



**IRR IRF**

Institute of Rheumatology Research  
Institut für Rheumaforschung  
Institut pour la recherche en rhumatologie

# JAHRESBERICHT 2017/2018

1.10.2017 - 30.9.2018

Durch Forschung zu besseren Therapien





# IRR IRF

Institute of Rheumatology Research  
Institut für Rheumaforschung  
Institut pour la recherche en rhumatologie

---

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>Editorial</b>	<b>1</b>
<b>Warum braucht es mehr Rheumaforschung?</b>	<b>2</b>
<b>Das Institut für Rheumaforschung</b>	<b>2</b>
<b>Die Organisation</b>	<b>3</b>
<b>Unsere Forschung</b>	<b>4</b>
<b>Aktuelle Forschungsprojekte</b>	<b>5</b>
<b>Leistungsbericht der Geschäftsstelle</b>	<b>9</b>
<b>Spenden</b>	<b>10</b>
<b>Danksagung</b>	<b>10</b>

## IMPRESSUM

Texte: Cem Gabay, Monique Gannagé, Fabio Martinon, Caroline Ospelt, Gaby Palmer, Céline Lamacchia, Judith Safford  
Bildnachweis: Titelfoto: svetikd iStock ; Drazen Lovric (S.10), Judith Safford (S. 1, 4, 8)



## EDITORIAL

Sehr geehrte Spenderinnen und Spender,  
Liebe Leserinnen und Leser,

Das Gebiet der Rheumatologie umfasst degenerative und entzündliche Erkrankungen, die den Bewegungsapparat beeinflussen. Obwohl entzündliche Erkrankungen nach wie vor die schwersten rheumatischen Erkrankungen sind, sind degenerative Erkrankungen bei weitem die häufigsten und wirken sich erheblich auf die Autonomie und Lebensqualität der Patienten aus.

Die Forschung in der Rheumatologie ist in den verschiedenen von unserem Institut unterstützten Laboratorien nach wie vor sehr aktiv, wie wissenschaftliche Artikel belegen, die dieses Jahr in internationalen Zeitschriften veröffentlicht wurden. Am Ende des Jahres präsentierten die verschiedenen Gruppen ihre Ergebnisse während des wissenschaftlichen Symposiums des Instituts.

Während dieses Symposiums waren auch die Forschungsgruppen von Professor Didier Hannouche und Professor Eric Allémann zu Gast, die ihre Ergebnisse auf dem Gebiet der Arthrose vorstellten. Zum einen sind es Studien zu Stammzellen und zum anderen Daten zu Mikropartikeln, die eine schrittweise Freisetzung von Therapien gegen Arthrose ermöglichen.

Unser Institut unterstützte auch die Organisation einer Internationalen Rheumatologie-Forschungskonferenz ([www.ewrr.org](http://www.ewrr.org)), die vom 22. bis 24. Februar 2018 in Genf stattfand und wissenschaftliche Gruppen aus verschiedenen europäischen Ländern zusammenbrachte. Vertreter unseres Instituts wurden eingeladen, während des Kongresses ihre Ergebnisse vorzustellen.

Unser nächstes Ziel ist, die Zusammenarbeit zwischen Laboratorien durch kollaborative Projekte zu stärken, die die verschiedenen Gruppen des Instituts gemeinsam erarbeiten können.

Im Namen all meiner Kollegen möchte ich mich ganz herzlich für Ihre Unterstützung bedanken und wünsche Ihnen viel Spass beim Lesen unseres Jahresberichts.

Professor Cem Gabay, Präsident





## WARUM BRAUCHT ES MEHR RHEUMAFORSCHUNG?

Muskuloskelettale Erkrankungen, auch Rheuma genannt, sind Osteoarthritis (Arthrose), rheumatoide Arthritis (Polyarthritis), Morbus Bechterew, Psoriasis-Arthritis, Sklerodermie, Lupus (SLE), Gicht, Fibromyalgie, Osteoporose und etwa 200 andere Krankheiten der Knochen oder Gelenke. Sie sind die bedeutendste Ursache von physischer Behinderung in der Schweiz. Über 2 Millionen Menschen unabhängig von Geschlecht, Alter und Herkunft sind betroffen – und mit der Überalterung der Gesellschaft nehmen diese Krankheiten zu.

Bis heute ist keine einzige Form von Rheuma endgültig heilbar. Die Symptome werden gewöhnlich mit entzündungshemmenden Medikamenten, Schmerzmitteln, Physiotherapie und künstlichem Gelenkersatz behandelt.

Umso mehr erstaunt es, dass Rheuma von der medizinischen Forschung weitgehend vernachlässigt wird. Beispielsweise wird weniger als 1% der Mittel des Schweizerischen Nationalfonds für Biologie und Medizin der Erforschung von Rheumakrankheiten zugeteilt. Keine der führenden Pharmaunternehmen in der Schweiz haben Rheuma als Schwerpunkt, und es gibt wenige Stiftungen in der Schweiz, die Rheumaforschung unterstützen.

Das Institut für Rheumaforschung ist die einzige Organisation in der Schweiz, die gezielt Mittel für die Rheumaforschung sucht. Sie fördert interdisziplinäre Forschung in der Schweiz und will die Grundlagenforschung mit Laboratorien von klinischen Abteilungen verbinden. Dies generiert gegenseitigen Nutzen sowohl für die Forschungszentren an den Schweizer Universitäten als auch für die Ausbildung von Studenten und Nachwuchswissenschaftlern. Unser derzeitiger wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf der Erforschung von Entzündungs- und Autoimmunreaktionen, sowie von degenerativen Prozessen, wie sie bei Arthrose auftreten. Aktuelle Projekte untersuchen die Krankheitsursachen, insbesondere die Immunreaktion bei Entzündungen, und erbliche Aspekte, und suchen nach besseren Behandlungen, Vorbeugung und Heilung.

## DAS INSTITUT FÜR RHEUMAFORSCHUNG

### Was wir wollen

Unsere Mission ist es, durch Forschung bessere Methoden zur Behandlung von Rheumakrankheiten zu entwickeln.

Unser Ziel ist es, Wege zur Vorbeugung, Behandlung und Heilung von Rheumakrankheiten zu finden, durch:

- Unterstützung kollaborativer Forschung zur Verbesserung der Prävention, Diagnose und Behandlung von Rheumakrankheiten sowie zur Entwicklung von Heilmethoden.
- Stärkung der Schweiz als Standort für Rheumaforschung.
- Ausbildung und Förderung junger Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen, Forscher und Forscherinnen.

### Was wir bisher erreicht haben

- Die Finanzierung von zahlreichen Forschungsprojekten an führenden Universitäten der Schweiz, die die Ursachen von rheumatischen Erkrankungen untersuchen und nach besseren Behandlungen suchen.
- Der Aufbau eines schweizerischen Forschungsnetzwerks mit kollaborativen Projekten und Publikationen in führenden Fachzeitschriften (Nature, Blood, Immunity, Arthritis & Rheumatology).
- Die Etablierung internationaler Kooperationen.
- Eine jährliche Konferenz in Lausanne, wo Forscher aus den unterstützten Organisationen ihre Arbeit präsentieren und Ideen austauschen.
- Verstärkte Ausbildung in der Rheumaforschung durch Unterstützung 2012 des Joint Congress der Internationalen Cytokine Gesellschaft und der Internationalen Gesellschaft für Interferon und Cytokine Forschung und 2018 des Europäischen Workshops für Rheumaforschung.
- Eine Initiative zur Wirkstoffentdeckung durch Screening vorhandener zusammengesetzter Bibliotheken für Moleküle, die wichtige Signalwege, die zuvor im pathologischen Prozess von Arthritis identifiziert wurden, hemmen oder aktivieren.



## DIE ORGANISATION: VORSTAND

### Prof. Cem Gabay: Präsident



Cem Gabay erwarb seinen medizinischen Abschluss an der Universität Genf, wo er sich auf Medizin und Rheumatologie spezialisierte. Er absolvierte auch eine klinische Ausbildung an der Claude Bernard-Bichat Universitätsklinik in Paris und arbeitete von 1995-1999 als Assistant Professor an der University of Colorado in Denver (USA). Seit 2013 ist er Vorsitzender der Abteilung für Innere Medizin an der Universität Genf. Er war von 2008 bis 2012 Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie und erhielt mehrere Auszeichnungen von der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie, der Europäischen Liga gegen Rheumatismus und der International Cytokine Society.

### Prof. Nicolas Fasel, Generalsekretär



Nach dem Biologie-Studium an der Universität Freiburg (Schweiz) promovierte Nicolas Fasel am Schweizerischen Institut für experimentelle Krebsforschung. Danach nahm er eine Post-Doc Stelle an der University of California in Los Angeles an und arbeitete dort an der Genregulation der Immunglobuline. Von September 2006 bis Dezember 2016 war er Direktor der Abteilung für Biochemie an der Universität Lausanne. Seit Juli 2015 ist Nicolas Fasel stellvertretender Dekan für Forschung und Innovation der Fakultät für Biologie und Medizin der UNIL.

### Prof. Steffen Gay, Vizepräsident



Steffen Gay studierte an der medizinischen Fakultät der Universität Leipzig. Von 1976 bis 1996 arbeitete er am Department of Medicine an der University of Alabama in Birmingham (AL) und war dort von 1984 bis 1996 Professor für Medizin. Seit 1996 ist er Professor für experimentelle Rheumatologie am Universitätsspital Zürich und seit 2016 Berater der Abteilung für Rheumatologie in Zürich. Die Publikationen von Steffen Gay stehen vor allem im Zusammenhang mit molekularen und zellulären Grundlagen von rheumatischen Erkrankungen. Er gehört mit mehr als 18'000 Zitaten und einem h-Index von 72 zu den meistzitierten Wissenschaftlern in der klinischen Medizin (ISI). Er ist Ehrenmitglied der American Association of Physicians (AAP) und der Alpha Omega Honor Medical Society. Im Jahr 2002 wurde er Spinoza Professor an der Universität Amsterdam und 2004 Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina. Im Jahr 2008 erhielt er die Kussmaul-Medaille der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und wurde im Jahr 2011 Ehrenmitglied von EULAR und 2015 MASTER des American College of Rheumatology.

## WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT



### Prof. Sir Marc Feldmann

Marc Feldmann FRS ist Professor für zelluläre Immunologie am Kennedy Institut für Rheumatologie an der Oxford University, UK. Seine Forschung mit Ravinder N. Maini führte zur Identifizierung von TNF als therapeutisches Ziel für rheumatoide Arthritis.



### Prof. Lars Klareskog

Lars Klareskog ist Professor für Rheumatologie und Direktor des Forschungszentrums für Molekulare Medizin am Karolinska Institute des Universitätsspitals in Stockholm.

## GESCHÄFTSFÜHRUNG



### Dr. Judith Safford

Judith Safford absolvierte ihre Ausbildung in Wirtschaftswissenschaften und Betriebswirtschaft an der Universität Freiburg i. Br., Deutschland. Darüber hinaus hat sie ein Diplom in

Non-Profit-Management der Universität Freiburg, Schweiz. Selber seit ihren frühen Zwanzigern von Morbus Bechterew betroffen, schreibt sie einen Blog über das Leben mit Morbus Bechterew unter <https://arthritisandmeblog.wordpress.com/>. In Deutsch unter <http://bechterew-blog.squarespace.com/>.



## UNSERE FORSCHUNG

Unser derzeitiger wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf der Erforschung von Entzündungs- und Autoimmunreaktionen sowie von degenerativen Prozessen, wie sie bei Arthrose auftreten.

### Entzündungswege erkennen

Die Forschung zielt auf ein besseres Verständnis der molekularen Signalwege ab, die bei der Immunantwort in humanen entzündlichen Erkrankungen und Infektionskrankheiten eine Rolle spielen. Konkret wird die Rolle bestimmter Entzündungsmediatoren (Zytokine) untersucht. Es werden auch die Prozesse erforscht, die den Proteingehalt der Zelle regulieren (Autophagie) und mit der Deregulierung der Immunantwort in Autoimmun- und entzündlichen Erkrankungen verbunden sind.

### Vererbung verstehen

Die Epigenetik beschreibt stabile Vererbungsmerkmale, die nicht durch Veränderungen der DNA-Sequenz erklärt werden. Das griechische Präfix epi- in Epigenetik bedeutet "ausserhalb" und impliziert Merkmale, die zusätzlich zu den traditionellen genetischen Vererbungsgrundlagen die Expression von Genen stabil regulieren. Dieser neue Forschungszweig sucht nach epigenetischen Mechanismen und Faktoren, die bei der Entwicklung von Krankheiten eine Rolle spielen und therapeutisch genutzt werden können.

### Verbesserte Therapeutika und Prävention

Für Patienten ist Forschung nur nützlich, wenn Erkenntnisse aus dem Labor zu ihnen gebracht werden. Translationale Forschung zielt darauf ab, Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in die medizinische Anwendung zu "übersetzen". Die klinische Forschung geht einen Schritt weiter und arbeitet direkt mit Patienten zusammen. Manche Projekte nutzen das Wissen und die Erfahrungen aus der Grundlagenforschung, um neue Medikamente oder Therapien zu entwickeln, andere verbinden Forschung unter Mitwirkung von Patienten oder Personen, die als krankheitsgefährdet eingestuft werden.

Labor an der Universität Lausanne





## AKTUELLE FORSCHUNGSPROJEKTE

Auf den folgenden Seiten stellen wir einige der derzeit unterstützten Projekte vor. Die Erkenntnisse aus diesen Forschungsarbeiten werden bessere Therapien und Behandlungsmethoden für Patienten ermöglichen.

### Entdeckung neuer Biomarker zur Identifizierung von Individuen in präklinischen Phasen der rheumatoiden Arthritis (RA)

Prof. Axel Finckh, Abteilung für Rheumatologie, Universitätsspital Genf (Hauptforscher), in Zusammenarbeit mit allen schweizerischen akademischen rheumatologischen Abteilungen: Unispital Zürich, Unispital Basel, Centre hospitalier universitaire vaudois, Inselspital Bern, Kantonsspital St. Gallen, Hôpital Cantonal Fribourg, Kantonsspital Aarau, Hôpital Neuchâtelois

Unsere Projektziele sind erstens die Entwicklung einer Screeningstrategie für RA bei gesunden Menschen, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von RA haben (Verwandte ersten Grades), zweitens das bessere Verständnis der Umweltfaktoren, die die Krankheit auslösen, und drittens die Untersuchung von Präventivmaßnahmen, um die Entstehung der Krankheit zu vermeiden. Diese Ziele könnten für diese gefährdeten Personen von enormem Nutzen sein. Darüber hinaus kann ein besseres Verständnis der Risikofaktoren für RA zu Präventionsstrategien führen, die darauf abzielen, die Entstehung der Krankheit zu verhindern, ähnlich wie die Kontrolle des Bluthochdrucks und die Senkung eines erhöhten Cholesterinspiegels das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verringert.

Ca. 1% der Schweizer Bevölkerung ist von rheumatoider Arthritis betroffen, es ist also die häufigste entzündliche Arthritis. Entgegen der landläufigen Meinung trifft die rheumatoide Arthritis nicht nur ältere Menschen. Die Krankheit beginnt in der Regel zwischen 15 und 65 Jahren und entwickelt sich in Schüben im Laufe des Lebens. Es ist eine chronische Krankheit. Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer. Vererbung spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung der Krankheit. In der Tat, eine Person die einen direkten Verwandten (Mutter / Vater, Schwester / Bruder) mit der Krankheit hat, ist drei- bis sechsmal häufiger betroffen. Die Gelenke der Hände und Füße sind in der Regel am häufigsten betroffen. Jedoch können im Verlauf der Erkrankung alle Gelenke betroffen werden. Der Rücken ist in der Regel nicht betroffen.



Wir suchen Menschen, die einen direkten Verwandten mit Rheumatoider Arthritis haben und an der Teilnahme an dieser wichtigen Screening-Studie interessiert sind. Die Teilnehmer werden von neuen Erkenntnissen und Entwicklungen in der Prävention von RA und Behandlung im Frühstadium profitieren. Für weitere Informationen besuchen Sie die Website: [www.arthritis-checkup.ch](http://www.arthritis-checkup.ch)

Eine Facebook-Seite bietet auch die Möglichkeit, sich anzumelden und die neuesten Nachrichten zu lesen [\(auf Französisch\)](#)

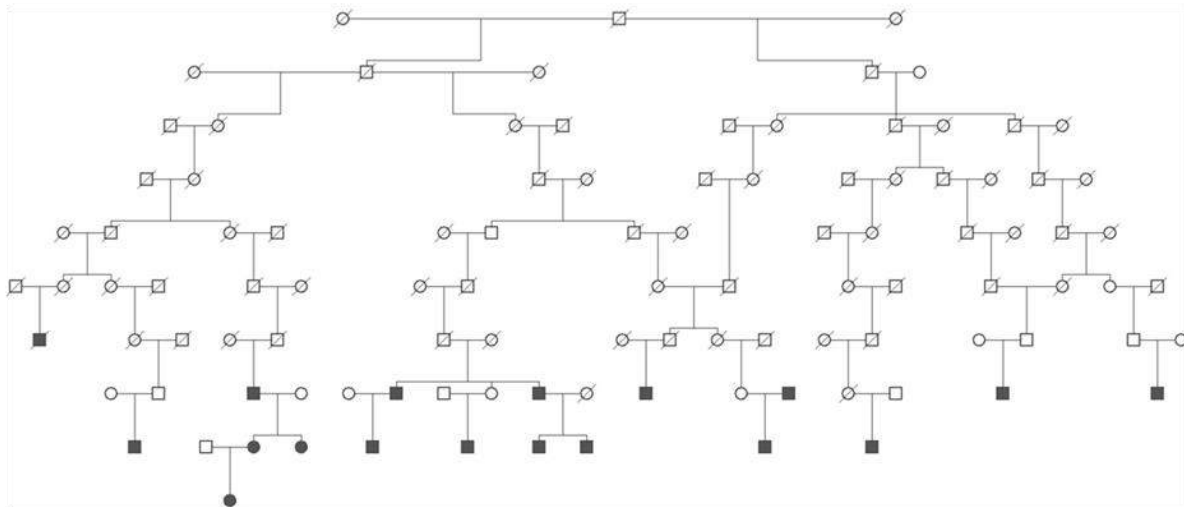
### Analyse epigenetischer Veränderungen in der Keimbahn von Patienten mit Spondylitis Ankylosans (Morbus Bechterew)

PD Dr. Dr. med. Caroline Ospelt, Zentrum für Experimentelle Rheumatologie, Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Zürich

Das Ziel unserer Forschung ist es herauszufinden, ob Patienten mit Spondylitis Ankylosans (Morbus Bechterew) Unterschiede im epigenetischen Profil in den Spermien im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe aufweisen. Verschiedene genetische Studien konnten zwar einige Risikogene für das Erkranken an Spondylitis Ankylosans identifizieren, diese genetischen Risikoregionen können jedoch nur einen kleinen Teil der Erblichkeit der Spondylitis Ankylosans erklären, die auf circa 95% geschätzt wird (Figur 1).



**Figur 1. Stammbaum einer Familie mit Spondylitis Ankylosans über 10 Generationen**



Der Krankheitsstatus ist nur für die späteren Generationen bekannt. Dieser Stammbaum wurde mit Daten aus der isländischen Bevölkerung erstellt (deCODE genetics genealogy database). Um die Anonymität der Familien zu schützen, sind manche der gesunden Verwandten nicht eingezeichnet. Kreise repräsentieren weibliche, Vierecke männliche Familienmitglieder.

Arni Jon Geirsson et al. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1346-1348  
©2010 by BMJ Publishing Group Ltd and European League Against Rheumatism



Dies weist darauf hin, dass andere Mechanismen, zum Beispiel epigenetische Veränderungen, der Erbllichkeit von Morbus Bechterew zugrunde liegen.

Epigenetische Modifikationen des Genoms verändern die DNA Sequenz nicht, aber sie bestimmen, ob ein Gen in einer Zelle abgelesen oder stillgelegt wird. Neueste Studien lassen vermuten, dass chronische Erkrankungen epigenetische Veränderungen in Spermien verursachen können, welche die Anfälligkeit der Nachkommen für diese Erkrankung beeinflussen.

Bis zum jetzigen Zeitpunkt konnten wir 17 Patienten und 3 gesunde Kontrollen für das Projekt rekrutieren. Wir haben das Protokoll zur Isolierung von DNA aus Spermien optimiert und eine erste Kohorte von 10 Proben zur Analyse aufbereitet. Diese Gruppe beinhaltet 8 Patienten und 2 gesunde Kontrollen. Da 5 Probanden Raucher und 5 Probanden Nichtraucher sind, können wir zusätzlich das DNA Methylierungsprofil dieser zwei Gruppen vergleichen.

Unser Fokus liegt im Moment in der zusätzlichen Rekrutierung, insbesondere von gesunden Kontrollen sowie von Patienten mit Rückenschmerzen anderer Genese. Falls wir signifikante Unterschiede in der DNA Methylierung von Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe finden, wollen wir versuchen, Verwandte ersten Grades in die Analyse miteinzuschliessen.

## **Neue Ansätze zur Behandlung von entzündlicher Arthritis: Biologie des neuen Zytokins IL-38, das zur Interleukin-1-Familie gehört**

Gaby Palmer, Medizinische Fakultät, Universität Genf und Universitätsspital Genf

Das Ziel dieses Projektes ist die Untersuchung der Biologie sowie der potentiellen entzündungshemmenden Wirkung eines Zytokins namens IL-38. Dessen Rolle bei der Kontrolle von Immunreaktionen ist bis jetzt nicht bekannt. Unsere Forschung weist darauf hin, dass es bei autoimmunen Krankheiten beteiligt sein könnte. Wir haben kürzlich die Präsenz von IL-38 bei den chronischen Entzündungskrankheiten rheumatoide Arthritis, Psoriasis und Morbus Crohn beobachtet. Ausserdem haben wir entzündungshemmende Wirkungen von IL-38 in verschiedenen experimentellen Systemen vorgewiesen.

Zytokine sind kleine Proteine, die insbesondere im Immunsystem als Botschafter wichtige Informationen zwischen den Zellen in unserem Körper übertragen. Ein Typ von Zytokinen sind Interleukine (IL). Sie sind bei der Regulierung von Reaktionen auf externe Angriffe von Viren und Bakterien beteiligt. Manche Zytokine fördern und andere hemmen





Entzündung. Damit das Immunsystem funktioniert, braucht es den richtigen Ausgleich zwischen entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Zytokinen. Falls sich das Gleichgewicht zu einem Überschuss an entzündungsfördernden Signalen verschiebt, kann dies zum Ausbruch von autoimmunen Krankheiten führen, wie zum Beispiel rheumatoide Arthritis oder Psoriasis.

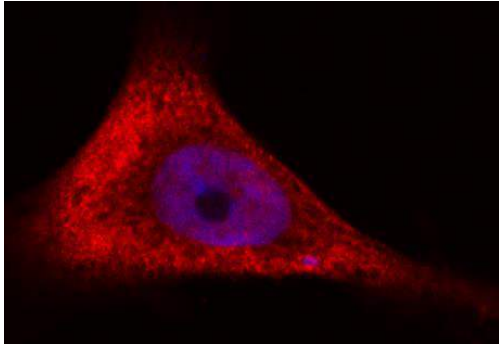


Bild: Intrazelluläre Lokalisierung von IL-38 (rot) in einer menschlichen Keratinozytenzelle. Der Zellkern ist blau.

Unsere Arbeitshypothese ist, dass IL-38 ein natürlicher Entzündungshemmer ist und therapeutische Eigenschaften bei spezifischen Autoimmun- und entzündlichen Erkrankungen besitzen könnte, wie das verwandte Zytokin IL-1Ra, das erfolgreich für die Behandlung von verschiedenen Krankheiten eingesetzt wird.

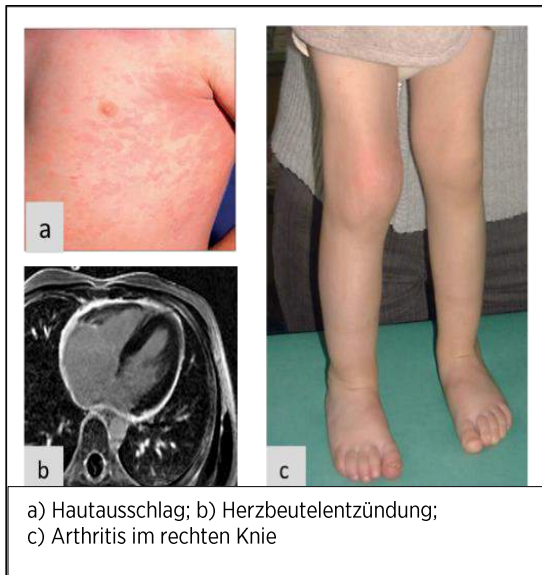
## Regulierung von Inflammasomen bei systemischer juveniler chronischer Arthritis: vom Labor ans Krankenbett

Dr. med. Katerina Theodoropoulou und Professor Fabio Martinon, Department of Biochemistry, Université de Lausanne (UNIL) und Unité Romande d'immuno-rhumatologie pédiatrique, Consultation de Lausanne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)

Systemische juvenile idiopathische Arthritis (SoJIA) ist eine autoinflammatorische Kinderkrankheit, die potentiell Invalidität nach sich ziehen kann. Wie für viele systemische autoinflammatorische Erkrankungen fehlen für SoJIA spezifische diagnostische Marker und Treatment-to-Target-Strategien. SoJIA kann daher schwere Komplikationen und

eine Langzeitbehinderung bei Kindern zur Folge haben. Es besteht also ein ungedeckter Bedarf für die Verbesserung der diagnostischen und therapeutischen Strategien bei diesen Patienten. Die Notwendigkeit, die immunologischen Mechanismen, die zur Autoinflammation beim Menschen führen, zu verstehen, ist eindeutig.

In dieser frühen Phase des Projektes haben wir ein robustes Zellmodell auf der Grundlage einer menschlichen Zelllinie entwickelt, um Entzündungsmechanismen beim Menschen zu untersuchen. Wir waren in der Lage, das Potential dieses Modells für die Untersuchung der an Autoinflammation beteiligten Signalwege nachzuweisen. Parallel dazu haben wir molekulare Methoden zur Identifikation potentieller Regulierer des Inflammoms entwickelt und neue Varianten identifiziert, die beim Ausbruch von SoJIA und anderen systemischen autoinflammatorischen Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen könnten. Schließlich haben wir begonnen, Proben von SoJIA-Patienten und gesunden Spendern zu sammeln, um funktionale, biochemische und genetische Studien durchzuführen.



a) Hautausschlag; b) Herzbeutelentzündung;  
c) Arthritis im rechten Knie

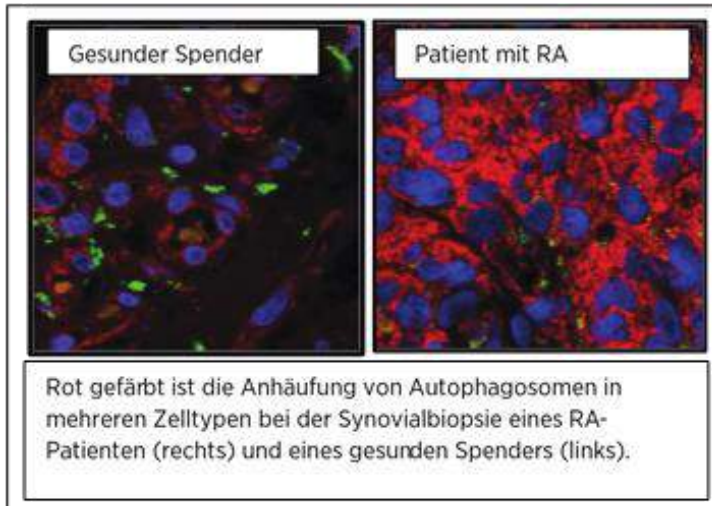
## Die Rolle der Autophagie bei der Deregulierung der Immunantwort

Professor Monique Gannagé, MD, PhD, Department of Pathology and Immunology, School of Medicine, Université de Genève

Autophagie ist ein grundlegender Prozess für den Abbau und das Recycling von Zellen und hilft ihnen, ihren Inhalt zu regulieren. Insbesondere die Entfernung von Abfallprodukten und Ablagerungen ist für das Überleben der Zellen von wesentlicher Bedeutung. Autophagie ist bei vielen physiologischen Prozessen von wesentlicher Bedeutung, beispielsweise bei der Anpassung an den Hunger oder die Reaktion auf eine Infektion. Es ist durch die Bildung von



Vesikeln gekennzeichnet, die als Autophagosomen bezeichnet werden, die den Abbau intrazellulärer Komponenten, wie zum Beispiel Proteine, Organellen oder Pathogene (Viren oder Bakterien) ermöglichen. Dieser Prozess der Autophagie wird in verschiedenen pathologischen Situationen aktiviert, insbesondere bei zellulärem Stress und Entzündungen. Unser Projekt interessiert sich besonders für die Rolle der Autophagie bei der Deregulierung der Immunantwort bei Autoimmun- und Entzündungskrankheiten.



Unsere erste Beobachtung ist, dass bei Patienten mit RA die Autophagie in entzündeten Gelenken aktiviert wird. In der Tat sammeln sich Autophagosomen in verschiedenen Zelltypen in den Synovialbiopsien von Patienten mit RA an, was mittels Mikroskopie bestätigt wird. Parallel dazu zeigte die Quantifizierung der Expression essentieller Gene, die am autophagischen Prozess beteiligt sind, in Synovialbiopsien von RA Patienten auch eine Zunahme der autophagischen Aktivität. Diese Beobachtungen erlaubten uns, zwei Projekte zu entwickeln. Für das erste Projekt haben wir Gene für die Autophagie in essenziellen Zellen des Immunsystems, den dendritischen Zellen, inaktiviert, und wir konnten Autophagie als ein Mechanismus identifizieren, der die Immunantwort auf bestimmte

Autoantigene-Zielkrankheiten reguliert.

Für das zweite Projekt konnten wir mithilfe von Mausmodellen der Krankheit eine direkte Beteiligung der Autophagie an der Kontrolle einer Population von regulatorischen T-Zellen hervorheben, die für die Kontrolle von Entzündungsreaktionen und Autoimmunreaktionen unerlässlich sind. Wir hoffen, dass diese Ergebnisse zur Verwendung pharmakologischer Wirkstoffe führen können, die die Autophagie beeinflussen.

## Ein weiteres Projekt, das bald beginnt

### Gezielte Wirkstoffsuche in Arthritis: Einzelzellanalyse von Gelenkbiopsien therapieresistenter Patienten mit rheumatoider Arthritis

Dr. med. Mojca Frank-Bertoncelj, PhD, Zentrum für Experimentelle Rheumatologie, Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Zürich

Labor Campus Schlieren, Universität Zürich





## LEISTUNGSBERICHT DER GESCHÄFTSSTELLE

### Mittelbeschaffung und Öffentlichkeitsarbeit

Nachdem das letzte Jahr durch strategische und organisatorische Entwicklungen geprägt war, begann dieses finanzielle Jahr mit der Freischaltung der neuen Website in drei Sprachen am 12. Oktober 2017, am Welt-Arthritis-Tag. Es wurde eine Pressemitteilung veröffentlicht und die Idee, eine Fundraising-Organisation, die der Forschung rheumatischer Erkrankungen gewidmet ist, wurde gut aufgenommen. [www.irr-research.org](http://www.irr-research.org)

Im November 2017 präsentierte IRR-Direktorin Judith Safford einen [TEDx-Talk](#) bei der Veranstaltung in Zürich und richtete darin die Aufmerksamkeit auf die mangelnde Forschung im Bereich rheumatischer und muskuloskelettaler Erkrankungen, nicht nur in der Schweiz sondern weltweit. Es folgten weitere Vorträge im gesamten Jahr, hauptsächlich vor Frauengruppen und Patientenorganisationen.

Eine öffentliche Fundraising-Initiative unter Verwendung direkter postalischer Anschreiben (Direct Mailing) folgte zu Beginn des Jahres 2018, doch die Hauptkonzentration lag auf dem Fundraising für Projekte bei Stiftungen.

Damit hatten wir Erfolg. Im letzten Jahr unterstützte das IRR sechs Projekte in drei Schweizer Forschungsinstituten und investierte mehr als 600 000 CHF in die Erforschung rheumatischer und muskuloskelettaler Erkrankungen. Der Vorstand genehmigte ebenfalls zwei neue Projekte. Von diesen Projekten wurden zwei von erfahrenen Wissenschaftlern und sechs von jüngeren, aufstrebenden Forschern geleitet.

Zur Erfüllung seiner Mission, bessere Methoden zur Behandlung von Rheumakrankheiten zu entwickeln, plant das IRR, eng mit Patientenorganisationen zusammenzuarbeiten, die die Ziele des IRR unterstützen. In einigen Fällen werden für die vom IRR finanzierten Projekte Freiwillige für klinische Studien benötigt, und natürlich haben Patienten ein Interesse an unserer Arbeit. Mit der Patientengruppe für systemischen Lupus erythematosus (SLE) [lupus suisse](http://lupus.suisse), wurde eine Vereinbarung unterzeichnet, die neue Möglichkeiten für eine Zusammenarbeit hinsichtlich der Kommunikation und des Fundraising eröffnet. Dies ist ein Pilotprojekt, von dem beide Organisationen hoffen, dass es mit anderen Organisationen zu beiderseitigem Nutzen nachgeahmt werden kann.

### Finanzen

In der Abrechnungsperiode vom 1. Oktober 2017 – 30. September 2018 wurden Anpassungen in der Buchhaltung eingeführt mit dem Ziel einer Annäherung an die Standards der GAAP FER 21. Die Projektfinanzierungen konnten auf dem Niveau des letzten Jahres gehalten werden. Da das Fundraising-Einkommen noch nicht unsere notwendigen Kosten für Projekte und Betriebskosten deckt, ging die Liquidität zurück. Wir sind jedoch zuversichtlich, dass im nächsten Jahr ein ausgewogenes Ergebnis erzielt werden wird.

	2027/18	2016/17
Bankguthaben	Fr. 320'729	Fr. 695'582.
Ausgaben für Projekte	Fr. 642'122	Fr. 625'000
Spenden (inkl. Direktzahlung an Uni ZH CHF 167'563)	Fr. 556'576	0
Administration und Mittelbeschaffung	Fr. 112'892	Fr. 100'478

Der Jahresabschluss ist auf Anfrage erhältlich: [judith.safford@irr-research.org](mailto:judith.safford@irr-research.org)



# IRR IRF

Institute of Rheumatology Research  
Institut für Rheumaforschung  
Institut pour la recherche en rhumatologie

## SPENDEN

Das Institut für Rheumaforschung ist eine steuerbefreite Wohltätigkeitsorganisation gemäss Art. 33 § 1 Bundesgesetz über die direkte Bundessteuer / DBG; SR 642.11. Spenden können von den Steuern abgezogen werden.

Unsere Kontenangaben für Spenden

IBAN: CH79 0900 0000 8970 5996 2 bei Postfinance AG

Kontoinhaber: Institute of Rheumatology Research, Chemin des Boveresses 155, Case postale 51, 1066 Epalinges

## DANKSAGUNG

Folgende Organisationen haben das Institut für Rheumaforschung mit Spenden unterstützt:

Uniscentia-Stiftung, die Gebauer Stiftung, die Elisabetta et Jacques Tabord-Francetti Stiftung, Mäxi-Foundation, die Fondation Jean et Linette Warnery, die Spendenstiftung Bank Vontobel.

Zudem erhielt die Stiftung grosszügige Beiträge von Organisationen, die nicht genannt werden möchten, sowie Spenden von Privatpersonen.

**Ohne diese Spenden wäre unsere Arbeit nicht möglich. Wir danken allen Gönnerinnen und Gönnern ganz herzlich für ihr wertvolles Engagement!**



## KONTAKT

Dr. Judith Safford, Geschäftsleiterin  
judith.safford@irr-research.org  
+41 76 675 10 66  
www.irr-research.org

Institute of Rheumatology Research  
Chemin des Boveresses 155  
Postfach 51  
1066 Epalinges