



IN DIESER CORENEWS

- Reise nach Kirgisistan2
- RSV Kooperation in Asien3
- Uwe Herzig geht in Rente3
- Wo steht das CIIM?4

Translation trifft Regulation – TWINCORE zur Beratung am PEI

Von Ulrich Kalinke

Vor meiner Position am TWINCORE arbeitete ich am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen. Neben der Forschung war ich als Direktor der Abteilung Immunologie für alle Zulassungsprozesse im Zusammenhang mit monoklonalen und polyklonalen Antikörpern und therapeutischen Impfstoffen zuständig:

Wir kümmerten uns um die Anträge auf klinische Prüfung nach dem Arzneimittelgesetz, um Marktzulassungen und wir haben wissenschaftlich beraten. Damals gab es pro Jahr einige Zulassungsverfahren, ein gutes Dutzend Anträge für klinische Prüfungen und sehr viele Anfragen für wissenschaftliche Beratungen, die so genannten „Scientific Advices“.

Während meiner sieben Jahre am PEI habe ich viele Verfahren und insbesondere Scientific Advices persönlich begleitet. Ein Scientific Advice folgt einem festen „Drehbuch“. Dabei kann man die Rolle des PEI als eine Unterstützung der Entwicklung innovativer Arzneimittel zusammenfassen, wobei immer mit kritischem Blick auf das Patientenwohl geachtet wird. Es geht aus Sicht der Behörde bei allen Verfahren primär um die Arzneimittelsicherheit und -wirksamkeit. Dabei muss das PEI immer wieder den Nutzen eines neuen Arzneimittels gegen seinen potentiellen Risiken abwägen.

Nun hat sich in den letzten Jahren die translationale Forschung am TWINCORE so rasant weiter entwickelt, dass wir nicht nur klinische Proben untersuchen. Kürzlich musste ich mich im Rahmen eines Kooperationsprojektes auch mit zulassungsrelevanten Fragen beschäftigen. Das hat mir Spaß gemacht und es spulten sich sofort die tief verinnerlichten PEI-Mechanismen in meinem Kopf ab. Im Mittelpunkt des Kooperationsprojektes steht ein in Argentinien hergestelltes Heilserum zur Neutralisierung des Shiga Toxins. Dieses Toxin löst bei EHEC Infektionen die schweren Krankheitsverläufe aus, wie sie zum Beispiel bei der EHEC Epidemie im Jahr 2011 in Norddeutschland beobachtet wurden. Die Idee bestand nun darin, dieses Heilserum als fertig formuliertes Prüfpräparat in die EU zu importieren, um es hier weiter zu untersuchen und im Fall eines erneuten EHEC-Ausbruchs im Rah-

men von klinischen Prüfungen einsetzen zu können. Dieses Thema erörterten wir mit dem PEI. Nur diesmal saß ich auf der anderen Seite des Tisches.

Im Vorfeld des PEI-Besuchs stimmten wir unsere Argumentation mit den Experten um Heiko von der Leyen des Hannover Clinical Trial Centre und Thomas Hestekamp, dem Leiter der Infrastruktur Produktentwicklung des DZIF, ab. Dann kam



„Dieser Scientific Advice am PEI war für mich ein wichtiger Meilenstein für das TWINCORE, denn Translationsforschung zwischen Grundlagen und Klinik sollte im Idealfall durch regulatorische Forschung begleitet werden, damit am Ende einer Produktentwicklung nichts im Wege steht.“

es zum Termin am PEI. Natürlich waren mir die Räumlichkeiten aus meiner früheren Tätigkeit bestens vertraut. Aber dieses Mal saß ich nicht auf der Seite der PEI Experten. Erstmals lernte ich selbst die Anspannung des beim PEI Rat Suchenden kennen. Das war für mich eine ungewohnte Situation, zumal mir die meisten Gesprächspartner noch als ehemalige PEI Kollegen bestens bekannt waren. Am Ende bekamen wir genau das, weshalb wir den Weg zum PEI auf uns genommen hatten: präzise Empfehlungen, wie wir

mit unserem Projekt weiter verfahren müssen, um zulassungsrelevant zu forschen.

„DIES ...“

Paper of the Month

Unsere Wissenschaftler sind nach wie vor Dauergäste bei der POM Verleihung des monatlich vergebenen HZI-Paper Preises. Für ihre Publikation im Journal of Hepatology hat das HZI Dorothea Bankwitz aus dem Institut für Experimentelle Virologie im April ausgezeichnet. Gleich an zwei Wissenschaftler aus dem Institut für Experimentelle Infektionsforschung ging der August-POM: Theresa Frenz und Chris Hirche - inzwischen Postdoc am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg - konnten sich für ihre Publikation bei Cell Reports die Auszeichnung sichern. Wir gratulieren!

**Fresh-up für LISA**

In diesem Jahr fand die internationale Sommerschule LISA zum siebten Mal am TWINCORE statt und war gewohnt erfolgreich. LISA hat sich über die Jahre als Rekrutierungspool für Nachwuchswissenschaftler im Raum Hannover-Braunschweig etabliert - viele LISAs kehren zurück, um hier für ihre Promotion zu forschen. Bislang verantwortet vom Institut für Infektionsimmunologie, wechselt die Organisation von LISA nun in die Geschäftsführung des TWINCORE - eine gute Gelegenheit für eine kleine Auffrischungskur, meint TWINCORE-Direktor Ulrich Kalinke: „Wir werden die inhaltliche Ausrichtung der Sommerschule überarbeiten und vermehrt europäische Studenten ansprechen, die derzeit in der Sommerschule noch unterrepräsentiert sind.“

Ein wenig Weihnachtsmagie...

... lässt unsere Designerin Britta Freise wieder mit ihren Weihnachtskarten ins TWINCORE einziehen. Für Ihre Weihnachtsgrüße!



Kirgisisch-deutsche Hepatitis B Initiative

Von Frank Pessler und Damaris Werner



Auch Freizeit muss sein! Zum Auftakt des Projektes schwenkt unser Gastgeber, Zuridin Nurmatov, die kirgisische Flagge bei einem Spaziergang im Ala-Artscha Nationalpark. Von rechts nach links die deutsche Delegation: Manas Akmatov, Frank Pessler und Damaris Werner.

Das TWINCORE ist bekannt für seine nahezu globalen internationalen Vernetzungen sowie für seine Forschungsarbeiten über virale Infektionen der Leber (Hepatitis). Durch eine Förderung des Internationalen Büros des BMBF können wir nun unsere Kooperationen zum Thema Virushepatitis auf ein Land ausweiten, das bislang kaum in unserem wissenschaftlichen Blickfeld lag - Kirgisistan in Zentralasien.

Es gehört zu den ehemaligen Sowjetrepubliken. Seit der Unabhängigkeit haben sich in Kirgisistan Krankheiten stark ausgebreitet, die sich durch sexuelle Kontakte, Drogeninjektion und Blutübertragungen verbreiten. Eine davon ist Hepatitis B und Kirgisistan zählt, trotz eines umfassenden Impfprogrammes, weltweit zu den mittel- bis hoch-endemischen Ländern. Gemeinsam wollen wir uns dieser Herausforderung widmen. Wir, das sind: die AG Biomarker für Infektionskrankheiten des TWINCORE, das Clinical Research Centre (CRC) Hannover und die Abteilung Vakzinologie und Experimentelle Mikrobiologie des HZI; unser kirgisischer Partner ist das Nationale Wissenschaftliche und Praktische Zentrum für die Kontrolle Viraler Infektionen. Das Projekt hat drei Phasen: Wir erfassen die Häufigkeit von Hepatitis A, B, C, D, und E bei 1000 Freiwilligen und werden eine Studie durchführen. Zudem werden wir ein vereinfachtes Impfschema testen und nach Biomarkern für den Impfschutz suchen. Ge-

startet ist das Projekt durch zwei Besuche von wissenschaftlichen Mitarbeitern im jeweiligen Partnerland. Damaris Werner, Manas Akmatov und Frank Pessler kehrten kürzlich aus Kirgisistan zurück.

Damaris Werners Eindrücke: „Anfang November besuchten wir für eine Woche die kirgisischen Partner in der Hauptstadt Bishkek. Dabei stand das gegenseitige Kennenlernen im Vordergrund: Hände schütteln, Details besprechen und Präsentationen geben. Die Ethikkommission, die Finanzabteilung und ein nationaler Fernsehsender stellten viele Fragen und schließlich kam es zu der langersehten Unterzeichnung der Kooperationsverträge. Hierfür hatte der Institutsleiter, Prof. Omor Kasymov, extra seinen Urlaub unterbrochen. Unsere Gastgeber hatten für uns ein umfangreiches Programm geplant, das neben den projektbezogenen Konferenzen auch Besichtigungen der Labore, Stadtrundfahrten, einen Ausflug in einen nahegelegenen Nationalpark in der wunderschönen Bergwelt des Landes und den Besuch eines Kulturzentrums über die Nomadenkultur beinhaltete. Auch den 182 km langen Bergsee Issyk-Kul, der wunderschöne Aussichten, heiße Quellen und vieles mehr bietet, durften wir erkunden und konnten einfach nicht widerstehen, trotz 14°C Wassertemperatur Schwimmen zu gehen! Nach einer viel zu kurzen Woche und unvergesslichen Eindrücken von einem Land, das bisher nur ein Fleck auf der Karte für uns war, reisten wir nach Deutschland zurück, um den Gegenbesuch zweier junger Ärzte aus Bishkek vorzubereiten. Sie haben sich inzwischen bei uns in die Techniken der geplanten Laboruntersuchungen eingearbeitet.“

Maßgeschneiderter RSV-Schutz für Kleinkinder



Das chinesische Qingdao bei Nacht.

Das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) kommt auf der ganzen Welt vor und löst meist nur Erkältungssymptome aus.

Bei Kleinkindern sind RSV-Infektionen sehr häufig - innerhalb der ersten zwei Lebensjahre haben nahezu alle Kinder mindestens eine Infektion mit diesem Virus durchlitten. Das klingt erst einmal harmlos, aber das Virus hat auch eine bedrohliche Seite. Jährlich erkranken etwa 30 Millionen Kleinkinder unter fünf Jahren schwer an einer RSV-Infektion von denen weit über 50.000 tödlich verlaufen. Therapieoptionen: keine, aber eine Prophylaxe mit einem sehr kost-

spieligen Antikörper, der nur in Hochrisikogruppen wie bei den extrem früh geborenen Kindern, den Frühchen im ersten Lebensjahr eingesetzt wird. „Allerdings sterben jedes Jahr mehrere Hundert Kinder an RSV, die scheinbar gar kein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der Infektion und damit natürlich auch keinen Zugang zu dem einzigen Schutz haben - dem Antikörper“, sagt Thomas Pietschmann, Leiter des Instituts für Experimentelle Virologie. Zu viele, findet er, und hat vier Jahre lang gemeinsam mit Kollegen der MHH die Gene von Kindern analysiert, die schwer an RSV erkrankt sind, aber zu keiner der bekannten Risikogruppen

gehören. „Diese Daten haben wir mit Gesunden verglichen und eindeutige genetische Besonderheiten bei den RSV-anfälligen Kindern gefunden.“ Der nächste Schritt wäre, in anderen Zonen der Erde ähnliche Analysen durchzuführen, um die entscheidenden Merkmale weiter einzuzugrenzen - beispielsweise in Asien. „Unsere Vision ist, mit diesem Wissen einen Schnelltest zu entwickeln, der nach der Geburt bei Kindern angewendet werden kann“, sagt Thomas Pietschmann. „Damit könnten wir die genetisch gefährdeten Kinder identifizieren und sie genauso schützend behandeln.“ JS



Thomas Pietschmann und Gesine Hansen (MHH) führen Kooperationsverhandlungen mit dem „Shandong Universität Helmholtz Institut für Biotechnologie“.

Eine Ära endet - Uwe Herzig geht in Rente



Uwe Herzig entsorgt sein Abschiedskunstwerk - oder war die Messtation vielleicht nur seine Art, uns allen zum Abschied eine Tafel Schokolade zu schenken...?

Uwe Herzig ist dann mal weg. Unser Facility Manager hat sich in den Ruhestand verabschiedet. Seit dem Spatenstich im Jahr 1985 arbeitete Uwe Herzig an und in dem Gebäude mit, das heute das TWINCORE beherbergt.

18 Jahre später kam das Aus für das Max-Planck Institut. Gregor Eichele, der damalige Direktor, ist mit seinen Mitarbeitern nach Göttingen an das Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie umgesiedelt. „Für mich hätte es die Möglichkeit gegeben, nach Göt-

tingen zu pendeln, aber nach den persönlichen Erfahrungen, die ich in der Umbruchphase gemacht habe, habe ich davon lieber abgesehen“, erinnert sich Uwe Herzig. Ohne Wehmut. Dann wurde aus dem Max-Planck ein MHH-Mann: HZI und MHH hatten sich entschlossen, das Gebäude zu übernehmen und etwas Gemeinsames, Neues dort zu etablieren. Die Mitarbeiter hat die MHH im Rahmen eines Sozialplanes übernommen: „Wir hatten keine Garantie, dass wir in diesem Haus weiterarbeiten können und wenn ich irgendwo in

der großen MHH hätte arbeiten müssen, wäre ich wahrscheinlich irgendwann gegangen.“ Die große Maschinerie sei nichts für Eigenbrötler wie ihn, sagt er. Dass er damals geblieben ist, verdanken wir Michael Ott. Er hat als erster das Ex-MPG-Gebäude, das damals noch keinen Namen hatte, mit seiner Gruppe bezogen und sich dafür eingesetzt, dass die technische Crew bleibt. „Für mich war das wie ein 6er im Lotto, dass ich hier bleiben konnte“, sagt Uwe Herzig. „Unter der neuen Leitung hatte ich immer Rückendeckung und konnte völlig frei arbeiten.“ TWINCORE wurde gegründet und mit dem neuen Namen sei auch eine neue Philosophie ins Haus gezogen, hat er beobachtet. Eine gute Aura habe das TWINCORE - ein Begriff, der zu Uwe Herzig passt, dem Feinmechanikermeister, der gerne in die Tiefe blickt, uns an seiner Kunst hat teilhaben lassen und nie Probleme, sondern nur Lösungen gesehen hat. Jetzt fährt er Fahrrad, widmet sich seiner Kunst und streift die Verantwortung für das TWINCORE ab - viel Vergnügen dabei! JS

...UND DAS"

Die TRAIN Akademie verabschiedet ihre ersten Absolventen



Im Oktober schlossen die ersten Absolvierenden der TRAIN Akademie ihre Weiterbildung ab.

Ein Anlass zum Feiern, denn deren Abschluss belegt: Das Curriculum „Translational Research & Medizin: Von der Idee zum Produkt“ ist ein Erfolg. Nach zwei Jahren Vorlesungen und Übungen sind die ersten acht Experten für Translationswissenschaft entlassen. Mit dabei: Annett Ziegler und Dorothea Bankwitz aus dem TWINCORE, die künftig unser Translationszentrum mit ihrer Expertise stärken werden.

Der Abschluss des ersten war gleichzeitig der Startschuss für den dritten Jahrgang an dem ebenfalls wieder eine TWINCORE Wissenschaftlerin teilnimmt. Wir wünschen Jessica Tsay aus der Forschergruppe Zell- und Gentherapie viel Erfolg!

NEUE MITARBEITENDE AM TWINCORE:

Institut für Exp. Infektionsforschung

Moritz Redlich, *Technischer Assistent*
Karin Littmann-Janßen, *Technische Assistentin*

Institut für Molekulare Bakteriologie

Sarah Elsheikh, *Doktorandin*
Christopher Kesthely, *Doktorand*

Institut für Infektionsimmunologie

Emilia Amrou, *Doktorandin*
Jessica Barton, *Masterstudentin*
Dr. Marc Lindenberg, *Postdoktorand*
Hans-Leonard Niestadtkötter, *Doktorand*

Institut für Experimentelle Virologie

Dr. Carina Elsner, *Postdoktorandin*
Jared Kipngetchi Kirui, *Doktorand*
Baxolele Mhlekele, *Doktorand*
Nora Maria Möller, *Doktorandin*
Rebecca Möller, *Doktorandin*
Dimas Praditya, *Doktorand*
Yudi Zhang, *Doktorand*

Forschungsgr. Zell- und Gentherapie

Sebastian Hook, *Doktorand*
Nils Malcharczik, *FWJ*
Jovanna Marcovic, *Doktorandin*
Olaniyi Precious Olarewayu, *Doktorand*
Omran Abdelaziz, *FWJ*

Tierhaus

Sarah Kirstein, *Tierpflegerin*
Katharina Züllich, *Tierpflegerin*

CIIM - Infektionen individuell behandeln

von Jennifer Debarry



Erste Entwurfsideen für die Bebauung der benachbarten Wiese.

Das Centre for Individualised Infection Medicine (CIIM) ist eine Initiative des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), welche die Etablierung des CIIM, das 2015 als zunächst virtueller Verbund gegründet wurde, gemeinsam vorantreiben.

Dabei sind innovative und individualisierte Ansätze zur Infektionsbekämpfung das erklärte Ziel des Zentrums. Durch die am CIIM angesiedelten Forschungsaktivitäten soll der Einfluss individueller Gegebenheiten von Patient und Krankheitserreger auf die Infektionsanfälligkeit, den Infektionsverlauf und den Therapieerfolg verstanden und in eine optimierte klinische Versorgung der Patienten umgesetzt werden. Hierfür wird auch auf der erfolgreichen translationalen Forschung des TWINCORE aufgebaut. Darüber hinaus verspricht die angestrebte enge Kooperation mit den Wissenschaftlern des TWINCORE Synergieeffekte.

Seit jeher ist die Medizin bestrebt, die Besonderheiten jedes einzelnen Patienten zu erfassen, um ihn bestmöglich und individuell behandeln zu können. In diesem Zusammenhang wurde in den letzten Jahren zuneh-

mend klar, dass der Erfolg einer Behandlung in großem Maße von dem molekularen Profil des Patienten abhängt. Im CIIM soll diese Erkenntnis genutzt werden, um die Patienten anhand wissenschaftlich fundierter Marker zu charakterisieren und die beste Behandlung abzuleiten. Die Verwirklichung dieser Vision erfordert die Bündelung interdisziplinärer Expertise aus Klinik, Forschung, Datenwissenschaft und Modellierung zusammen mit state-of-the-art Technologien unter einem Dach und in unmittelbarer Nähe zur

Klinik. Somit ist die Errichtung des CIIM-Gebäudes auf dem Nachbargrundstück des TWINCORE und damit in direkter Nachbarschaft zur MHH von entscheidender Bedeutung und kann durch Investitionen der Helmholtz-Gemeinschaft und des Landes Niedersachsen in den kommenden Jahren realisiert werden. Hierfür werden derzeit die erforderlichen Gebäude-

spezifikationen erarbeitet. Die Bauvorbereitung ist für 2018 geplant und mit einer Fertigstellung des Gebäudes ist 2021 zu rechnen. Das CIIM wird damit die Infrastruktur der Infektionsmedizin und Infektionsforschung am Standort wesentlich verbessern und wird sich in enger Nachbarschaft zum TWINCORE zu einem wichtigen Kooperationspartner entwickeln.

“Langfristig wollen wir von jedem Infektionspatienten ein individuelles Profil erstellen können, aus dem sich die am besten geeignete Therapie ableiten lässt. Ich bin sicher, dass wir am CIIM einiges dazu beitragen können.”

Prof. Michael Manns

Impressum

Herausgeber TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung
Feodor-Lynen-Str. 7, 30625 Hannover

Redaktion Dr. Jo Schilling, Tel: 0511 - 22 00 27 - 114, Fax: 0511 - 22 00 27 - 186,
presse@twincore.de, www.twincore.de

Layout und Design www.freisedesign.de

Bildnachweise Paul-Ehrlich-Institut, Jo Schilling, Manas Akmatov,
Thomas Pietschmann, Andreas Riechel, Karin Kaiser (MHH), htp Architekten

Ausgabe 02, Dezember 2017