

# Pro Retina – Stiftung

## Jahresbericht 2022

<b><u>1 BERICHT ÜBER DIE FORSCHUNGSFÖRDERUNG.....</u></b>	<b><u>2</u></b>
<b>1.1. PROMOTIONSSTIPENDIEN.....</b>	<b>2</b>
1.1.1 AACHEN: ENTWICKLUNG EINES HYDROGEL-BASIERTEN IN-VITRO-MODELLS ZUM VERSTÄNDNIS DER MECHANOBIOLOGIE DER ALTERSBEDINGTEN MAKULADEGENERATION .....	2
1.1.2 MAINZ: SCREENING VON THERAPEUTISCHEN MÖGLICHKEITEN FÜR NETZHAUTDEGENERATION AUFGRUND VON ZILIENDEFEKTEN MIT BEREITS ETABLIERTEN MEDIKAMENTEN.....	3
1.1.3 MÜNCHEN: NEUARTIGE DUALE AAV-VEKTOREN FÜR DIE THERAPIE VERERBTTER NETZHAUTERKRANKUNGEN MITTELS PRIME EDITING.....	3
<b>1.2. FORSCHUNGSPROJEKTE.....</b>	<b>4</b>
1.2.1. KLEINPROJEKT .....	4
1.2.2. PROJEKTE .....	4
1.2.2.1 MARBURG: DIE ROLLE DES KOMPLEMENTFAKTORS C3 BEI DER EPITHELIALEN-MESENCHYMALEN TRANSITION IN RETINALEN PIGMENTEPITHELZELLEN.....	4
1.2.2.2 TÜBINGEN: UNTERSUCHUNG OKULÄRER ZYTOKINREAKTIONEN UND ENTZÜNDUNGEN BEI NICHTMENSCHLICHEN PRIMATEN NACH RETINALER GENTHERAPIE MIT ADENO-ASSOZIIERTEN VIRALEN VEKTOREN .....	5
<b>1.3. FORSCHUNGSPREISE.....</b>	<b>5</b>
1.3.1 GRUNDLAGENWISSENSCHAFTLICHER FORSCHUNGSPREIS .....	6
1.3.2 KLINISCHER FORSCHUNGSPREIS .....	7
<b>1.4 FORSCHUNGSKOLLOQUIUM .....</b>	<b>8</b>
<b><u>2 SONSTIGES .....</u></b>	<b><u>11</u></b>
<b>2.1. WIR ERFÜLLEN DIE ANFORDERUNGEN DER INITIATIVE TRANSPARENTE ZIVILGESELLSCHAFT. ....</b>	<b>11</b>
<b>2.2. SPENDENSTATISTIK .....</b>	<b>11</b>
<b>2.3. STYLEGUIDE .....</b>	<b>11</b>
2.3.1 SCHREIBWEISE .....	11
2.3.2 LOGO .....	11
<b>2.4. MICROSOFT OFFICE 365 .....</b>	<b>12</b>
<b><u>3 ORGANE DER STIFTUNG .....</u></b>	<b><u>12</u></b>

# 1 Bericht über die Forschungsförderung

Gemäß dem in der Satzung festgelegten Zweck der Stiftung, die Wissenschaft und Forschung auf dem Gebiet der Netzhautdegenerationen zu fördern, hat die Stiftung im Jahre 2022 mit einer Gesamtsumme von rund 281.000 € folgende Aktivitäten durchgeführt:

- Es wurden zu den bereits laufenden Stipendien und Projekten drei Promotionsstipendien in Aachen, Mainz und München neu vergeben (159.000 €)
- Zwei Projekte an den Universitäten Marburg und Tübingen bewilligt (71.000 €)
- Eine Reise zur ARVO bezuschusst (1.000 €)
- Drei Forschungspreise verliehen (10.000 €)
- Das jährliche Kolloquium für junge Forscher wurde als Präsenzveranstaltung ausgerichtet (40.000 €)

Im Einzelnen sind dies folgende Aktivitäten:

## 1.1. Promotionsstipendien

Neben den noch laufenden, bewilligten Promotionsstipendien wurden drei weitere Promotionsstipendien in Aachen, Mainz und München neu vergeben. Außerdem wurde die monatliche Förderung durch Beschluss von Rat und Vorstand von 1.300 € auf 1.500 € erhöht.

### 1.1.1 Aachen: Entwicklung eines Hydrogel-basierten In-vitro-Modells zum Verständnis der Mechanobiologie der altersbedingten Makuladegeneration

**Dr. rer. Nat. Jacopo Di Russo; Doktorand: M.SC Felix Reul  
Interdisciplinary Centre for Clinical Research (IZKF) RWTH-Aachen University and  
Leibniz-Institute for Interactive Materials (DWI), Aachen**

Altersbedingte Makuladegeneration (AMD) ist weltweit die häufigste Ursache für Sehkraftverlust im Alter. Der Hauptrisikofaktor ist dabei das Alter des Patienten und die Erkrankungswahrscheinlichkeit steigt mit zunehmendem Alter. Jedoch haben Tierstudien, Genomanalysen und Gewebebiopsien von Patienten bisher nur ein allgemeines molekulares Verständnis des Krankheitsbilds ermöglicht. Dieses Projekt zielt darauf ab, das derzeitige Wissen durch einen interdisziplinären Ansatz zu erweitern, wobei der Schwerpunkt auf dem unerforschten Beitrag der Mechanik des retinalen Pigmentepithels (RPE) liegt. Kennzeichnend für das Auftreten von AMD ist die Entwicklung einer hohen Dichte an Ablagerungen von Stoffwechselprodukten (Drusen) in der extrazellulären Matrix (ECM) des RPE. In diesem Projekt werden wir zunächst ein fotostimulierbares Hydrogel als In-vitro-Substrat entwickeln und charakterisieren, welches durch gezielte Bestrahlung die zeitliche Entwicklung von Drusen nachahmen kann. Zweitens werden wir die Auswirkungen der definierten topografischen Umgestaltung der ECM auf "junge" und "gealterte", aus Stammzellen abgeleitete RPE-Monoschichten untersuchen. Dieses Projekt wird ein vereinfachtes Modell etablieren, um die möglichen mechano-biologischen Konsequenzen der topographischen ECM-Veränderung auf den RPE-Phänotyp beim Auftreten von AMD zu untersuchen und zu verstehen.

### 1.1.2 Mainz: Screening von therapeutischen Möglichkeiten für Netzhautdegeneration aufgrund von Ziliendefekten mit bereits etablierten Medikamenten

**Prof. Dr. Helen May-Simera; Doktorand wird noch gesucht**  
**Institute of Molecular Physiology, Department of Biology, Johannes Gutenberg University Mainz**

Eine Vielzahl von Netzhauterkrankungen hat genetische und erbliche Ursachen und bedingt sich durch Mutationen in einem von über 300 Genen. Mindestens 50 % davon kodieren für zilienassoziierte Gene. Das primäre Zilium ist eine Mikrotubuli-gestützte Signalorganelle, die in vielen verschiedenen Zelltypen im Auge vorkommt. Störungen in der Entwicklung, Erhaltung oder Funktion des primären Ziliums, die durch Defekte in Zilienproteinen hervorgerufen werden, führen zu einer Vielzahl von genetischen Erkrankungen. Diese sind unter dem Oberbegriff Ziliopathien zusammengefasst und haben überlappende Phänotypen, wobei die Retinopathie die häufigste ist. Trotz des hohen Anteils an Genen, die mit der Netzhautdegeneration assoziiert sind und die für ziliäre Proteine kodieren, ist die Entwicklung von Behandlungsmöglichkeiten derzeit begrenzt. Die wenigen Ansätze, die entwickelt werden, beruhen vorwiegend auf Gen-Ersatz in Photorezeptorzellen, trotz vieler anderer ziliierter Zelltypen im Auge. Einige bereits etablierte Medikamente zur Behandlung verschiedener Symptome von Ziliopathien wie Fettleibigkeit und Diabetes haben jedoch auch einen signifikanten Einfluss auf die Netzhautdegeneration. Ziel dieses Projekts ist es, Substanzen zu identifizieren, die die durch Defekte der Zilienfunktion verursachte Netzhautdegeneration verzögern können. Insbesondere werden wir die Wirkung von Metformin, Eupatilin und Resveratrol in zwei Ziliopathie-Mausmodellen (Bbs6/Mkks und Bbs8/Ttc8) untersuchen, um ihr Potenzial als Behandlungsoption aufzuklären. Diese Medikamente, von denen bekannt ist, dass sie die Zilienfunktion oder die Ziliogenese beeinflussen, wurden bereits für den Patientengebrauch bei anderen Ziliopathie-Symptomen zugelassen. Ein Nachweis ihrer positiven Wirkung auf die retinale Degeneration in einem *n-vivo*-Tiermodell könnte zu ihrer Zulassung für die "Off-Label-Anwendung" führen, was sich direkt auf das Wohlbefinden der Patienten auswirken kann.

### 1.1.3 München: Neuartige duale AAV-Vektoren für die Therapie vererbter Netzhauterkrankungen mittels Prime Editing

**Prof. Dr. Elvir Becirovic, Lab für retinale Gentherapie, Dept. Ophthalmologie, USZ, Schlieren, Schweiz, Doktorandin: Nina Karguth**  
**LMU München – Pharmakologie für Naturwissenschaften, Fakultät für Chemie und Pharmazie**

Erbliche Netzhautdystrophien sind eine Gruppe heterogener Netzhauterkrankungen, die zum Verlust der Photorezeptoren und schließlich zur völligen Erblindung führen. Für die Mehrheit dieser Krankheiten, einschließlich *Retinitis Pigmentosa* - der häufigsten Erkrankung dieser Art - gibt es keine klinischen Therapien. Ein Großteil der Studien, die sich mit therapeutischen Ansätzen für vererbte Netzhauterkrankungen befassen, nutzen die Strategie der klassischen Gensupplementierung, um mit Hilfe von Adeno-assoziierten viralen (AAV) Vektoren eine intakte Kopie des defekten Gens in den Zielzellen zu exprimieren. Diese

Strategie ist jedoch kaum auf Krankheiten anwendbar, die durch Defekte in sehr großen Genen oder durch sogenannte „Gain-of-function“-Mutationen verursacht werden. *Prime Editors* (PEs) sind eine kürzlich entwickelte CRISPR/Cas-basierte Technologie, welche zur Korrektur von Mutationen auf Genomebene eingesetzt werden kann und somit eine attraktive Lösung für die Behandlung solcher Erkrankungen darstellen könnte. Obwohl PEs *in vitro* eine gute Effizienz bei der Genom-Editierung erzielen können, zeigen erste *In-vivo*-Studien nur eine sehr geringe Wirksamkeit. Ein Grund dafür ist, dass für eine effiziente Expression die kodierende Sequenz des *Prime Editors* aufgeteilt und in zwei (d. h. duale) AAV-Vektoren verpackt werden muss und beide Fragmente anschließend in den Zielzellen *in vivo* rekonstituiert werden müssen. Das Ziel meines Promotionsprojekts ist es, eine in unserer Forschungsgruppe entwickelte duale AAV-Vektortechnologie in Kombination mit *Prime Editing* für die Therapie von Mutationen in den *USH2A*- und *RHO*-Genen, die die häufigsten Ursachen für *Retinitis Pigmentosa* darstellen, zu nutzen. Ein Machbarkeitsnachweis für *Prime Editing* zur Therapie von *USH2A* würde einen enormen therapeutischen Nutzen für Betroffene haben und darüber hinaus den Weg zur Therapie anderer genetischer Erkrankungen ebnen.

## 1.2. Forschungsprojekte

### 1.2.1. Kleinprojekt

Es wurde eine Reise zur ARVO bezuschusst.

### 1.2.2. Projekte

#### *1.2.2.1 Marburg: Die Rolle des Komplementfaktors C3 bei der epithelialen-mesenchymalen Transition in retinalen Pigmentepithelzellen*

**Juliane Schikora und Prof. Dr. Diana Pauly - Universität Marburg Augenklinik  
Experimentelle Ophthalmologie, Marburg**

Die Rolle des Komplementsystems in der Pathogenese der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) wurde bereits etabliert, jedoch sind die zugrundeliegenden Mechanismen nur unzureichend aufgeklärt. Dieser Umstand erschwert die Entwicklung effizienter Therapien zur Behandlung von Millionen betroffener Patienten. Der Krankheitsverlauf der AMD wird mit der epithelialen mesenchymalen Transition (EMT) von Zellen des retinalen Pigmentepithels (RPE) assoziiert. Studien verschiedener Arbeitsgruppen zeigten einen Zusammenhang zwischen EMT-abhängigen Prozessen und einer Dysregulation des zelleigenen Komplementsystems. Das hier beschriebene Projekt wird einen detaillierten Einblick in die Beteiligung des zentralen Komplementproteins C3, seinen Bruchstücken und Rezeptoren in RPE-Zellen während der EMT gewähren. Ergänzend zu Ergebnissen aus einer Masterarbeit sollen Untersuchungen an Zellen der ARPE-19-Zelllinie sowie RPE-Zellen aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) durchgeführt werden, die eine weiterführende Antragstellung für eine Promotionsarbeit bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft ermöglichen. Die EMT-Komplement-Achse in RPE-Zellen wird durch transkriptionelle, proteinbiochemische, funktionelle und bioinformatische Methoden bewertet. Initiale Ansätze zur therapeutischen Modulation des Prozesses werden neue Perspektiven für die bisher fehlgeschlagene Komplementtherapie bei der AMD bieten.

### *1.2.2.2 Tübingen: Untersuchung okulärer Zytokinreaktionen und Entzündungen bei nichtmenschlichen Primaten nach retinaler Gentherapie mit adeno-assoziierten viralen Vektoren*

**Dr. rer. nat. Bucher, Kirsten und Prof. rer. nat. Clark, Simon, Department für Augenheilkunde Tübingen, Universitätsaugenklinik Tübingen**

Retinale Gentherapien mit adeno-assoziierten Virus (AAV) Vektoren sind hochinnovative Ansätze für die Behandlung vererbter Netzhautdystrophien. Klinische und präklinische Studien zeigen jedoch, dass AAV-basierte Gentherapien Immunreaktionen und Entzündungen im Auge auslösen können. Studien an nicht-menschlichen Primaten (NHP), einschließlich unserer eigenen, zeigen, dass die Gentherapie mit verschiedenen AAV-Serotypen, wie z. B. AAV8, zu einer Immunzellinfiltration in Ader- und Netzhaut und histopathologischen Veränderungen der Netzhaut führen kann. Pro-inflammatorische Zytokine sind für die Rekrutierung von Immunzellen während einer Entzündung unerlässlich. Unsere Analyse der okulären Immunreaktionen bei menschlichen Patienten hat gezeigt, dass eine AAV-basierte retinale Gentherapie zu einem langfristigen Anstieg der Konzentrationen proinflammatorischer Zytokine im Kammerwasser führen kann. Da jedoch eine detaillierte zelluläre Analyse der Netzhaut beim Menschen nicht möglich ist, ist nicht bekannt, ob erhöhte okuläre Spiegel spezifischer Zytokine mit zellulären Entzündungsprozessen in Netzhaut und Aderhaut zusammenhängen. Außerdem können die möglichen Zytokin-produzierenden okulären Zelltypen beim Menschen nicht identifiziert werden. Um diese Fragen zu klären, werden wir die Expression pro-inflammatorischer Zytokine in histologischen Augenschnitten von NHP charakterisieren, die mit einer AAV8-basierten retinalen Gentherapie behandelt wurden und diese mit scheinbehandelten und unbehandelten NHP-Augen aus derselben Studie vergleichen. Um festzustellen, ob die Zunahme der okulären Expression dieser Zytokine mit okulärer Immunzellinfiltration und Histopathologie zusammenhängt, wird die Zytokinexpression mit immunhistopathologischen Veränderungen in der Netzhaut korreliert. Durch gleichzeitige Färbung des Augengewebes mit Anti-Zytokin-Antikörpern und Antikörpern gegen Marker von Augenzellen sollen die Zytokin-produzierenden Zelltypen im Auge identifiziert werden.

Insgesamt ist ein besseres Verständnis der okulären Immunreaktionen, die durch die AAV-Gentherapie ausgelöst werden können, eine grundlegende Voraussetzung für die Entwicklung von Strategien zur Vermeidung schädlicher Entzündungsreaktionen im Auge und zur weiteren Verbesserung der Sicherheit und Wirksamkeit der Gentherapie. Angesichts der ständig wachsenden Bedeutung hochinnovativer okulärer Gentherapien glauben wir, dass die Relevanz unserer geplanten Studie mit der Zeit weiter zunehmen wird.

## 1.3. Forschungspreise

2022 wurden der grundlagenwissenschaftliche und der klinische Forschungspreis vergeben. Da zwei Kandidaten für den Grundlagenforschungspreis nahezu gleich gut bewertet wurden, wurde der Grundlagenforschungspreis geteilt.

### 1.3.1 Grundlagenwissenschaftlicher Forschungspreis

Der Wissenschaftlich Medizinische Beirat der PRO RETINA Deutschland e. V. bestehend aus den Herren Prof. Andreas Gal, Prof. Christian Grimm, Prof. Frank Holz, Prof. Ulrich Kellner, Prof. Dr. Thomas Langmann, Prof. Birgit Lorenz, Prof. Klaus Rüther, Prof. Dr. Hendrik Scholl, Prof. Dr. Olaf Strauss, Prof. Dr. Marius Ueffing, Prof. Bernhard Weber und Prof. Eberhart Zrenner hat

**Herrn Tobias Strunz Ph.D.**  
**und**  
**Herrn Mathieu Quinodoz Ph.D.**

**den grundlagenwissenschaftlichen Forschungspreis 2022 der Pro Retina Deutschland e.V. und der Retina Suisse**

zuerkannt und zwar zu gleichen Teilen für ihre jeweiligen hochrangig publizierten Arbeiten auf dem Gebiet der genetischen Analyse von Netzhauterkrankungen.

#### **Zur Person von Herrn Dr. Tobias Strunz:**

Herr Dr. Strunz hat im humangenetischen Institut von Prof. Bernhard Weber in Regensburg im Bereich der bioinformatischen Analyse genomischer Daten der Altersabhängigen Makuladegeneration bis 2020 promoviert. Seit 2021 führt er dort seine Forschungen fort und hat dabei verschiedenste statistisch-genetische Analyseverfahren entwickelt, um den Beitrag genetischer Varianten auf die Krankheitsentstehung sowie die Therapieresponse der AMD zu ergründen. Der Preis wird Herrn Strunz für vier thematisch eng verknüpfte Publikationen aus den Jahren 2020-2022 zugesprochen. Darunter hervorzuheben ist eine genetische eQTL-Analyse von humanem Netzhautgewebe, die zur Identifizierung neuer regulatorischer genetischer Varianten bei der AMD geführt hat (Strunz et al. 2020. A mega-analysis of expression quantitative trait loci in retinal tissue. PLOS Genet. 16,e1008934.) Seine aktuelle Gesamtpublikationsliste weist 14 Arbeiten in hochrangigen Journalen auf, davon die Mehrzahl (acht) als Erstautor.

#### **Zur Person von Herrn Dr. Mathieu Quinodoz:**

Herr Dr. Quinodoz hat 2014 einen Master in Bioengineering in der Abteilung für Medizinische Genetik an der Universität Lausanne abgelegt und dort im Jahr 2020 seinen PhD in Lebenswissenschaften erworben. Aktuell ist Herr Dr. Quinodoz in der Arbeitsgruppe von Prof. Carlo Rivolta am Institut für Molekulare und Klinische Ophthalmologie Basel (IOB) tätig. Die hier prämierte Publikation (Quinodoz et al. 2022. Analysis of missense variants in the human genome reveals widespread gene-specific clustering and improves prediction of pathogenicity. Am. J. Hum. Genet. 109, 457-470) verwendet Methoden der Künstlichen Intelligenz und des Maschinellen Lernens, um genetische Varianten mit unklarer Signifikanz hinsichtlich ihrer möglichen Pathogenizität durch genomische Clustervorhersage besser einzuordnen. Dr. Quinodoz hat beachtliche 33 Publikationen in hochrangigen Zeitschriften, darunter sieben Erstautorschaften vorzuweisen.

Die PRO RETINA Deutschland und deren Wissenschaftlich Medizinischer Beirat, die Retina Suisse sowie Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft wünschen Herrn Dr. Strunz und Herrn Dr. Quinodoz weiterhin besten Erfolg bei ihren wissenschaftlichen Arbeiten und gratulieren ihnen herzlich zu dem zwischen den Erstautoren geteilten Preis, der mit einer Barsumme von insgesamt 5.000 Euro dotiert ist.

(Laudatio verfasst von Prof. Dr. Thomas Langmann, Direktor des Lehrstuhls für Experimentelle Immunologie des Auges am Zentrum für Augenheilkunde der Uniklinik Köln. Mitglied des Wissenschaftlich-Medizinischen Beirates der PRO RETINA Deutschland e. V.)

### 1.3.2 Klinischer Forschungspreis

Der Wissenschaftlich Medizinische Beirat der PRO RETINA Deutschland e. V. bestehend aus den Herren Prof. Andreas Gal, Prof. Christian Grimm, Prof. Frank Holz, Prof. Ulrich Kellner, Prof. Dr. Thomas Langmann, Prof. Birgit Lorenz, Prof. Klaus Rütter, Prof. Dr. Hendrik Scholl, Prof. Dr. Olaf Strauss, Prof. Dr. Marius Ueffing, Prof. Bernhard Weber und Prof. Eberhart Zrenner hat

**Dr. med. Jan H. Terheyden**  
Universitäts-Augenklinik Bonn

**den klinischen Forschungspreis 2022 der Pro Retina Deutschland e.V. und der Retina Suisse**

zuerkannt, für fünf miteinander verbundene Publikationen zum Thema  
**Patienten–berichtete Endpunkte und funktionelle Relevanz von Veränderungen im Rahmen der intermediären altersabhängigen Makuladegeneration:**

1. Terheyden, J.H., Ponderfer, S.G., Behning, C., et al. (2022). Disease-specific assessment of Vision Impairment in Low Luminance in age-related macular degeneration-a MACUSTAR study report. *British Journal of Ophthalmology. Journal Impact Factor: 4,6*
2. Terheyden, J.H.\* & Ponderfer S.G.\*, Overhoff, H., et al. (2021). Development of the Vision Impairment in Low Luminance questionnaire. *Translational vision science & technology*, 10(1), 5-5. *Journal Impact Factor: 3,3*  
\*geteilte Erstautorenschaft
3. Terheyden, J.H., Mekschat, L., Ost, R., et al. (2022). Interviewer administration corresponds to self-administration of the Vision Impairment in Low Luminance (VILL) questionnaire. *Translational vision science & technology*, 11(4), 21. *Journal Impact Factor: 3,3*
4. Ponderfer, S.G., Terheyden, J.H., Heinemann, M., et al. (2019). Association of vision-related quality of life with visual function in age-related macular degeneration. *Scientific reports*, 9(1), 1-7. *Journal Impact Factor: 4,0*
5. Terheyden, J.H., Schmitz-Valckenberg, S., Crabb, D.P., et al. (2021). Use of composite end points in early and intermediate age-related macular degeneration



clinical trials: state-of-the-art and future directions. *Ophthalmologica*, 244(5), 387-395. **Journal Impact Factor: 3,2**

Herr Dr. Terheyden hat mit mehreren Originalpublikationen zu klinischen Endpunkten für Therapiestudien im Bereich der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) wesentlich dazu beigetragen, die Symptome und Einschränkungen von Betroffenen besser messbar zu machen. Seine Beiträge könnten in Zukunft bei Therapiestudien des intermediären AMD-Stadiums von erheblicher Bedeutung sein, wenn es gilt, den Nutzen neuer Therapieansätze für betroffene Patienten gegenüber Arzneimittelzulassungsbehörden zu begründen.

In drei der genannten Arbeiten hat sich Herr Dr. Terheyden mit der Entwicklung und Validierung des AMD-spezifischen Patientenfragebogens „Vision Impairment in Low Luminance“ (VILL)-Fragebogen beschäftigt und diesen fachlich etabliert. Insgesamt wurden im Rahmen der Untersuchung mehr als 1000 Patienten befragt. Der VILL-Fragebogen ermöglicht nach den Ergebnissen dieser Befragungen eine intern konsistente, wiederholungsreliable, inhalt- und konstruktvalide Messung der sehbezogenen Lebensqualität mit einem Schwerpunkt auf dem AMD-typischen Dunkel- und Kontrastsehdefizit. Die Entwicklungs- und Validierungsschritte des Fragebogens folgten dabei anerkannten Qualitätskriterien internationaler Regulierungsbehörden.

In weiteren Arbeiten konnte Herr Dr. Terheyden mögliche Nutzungswege für Patientenberichtete Endpunkte im Kontext der AMD aufzeigen. International gibt es nur wenige Arbeiten zu Patienten-berichteten Endpunkten, die sich speziell mit der AMD befassen. Die Arbeiten von Herrn Dr. Terheyden können damit beitragen, Untersuchungen zur Wirksamkeit neuer Therapien gegen die AMD verstärkt auf den Lebensalltag betroffener Patienten auszurichten.

#### **Zur Person des Preisträgers:**

Herr Dr. Terheyden hat an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster Humanmedizin studiert und wurde u.a. mit einem Erasmus-Stipendium gefördert für ein Auslandsstipendium an der Universität Leiden in den Niederlanden. Herr Dr. Terheyden trägt wesentlich zum IMI2-geförderten EU-Projekt MACUSTAR bei, welches mit 16,2 Millionen € gefördert wird und das sich speziell mit der Endpunktentwicklung bei der intermediären altersabhängigen Makuladegeneration befasst.

Herr Dr. Terheyden legt in diesem frühen Karrierestadium bereits 19 Originalpublikationen in hochrangigen internationalen Fachzeitschriften vor. Er strebt die Habilitation an und zählt als Clinician Scientist sicherlich zu dem hoffnungsvollsten Nachwuchs in der Ophthalmologie.

Die PRO RETINA Deutschland und deren Wissenschaftlich Medizinischer Beirat, die **Retina Suisse** sowie Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft wünschen Herrn Dr. Jan Terheyden weiterhin besten Erfolg bei seinen wissenschaftlichen Arbeiten und gratulieren ihm herzlich zu dieser Ehrung, die mit einer Barsumme von 5.000 Euro dotiert ist.

(Laudatio verfasst von Prof. Dr. med. Frank G. Holz, Universitäts-Augenklinik Bonn, Mitglied des Wissenschaftlich-Medizinischen Beirates der PRO RETINA Deutschland e. V.)

## 1.4 Forschungskolloquium

Interdisziplinärer Austausch zur Netzhautforschung von Dr. Anne Wolf und Dr. Verena Behnke



Das 16. Forschungskolloquium der Pro Retina-Stiftung fand unter dem Motto „Retinal Degeneration – Environment Matters“ statt. Bei diesem interdisziplinären Austausch zwischen Grundlagenwissenschaft und klinischer Forschung präsentierten Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler sowie etablierte Forschende aus Europa ihre neuesten Erkenntnisse in Grundlagenforschung und Klinik. Es wurden Innovationen aus Diagnose und Therapie sowie Erkenntnisse zum Metabolismus der retinalen Umgebung während der Netzhautdegeneration vorgestellt. Unterstützt wurde die Veranstaltung von Novartis, Roche, Janssen und Biogen.

Die inhaltliche Planung des Meetings übernehmen seit 2020 die ehemalige Pro Retina Stiftungsprofessorin Antje Grosche (München) und die ehemaligen Stiftungsprofessoren Peter Carbel-Issa (Oxford) und Thomas Langmann (Köln). Dies zeigt die Verbundenheit mit der Stiftung, welche die interdisziplinäre Zusammenarbeit fördert und das Forschungsfeld enorm bereichert. Nach freundlicher Begrüßung des Initiators Franz Badura hatten acht junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler (ausgewählt aus 65 Einsendungen) das Privileg, ihre Forschung in Form eines zehnminütigen Kurzvortrags zu präsentieren.

#### Keynote Lecture

Professor Marius Ueffing aus Tübingen eröffnete das Kolloquium anschließend mit einer Übersicht zur Altersabhängigen Makula-Degeneration (AMD). Er berichtete unter anderem von einer Studie mit 16.000 AMD-Patientinnen und Patienten und 17.800 Kontrollen, bei der 52 Einzelnukleotid-Polymorphismen mit AMD in Verbindung gebracht werden konnten. Es ist damit zu rechnen, dass durch die stetige Entwicklung im Bereich des Machine Learnings (Teilbereich der Künstlichen Intelligenz) in Zukunft noch weitere seltene Varianten mit AMD in Verbindung gebracht werden können und dies auch in kleineren Gruppen sein wird.

#### Zweite Session

Die zweite Session stand ganz im Licht der Gentherapie, die zurzeit großen Zuspruch im Feld erfährt und besonders mit den nicht pathogenen Adeno-assoziierten Viren (AAVs) als Trägerstoff verbunden wird. Professor Dominik Fischer aus Oxford interpretierte die Ergebnisse erster klinischer Daten. Die AAV-basierte Gentherapie in einer randomisierten Doppelblindstudie mit dem Medikament Luxturna (Handelsname) führte bei Patientinnen und Patienten mit RPE65-Mutationen zur besseren Orientierung in Dunkelheit und bei Dämmerlicht, woraufhin die Zulassung für retinale Dystrophien folgte. Nichtsdestotrotz musste eine andere Studie zur AMD-Therapie mittels AAV7m8-Aflibercept aufgrund von häufig auftretenden Entzündungsreaktionen abgebrochen werden.

In einer umfassenden Arbeit zur Mikrogliaaktivierung bei intravitrealer Injektion von AAVs fasste Dr. Anne Wolf (Köln) die bedeutende Rolle der Mikroglia bei Netzhautdegeneration zusammen. Sie betonte, dass ein tieferes Verständnis der Immunprozesse grundlegend sei, um immunbedingte toxische Nebenwirkungen, die sich negativ auf den Erfolg der Gentherapie auswirkten, beseitigen zu können. Dr. Elvir Becirovic (München) stellte die REVeRT-Technologie (Reconstitution via mRNA trans-splicing) vor. Einen neuen Ansatz zur Erforschung der Funktionen von Mikroglia und deren Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf bei degenerativen Erkrankungen der Netzhaut stellte Professorin Sandra Siegert (Kloster Neuburg, Österreich) vor. Frank Schäffel aus Tübingen widmete sich der Myopie. Kurzsichtigkeit ist ein in der Gesellschaft häufig auftretendes Phänomen, welches multiple visuelle Funktionen der Patientinnen und Patienten im Alltag beeinträchtigt.

#### Postersitzung

Am Abend fand die bewährte „Swingin’ Postersession“ statt, bei der die Präsentation aktueller Forschungsergebnisse in Form von Postern mit Live-Musik unterlegt wurde. Diese einzigartige Atmosphäre ermöglicht einen fokussierten, gleichzeitig jedoch ungezwungenen Austausch zwischen den Forschenden. Auch Franz Badura selbst griff im Jazz-Quartett zur Trompete. Im regen Austausch konnte eine Vielzahl an neuen Ideen und zukünftigen Kooperationen generiert werden. Im Rahmen der „Swingin’ Postersession“ ehrte die Fachjury drei der acht zuvor ausgewählten wissenschaftlichen Arbeiten mit dem „PRO RETINA Poster Award 2022“. Die Preise gingen an Lynn Ebner (Zürich), Sarah Glänzer und David Mittas (beide aus München). Den „PRO RETINA Poster Design Award 2022“ erhielt Arianna Tolone aus Tübingen.

#### Dritte Session

Am Anfang der dritten Session, die metabolische Homöostase und Mitochondrien in retinalen Krankheiten behandelte, vertrat Grazia Giorgio den Arbeitsgruppenleiter Prof. Dr. Stylianos Michalakis aus München, um ihre Doktorarbeit über die metabolischen Aspekte bei retinaler Differenzierung vorzustellen. Einen Beitrag über den retinalen Phänotyp und die damit verbundenen genetischen und systemischen Befunde bei Patientinnen und Patienten mit mitochondrialer Erkrankung lieferte Dr. Johannes Birtel aus Bonn. Dr. Gemma Marfany (Barcelona) befasste sich mit der Rolle von CERKL (ceramide kinase like) in der Netzhaut, dessen Mutationen beim Menschen Retinitis pigmentosa (RP) verursachen. Dem Fettstoffwechsel des RPE widmete sich Professor Christian Grimm aus Zürich.

#### Vierte Session

Die vierte und abschließende Session des PRO RETINA Forschungskolloquiums befasste sich mit den Faktoren, welche die Umgebung der Photorezeptoren beeinflussen. Professor Marius Ader (Dresden) ging detailliert auf die Möglichkeiten der Transplantation von Photorezeptorzellen ein und präsentierte vielversprechende Daten zur Anreicherung und Transplantation in Tiermodellen. Ein neuer Ansatz der Erforschung von erblichen Netzhauterkrankungen und die Möglichkeit zur Entwicklung neuer Therapien mithilfe von Netzhaut-Organoiden stand bei dem Vortrag von Dr. Vasiliki Kalatzis (Montpellier) im Mittelpunkt. Im abschließenden Vortrag stellte Dr. Christophe Roubeix (Basel) seine Forschungsergebnisse vor. Dabei ging es um neue Möglichkeiten für die Behandlung von AMD.

Wie der Mitorganisator Franz Badura in seiner Schlussbemerkung hervorhob, fördert ein persönliches Meeting in kollegialer Atmosphäre den wissenschaftlichen Austausch enorm. Wir schließen uns dieser Meinung an, obgleich im vergangenen Jahr große Bemühungen für einen adäquaten Online-Ersatz unternommen wurden. Wir freuen uns schon auf das Potsdam Meeting im nächsten Jahr und sind uns sicher, dass die Tradition noch viele Jahre bestehen bleibt und den wissenschaftlichen Austausch im Bereich der Netzhauterkrankungen auch künftig maßgeblich vorantreiben wird.

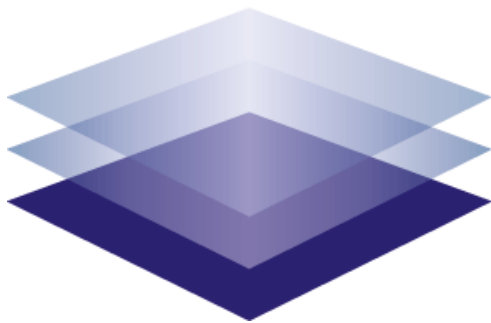
DIE AUTORINNEN Dr. Anne Wolf und Dr. Verena Behnke vom Zentrum für Augenheilkunde, Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Köln, sind Teil des Teams um Professor Thomas Langmann, das zur Experimentellen Immunologie des Auges forscht. Lesen Sie den kompletten Rückblick im AUGENSPIEGEL, Ausgabe Juni 2022, auf den Seiten 42-47.

PRO RETINA bedankt sich sehr herzlich bei den Autorinnen und dem AUGENSPIEGEL für die Abdruckgenehmigung.

## 2 Sonstiges

### 2.1. Wir erfüllen die Anforderungen der Initiative Transparente Zivilgesellschaft.

Die Pro Retina – Stiftung zur Verhütung von Blindheit hat sich der [Initiative Transparente Zivilgesellschaft](#) angeschlossen, zu deren Trägerkreis unter anderem Transparency Deutschland e. V., das Deutsche Zentralinstitut für soziale Fragen (DZI) und der Deutsche Spendenrat gehören. Als Unterzeichner der Initiative hat sich die Stiftung verpflichtet, auf ihrer Homepage zehn grundlegende Punkte leicht zugänglich zu veröffentlichen. Dazu zählen unter anderem: die Satzung, die Namen der wesentlichen Entscheidungsträgerinnen und Entscheidungsträger sowie Angaben über Mittelherkunft, Mittelverwendung und Personalstruktur.



**Initiative**  
Transparente  
Zivilgesellschaft

### 2.2. Spendenstatistik

Im Jahr 2022 erhielt die Pro Retina - Stiftung zur Verhütung von Blindheit 550 Spendenzahlungen im Gesamtbetrag von 96.000 € (ohne Nachlässe). Die jahresdurchschnittliche Spende ins verbrauchbare Vermögen und in Zustiftungen (ohne Erbschaften) betrug 175 €. Die kleinste Spende war 2 €, die größte 10.000 €.

### 2.3. Styleguide

Wir arbeiten zurzeit an einem Styleguide, in dem nachzulesen ist, welche Schriften, Bilder, Farben usw. wir in der internen und externen Kommunikation zu verwenden sind. Ein einheitliches und ordentliches „Gesicht“ unserer Kommunikation stärkt das Vertrauen und die Transparenz. Wir sind noch nicht fertig, aber zwei Punkte, die wir bereits umgesetzt haben, seien schon einmal erwähnt.

#### 2.3.1 Schreibweise

In unserer Stiftungsurkunde werden wir als „Pro Retina – Stiftung zur Verhütung von Blindheit“ bezeichnet. Wir sind im Laufe des Jahres 2022 dazu übergegangen, diese Schreibweise (also ohne Großbuchstaben und mit Bindestrich) zu verwenden.

#### 2.3.2 Logo



Pro Retina – Stiftung  
zur Verhütung von Blindheit

Unser Logo wurde auch unterschiedlich verwendet. Auch hier haben wir uns entschlossen, auf Geschäftsbriefen, der Website und bei E-Mail-Kommunikation künftig nur noch dieses nebenstehende Logo zu verwenden

## 2.4. Microsoft Office 365

Als gemeinnützige Organisation bekommen wir für 10 Jahre Premiumlizenzen für die Officepaket des Herstellers Microsoft kostenlos zur Verfügung gestellt. Die Email-Schreibweise der Vorstandsmitglieder ist seit dem Sommer 2022 wie folgt vereinheitlicht. [V.Nachname@pro-retina-stiftung.de](mailto:V.Nachname@pro-retina-stiftung.de), wobei vom Vornamen nur der erste Buchstabe vor dem Punkt verwendet wird.

## 3 Organe der Stiftung

Am 17. Oktober 2020 wurden die Organe der Stiftung durch die Delegiertenversammlung der Pro Retina Deutschland e.V. für die Jahre 2021 bis 2024 neu besetzt.

*Dem Vorstand gehören folgende Personen an:* Maria Kretschmer, Dachau, (Vorsitzende); Reinhard Rubow, Ammerbuch, (stellvertretender Vorsitzender); Dr. Dr. Karl-Josef Gundermann, Köln; Günter Kretschmer, Dachau

*Dem Stiftungsrat gehören folgende Personen an:* Helma Gusseck, Bonn, (Vorsitzende); Prof. Dr. Jürgen Mertes, St. Augustin; (stellvertretender Vorsitzender); Thomas Duda, Holzkirchen; Michael Emmerich, Berlin; Prof. Dr. Helmut Papp, Leipzig

Im Januar 2023  
Der Vorstand