

## **Laudatio für Jean-Laurent Casanova**

**von Prof. Dr. Jules A. Hoffmann**

[Es gilt das gesprochene Wort.]

[Anrede]

Jean-Laurent Casanova, MD, PhD, ist Professor und Leiter des Labors an der Rockefeller University. Außerdem ist er leitender Oberarzt am Krankenhaus der Rockefeller University und Forscher am Howard Hughes Medical Institute. Seine wissenschaftliche Karriere begann Jean-Laurent am Pariser Krankenhaus Necker und der dazugehörigen medizinischen Fakultät. Er arbeitete als Forschungsstipendiat in der Abteilung für pädiatrische Immunologie und dem angeschlossenen Labor unter der Leitung von Dr. Claude Griscelli und später Dr. Alain Fischer. Zwischen 1999 und 2008 war er in diesem Krankenhaus sowie an der Universität Paris Descartes Professor für Pädiatrie. Zur selben Zeit baute er für die Forschung im Bereich der Humangenetik und Infektionskrankheiten sein eigenes Labor auf. 2008 wechselte er zur Rockefeller University und arbeitete aber gleichzeitig weiterhin als Gastprofessor und Leiter des Labors eng mit dem Necker-Krankenhaus und mit seinem langjährigen Kollegen Dr. Laurent Abel zusammen.

Als ausgebildeter Kinderarzt und Immunologe richtete sich sein wissenschaftliches Interesse im Laufe der Jahre immer mehr auf die Humangenetik und insbesondere auf die Untersuchung immunologischer Grundlagen von lebensbedrohlichen Infektionskrankheiten bei Kindern.

Dr. Casanova erinnert sich noch an die einfache Frage, mit der seine Forschung im Bereich der Immunogenetik des Menschen begann: *Woran liegt es, dass einige Kinder im Laufe einer primären Infektion eine schwere Krankheit entwickeln, während andere, dem gleichen Erreger ausgesetzte Kinder davon unberührt bleiben?* Durch eine beachtenswerte Reihe von Entdeckungen konnten Dr. Casanova und sein Team nachweisen, dass ein Schaden an einem einzigen Gen bei Kindern zur selektiven Anfälligkeit für bestimmte Infektionen führen kann. So hat er in den letzten fünfundzwanzig Jahren in einem einzigen Gen vorkommende Mutationen erkannt, die für Erkrankungen durch Mykobakterien, Herpes-simplex-Enzephalitis, chronische mukokutane Candidiasis und das Kaposi-Sarkom verantwortlich sind. Durch die Entdeckung dieser einfachen genetisch bedingten Krankheitsursachen konnte Dr. Casanova die molekularen und zellulären Grundlagen der entsprechenden Krankheiten entschlüsseln. Dabei haben er und seine Kollegen einen großen Beitrag zu den

Grundlagen der Immunologie im Allgemeinen geleistet, aber auch zu der Erkenntnis, auf welchen Wegen bestimmte Arten der mikrobiellen Infektion entstehen. Die Ergebnisse führten auch zu einem Paradigmenwechsel in diesem Bereich, denn sie deuten darauf hin, dass das Immunsystem des Menschen bei Infektionen eine enorme Redundanz aufweist, die basierend auf früher oder zur gleichen Zeit durchgeführte experimentelle Untersuchungen von Nagetieren nicht zu erwarten war.

Am interessantesten ist im Zusammenhang mit dem Robert-Koch-Preis, dass die Studien von Jean-Laurent Casanova den Kampf gegen einige Infektionsarten bei Kindern revolutioniert haben, und zwar durch die Einführung bestimmter Behandlungsmethoden, mit denen fehlerhafte Immunantworten behoben werden können (zum Beispiel wirkt sich heute bei Kindern mit gestörter Interferonproduktion die IFN-Therapie positiv aus oder bei Kindern mit chronischer mukokutaner Candidiasis die Verabreichung von G-CSF oder GM-CSF, das normalerweise durch das Zytokin IL-17 erzeugt wird). Außerdem sind durch die neuen Ergebnisse eine bessere Molekulardiagnostik und genetische Beratung für Familien möglich.

Durch Jean-Laurent Casanovas Entdeckungen eröffneten sich über die Untersuchungen der Fälle von Kindern mit Immundefekt hinaus für unterschiedliche Krankheitsbilder wie AIDS neue Therapiemöglichkeiten. Ursprünglich wurde die Entstehung der chronischen mukokutanen Candidiasis einem nicht genau bestimmten T-Zellen-Defekt zugeschrieben. Heute deutet die Feststellung eines angeborenen Fehlers bei der IL-17-vermittelten Immunantwort darauf hin, dass das Zytokin IL-17 dafür verantwortlich ist. Dadurch kann dieses Molekül bzw. seine Zielmoleküle wie etwa G-CSF für die Behandlung eingesetzt werden.

Die von Dr. Casanova und seinem Team vorgenommene Feststellung und Beschreibung einer beträchtlichen Anzahl genetischer Defekte, die ansonsten gesunde Kinder und junge Erwachsene besonders anfällig machen für eine bestimmte Infektionsart, hat sowohl in der Pädiatrie als auch in der Immunologie deutlich neue Möglichkeiten eröffnet. Ebenso haben sie dazu beigetragen, dass die Wege, auf denen sich der Körper gegen Mikroorganismen verteidigt, besser nachvollzogen werden können. Und nicht zuletzt haben sie unerwartete neue Möglichkeiten zur Heilung oder zumindest zur Linderung der Beschwerden betroffener Kinder hervorgebracht.

Dr. Casanova ist Autor bzw. Mitautor von über 300 Abhandlungen, die hauptsächlich in hoch angesehenen Fachzeitschriften veröffentlicht wurden. Er hat für die Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Kinderkrankheiten äußerst wirksame internationale Netzwerke ins Leben

gerufen. Außerdem hat er bereits viele Preise und Auszeichnungen erhalten und agiert auf allen größeren Konferenzen in dem Bereich als einer der Hauptredner. Das sind die absolut besten Voraussetzungen für den Erhalt des Robert-Koch-Preises!