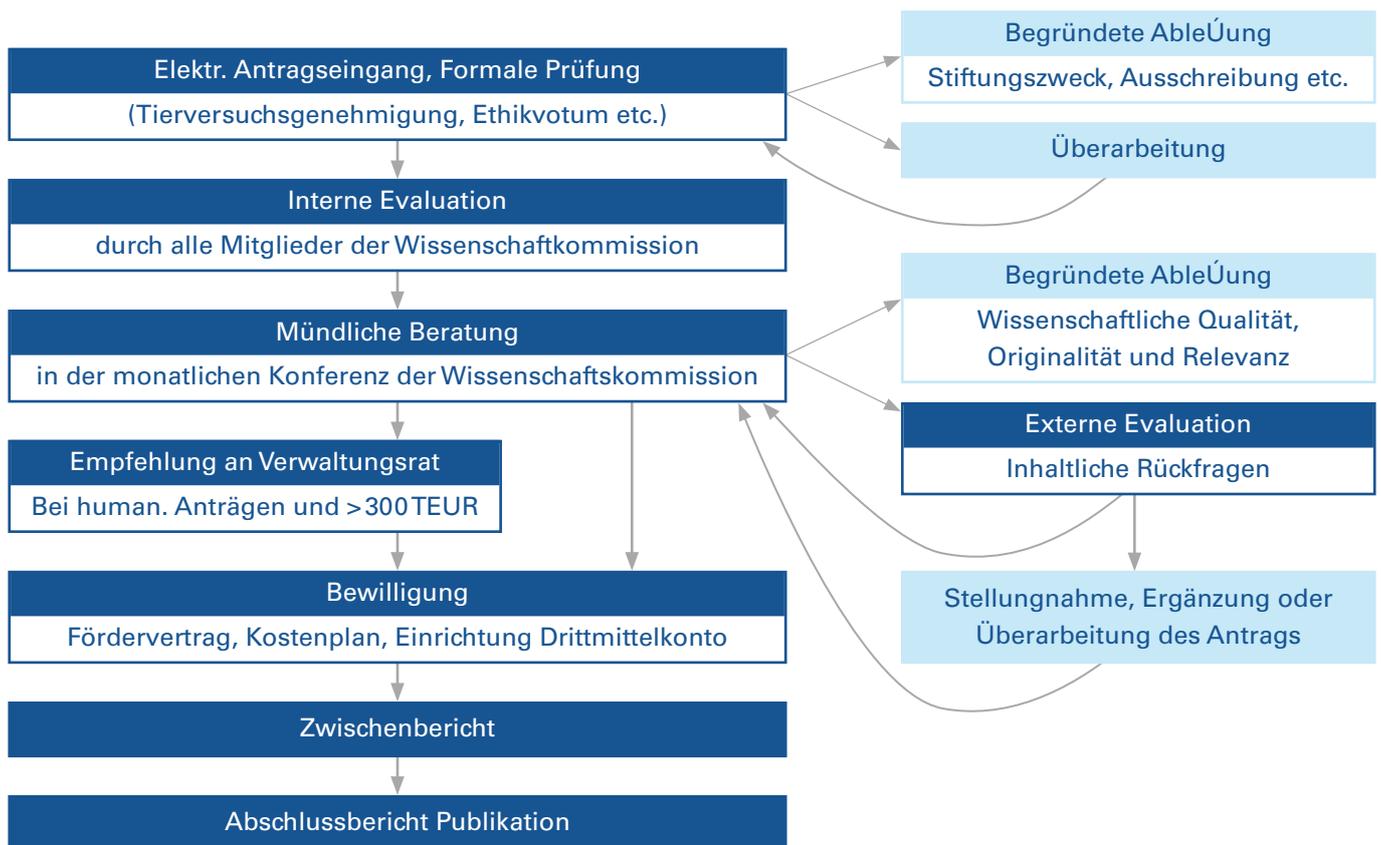


Abb. 3: Entscheidungspfad wissenschaftlicher Projektanträge

erst ein bis zwei Jahre nach Ende der Förderung in der wissenschaftlichen Literatur. Als ein Indikator für die wissenschaftliche Qualität der Förderprojekte wird der „Journal Impact Factor“ herangezogen. Dieser liegt bei den bereits publizierten Projekten mit Ende der Förderung bei durchschnittlich 25,6.

Bei den koordinierten Forschungsprogrammen entscheidet eine externe Zwischenbegutachtung nach drei Jahren über die Fortführung der Förderung. Durch diese Qualitätssicherung soll einerseits größtmögliche Objektivität des Begutachtungsverfahrens sichergestellt werden. Andererseits ist der erfahrene Rat externer renommierter Gutachter hilfreich für die konzeptionelle Weiterentwicklung der Förderprogramme.

Wirkung medizinisch-humanitärer Förderprojekte

Neben der im Jahr 2014 neu strukturierten Vorlage für die halbjährlichen Zwischenberichte und die Jahres-

berichte, die den Projektleitern als Leitfaden zur Verfügung gestellt werden, begutachtet die Stiftung regelmäßig von ihr geförderte Projekte vor Ort, um den Effekt der eingesetzten Mittel systematisch zu analysieren. Im Mittelpunkt der Evaluationen stehen neben dem Zielerreichungsgrad insbesondere die Zahl der behandelten Patienten und der ausgebildeten Personen. Im Rahmen der Wirkungskontrolle sowie der vorausschauenden Förderung brachte auch die von der EKFS in Auftrag gegebene Allensbach-Umfrage Erkenntnisse, die für eine weitere Optimierung der medizinisch-humanitären Förderung berücksichtigt werden. So nannten die Befragten als besonders sinnvolle Ansätze der Entwicklungszusammenarbeit: Projekte zur Aus- und Weiterbildung von nichtärztlichem medizinischen Personal und von Pflegekräften sowie Projekte zur gesundheitlichen Aufklärung der Bevölkerung und zur Prävention. Ziel all dieser Maßnahmen ist die kontinuierliche

Optimierung der medizinisch-humanitären Projektförderung, um möglichst nachhaltige Effekte vor Ort zu erzielen.

Veranstaltungen & Publikationen

Die Zielsetzung der Stiftung wird auch durch eine Reihe von Veranstaltungen und Publikationen unterstützt, welche die Fördermaßnahmen und die Ausrichtung der EKFS begleiten und ergänzen. Sei es die Publikation einer Studie zu den Rahmenbedingungen medizinischer Forschung, die Dokumentation wissenschaftlicher Themenfindung oder das Gespräch über das Stiftungswesen – die EKFS analysiert Herausforderungen und bringt neue Ideen und Lösungsansätze in die Diskussion ein.

Veranstaltungen

Lindauer Nobelpreisträger Treffen. Mit einem Science Breakfast zum Thema *Science in Clinical Medicine* leistet die EKFS im Rahmen des Nobelpreisträger-Treffens einen Beitrag zur Diskussion über die Rolle der Forschung in der Medizin. Vor allem die Bedeutung des *Clinician Scientist* für die Medizin der Zukunft steht im Mittelpunkt der Podiumsdiskussion, an der unter Leitung von PD Dr. Susanne Schultz-Hector der Nobelpreisträger Prof. Dr. Michael Bishop, der Nachwuchswissenschaftler Dr. Stephan Halle und Prof. Dr. Christoph Klein als erfolgreich aktiver *Clinician Scientist* teilnehmen.

Workshop Kreative Theoriebildung. Bereits zum zweiten Mal treffen sich überwiegend junge Wissenschaftler aus den Reihen der Stipendiaten und Projektleiter auf Einladung der EKFS, um sich auf dem Gebiet der kreativen Theoriebildung von Prof. Dr. Wolfgang Leidhold fortbilden zu lassen. Es geht um Grundlagen der Erkenntnistheorie und ein Herausarbeiten der Freiräume für Kreativität in der Forschung.

Wirtschaftspresse trifft EKFS Verwaltungsrat. Der Verwaltungsratsvorsitzende der EKFS, Dr. Dieter Schenk, hält im März 2014 im Internationalen Club Frankfurter Wirtschaftsjournalisten (ICFW) einen Vortrag über die Stiftung und ihre Beziehung zum Gesundheitskonzern Fresenius als größte Aktionärin. Der ICFW besteht seit rund 60 Jahren und ist ehrenamtlich organisiert.

Pressegespräch Soforthilfe im Ebola-Krisengebiet. Bedingt durch die Finanzierung zweier Isolierstationen auf dem Höhepunkt der Ebola-Epidemie in Westafrika steht die EKFS in enger Verbindung zur deutschen Klinikleiterin Margret Gieraths-Nimene in Monrovia/Liberia.

Ihren Kurzaufenthalt in Deutschland nimmt die EKFS zum Anlass, den Medien und damit der Öffentlichkeit einen Einblick in Ausmaß und Bekämpfung der lebensbedrohlichen Seuche zu geben.

Frankfurter Stiftungstag 2014. Im Rahmen des Stiftungstags gestaltet die EKFS den Workshop: Medizinische Forschungsförderung durch Stiftungen: *Ergänzungsfinanzierung öffentlicher Finanzierung oder Raum für originelle und zukunftssträchtige Innovation?* Mit Vorträgen und auf dem Podium vertreten sind Prof. Dr. Michael Madeja, Geschäftsführer Hochschule und Neurowissenschaften der Hertie-Stiftung, Prof. Dr. Florian Greten, Direktor des Georg-Speyer-Hauses in Frankfurt, Prof. Dr. Dieter Steinhilber, Lehrstuhl für Pharmazie der Goethe Universität und PD Dr. Susanne Schultz-Hector.

Neben den genannten Veranstaltungen, welche die EKFS in Eigenregie durchgeführt hat, gab es auch eine Reihe weiterer Veranstaltungen, an denen sich die Stiftung durch Vorträge, Workshops oder auch durch finanzielle Unterstützung aktiv beteiligt hat: ASTPProton Fall Conference in Prag (Referat: The role of charities in funding TT), Symposium des Else-Kröner-Forschungskollegs Würzburg (Ansprache), Veranstaltung des Bundesverbands Deutscher Stiftungen in Berlin (Podiumsdiskussion: Gesundheit fördern – Kinder ernähren), Absolventenfeier des Institute of Public Health an der Universität Heidelberg und des Instituts für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München (Verleihung des Global Public Health Award der EKFS), Bad Homburger Stiftungstag 2014 (Schirmherrschaft).

Publikationen:

- Schultz-Hector, S., Klarheit, Transparenz und Fairness Der Weg eines Förderantrags – ein Praxisbeispiel aus der Else Kröner-Fresenius-Stiftung. *Stiftungswelt* 03-2014, 20-21
- Schultz-Hector, S., Bruttel O. Rahmenbedingungen medizinischer Forschung. Publikation der Else Kröner-Fresenius-Stiftung, 2014
- Schultz-Hector, S., Bruttel O. Mehr Raum für Wissenschaft. Ergebnisse einer Umfrage zur Forschungsförderung in der Medizin. *Forschung und Lehre* 21, Dez 2014, 968-972
- Schultz-Hector, S., Interview: Förderung der medizinischen Wissenschaft durch die Else Kröner-Fresenius-Stiftung. *Stiftungsreport 2014. Gesundheit fördern*, 46 – 47

Die Organe der Stiftung

Die Organe der Else Kröner-Fresenius-Stiftung sind der Verwaltungsrat, der Vorstand, die Wissenschaftskommission sowie die Beauftragte für humanitäre Projekte.

Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Organe

Verwaltungsrat



Dr. Dieter Schenk
(Vorsitzender)
Testamentsvollstrecker



Dr. Karl Scüeider
(stellv. Vorsitzender)
Testamentsvollstrecker



Dipl.-Kfm. Winfried
Baranowski
Testamentsvollstrecker



Dipl.-Wirtsch.-Ing.
Rainer Baule



Andreas Berninger

Vorstand



PD. Dr. Susanne
Schultz-Hector



Rudolf Herfurth

Beauftragte für humanitäre Projekte



Dr. Carolin Kröner

Wissenschaftskommission



Prof. Dr.
Hans-Peter Schuster
(Vorsitzender)



Prof. Dr. Dr. h.c. mult.
Konrad Meßmer
(stellv. Vorsitzender),
bis 31.12.2014



PD. Dr.
Sascha Pahernik



Prof. Dr.
Heike L. Pahl



Prof. Dr.
Stefan Endres

Impressum

Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Haus der Stiftungen

Am Pilgerrain 15

61352 Bad Homburg vor der Höhe

Telefon +49 6172 8975-0

Telefax +49 6172 8975-15

kontakt@ekfs.de

www.ekfs.de

Bildnachweis:

S. 12: EKFS Tomorrows Medicine Field Workshop,

Matthias Weitbrecht und Tami Tolpa; S. 16 – 21:

Jan Pauls; S. 22: Universitätsklinikum Würzburg,

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie; S. 23:

Universitätsklinikum Würzburg/Herr R. Wenzl;

S. 25 – 26: Universitätsklinikum Würzburg, Medizini-

sche Klinik und Poliklinik I, Peter Himsel/ACHSE e. V.;

S. 31– 33: Medizinische Hochschule Hannover; S. 37:

ChariteHelp4Syria Project Balsam und EinDollarBrille

e. V.; S. 38 – 41: Action Medeor e. V., EKFS