

Jahresbericht 2020



Durch Forschung und Edukation
zu Prävention und Krankheitsmanagement

EIN PROGRAMM DER


KÜHNE-STIFTUNG

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	5
Einführung: Spurenlesen und Wege zur Gesundheit bahnen	6
Die Forschungsschwerpunkte von CK-CARE	8
Ausgewählte Literatur	12
Aus den CK-CARE Standorten	12
CK-CARE Daten- und Biobank	14
Stiftungsprofessur	14
Organisatorisches – Facts und Figures	14
Edukation	15
Teamtreffen	15
Austauschprogramm	15
Vernetzung	16
Awards, Degrees	16
Wissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter	17
Organisation	18

Coronajahr 2020 – zwischen Quarantäne, Lockdown und Chaos?

CK-CARE konnte die selbstgesteckten Ziele trotz der vielfachen Herausforderungen gut meistern. Dass die Arbeit von CK-CARE auf den weltweit unverändert relevanten Gebieten der Allergie und Neurodermitis in Zeiten einer globalen Pandemie so effektiv und fast unverändert fortgeführt werden konnte, war vor allem durch starkes Engagement und grosszügige Unterstützung des Stifterehepaares Christine und Klaus-Michael Kühne möglich. Verwaltungsrat, Scientific Board und alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter von CK-CARE sind Frau und Herrn Kühne für ihre emotionale Zuwendung und finanzielle Förderung zutiefst verbunden.

Hauptziel in einem hinsichtlich Kommunikation und Koordination schwierigen Pandemiejahr war es, die wissenschaftliche Leistungsfähigkeit von CK-CARE zu erhalten und zu steigern. Dies ist unter der Leitung der Sprecherin des Scientific Boards, Professor Claudia Traidl-Hoffmann, hervorragend gelungen, wie der folgende Bericht sowie die mehr als 80 Publikationen, 15 anerkennenden Preise und die beeindruckende Nachwuchsförderung ausweisen. Besonders beachtlich ist, dass in diesem bewegten Jahr die Grundsteine gelegt wurden für vier Veröffentlichungen aus dem Scientific Board, die Anfang dieses Jahres in den renommierten Journalen wie Nature, New England Journal of Medicine und Proceedings der Amerikanischen Akademie der Wissenschaften publiziert wurden.

Als ein Highlight der Erfolge von CK-CARE kann hier die Identifikation eines strukturell einfachen und natürlichen Moleküls, der Buttersäure, genannt werden, die als steuerndes Prinzip bei der kindlichen Anbahnung allergischer Erkrankungen wie der Neurodermitis identifiziert wurde. Heutzutage dient die Bestimmung der Menge an Buttersäure im Stuhl von Kleinkindern als Indikator für die Wahrscheinlichkeit, eine allergische Erkrankung zu entwickeln. Die frühzeitige substituierende Gabe von Butyrat gilt als zuverlässige Massnahme, eine solche zu verhindern. Weitere Ergebnisse folgen im Bericht.

Die wissenschaftliche Leistungsfähigkeit des vergangenen Jahres wird weiter gesteigert werden. Unter der Federführung von Professor Thomas Bieber wurde 2020 der Ausbau der zentralen Forschungsmöglichkeiten des CK-CARE-Verbundes auf dem Gelände des Medizincampus Davos initiiert. Von diesem Ausbau

erwarten wir uns eine Stärkung der Zusammenarbeit unter den heute in Augsburg, Bonn, St.Gallen, Davos und Zürich tätigen Arbeitsgruppen und somit einen beträchtlichen Mehrgewinn an wissenschaftlicher Erkenntnis und klinischem Nutzen.

Von besonderer strategischer Bedeutung ist das jüngst vom Kanton Graubünden angedeutete Interesse, in Davos ein neues medizinisches Forschungszentrum zu gründen. CK-CARE sieht sich hier als ein wichtiger Partner und steht bereit, das Innovationspotenzial in Davos mit zu fördern und an der Realisierung der Vision mitzuwirken, Davos (wieder) zu einer führenden Gesundheitsstadt werden zu lassen.

Der CK-CARE Verwaltungsrat ist im Jahr 2020 seiner Steuerfunktion in einer physischen und drei virtuellen Konferenzen nachgekommen. Ebenso hat das Scientific Board (ehemals Direktorium) in zwei physischen und vier virtuellen Treffen die wissenschaftliche Forschung von CK-CARE erfolgreich vorangebracht und abgestimmt.

Mit grossem Bedauern musste CK-CARE zur Kenntnis nehmen, dass der langjährige Geschäftsführer Dr. Georg Schächli Davos am 31.10.2020 verlassen hat, um als administrativer Vorstand in die Leitung des Kinderspitals Zürich einzutreten. Zu seinem Nachfolger und neuen Geschäftsführer von CK-CARE wurde ab 01.10.2020 Dr. Claudio Rhyner ernannt. Wir danken Georg Schächli sehr für sein exceptionelles Engagement für CK-CARE und wünschen sowohl ihm als auch seinem Nachfolger in ihren neuen Tätigkeiten professionellen Erfolg und persönliche Genugtuung.

Alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter von CK-CARE sind angetreten, wissenschaftliche und klinische Exzellenz auf dem Gebiet allergischer Erkrankungen zu erreichen und zu erhalten. Diesem Ziel ist CK-CARE im Berichtsjahr 2020 wieder ein gutes Stück nähergekommen: immer die Entwicklung neuer Methoden der Diagnose, Therapie und Prävention von allergischen Erkrankungen im Blick, immer der Translation verpflichtet – zum Wohl und Nutzen von kranken Menschen.

Hamburg / Davos 01.03.2021

Ernst Th. Rietschel (Präsident des Verwaltungsrates)

Spurenlesen und Wege zur Gesundheit bahnen

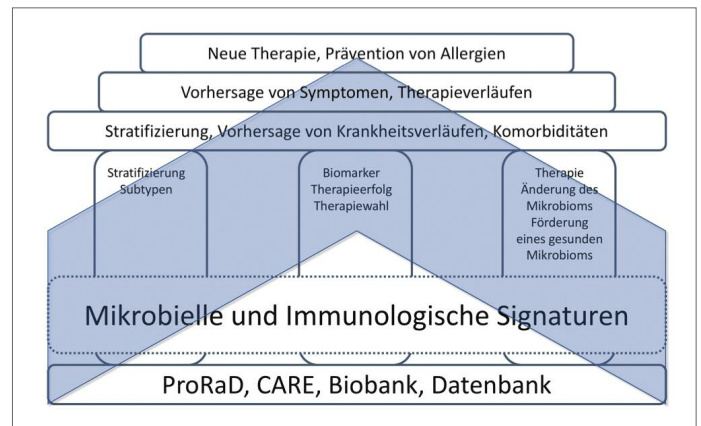
Biomarkerforschung für nachhaltige Behandlung von Neurodermitis, personalisiertes Therapiemanagement und Prävention von Allergien

128 Millionen Europäer leiden an einer Allergie – die Tendenz ist steigend. An Neurodermitis zu leiden stellt einen der grössten Risikofaktoren für die spätere Entwicklung von Allergien dar. Daraus folgt, dass eine effiziente und nachhaltige Therapie der Neurodermitis im Bereich der Allergieprävention eine grosse Hebelwirkung entfalten kann. Genau dieses Fernziel streben wir mit CK-CARE an: In einem internationalen Patientenregister lesen wir «Spuren» im Krankheitsgeschehen, um ein tiefes Verständnis der Erkrankung Neurodermitis zu erlangen und dann durch gezielte Therapie den Weg in eine Zukunft ohne Allergien zu bahnen.

Neurodermitis, das bedeutet schlaflose Nächte für Kinder und Eltern, Arbeitsunfähigkeit für Erwachsene wegen entzündeter Haut, Juckreiz und geschwollenen, juckenden Augen. Eine massiv eingeschränkte Lebensqualität führt letztlich zu psychischen Belastungen, die wiederum neue Neurodermitis-Schübe auslösen können – ein Teufelskreis. Die Neurodermitis betrifft hauptsächlich Kinder (ca. 25 %) und sehr viel weniger Erwachsene (5 %). Kinder überwinden oft die Neurodermitis, machen sich jedoch auf in den sogenannten «atopischen Marsch», beginnen also eine klassische «Allergikerkarriere». Wissenschaftlich betrachtet, ist die Neurodermitis ein Risikofaktor für die Entwicklung von Allergien. Dabei geht es in erster Linie um sogenannte Typ-I-Allergien, die sich in Form von Heuschnupfen und Asthma auswirken können. Allergien stellen immer mehr eine Volkskrankheit dar. Derzeit leidet fast jeder vierte Mensch in Europa unter Asthma oder Heuschnupfen und den damit verbundenen Einschränkungen in Alltag oder Beruf. Für die Gesellschaft bedeuten die verminderte Leistungsfähigkeit in Schule, Studium und Beruf grosse **sozioökonomische Schäden**.

Breit angelegte, internationale Forschungsanstrengungen haben in den letzten Jahren zum Grundlagenverständnis der Neurodermitis und auch der Allergie beigetragen. Besonders an der Klärung der zugrunde liegenden molekularen und zellulären Mechanismen hat die CK-CARE-Forschung einen gewichtigen Anteil. In unseren bevölkerungsbezogenen Studien können wir sehen, dass Neurodermitis das Entstehen von Allergien begünstigt. Das passiert z. B. durch die Barriestörung der Haut, die das Ein- und Durchdringen von Allergenen in die Haut und das Immunsystem ermöglicht und so eine Überreaktion auf Umweltstoffe vorantreibt.

Daraus leitet sich der Rückschluss ab, dass wir durch die effektive Behandlung der Neurodermitis, über die Wiederherstellung der Haut-Barriere, die Allergie-Epidemie abmildern können. Diese «effektive» Behandlung der Neurodermitis erfordert ein eingehendes Verständnis dieser Erkrankung, die nicht nur die Haut, sondern den gesamten Organismus betrifft. Aus dem Grundlagenverständnis



Translationales Modell

haben sich bereits **innovative** Therapieoptionen für die Neurodermitis ergeben. Seit diesem Jahr hat die Ärzteschaft das zweite zielgerichtete Medikament für die Neurodermitis zur Verfügung*, das auch bereits Einzug in aktuelle Leitlinien gefunden hat¹. Viele weitere zielgerichtete Therapieformen befinden sich derzeit noch in der Erprobung. Für an Neurodermitis Leidende bedeutet dies eine nie zuvor erlebte Verbesserung ihrer **Lebensqualität** – die Entzündung der Haut und der Juckreiz werden abgemildert.

Gleichzeitig geht die Suche nach den Faktoren der Erkrankung weiter. Die neuartigen Medikamente wirken nicht bei allen Erkrankten und nur wenige Neurodermitis-Patienten überwinden. Diese Vielfalt der Neurodermitis zu verstehen, um individuelle, massgeschneiderte Therapien zu entwickeln, bleibt die grösste Herausforderung. Das Ziel ist weiterhin die Heilung sowie die Prävention von Allergien – insbesondere durch eine nachhaltige Behandlung der Neurodermitis. Dies ist ein ambitioniertes Ziel, das in der heutigen Zeit nur durch ein interdisziplinäres Team von Forschenden in der Medizin, der Biologie, der Informatik, den Umwelt- und den Ernährungswissenschaften konzentriert verfolgt werden kann, wie es CK-CARE bildet.

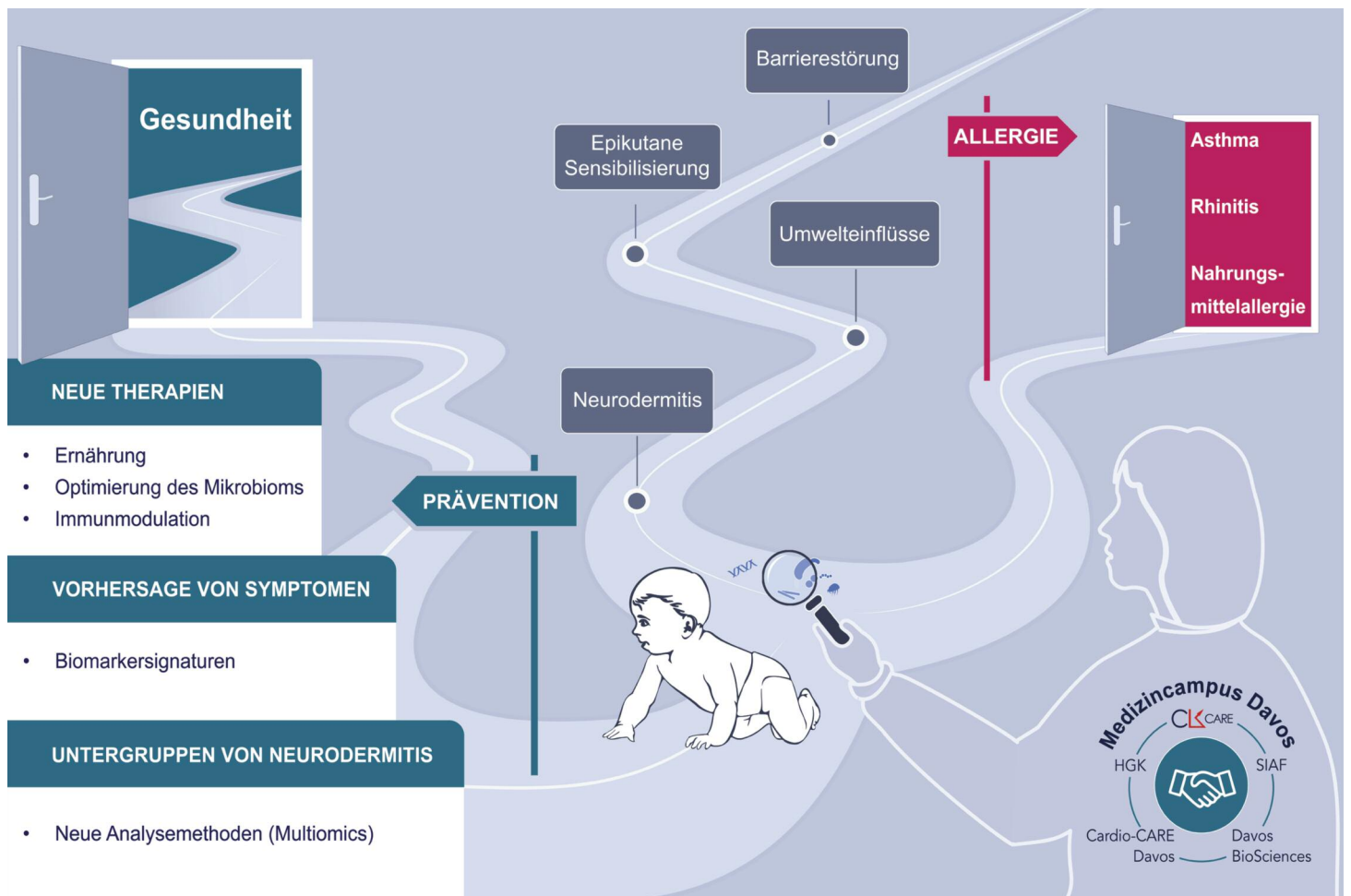
Im CK-CARE-Team konnten wir im Jahr 2020 an unserem methodischen Kern, dem Neurodermitis-Register, also unserer Daten- und Biobank, erfolgreich «Spuren lesen» – sprich vielfältige Analysen in unseren Laboratorien mit komplexen Apparaturen der unterschiedlichen Standorte durchführen. Fortschrittliche Analyseverfahren kamen zur Anwendung: von umfassenden Proteinanalysen (Proteomics), Untersuchungen des Immunsystems und der Antikörper über Mikrobiomanalysen der Haut und des Darms bis hin zu phänotypischen, biografischen Untersuchungen, die die medizinischen und dermatologischen Analysen ergänzen. Dabei

*Dupilumab, Sanofi Genzyme und Ollumiant, Lilly Pharma

verfolgen wir parallel zwei Handlungsansätze: Zum einen rekrutieren wir weiterhin an den Standorten Augsburg, Bonn, Davos, St.Gallen und Zürich Patienten und «befüllen» die zentrale Daten- und Biobank von CK-CARE. An den Standorte arbeiten dazu die CK-CARE-Studienzentren.

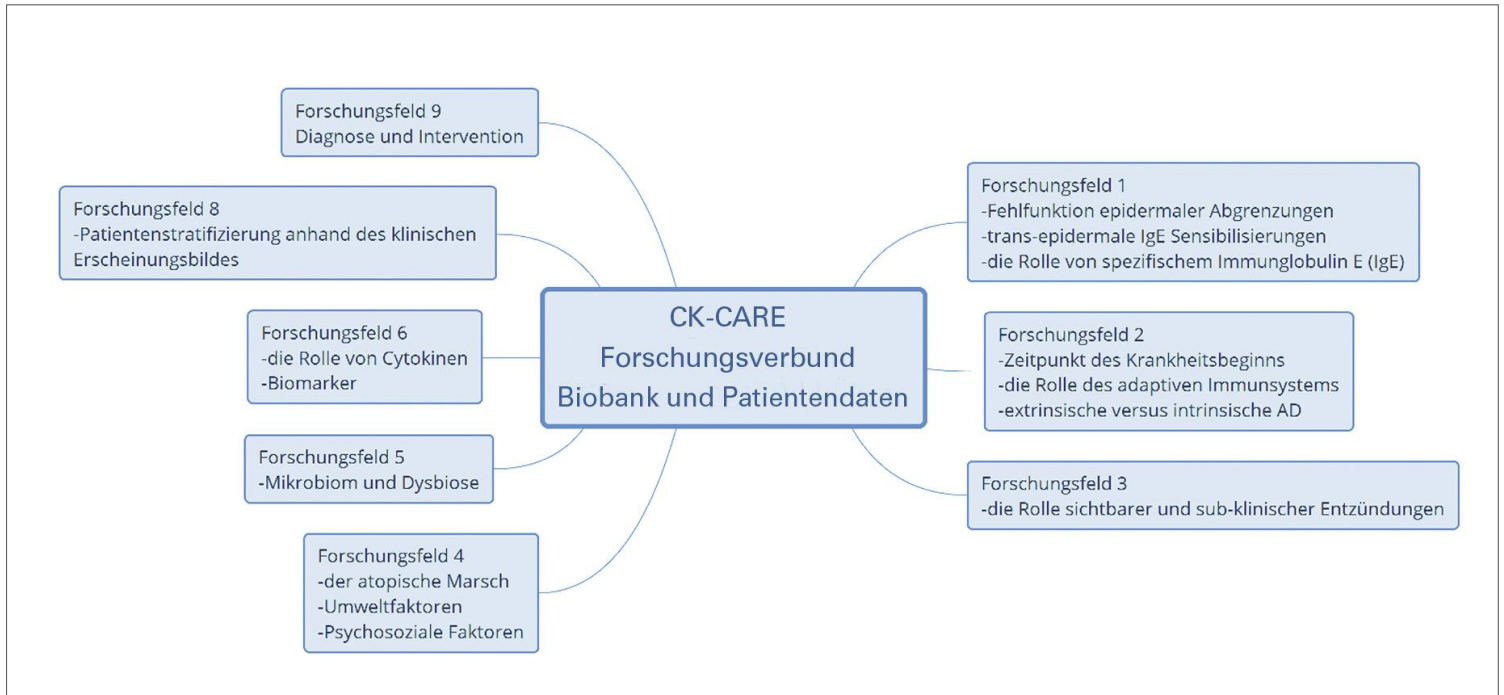
Alle Zentren agieren hier abgestimmt auf das Ziel hin, die Daten und Bioproben im Rahmen der Langzeitstudie ProRaD – und in St.Gallen parallel auch an der Kleinkinderstudie CARE – zu sammeln. Ab 2020 konnten wir nun auch intensiver damit beginnen, Daten aus dem Register auszuwerten.

Diese Untersuchungen sind umfassend, komplex und anspruchsvoll und bedürfen des Einsatzes von Methoden der künstlichen Intelligenz. Der Jahresbericht 2020 fasst die zentralen wissenschaftlichen Ergebnisse dieser Auswertungen zusammen.



Allergien, der atopische Marsch und die Möglichkeiten der Forschung von CK-CARE

Die Forschungsschwerpunkte von CK-CARE



Die thematisch gruppierten Forschungsfelder von CK-CARE rund um die Biobank

Daten- und Biobank

Die Daten- und Biobank bildet den methodischen Kern von CK-CARE. Sie verfügt derzeit über Bioproben von mehr als 1500 Patienten und gesunden Kontrollpatienten. Hinzu kommen die zugehörigen Datenpunkte in unserer Datenbank. International setzte dieser Registeransatz einen Trend. Dank den in den letzten Jahren verbesserten technologischen Möglichkeiten für die medizinische Forschung wurde ein immer tieferes Verständnis der molekularen Prozesse bei der Entstehung von Krankheiten ermöglicht. Besonders die zunehmende Verbreitung von Hochdrucktechnologien mit ihren bioinformatischen Analysewerkzeugen und der künstlichen Intelligenz haben viel dazu beigetragen. Gemeinsam mit genauen Informationen zum Gesundheitszustand und Lebensstil betroffener Personen bilden diese umfangreichen Daten die Grundlage für eine breitere Anwendung der personalisierten Medizin und ihre Translation in die klinische Praxis. Dabei stehen sogenannte Biomarker und Biomarkersignaturen oft im Zentrum des Interesses der Präzisionsmedizin.

Ein umfassender Ansatz, der sowohl klinische als auch zuverlässige, neurodermitis-spezifische Biomarker-Bewertungen berücksichtigt, wird die Neurodermitis-Forschung deutlich voranbringen, das Patientenmanagement verbessern und insbesondere den Weg für zukünftige Therapiestudien bahnen.



Entstehende Muster von Biomarkern, – oder auch «Signaturen» – bieten sich für drei Anwendungsbereiche an, die im Folgenden erläutert werden: **1. als Stratifizierungs-Werkzeuge und Determinanten für Erkrankungsuntergruppen und Komorbiditäten,** **2. als Marker für die Vorhersage von individuellen Krankheits- und Therapieverläufen und Symptomen** und **3. als Ziel therapeutischer bzw. präventiver Intervention.** Auf diesen drei Säulen basiert die Strategie der aktuellen CK-CARE Arbeitsphase. Mit dem Neurodermitis-Register ProRaD, der longitudinalen Geburtskohorte CARE und der dazugehörigen Daten- und Biobank haben wir in den letzten Jahren eine Grundlage für unsere Studien geschaffen. Ausgewählte, hochaktuelle Ergebnisse in den drei Anwendungsbereichen werden im Folgenden beschrieben.

Biomarker als Stratifizierungs-Werkzeuge und Determinanten für Erkrankungsuntergruppen und Komorbiditäten

Forschungsfelder 2, 4, 6, 8, 9

Mithilfe der Daten- und Biobank von CK-CARE (ProRaD, CARE) zielen wir darauf ab, das **Erkrankungsbild der Neurodermitis neu und umfassend zu definieren**. Unser klinischer Alltag lehrt uns, dass die Neurodermitis eine sehr heterogene Erkrankung ist und sich in Untergruppen aufsplittet. Bisher konnten wir schon zeigen, dass die augenscheinlich gesunde Haut von Neurodermitis-Patienten bereits «krank» ist und sie sowohl in Bezug auf mikrobielle als auch auf immunologische Signaturen geschädigt ist². Mit unseren zum Teil am Medizincampus Davos vorgehaltenen Techniken/ Analysewerkzeugen können wir, zusammen mit den ausgewiesenen Experten an den Standorten an den Proben aus der Biobank diese molekularen und immunologischen Signaturen im Detail aufschlüsseln.

Proteomanalysen – Spurenlesen durch neue Methoden – Olink*

Mit der Proteindetektionstechnologie (Olink), die jetzt im SIAF verfügbar ist, haben wir die Möglichkeit, gleichzeitig und mit einer Patientenprobe viele Proteine im Blutserum und in anderen Körperflüssigkeiten zu quantifizieren. Dies ist eine der sensitivsten Methoden, um Proteine im Kleinstbereich (Femtogramme, 10⁻¹⁵g) zu messen. CK-CARE setzt diese Technologie zur Untersuchung des Materials von Neurodermitis-Patienten ein, um von dieser führenden Technologie rasch zu profitieren. Diese Technologie ist mit anderen im Zusammenhang der personalisierten Medizin zu sehen, die individuelle Muster von Neurodermitis-Patienten identifizieren kann, was zur Unterscheidung von verschiedenen Erkrankungstypen dient, sogenannter Phänotypen und Endotypen dient und gezielte Behandlungen ermöglicht. Wir haben bereits begonnen und werden auch weiterhin Proteine für Immunantwort, Entzündung, Gewebeerstörung und Stoffwechsel analysieren. Wir erwarten, dass dies zur Entdeckung neuer Entzündungswege und neuer Biomarker führt, die für eine bessere Betreuung der Patienten eingesetzt werden können.

Mit diesem umfassenden wissenschaftlich-translationalen Ansatz können wir unser Ziel, Erkrankungs-Untergruppen zu charakterisieren und zu definieren, stringent verfolgen. **Warum ist das für Patienten wichtig? Weil Untergruppen unterschiedliche Prognosen im Verlauf (Allergie-Karriere) aufweisen und unterschiedlich therapiert werden müssen. Mit der Definition von Untergruppen können wir personalisierte, massgeschneiderte Therapien entwickeln und anwenden.**

*Olink ist der Eigenname einer geschützten Technologie der gleichnamigen Firma mit Sitz in Schweden.

Komorbiditäten

Die steigende Zunahme von Allergien und Neurodermitis im mittleren und hohen Alter stellen einen anderen wichtigen Ansatzpunkt für die CK-CARE Forschung dar. Anhand von ProRaD-Daten konnten wir bereits zeigen, dass **Patienten mit Allergien und Neurodermitis** ein hohes Mass an Begleiterkrankungen, sogenannte Komorbiditäten, aufweisen. **Insbesondere** handelt es sich hierbei um **kardiovaskuläre Erkrankungen wie z. B. Arteriosklerose und deren Komplikationen in Form von Gefässverschlüssen im Herz (Herzinfarkt) und Gehirn (Hirnschlag)**. Das erhöht die Komplexität des Krankheitsbildes und als Folge auch die einer darauf abgestimmten Behandlung. Die Verbindung mit kardiovaskulären Erkrankungen betrifft nach unseren Analysen insbesondere Patienten mit einer schweren Neurodermitis. Derzeit gehen wir der Pathophysiologie dieses Zusammenhangs auf den Grund und erforschen, welche Zellen und Botenstoffe hierfür verantwortlich sind. Dies wiederum ist wesentlich für mögliche Behandlungsansätze, mit denen wir nicht nur die Neurodermitis/den Hautzustand, sondern auch das damit erhöhte kardiovaskuläre Risiko mitbehandeln können. **Auf dem Medizincampus Davos haben wir die einzigartige Möglichkeit, kardiovaskuläre und allergische Erkrankungen gemeinsam und interdisziplinär zu analysieren (zusammen mit Cardio-CARE und der HGK)**. In einer Gesellschaft, die sich demographisch im Wandel befindet, stellt die Komorbidität und die daraus resultierende Einschränkung der Lebensqualität nicht zuletzt auch eine grosse sozioökonomische Belastung für das Gesundheitssystem dar. Nachhaltige Rehabilitationsmassnahmen sind hier von grosser Bedeutung und können durch die HGK umgesetzt und gemeinsam wissenschaftlich validiert werden.

Vielsprechende Kandidaten für Therapeutika, die im Jahr 2020 näher untersucht wurden

Vitamin D3

Vitamin D3 ist ein potenter Regulator von Entzündungsprozessen. Die Rolle von Vitamin D3 bei Neurodermitis wurde immer wieder kontrovers diskutiert. Tatsächlich konnte ein möglicher positiver Einfluss von Vitamin D3 nicht pauschal beobachtet werden, sondern scheint ein Phänomen bei Patienten mit Allergien zu sein. Darauf basierend, verfolgten wir die Hypothese, dass Vitamin D3 den hochaffinen Rezeptor für IgE auf den sogenannten dendritischen Zellen reguliert. Sowohl im Hautmodell als auch in Zellmodellen konnten wir eine Reduktion des IgE-Rezeptors auf Zellen, die eine Immunantwort vermitteln, nach der Behandlung mit biologisch aktivem Vitamin D3 feststellen und die in den Zellen stattfindenden molekularen Ereignisse beschreiben. Wir konnten also den Nachweis erbringen, dass IgE-vermittelte Prozesse von Vitamin D3 auf dieser molekularen Ebene reguliert werden, sodass Vitamin-D3-Therapien möglicherweise in Patienten mit hohem IgE und Allergien greifen könnten⁴. Dieser Ansatz wird weiter verfolgt werden.

JAK-Inhibitoren

Der Einsatz von sogenannten Januskinase (kurz JAK)-Inhibitoren erlangt in der Therapie von Neurodermitis mehr und mehr Bedeutung. Insgesamt gibt es vier Vertreter dieser JAK-Familie, die durch unterschiedliche Pharmazeutika mehr oder weniger selektiv gehemmt werden können. Bei Neurodermitis tragen die von uns erstmals beschriebenen entzündlichen dendritischen Zellen der Epidermis (sogenannte IDEC-Zellen) mit zur Entzündung in der Haut bei. Wir untersuchten den Einfluss von unterschiedlichen JAK-Inhibitoren auf die Entstehung und die Funktion dieser Zellen. Einige wurden durch JAK-Inhibitoren gehemmt, wobei der sogenannte JAK2 eine zentrale Rolle spielte. Auch die Freisetzung von Entzündungsmediatoren nach bakterieller Erkrankung wurde durch JAK-Inhibitoren gehemmt. Beide Mechanismen könnten zur Regulation der Entzündung durch JAK-Inhibitoren beitragen, jedoch scheinen unterschiedliche JAK auch an unterschiedlichen Stellen der Entzündungsreaktion beteiligt zu sein. Angepasst an die akute Situation der Entzündung könnten spezifische Inhibitoren gezielt für einen spürbaren therapeutischen Erfolg eingesetzt werden⁵.

Sphingosine-1-phosphate (S1P)

Die Rolle von Metaboliten und Lipiden bei Entzündungsreaktionen ist bei Neurodermitis noch weitgehend unerforscht. Bei der Neurodermitis sind Lipide v. a. in der Haut selbst untersucht, während man über die Serumkonzentrationen im Blut noch recht wenig weiss. Wir analysierten die Lipidkonzentrationen im Blutserum von Patienten mit Neurodermitis sowie bei weiteren Individuen mit allergischen Erkrankungen und bei gesunden Kontrollpersonen. Tatsächlich konnten wir erhöhte Lipide (S1P und PC) und erniedrigte Lipide (Cer-16) bei Patienten mit Neurodermitis feststellen. Patienten mit hohen S1P-Werten zeigten einen höheren Schweregrad und erhöhte Marker für Neurodermitis. Lipide oder speziell S1P könnten sich also als interessanter therapeutischer Ansatz erweisen. Erste Produkte befinden sich in diesem Zusammenhang in klinischen Studien⁶.

Biomarker für Vorhersage von individuellen Krankheits-, Therapieerläufen und Symptomen

Forschungsfelder 5, 6, 9

Die oben erwähnten neuen zielgerichteten Therapien wirken gut bis sehr gut bei einem variablen Anteil von Patienten mit Neurodermitis. Einige wenige Patienten sprechen fast gar nicht an. Unsere Daten- und Biobank erlaubt es nun, in der Kombination aus mikrobiellen Signaturen und Biomarkern in der Haut und im Blut Allergie-/Neurodermitis-Untergruppen zu benennen und mit Therapieerfolgen bzw. Misserfolgen in Verbindung zu setzen. In weiteren Studien konnten wir zeigen, dass das Muster von Botenstoffen und Antikörpern im

Nasensekret vor Beginn der Pollensaison vorhersagen kann, wie stark die allergischen Symptome in der Pollensaison sein werden⁷. Hierbei geht es auch darum, Biomarker zu etablieren, die leicht zugänglich sind und ohne «Intervention» vonstatten gehen kann (also keine Blutabnahme erfordern). Das Nasensekret als Analysemedium bietet sich hier insbesondere bei Kindern an⁸. Ferner verfolgen wir die Hypothese, dass sich Untergruppen von Neurodermitis allein über die molekular-immunologischen/mikrobiellen Signaturen der Haut von Neurodermitikern definieren lassen. Im Bereich der Mikrobiomforschung konnten wir *Staphylococcus aureus* auf der Haut als Biomarker klar identifizieren. Bislang war bekannt, dass *S. aureus* vermehrt auf der Haut von Neurodermitis-Erkrankten vorkommt. Neu ist, dass die Frequenz dieses Mikroorganismus auf der Haut Symptome, Schweregrad und sogar nachhaltigen Therapieerfolg vorhersagen kann^{9 10}. Auch in Bezug auf das Darmmikrobiom konnte mit Beteiligung von CK-CARE Forschern in einer vielbeachteten Publikation gezeigt werden, dass butyratproduzierende Keime (*Coprococcus* und *Roseburia*) sich im Darm in Bezug auf die Entwicklung von Asthma als schützend erweisen¹¹. Diese Keime treten gerade bei den Kindern auf, die in einer traditionellen Bauernhofwelt aufwachsen. Diese Daten weisen auch darauf hin, dass es eine Achse zwischen dem Darm-Mikrobiom und der Lunge geben kann.

Insgesamt ermöglicht uns dieser wissenschaftlich-translationaler Ansatz zum einen, die Verbindung von Umwelt und Erkrankung zu verstehen, zum anderen **einen massgeschneiderten Therapie- und Präventionsplan für den Patienten zu erstellen**^{12 13}. Die Suche nach **Biomarkern und Signaturen bei Allergien/Subgruppen wird in Zukunft in einer engen Kooperation mit der Bioinformatik am Medizincampus Davos bewerkstelligt** werden. Biomarkersignaturen im Zusammenhang mit unterschiedlichen Therapien werden dann in Zusammenarbeit mit DavosBiosciences untersucht und gegebenenfalls patentiert und kommerzialisiert. DavosBiosciences hat im Berichtsjahr bereits eine solche kollaborative Studie durchgeführt.

Biomarker als Ziel therapeutischer und präventiver Intervention allergischer Erkrankungen und der Neurodermitis

Forschungsfelder 4, 6, 9

Dieses dritte Ziel basiert auf den Ergebnissen aus den oben beschriebenen Zielen 1 und 2 und knüpft an die Erkenntnisse der vorherigen Antragsphasen von CK-CARE an. In langer Tradition und mit gutem Erfolg sucht CK-CARE nach **Ernährungsfaktoren**, die die Entwicklung von Neurodermitis und Allergien nicht nur vorhersagen, sondern sogar **verhindern** oder in der Wirkung **mindern** können.

Aus früheren Studien wissen wir, dass, wenn der Darm von Kindern im ersten Lebensjahr erhöhten Mengen kurzkettiger Fettsäuren (vor allem Butyrat) ausgesetzt ist, diese Kinder später im Leben signifikant weniger an Allergien erkranken. Im Rahmen der CARE-Kinderstudie haben wir nun herausgefunden, dass nicht nur butyratproduzierende Bakterien, sondern auch Endosporen für die Produktion von Butyrat in der frühen Kindheit verantwortlich sind. Als Endosporen bezeichnet man eine Überdauerungsform von Bakterien, die innerhalb eines Organismus bzw. einer Zelle gebildet wird. Diese sind sehr resistent gegen Umwelteinflüsse und haben eine geringe Stoffwechsel-Aktivität, sie können aber in der richtigen Umgebung wieder aktive Bakterien werden. Wichtig ist, dass Endosporen über die Muttermilch oder die Ernährung übertragen und gefördert werden könnten. Somit wollen wir jetzt in den nächsten Schritten herausfinden, welche Ernährung für die Endosporbildung bei Kleinkindern verantwortlich ist und wie diese gefördert werden kann¹⁴.

SARS-CoV-2 Rezeptoren in Grenzflächenorganen wie Haut und Lunge

Im Rahmen einer Opportunität der Covid-19 Pandemie hat sich im Berichtsjahr ein Forschungsthema ergeben, welches mit Erfolg bearbeitet werden konnte. Krankheitsgrad und Sterblichkeit durch Covid-19, verursacht durch das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2, nehmen weltweit zu. Die Bandbreite menschlicher Zellen und Gewebe, die von SARS-CoV-2 angegriffen werden, seine potenziellen Rezeptoren und die damit verbundenen regulierenden Faktoren sind noch weitgehend unbekannt. Mit Hilfe unserer Biobank und in enger Kooperation mit internationalen Partnern konnten wir zügig das Vorhandensein schon bekannter sowie potenzieller SARS-CoV-2-Rezeptoren und verwandter Moleküle in der umfangreichen Sammlung primärer menschlicher Zellen und Gewebe von Probanden unterschiedlichen Alters analysieren. Unsere Daten deuten auf ein unterschiedliches Rezeptor-Repertoire hin, das möglicherweise die Empfänglichkeit für das SARS-CoV-2-Virus an den epithelialen Barrieren und in den Immunzellen beeinflusst. Eine veränderte Expression dieser Rezeptoren in Verbindung mit Alter, Geschlecht, Adipositas und Rauchen sowie mit dem Krankheitsstatus könnte zur Erklärung der Covid-19-Morbiditäts- und Schweregradmustern beitragen¹⁵.

Zusammenfassung und Ausblick

CK-CARE verfolgt als klinisch-wissenschaftliches, internationales Konsortium gemeinsam und orchestriert einen roten Faden: das Spurenlesen in unserer Daten- und Biobank für das Erkennung von Erkrankungs-Signaturen, um die Belastung und die Folgen für die Menschen, die mit der Erkrankung leben, zu lindern. Wir fokussieren uns hierbei auf eine der häufigsten Erkrankungen im Kindesalter und moderner Zivilisationen – die Neurodermitis und die Allergie. Wir adressieren mit unserem Konzept bislang unerfüllte Forschungsanforderungen mit einem einmalig umfangreichen Datensatz, generiert aus klinischen Informationen, analytischen Ergebnissen von vielfältigen Bioproben, Umweltdaten kombiniert mit Krankengeschichte, Lebensstil und Umweltinformationen. Signaturen aus komplexen molekularen, mikrobiellen, immunologischen und klinischen Faktoren fügen sich gemeinsam zu einem Bild. So erreichen wir ein vertieftes Verständnis einer hoch komplexen Erkrankung, was es uns wiederum ermöglicht, die Erkrankung in Untergruppen aufzuteilen (zu stratifizieren). Unsere Forschungsergebnisse über die Neurodermitis werden zum einen helfen, diese Erkrankungen besser zu therapieren, zum anderen ist die Neurodermitis selbst eine der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung von Allergien. Mithilfe unserer Forschungsergebnisse werden wir Präventionsstrategien entwickeln können, um damit die Zunahme der Allergien zu steuern. CK-CARE in ihrer Zielsetzung und stringenten Zusammenarbeit stellt einen weltweit einmaligen Forschungszusammenhang dar. Orchestrierte Forschung unter dem Dach des Medizincampus wird Befunde und Entwicklungen weiter beflügeln. Davos ist dafür privilegiert, Forschung und Edukation (CK-CARE) und Klinik (HGK) zum Wohl und Nutzen von kranken Menschen miteinander thematisch und organisatorisch unter einem Dach zu verbinden, getragen von den internationalen CK-CARE Standorten mit ihren umfangreichen technischen Infrastrukturen und international anerkannten Mitarbeitenden. Die hier vorstehend beschriebenen Ergebnisse illustrieren, dass wir die Daten- und Biobank nun immer stärker für Analysen und Auswertungen nützen können. Es werden zunehmend konkrete Ergebnisse für Prävention und Therapie sichtbar.

Ausgewählte Literaturhinweise aus dem Berichtsjahr

- ¹ Aktualisierung «Systemtherapie bei Neurodermitis» zur S2k-Leitlinie Neurodermitis. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, Fölster-Holst R, Kahle J, Kapp A, Nemat K, Peters E, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Schmitt J, Schwennesen T, Staab D, Traidl-Hoffmann C, Werner R, Wollenberg A, Worm M, Ott H. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021
- ² Relations between epidermal barrier dysregulation and Staphylococcus species-dominated microbiome dysbiosis in patients with atopic dermatitis. Altunbulakli C, Reiger M, Neumann AU, Garzorz-Stark N, Fleming M, Huelpuesch C, Castro-Giner F, Eyerich K, Akdis CA, Traidl-Hoffmann C. *J Allergy Clin Immunol.* 2018
- ³ Höhentherapie bei Asthma ist nicht «out»: Peumologie – Autor: Traidl-Hoffmann C. *MMW Fortschr Med.* 2020
- ⁴ Vitamin D(3)-Induced Promotor Dissociation of PU.1 and YY1 Results in FcepsilonRI Reduction on Dendritic Cells in Atopic Dermatitis. Herrmann N, Nümm TJ, Iwamoto K, Leib N, Koch S, Majlesain Y, Maintz L, Kirins H, Schnautz S, Bieber T. *J Immunol.* 2021 Feb 1;206(3):531-539. doi: 10.4049/jimmunol.2000667. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33443066
- ⁵ JAK1/2 inhibition impairs the development and function of inflammatory dendritic epidermal cells in atopic dermatitis. Klaeschen AS, Nümm TJ, Herrmann N, Leib N, Maintz L, Sakai T, Wenzel J, Bieber T. *J Allergy Clin Immunol.* 2020
- ⁶ Serum sphingosine-1-phosphate is elevated in atopic dermatitis and associated with severity. Sakai T, Herrmann N, Maintz L, Nümm TJ, Welchowski T, Claus RA, Gräler MH, Bieber T. *Allergy.* 2021
- ⁷ Defining biomarkers to predict symptoms in subjects with and without allergy under natural pollen exposure. Gökkaya M, Damialis A, Nussbaumer T, Beck I, Bounas-Pyrras N, Bezold S, Amisi MM, Kolek F, Todorova A, Chaker A, Aglas L, Ferreira F, Redegeld FA, Brunner JO, Neumann AU, Traidl-Hoffmann C, Gilles S. *J Allergy Clin Immunol.* 2020.
- ⁸ Nasal specific IgE correlates to serum specific IgE: First steps towards nasal molecular allergy diagnostic. Gökkaya M, Schwierzeck V, Thölken K, Knoch S, Gerstlauer M, Hammel G, Traidl-Hoffmann C, Gilles S. *Allergy.* 2020
- ⁹ The skin microbiome as a clinical biomarker in atopic eczema: Promises, navigation, and pitfalls. Reiger M, Traidl-Hoffmann C, Neumann AU. *J Allergy Clin Immunol.* 2020
- ¹⁰ Skin pH-dependent Staphylococcus aureus abundance as predictor for increasing atopic dermatitis severity. Hülpmusch C, Tremmel K, Hammel G, Bhattacharyya M, de Tomassi A, Nussbaumer T, Neumann AU, Reiger M, Traidl-Hoffmann C. *Allergy.* 2020
- ¹¹ Maturation of the gut microbiome during the first year of life contributes to the protective farm effect on childhood asthma. Depner M, Taft DH, Kirjavainen PV, Kalanetra KM, Karvonen AM, Peschel S, Schmausser-Hechfellner E, Roduit C, Frei R, Lauener R, Divaret-Chauveau A, Dalphin JC, Riedler J, Roponen M, Kabesch M, Renz H, Pekkanen J, Farquharson FM, Louis P, Mills DA, von Mutius E; PASTURE study group, Ege MJ. *Nat Med.* 2020
- ¹² Biomarkers for diagnosis and prediction of therapy responses in allergic diseases and asthma. Breiteneder H, Peng YQ, Agache I, Diamant Z, Eiwegger T, Fokkens WJ, Traidl-Hoffmann C, Nadeau K, O'Hehir RE, O'Mahony L, Pfaar O, Torres MJ, Wang DY, Zhang L, Akdis CA. *Allergy.* 2020
- ¹³ Biomarkers in atopic dermatitis-a review on behalf of the International Eczema Council. Renert-Yuval Y, Thyssen JP, Bissonnette R, Bieber T, Kabashima K, Hijnen D, Guttman-Yassky E. *J Allergy Clin Immunol.* 2021
- ¹⁴ Initial butyrate producers during infant gut microbiota development are endospore formers. Appert O, Garcia AR, Frei R, Roduit C, Constancias F, Neuzil-Bunesova V, Ferstl R, Zhang J, Akdis C, Lauener R, Lacroix C, Schwab C. *Environ Microbiol.* 2020
- ¹⁵ Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. Radzikowska U, Ding M, Tan G, Zhakparov D, Peng Y, Wawrzyniak P, Wang M, Li S, Morita H, Altunbulakli C, Reiger M, Neumann AU, Lunjani N, Traidl-Hoffmann C, Nadeau KC, O'Mahony L, Akdis C, Sokolowska M. *Allergy.* 2020

Aus den CK-CARE Standorten

Augsburg

Das Thema Mikrobiom wurde am Standort Augsburg im Jahr 2020 mit grossem wissenschaftlichem Einsatz in Forschung und Klinik verfolgt. Ein Fokus lag in der Erweiterung der «Mikrobiom-Pipeline» für die Aufarbeitung, Sequenzierung und bioinformatische Analyse der Proben. Bioinformatische Werkzeuge stehen nun dem gesamten Konsortium zur Verfügung. Als zentrales Element dieser Pipeline wurde die absolute Quantifizierung der Mikroben auf der

Haut etabliert. So verfügt CK-CARE über ein weiteres internationales Alleinstellungsmerkmal, das unsere Daten- und Biobank-Analysen weiterhin stärken. Zudem wurde das Studienzentrum um ein umfangreiches Panel an hautphysiologischen Messmethoden erweitert – so kann das Thema Hauthomöostase umfassend analysiert werden.

Bonn

Zwei wesentliche Entwicklungen haben das Jahr 2020 am Standort Bonn gekennzeichnet. Einerseits konnten wir trotz der Covid-Pandemie eine starke Rekrutierung von Patienten mit Neurodermitis für das Patientenregister und die Biobank verzeichnen. Dies führte zu einer Zunahme der Anfragen seitens der forschenden Abteilungen der Pharmaindustrie für Kooperationsprojekte über Davos Biosciences; diese können wir nun besser bedienen. Sie haben das Ziel, neue Biomarker und gegebenenfalls neue Zielstrukturen für innovative Medikamente zu entdecken und die vorhandenen Therapien im Sinne der personalisierten Medizin zu verbessern. Andererseits konnten wir anhand des raschen Zuwachses an Patienteninformationen und Biomaterial wichtige neue Projekte anstossen. Diese haben zu interessanten Publikationen geführt und leisten vor allem einen wichtigen Beitrag zur personalisierten Therapie der Neurodermitis im Kontext von Projekten mit Pharmaunternehmen.

Davos/SIAF

Eine der wichtigsten Forschungstätigkeiten, die wir begonnen haben, ist die Erforschung der Unterschiede zwischen völlig gesunder Haut und nicht-läsioneller Haut von Neurodermitis-Patienten. Die zentrale Frage dabei ist, erneute Verschlimmerungen möglichst zu vermeiden, nachdem sich bei Patienten die Krankheit bereits gebessert hat. Dabei sollen Faktoren identifiziert werden, die die Patienten anfällig für die erneute Verschlechterungen des Zustands machen. Wir nähern uns dieser Frage mit Hautbiopsien und Einzelzellsequenzierung sowie anderen neuartigen und kürzlich entdeckten Technologien, wie der Next-Generation-Technologie Visium Spatial Gene Expression sowie die der CyTOF- und Massenzytometrie-Bildgebung.

Hochgebirgsklinik Davos (HGK)

Die Hochgebirgsklinik Davos setzte auch im Pandemiejahr 2020 alles daran, die Prozesse zu verbessern, die Zusammenarbeit mit Schweizer Spitälern zu intensivieren und die Infrastruktur weiter zu modernisieren. Die Patientenversorgung wird ständig optimiert, gleichzeitig werden Möglichkeiten geschaffen, um wie bis anhin internationale Patientinnen und Patienten aufnehmen zu können. Es konnten im 2020 wiederum weitere Schweizer Universitäts-, Kantons- und Zentrumspitäler als Zuweiser gewonnen sowie bestehende zuweisende Institutionen bestätigt werden. Hierfür ausschlaggebend ist das breite Behandlungsspektrum Kardiologie, Pneumologie, Dermatologie, Allergologie und Psychosomatik für Erwachsene, Kinder und Jugendliche. Diese Disziplinen werden teilweise exklusiv von der Hochgebirgsklinik Davos angeboten.

Medizincampus Davos

Mit der Cardio-CARE AG, einer Bioinformatik Ausgründung der Kühne Stiftung unter der Leitung von Prof. Dr. Andreas Ziegler, konnte ein weiterer Campuspartner gewonnen werden. Cardio-CARE betreut die bioinformatischen Aspekte der Kooperation zwischen der Kühne-Stiftung, dem Universitätsspital Zürich (USZ) und dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Sie erforscht die Ursachen von Herzkrankheiten. Das Hauptaugenmerk liegt dabei darauf, die Ursachen kardiovaskulärer Krankheiten besser zu verstehen. Darüber hinaus ist Cardio-CARE an verschiedenen Studien beteiligt, die zum Ziel haben, die Diagnose oder die Behandlung von Herz-Kreislauf-erkrankungen zu verbessern. Prof. Dr. Marie Charlotte Brüggemann konnte im Berichtsjahr mit der CyTOF-Technologie ein hochinnovatives bildgebendes Verfahren auf dem Campus aufbauen, das erheblich zum besseren Verständnis von Hautentzündungen beitragen kann. Der Campus bietet der von der Kühne-Stiftung geförderten Stiftungsprofessur durch die räumliche Nähe von Klinik (Hochgebirgsklinik), Forschung (CK-CARE, SIAF) sowie die enge Zusammenarbeit mit der Universität Zürich und dem Universitätsspital Zürich ideale Voraussetzungen für ein funktionales Zentrum für translationale Medizin. Mit der für CK-CARE von der Kühne-Stiftung initiierten Zentralisierungsstrategie wurde ein weiterer Focus der Forschung auf den Standort Davos beschlossen und somit eine weitere Stärkung des Medizincampus Davos. Der Kanton Graubünden hat zudem ein Kompetenzzentrum für Massenspektrometrie finanziert, das in den Labors des SIAF im Campus-Gebäude eingerichtet wurde. Es steht interessierten Institutionen des Kantons offen.

St.Gallen

Im Rahmen der CARE-Kinderstudie wollen wir herausfinden, welche Ernährungsmuster und/oder Ernährungsfaktoren sowie welche anderen Umweltfaktoren die Entwicklung der Bakterienzusammensetzung im Darm und auf der Haut der Kleinkinder positiv beeinflussen. Des Weiteren wollen wir wissen, welchen Einfluss das auf das Immunsystem und die spätere Entwicklung von Allergien hat. Mittlerweile haben wir über 200 Kinder in die Studie einbezogen, wobei wir die ersten Kinder von Geburt bis zu einem Alter von 5 Jahre begleiten. In ersten Analysen einer Untergruppe konnten wir nachweisen, dass sich die Levels von Butyrat und Butyrat produzierenden Bakterien während des ersten Lebensjahrs erhöhen, was eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Allergien spielen könnte.

CK-CARE Daten- und Biobank

Biobanken gelten als Hoffnungsträger der klinischen Forschung des 21. Jahrhunderts. Dank der CK-CARE Daten- und Biobank werden klinische Daten im Detail erfasst und mit der Sammlung verschiedener Biomaterialien verbunden. Dies ermöglicht die ideale Voraussetzung für eine ganzheitliche Charakterisierung der Neurodermitis.

Die biologischen Proben (Blutproben, Hautabstriche, Biopsien und Stuhlproben) werden von den verschiedenen CK-CARE Zentren aus Deutschland und der Schweiz an die zentrale Biobank in Davos geliefert und dort bei -80 °C bzw. -196 °C gelagert. Dies ermöglicht eine Langzeitlagerung unter exzellenten Bedingungen, die eine hervorragende Qualität der Proben für zukünftige Studien gewährleistet. Seit der Gründung wurden Proben und Daten von über 1 600 Studienteilnehmern in mehr als 3 500 Visiten gesammelt, die erlauben, komplexe Fragestellungen in der klinischen Forschung, insbesondere im Bereich der atopischen Dermatitis, zu beantworten.

Im Berichtsjahr konnten für einen Grossteil der Proben die ersten Biomarker, die ein Kernelement der personalisierten Medizin darstellen, gemessen werden. Diese können nun im Hinblick auf verschiedene Fragestellungen mit den entsprechenden klinischen Parametern verknüpft werden. Weiterhin wurden die ersten Mikrobiomanalysen realisiert und Resultate im Zuge des jährlichen Teammeetings gezeigt.

Der Zugang zu den Bioproben und Daten ist über einen genau definierten Antragsprozess geregelt und wird dem Scientific Board zur endgültigen Entscheidung vorgelegt.

Stiftungsprofessur

Schwere Allergien auf Medikamente bei COVID-19-Patienten: Ein neuer Therapieansatz

Während Allergien auf Medikamente sich meist an der Haut manifestieren, kann ein Teil dieser Reaktionen zur Schädigung anderer Organe führen und sogar tödlich verlaufen. Ein paar unserer COVID-19-Patienten litten unter solch schweren Medikamentenallergien («drug rash with eosinophilia and systemic symptoms»). Diese sprachen nicht auf konventionelle Behandlungen an, was zu einem lebensbedrohlichen Verlauf führte, der im Zusammenhang mit der Virusinfektion stehen könnte. Zum ersten Mal weltweit konnten wir ein sogenanntes Biologikum, das sich gegen einen wichtigen Botenstoff dieser Reaktion richtet (einen monoklonalen Antikörper gegen IL5RA), einsetzen und somit diese oft lebensbedrohliche Allergie unter Kontrolle bringen. Zudem konnten wir zeigen, welche Veränderungen diese Therapie auf Blutkörperchen und Botenstoffe hat.

Nun arbeiten wir daran, diesen neuen Therapieansatz einem breiteren Spektrum an Patienten mit dieser Art von Medikamentenallergien zugänglich zu machen und somit die Behandlung dieser sehr schweren Erkrankungen deutlich zu verbessern.

Referenz:

Benralizumab for severe DRESS in two COVID-19 patients. Schmid-Grendelmeier P, Steiger P, Naegeli M, Kolm I, Lang C, Maverakis E, Brügggen MC. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Oct 8:S2213-2198(20)31088-6.

Organisatorisches – Facts and Figures

■ **CK-CARE Direktorium wird zum Scientific Board**

Das Scientific Board löst das Direktorium ab und steuert die wissenschaftlichen Belange.

■ **Neues Forschungsmittglied im Scientific Board**

Prof. Marie-Charlotte Brügggen, Stiftungsprofessorin der Kühne Stiftung, wird per 1. Juli 2020 ins Scientific Board von CK-CARE berufen.

■ **Wechsel in der Geschäftsführung**

Dr. Georg Schächli wechselte zum 1. November 2020 ans Kinderspital Zürich als CEO. Als Nachfolger wird Dr. Claudio Rhyner per 1. Oktober 2020 zum Geschäftsführer der CK-CARE AG ernannt.

■ **EAACI Fellow for Clinical Research**

Im Rahmen des jährlichen Kongresses der EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), der im Juni 2020 als Online-Veranstaltung stattfand, wurde Prof. Claudia Traidl-Hoffmann zum «EAACI Fellow for Clinical Research» ernannt.

■ **CK-CARE Daten- und Biobank**

Die Daten- und Biobank enthält per Ende 2020 1 420 Patienten der ProRaD Studie, 226 Patienten der CARE Studie sowie über 54 850 einzelne biologische Proben (Aliquotes).

Edukation

Seit dem Aufbau der allergologischen Bildungsangebote berücksichtigt CK-CARE die unterschiedlichen Anforderungen an die Edukation von medizinischen Fachpersonen und an die Patientenedukation; vor allem aber diejenigen an die drei klassischen ärztlichen Lehrbereiche Basisausbildung, Weiterbildung Richtung Fachärztin/ Facharzt und Fortbildung (international bekannt als CME, Continuing Medical Education, oder CPD, Continuing Professional Development).

CK-CARE hat schon früh erkannt, dass strukturierte, zielgerichtete, effektive und nachhaltige Lernstrategien immer wichtiger werden. Das Modell des Blended Learning spielt hier eine essenzielle Rolle. CK-CARE hat deshalb den Allergie-Online-Campus mit Erklärvideos, Tutorien und Merkblättern aufgebaut und im Berichtsjahr noch weiter ausbauen können. Erstmals wurde die didaktische Form des «Flipped Classrooms» erfolgreich auch in kontinuierlich ärztlichen Fortbildungen angewendet. Bestehende Lehrpläne wurden hierfür angepasst und umgeschrieben. Die Coronakrise überschattete die neue Förderperiode der Kühne-Stiftung, weshalb ab 1. Juli 2020 die Förderung der CK-CARE Edukation vorerst sistiert wurde. Es konnten punktuell noch die bereits ausgebuchten ärztlichen Edukationsaktivitäten durchgeführt werden, angepasst an die COVID-19-Pandemie in überwiegend virtueller Form.

Austauschprogramm

Junge wie auch bereits erfahrene medizinische und wissenschaftliche Fachkräfte können dank dem CK-CARE Austauschprogramm im Bereich der Allergieforschung Förderunterstützung beantragen. Damit können die Gastwissenschaftler und -mediziner für einen bestimmten Zeitraum innerhalb dieser klinischen und labor-experimentellen Austauschprogramme an den CK-CARE Standorten unterstützt werden. So sollen auch langfristig zukünftige klinische und wissenschaftliche Kooperationen gefördert werden. Seit Beginn konnten bereits über 100 Personen aus 20 Ländern von dieser gezielten Fortbildung profitieren. Im Jahr 2020 haben folgende vier Gastwissenschaftler und -ärzte am Austauschprogramm teilgenommen:

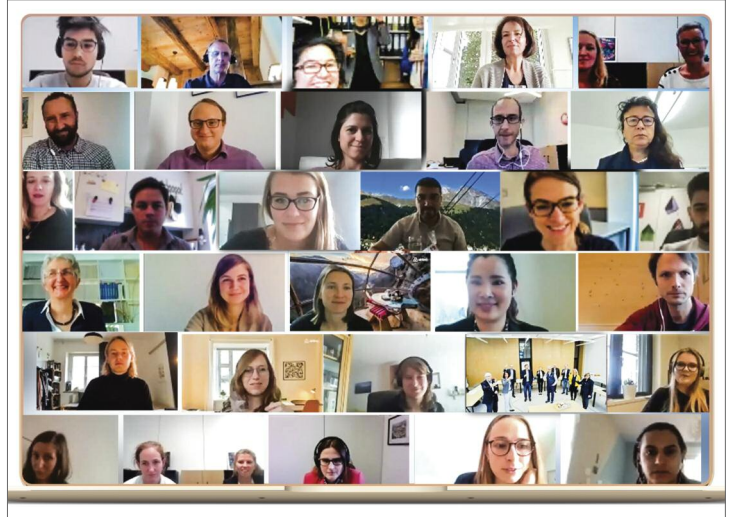
Chengyao Liu, Beijing TongRen Hospital, Capital Medical University, China

Ding Mei, Zhongnan Hospital of Wuhan University, China

Gao Yadong, Zhongnan Hospital of Wuhan University, China

PengYaqi, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangdong, China

Teamtreffen



Am 2. Oktober 2020 traf sich das CK-CARE Konsortium zum traditionellen Teamtreffen. Angepasst an die aktuelle Situation fand es als Hybrid-Meeting statt: Das Scientific Board «sendete live» vom Medizincampus Davos, die Teammitglieder wählten sich aus allen Zentren per Zoom ein. Mit 46 Teilnehmenden war es auch das grösste Teammeeting bislang, auch dank des virtuellen Formates. Zum Thema «Neues aus der Allergieforschung – Umsetzung der Daten aus unserem Register in therapeutische und nachhaltige Lösungen» berichteten uns alle Zentren Forschungsschwerpunkte über interessante neue Daten und Erkenntnisse. Aber nicht nur exzellente Wissenschaft imponierte, sondern auch der gute Teamgeist von CK-CARE war in allen Präsentationen und Diskussionen spürbar. Eines der Ergebnisse bestand in der Definition von Arbeitsgruppen, die standortübergreifend neue Datenanalysen und Forschungsprojekte im Rahmen unseres Forschungsprogrammes formulieren. Das Ziel dabei bleibt immer, die Daten- und Biobank gemeinsam für nachhaltige Ergebnisse in der Patientenversorgung und Allergieprävention zu nutzen. Das Meeting machte ganz deutlich, dass CK-CARE immer mehr zu einem wissenschaftlichen Netzwerk zusammenwächst – zu einem zentrenübergreifenden Forschungskonsortium mit einem gemeinsamen Ziel: Neurodermitis zu verstehen und Lösungen für Erkrankte zu schaffen.

Vernetzung

CK-CARE verfügt über eine Plattform, die der Vernetzung mit anderen nationalen und internationalen Forschungsgruppen dient, mit dem Ziel, Kooperationsprojekte zu fördern, die uns in unserer Arbeit unterstützen.

Das übergeordnete Ziel von CK-CARE ist, Allergie im Detail zu verstehen. Allergie ist ein Sammelbegriff, der viele unterschiedliche Krankheitsbilder zusammenfasst. Einige Formen der Allergie gehen mit sehr schweren Hautreaktionen einher und können sogar tödlich enden. Dazu gehören allergische Reaktionen auf Arzneimittel. Diese sind zum Glück selten, verlaufen aber häufig schwer und manchmal tödlich. Ziel sollte es sein, schwere Verläufe vorausszusehen, um dann entsprechend eingreifen zu können.

In einem Kooperationsprojekt mit der Allergologisch-Immunologischen Poliklinik des Inselspitals untersuchen wir die Arzneimittelreaktion DRESS, die eine besondere, schwere und gleichzeitig seltene Reaktion auf Medikamente darstellt. Um diese seltene Reaktion untersuchen zu können, bedarf es des Zusammenschlusses mehrerer spezialisierter Zentren in örtlicher Nähe. Ein Zusammenfügen von Patienten und wissenschaftlichen Expertisen aus Bern und Zürich bietet gemeinsam mit Davos und St.Gallen in diesem Fall ein Alleinstellungsmerkmal: Es wird in einzigartiger Weise helfen diese lebensbedrohlichen Erkrankungen in Detail zu verstehen und Patienten rechtzeitig angemessen zu behandeln. Langfristig können die gewonnenen Kenntnisse in Diagnostik am Medizincampus Davos einfließen und gegebenenfalls Nachsorge für an DRESS erkrankte Patienten an der HGK angeboten werden.

Awards, Degrees

Awards

Afgani J.

Dr. Wolfbauer Stiftungspreis für Poster-Abstract «*Breaking Down Barriers: Oxygen as a Potential Factor in Atopic Eczema Development*»

Akdis C. A.

Kantonaler Anerkennungspreis

Akdis C. A.

Ehrenprofessur an der Universität Wuhan, China

Akdis M.

Kantonaler Anerkennungspreis

Akdis M.

Ehrenprofessur an der Universität Wuhan, China

Gao Y.

Distinguished Reviewer Award. Allergy 2020

Gökkaya M.

Specific Immunotherapy Award DGAKI: for the paper: «*Defining biomarkers to predict symptoms in subject with and without allergy under natural pollen exposure*»

Hülpüsch C.

DGAKI-Nachwuchsförderpreis, Nachwuchsförderpreis der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) gestiftet von AstraZeneca GmbH, Wedel

Mitamura Y.

Molecular features of non-lesional skin in atopic dermatitis. FreeNovation 2020, Basel Switzerland, 1 November 2020.

Radzikowska U.

Free Registration for Asthma: *New discoveries and therapies in the age of COVID - for abstract distribution of SARS-CoV-2 receptors and associated molecules in health and disease*, Virtual KeyStone Symposia, 1-2 December 2020

Rauer L.

Travel Grant für das 7th ESA Virtual Symposium der European Aerobiology Society

Satitsuksanoa P.

Outstanding Scientific Award. 7th Conference Graubünden forscht (The Young Researchers Convention 2020) in Davos, Switzerland. 23-24 September 2020

Schmid B.

Dr. Wolfbauer Stiftungspreis für Poster-Abstract: «*Pollen-induced IL-4 production in human dendritic cells – the missing link in the priming of Th2 responses?*»

Schmidt V.

Bruno Bloch Preis (verliehen durch die Schweizer Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie): für die Arbeit «*Serological immune signature changes in SJS/TEN patients during IVIG treatment*»

Sokolowska M.

Distinguished Reviewer Award, Allergy 2020

Wissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

Afghani Jamie, PhD
Bhattacharyya Madhumita
Bayr Daniela
Bersuch Eugen, MD*
Böglmüller Barbara
Boonpiyathad Tadech, MD*
Bühler Neeta*
Burla Daniel, Master student*
Chengyao Liu, MD
Cevhertas Lacin, PhD student*
Daanje Monique, Master student*
Damialis Athanasios, Dr.
De Tomassi Amedeo
Ding Mei, MD
Deng, Yuxuan, PhD student
Dreher Anita, MSc, Biobank Managerin*
Dumycz, Karolina, EAACI fellowship
Fairweather Victoria
Fehr Danielle, PhD student
Ferstl Ruth, PhD*
Fischer Bigna*
Frei Remo, PhD*
Gautschi Marja*
Gao Yadong, MD
Geisdorf Linda
Gilles Stefanie, Dr.
Globinska Anna, MSc, PhD student
Gökkaya Mehmet, PhD
Grando Karin
Gülzow Carina*
Hammel Gertrud
Herrmann Nadine, Dr.*
Heuer Kathrin, MD
Hug Daniel
Hirt Lena, Master student
Hülpüsch Claudia, PhD
Hüls-Overkemping, Ingrid, PhD student*
Jansen Kirstin, MSc, PhD student
Kemski Sarah
Kläschen Anna Sophie, Dr.*

Kolek Franziska, PhD
Lang Claudia, MD
Leier-Wirtz Vivien
Leutwyler Joëlle*
Li Nick, MSc
Loeliger Susanne*
Lukas Stephanie
Luschkova Daria, MD*
Maintz Laura, Dr.*
Markl Angelina, BA*
Meier Mari, MD*
Meier Mirjam, Master student
Mitamura, Yasutaka, MD
Müller, Svenja, Dr.*
Neumann Avidan, Prof. PhD
Nickel, Marcel, MD student
Nümm Tim, PhD student*
Peng Yaqi, MD
Pochert Nicole
Rauer Denise, PhD
Rauer Luise, PhD
Radzikowska Urszula, MSc, PhD student
Reiger Matthias, Dr.
Reindl, Julius, MD student
Roduit Caroline, MD, PhD*
Royeck Thorben, MD*
Sakai Takashi, Dr.
Satitsuksanoa Pattraporn, MSc, PhD student
Schmid Bianca
Schmidt Veronika, MD*
Schwierzeck Vera
Sokolowska Milena, MD
Stampfli Martha
Storz Lukas*
van de Veen Willem, PhD
Welchowski Thomas PhD*
Weßendorf Jörg, Dr.
Zeiser Katharina, PhD
Ziadlou Reihane, PhD
Schnyder Karin

*wird durch CK-CARE finanziert

Organisation

Christine Kühne – Center for Allergy Research and Education (CK-CARE) – ein Programm der Kühne-Stiftung



Das Stifterehepaar Klaus-Michael und Christine Kühne

CK-CARE AG

Verwaltungsrat

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Ernst Rietschel, Berlin (Präsident) Dr.

Christian Berthold, Kühne-Stiftung, Schindellegi

Prof. Dr. med. Thomas Bieber, Bonn

Scientific Board



Prof. Dr. med. Cezmi Akdis
Direktor Schweizerisches Institut für Allergie- und
Asthmaforschung (SIAF), Davos
akdisac@siaf.uzh.ch



Prof. Dr. med. Roger Lauener
Chefarzt Ostschweizer Kinderspital St. Gallen
roger.lauener@kispisg.ch



Prof. Dr. med. Thomas Bieber
Direktor Klinik für Dermatologie und Allergologie,
Universitätsklinikum Bonn
thomas.bieber@ukb.uni-bonn.de



Prof. Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier
Leiter Allergiestation, Dermatologische Klinik,
UniversitätsSpital Zürich
peter.schmid@usz.ch



Prof. Dr. med. Marie-Charlotte Brüggén
Stiftungsprofessorin
Medizincampus Davos
marie-charlotte.brueggen@hgk.ch



Prof. Dr. med. Claudia Traidl-Hoffmann (Sprecherin)
Direktorin Institut für Umweltmedizin,
Universitäres Zentrum am Klinikum Augsburg
(UNIKA-T), Technische Universität München
claudia.traidl-hoffmann@tum.de

Geschäftsstelle CK-CARE AG



Dr. sc. nat. Claudio Rhyner,
Geschäftsführer CK-CARE
claudio.rhyner@ck-care.ch



KÜHNE-STIFTUNG

Die Kühne-Stiftung hat sich die Aus- und Weiterbildung sowie Forschung und Wissenschaft im Bereich der Logistik zur Schwerpunktaufgabe gemacht; dazu gehört auch die Humanitäre Logistik. Zudem fördert die Kühne-Stiftung die liberale Wirtschaftsordnung. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der medizinischen Forschung und Weiterbildung auf dem Gebiet der Allergiekrankheiten. Schliesslich ist die Förderung von Kulturvorhaben, vorrangig in der Musik und Literatur, ein besonderes Anliegen.



Geschäftsstelle CK-CARE AG

Hermann-Burchard-Strasse 1

CH-7265 Davos Wolfgang

Tel. +41 81 410 13 00

info@ck-care.ch

www.ck-care.ch