

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIE UND IMMUNOLOGIE IZI



# 

#### Impressum

#### Redaktion

Frank Emmrich

Jens Augustin

#### Satz & Layout

Michaela Grahn

#### Bildquellen

soweit nicht anders angegeben alle Abbildungen

© Fraunhofer IZI

#### Druck

FISCHER druck&medien OHG

#### Anschrift der Redaktion

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und

Immunologie

Perlickstraße 1

04103 Leipzig

www.izi.fraunhofer.de

info@izi.fraunhofer.de

VORWORT	
HIGHLIGHTS 2011	
Der Weg nach Europa führt über Sachsen	
Weltkonferenz für Regenerative Medizin	
Fraunhofer IZI gründet Projektgruppe in Rostock	11
STRUKTUREN UND ZAHLEN	12
Porträt des Instituts	13
Organisation	14
Institutskennzahlen	16
ABTEILUNG ZELLTECHNIKEN	18
ABTEILUNG IMMUNOLOGIE	24
ABTEILUNG ZELLTHERAPIE	36
ABTEILUNG DIAGNOSTIK	46
PRODUKT- UND LEISTUNGSANGEBOT	52
Geschäftsfelder	53
Leistungsspektrum	54
Ausstattung	56
Technologieplattformen	58
Qualitätsmanagement	62
Ausgründungen und Firmenansiedlungen	64
Partner	65
WISSENSCHAFTSSTANDORT LEIPZIG	66
Leipzig und Altes Messegelände	

VERANSTALTUNGEN	70
Das Fraunhofer IZI in der Öffentlichkeit	71
Ausblick 2012	75
WISSENSCHAFTLICHE PRÄSENZ	76
Messen und Konferenzen	77
Forschungspartner	77
Weiterbildung	79
Lehrveranstaltungen	80
Gutachtertätigkeiten	80
Mitgliedschaften in Fachgesellschaften	81
Preise	81
Publikationen	82
Graduierungsschriften	89
Patente	89
FÖRDERUNG	
Förderer und Kuratoren des Fraunhofer IZI	91
FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT	0.
Die Fraunhofer-Gesellschaft im Profil	
Fraunhofer-Verbund Life Sciences	9:
FRAUNHOFER IZI-KOORDINATEN	96
Anfahrt	97
Ansprechpartner	
Informationsservice	

# **VORWORT**





### INSTITUTSLEITER IM GESPRÄCH

Welche Ergebnisse waren für Sie als Institutsleiter im Geschäftsjahr 2011 am eindrucksvollsten? Zu Beginn des Jahres hat das Stiftungsprojekt »Ribolution« seine Arbeit aufgenommen. Unter Koordination von Prof. Friedemann Horn aus dem Fraunhofer IZI arbeiten insgesamt fünf Fraunhofer-Institute (IGB, FIT, ITEM, IPA) an der Identifikation neuartiger Biomarker für Diagnostik und Verlaufskontrolle von Rheumatoider Arthritis, von chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen und des Prostatakarzinoms gemeinsam mit international hoch angesehenen klinischen Partnern. Über die Charakterisierung der Biomarker hinaus werden in diesem Projekt auch extrem miniaturisierte Technikplattformen entwickelt, um die Markersuche wesentlich kostengünstiger zu gestalten. Bei den Biomarkern handelt es sich um sogenannte »non-coding RNAs«, mit deren Hilfe Einblicke in die Funktionsweise von Zellen möglich sind. Wir haben im März 2011 gemeinsam mit dem Wissenschaftsminister des Landes Mecklenburg-Vorpommern und dem Rektor der Universität Rostock feierlich die Gründung der Projektgruppe Extrakorporale Immunmodulation (EXIM) mit einem wissenschaftlichen Symposium gefeiert. Anfang des Jahres ist es dem Fraunhofer IZI gelungen, das größte Neukundenprojekt der Fraunhofer-Gesellschaft im Quartal einzuwerben. Aufgrund unserer, mittlerweile international wahrgenommenen, Kompetenzen im Bereich zelltechnischer Herstellungsverfahren, hat uns ein US-amerikanisches Firmenkonsortium im Rahmen der Entwicklung einer dendritischen Zellvakzine für die Behandlung einer bösartigen Hirnerkrankung beauftragt. Daran schloss sich die Gründung eines Tochterunternehmens in Leipzig an. In einem Konsortium unter Führung sächsischer Fraunhofer-Institute (FEP Dresden) hat das Fraunhofer IZI in der Ausschreibung »Märkte von Übermorgen« das sehr positiv bewertete Projekt »SteriHealth« gewonnen. Hierbei werden neue Formen der Keimabtötung

für den klinischen Praxisbetrieb entwickelt. Ende des Jahres konnten wir einen weiteren Erfolg in Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften in Leipzig verzeichnen. Eine der sehr begehrten Max-Planck-/ Fraunhofer-Forschungsgruppen wird nunmehr in Leipzig eingerichtet. Unter dem Motto »Legascreen« wird sich die Gruppe mit der frühkindlichen Sprachentwicklung und der genetischen Diagnostik von Rechtschreibschwäche (Legasthenie) befassen. Ziel ist die Entwicklung eines frühdiagnostischen Testverfahrens.

Im Februar 2011 wurde das Richtfest für den 1. Erweiterungsbau gefeiert. Die Fertigstellung wird 2012 erfolgen. Wie wichtig ist die Erweiterung für das Institut und was sind die Pläne für die Zukunft? Der Erweiterungsbau wurde nötig, weil durch das äußerst dynamische Wachstum des Instituts eine ganze Reihe von Laborkapazitäten für die stark gewachsene Zahl der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter (derzeit 195) und der Projekte (über 100) nicht mehr ausreichte. Vor allem an Reinräumen für die zelltechnischen Entwicklungen unter höchsten pharmazeutischen Standards gab es nicht genügend Platz. Zu unserem größten Bedauern konnten wir eine ganze Reihe von Auftragsangeboten in Höhe von mehreren Millionen Euro aus Kapazitätsgründen nicht bearbeiten. Dieser Engpass wird hoffentlich ab Mitte 2012 überwunden sein, wenn wir den Erweiterungsbau in Betrieb nehmen. Schon jetzt deutet sich allerdings an, dass auch dieser Bau bald nicht mehr genügen wird. In den kommenden Jahrzehnten rechnen wir mit der zunehmenden Automatisierung von zellorientierten Analyse- und Herstellungsverfahren. Dies verlangt entsprechende Werkstätten, Labor- und Montageeinheiten. Im Übrigen wird damit auch eine zunehmende Intensivierung der Zusammenarbeit mit ingenieurtechnischen FraunhoferInstituten und externen Partnern verbunden sein. Dafür bieten sich insbesondere die vielen Fraunhofer-Institute in Dresden als Partner an. Es gibt sehr positive Signale von der Landesregierung und der Fraunhofer-Gesellschaft, den weiteren Ausbau des Fraunhofer IZI zu unterstützen.

Im vergangenen Jahr organisierte das Fraunhofer IZI gemeinsam mit dem Translationszentrum für Regenerative Medizin (Universität Leipzig) die »World Conference on Regenerative Medicine« in Leipzig. Wie hat sich diese Veranstaltung in den letzten Jahren entwickelt und was bedeutet Sie Ihnen? Die »World Conference on Regenerative Medicine« findet in 2jährigem Rhythmus im Congress Center Leipzig auf dem Messegelände statt und hat an Attraktivität stetig zugenommen. Etwa 1 000 Teilnehmer mit nahezu 400 wissenschaftlichen Beträgen und 65 Unternehmenspräsentationen nahmen 2011 an der Konferenz teil. Eingeleitet wurde die Veranstaltung durch einen Vortrag von Senator Art Torres (a. D.), Vizepräsident des »California Institute for Regenerative Medicine« (CIRM). Das CIRM ist mit drei Milliarden US-Dollar die finanzstärkste Forschungsorganisation für die Regenerative Medizin weltweit. Gemeinsam mit der Universität Leipzig sind unsere Wissenschaftler an einer engen, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten, Kooperation beteiligt. Als Kongresspräsident hat mich besonders die deutlich gesteigerte wissenschaftliche Qualität der Beiträge gefreut. Ein renommierter britischer Forscherkollege meinte, in Europa wäre die Leipziger Konferenz die wichtigste Veranstaltung für das Fachgebiet.

Als Mitglied des deutschen Ethikrats haben Sie im vergangenen Jahr unterschiedliche Debatten begleitet. Welche Themen waren dabei besonders wichtig und wie werden sie unser Leben in den kommenden Jahren beeinflussen? Am intensivsten in der Öffentlichkeit diskutiert wurde sicher das Positionspapier des Deutschen Ethikrats zur Präimplantationsdiagnostik (PID). Ebenso wie kurz darauf der Deutsche Bundestag hat die Mehrheit der Mitglieder des Deutschen Ethikrats für eine kontrollierte Einführung der PID in Deutschland votiert. Wer Anfang des Jahres 2012 die Pressemeldungen zum ersten PID-Kind in Deutschland verfolgt hat und die vorhergehende Leidensgeschichte der Lübecker Familie lesen konnte, wird sehr wahrscheinlich zu der Auffassung gelangen, dass dies eine richtige Entscheidung war. Ohne eine öffentliche Stellungnahme abzugeben, haben wir natürlich im Ethikrat auch über das Urteil des Europäischen Gerichtshofs diskutiert, demzufolge in Europa Produkte aus und mit embryonalen Stammzellen nicht patentierbar sind. Es bleibt abzuwarten, welche Konsequenzen dies für die internationale Zusammenarbeit auf wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Ebene haben wird. Derzeit befasst sich der Deutsche Ethikrat in einer speziellen Arbeitsgruppe mit Regelungsansätzen und ihrer ethischen Herleitung, die das Gendiagnostikgesetz fortentwickeln und auch die gendiagnostische Forschung einbeziehen werden. Darüber hinaus hat der Deutsche Ethikrat sehr intensiv über das Thema »Biobanken« diskutiert und dabei vor allem die Persönlichkeitsrechte der Zell- und Gewebespender, die Verpflichtung zur Transparenz und zur Information sowie den Kontrollrahmen für Biobanken in den Blick genommen.

Welche Ziele werden Sie und das Institut im nächsten Jahr in Angriff nehmen? Schon jetzt deutet sich an, dass 2012 das erfolgreichste Jahr des Fraunhofer IZI werden wird. Bereits in den ersten Monaten konnten wir Aufträge und Projekte im Wert von über zehn Millionen Euro für 2012 vertraglich binden, so dass unser Institut auf einem sicheren Fundament forschen und arbeiten kann. Zudem gewinnen wir zunehmend an internationale Wahrnehmung. Unsere größten Entwicklungsaufträge kommen mittlerweile aus dem außereuropäischen Ausland. Als internationaler Forschungspartner der Chonnam National University in Südkorea ist es uns gelungen, im ambitionierten Forschungswettbewerb des koreanischen »National Research Fund« eine Förderung zu erhalten. Damit konnten wir uns in einem Wettbewerb von 20 koreanischen Hochschulen behaupten und dies bei einer allgemeinen Erfolgsquote von nur 10 Prozent. Wir werden diese und weitere Kontakte im kommenden Jahr ausbauen und unsere internationalen Beziehungen durch eine ganze Reihe von Kongressen kräftigen, an denen wir bei der Veranstaltung mitwirken. Darunter das »7. International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair« im Mai in Potsdam und das »Fraunhofer Life Science Symposium« gemeinsam mit der »7. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Stammzellforschung« in Leipzig. In Verbindung mit großen Forschungsprojekten hat das Fraunhofer IZI in den letzten Jahren vermehrt zur Gründung von Unternehmen in Leipzig beigetragen. Auch 2012 erwarten wir mindestens zwei Ausgründungen. Durch die enge Vernetzung mit erfahrenen Ausgründungsexperten der Universität Leipzig werden wir den Standort weiter stärken können. Gern möchte ich an dieser Stelle vor allem unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aber auch unseren Partnern und Kunden für ihr Engagement und ihre Unterstützung danken. Gemeinsam freuen wir uns auf das kommende Jahr.

# HIGHLIGHTS 2011



# DER WEG NACH EUROPA FÜHRT ÜBER **SACHSEN**

Mit Forschungs- und Entwicklungsdienstleistungen um den Bereich Zelltherapie, gelang es dem Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie in diesem Jahr gleich zwei Großprojekte mit internationalen Partnern und Auftraggebern zu akquirieren. Das Fraunhofer IZI konnte mit diesen und weiteren Projekten zeigen, dass es im internationalen Wettbewerb gut aufgestellt ist. Mit den erweiterten Reinraumkapazitäten, die ab 2012 im Erweiterungsbau zur Verfügung stehen, ist das Institut bestens für weitere Großaufträge gerüstet.

Den Anfang machte der Auftrag eines amerikanischen Biotechnologieunternehmens. Northwest Biotherapeutics, Inc. entwickelt ein innovatives Therapieverfahren zur Behandlung von Glioblastomen. Um mit dem Verfahren auch den europäischen Markt zu erschließen, hat Northwest Biotherapeutics das Fraunhofer IZI mit dem Technologietransfer beauftragt. Die Aufgabe des Instituts besteht zunächst darin, entsprechende Prozesse in den eigenen Reinraumanlagen zu etablieren und die damit verbundenen behördlichen Genehmigungen zu erwirken. Später sollen auch die ersten klinischen Prüfpräparate am Fraunhofer IZI hergestellt werden.

Glioblastome sind derzeit nur begrenzt und ohne zufriedenstellenden Erfolg therapierbar. Die Behandlungsoptionen beschränken sich auf chirurgische Eingriffe, Bestrahlungen und Chemotherapie, welche alle mit erheblichen Risiken und Nebenwirkungen behaftet sind: Nach der Diagnose eines Hirntumors haben Patienten im Durchschnitt eine noch zu erwartende Lebensdauer von 14 Monaten. Von der autologen Immuntherapie DCVax® Brain erhofft man sich wesentlich bessere Behandlungserfolge, eine höhere Überlebenschance und geringere Nebenwirkungen.

Die autologe Immuntherapie DCVax® Brain basiert auf Dendritischen Zellen. Diese spielen eine zentrale Rolle in der Regulation des Immunsystems. Da sich Tumorgewebe aus körpereigenen Zellen entwickelt, wird es vom Immunsystem oftmals nicht als fremd erkannt und von diesem auch nicht attackiert. Durch das DCVax®-Verfahren werden die Dendritischen Zellen auf bestimmte Tumorantigene (Biomarker), die auf Tumorzellen von Glioblastomen besonders häufig vorkommen, geprägt. Die modifizierten Zellen regen daraufhin die T-Zellen, die B-Zellen und Antikörper sowie weitere Mechanismen des Immunsystems an, die entsprechenden Tumorzellen zu bekämpfen.

Das australische Unternehmen Prima Biomed Ltd. wurde bereits bei der Gründung einer deutschen Tochtergesellschaft maßgeblich durch das Fraunhofer IZI unterstützt. Das Unternehmen entwickelt ein innovatives Therapieverfahren zur Behandlung des Ovarialkarzinoms. Bevor das Verfahren auch für europäische Patientinnen zur Verfügung gestellt werden kann, muss noch eine klinische Studie (Phase IIa) die Sicherheit und Wirksamkeit belegen. Diese Studie ist Inhalt des gemeinsamen Kooperationsprojekts. Über die Sächsische Aufbaubank wird das Projekt mit einem Gesamtvolumen von 4,1 Millionen Euro aus Mitteln des Europäischen Fonds für Regionale Entwicklungen (EFRE) gefördert. Staatsministerin Prof. Dr. Dr. Sabine von Schorlemer überbrachte am 8. August 2011 persönlich den Förderbescheid. Bei der Gelegenheit besichtigte die Staatministerin für Wissenschaft und Kunst auch die GMP-Anlage des Fraunhofer IZI, in der ab Anfang 2012 die Prüfpräparate für die klinische Studie hergestellt werden.

Die autologe Immuntherapie CVac™ basiert ebenfalls auf der Modifikation Dendritischer Zellen. Das CVac™-Verfahren modifiziert die Immunzellen des Patienten, damit diese die Tumorzellen erkennen und verschiedene Abwehrmechanismen des Immunsystems aktivieren. Dendritische Zellen werden dabei auf ein bestimmtes Protein (Biomarker) geprägt, das ausschließlich auf Tumorzellen des Ovarialkarzinoms vorkommt. Das Immunsystem wird dadurch in die Lage versetzt, die Tumorzellen gezielt anzugreifen, ohne gesunde Zellen zu beeinträchtigen. Dadurch ist diese Behandlungsform wesentlich schonender für den Patienten als Bestrahlungen und Chemotherapien und verspricht zudem geringere Rückfallguoten.







# **WELTKONFERENZ FÜR REGENERATIVE MEDIZIN**

Seit 2007 organisiert das Fraunhofer IZI, neben dem jährlichen »Fraunhofer Life Science Symposium«, im zweijährigen Turnus die »World Conference on Regenerative Medicine« in Leipzig.

Auch 2011 folgten knapp 1 000 internationale Spitzenkräfte aus Forschung, Klinik, Wirtschaft und Politik der Einladung nach Leipzig, um sich über die neuesten Erkenntnisse in der Regenerativen Medizin auszutauschen. Vom 2. bis 4. November 2011 präsentierten Wissenschaftler aus über 40 Nationen in mehr als 190 Vorträgen und 260 Postern ihre Forschungsarbeiten aus den Bereichen Stammzellforschung, Zelltherapie, Tissue Engineering (Gewebezüchtung), Biomaterialien und molekulare Grundlagen. Über 70 Sponsoren und Aussteller, 13 Medienpartner und 17 unterstützende Fachgesellschaften belegen das zunehmende Interesse an der interdisziplinären Themen Konferenz. Als Ehrengast des Eröffnungsabends informierte Senator Art Torres vom California Institute for Regenerative Medicine (CIRM) das Publikum über die umfangreichen Aktivitäten des amerikanischen Bundesstaats Kalifornien, einem der weltweiten Hot Spots im Bereich der Regenerativen Medizin.

Besondere Aufmerksamkeit genossen in diesem Jahr Beiträge zu den sogenannten induzierten Pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen). Diese versprechen eine Alternative zur ethisch umstrittenen Anwendung embryonaler Stammzellen zu sein. Aber auch über die Gewinnung und den therapeutischen Einsatz differenzierter Stammzellen wurde berichtet. So sprach Prof. Dr. Michele De Luca, Universität von Modena (Italien), über den erfolgreichen Einsatz patienteneigener Stammzellen bei chemischen Verletzungen der Augen-Hornhaut.

Im Bereich des Tissue Engineering gab Prof. Dr. Laura Niklason, Yale School of Engineering and Applied Science in New Haven (USA), Einblicke in die Herstellung von Lungentransplantaten. Ihr Ansatz zielt auf die Schaffung zellfreier Lungengerüste, die mit körpereigenen Zellen des Empfängers besiedelt werden.

Nicht zuletzt wurden auch die regulatorischen Rahmenbedingungen für die Übertragung therapeutischer Ansätze in die klinische Praxis sowie ethische Fragestellungen diskutiert.

Die International Veterinarian Regenerative Medicine Society (IVRMS) organisierte bereits zum zweiten Mal mit großem Erfolg verschiedene Sessions, in denen die veterinärmedizinischen Aspekte der Regenerativen Medizin beleuchtet wurden. Die veterinärmedizinischen Themen sind auch für die Humanmedizin von großem Interesse, da insbesondere die Ergebnisse der Behandlung von Großtieren wertvolle präklinische Daten für die Humanmedizin liefern.

Mit überraschend großer Resonanz wurden die erstmals angebotenen PhD-Sessions angenommen. In speziellen Sessions hatten Doktoranden und junge Nachwuchswissenschaftler die Möglichkeit, ihre Forschungsarbeiten vor internationalem Publikum und moderiert von erfahrenen und renommierten Wissenschaftlern zu präsentieren.



## FRAUNHOFER IZI GRÜNDET PROJEKTGRUPPE **IN ROSTOCK**

Bereits seit mehreren Jahren bestehen intensive Kooperationen zur Universität Rostock und die Ambitionen, eine Projektgruppe des Fraunhofer IZI in Rostock zu installieren. Am 14. März trugen dann die Bemühungen aller Beteiligten Früchte und die Gruppe »Extrakorporale Immunmodulation« konnte gegründet werden.

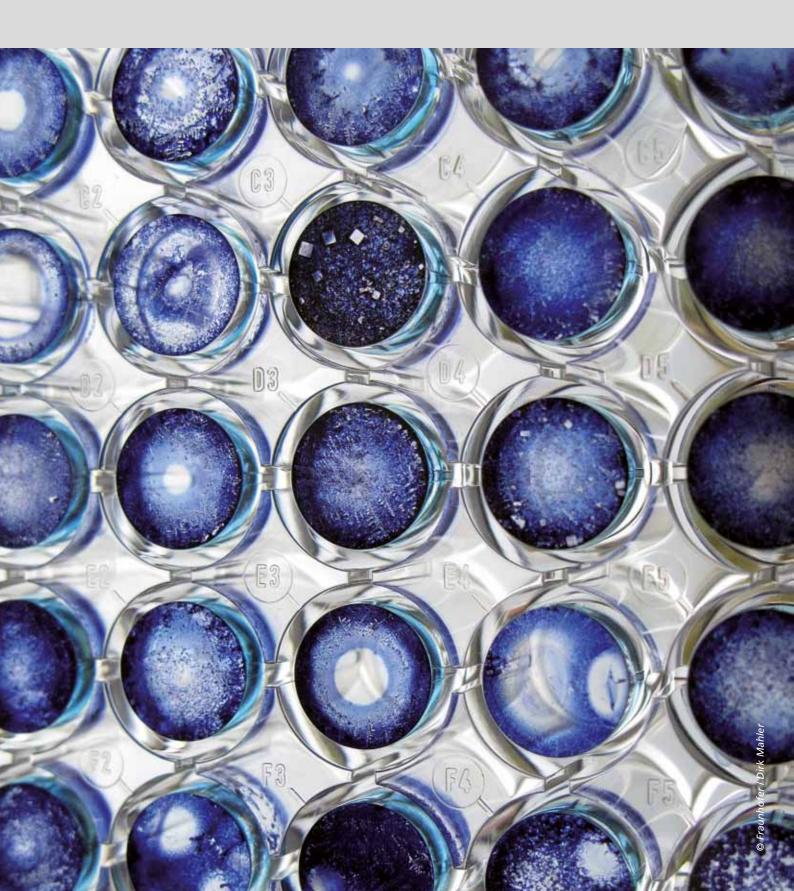
Ausgestattet mit über 5,5 Millionen Euro aus Mitteln der EU und des Landes Mecklenburg-Vorpommern, nahm die Gruppe unter der Leitung von Prof. Dr. Steffen Mitzner seine Arbeit am Fraunhofer IZI auf. Die Gruppe verfolgt dabei drei Forschungs- und Entwicklungsschwerpunkte: 1.) Die Entwicklung und Testung von immunmodulierenden Therapien 2.) die Entwicklung und Anwendung von Modellsystemen des menschlichen Verdauungssystems und 3.) das Betreiben eines Klinischen Studienzentrums.

Bei der Entwicklung und Testung immunmodulierender Therapien werden, ausgehend von klassischen extrakorporalen Technologieplattformen wie Dialyse und Plasmaseparation, neue Behandlungsansätze entwickelt. Ein besonderer Akzent liegt auf der Entwicklung extrakorporaler Blutbehandlungsverfahren zur Sepsistherapie. Dabei sollen ausgefallene und gestörte Funktionen des Immunsystems phasenweise ersetzt werden. Schadsubstanzen wie Bakterientoxine werden durch das Verfahren zunächst effektiv entfernt und das Immunsystem stimuliert.

Bei der Entwicklung von Modellsystemen liegt der Schwerpunkt auf Modellen der Darmwand, des Magens oder der Bauchspeicheldrüse. Anhand derer sollen bakterielle Infektionen, Nahrungsmittelallergien, Nahrungsmittelzusätze und potenziell toxische Substanzen untersucht und entsprechende Therapiestrategien entwickelt werden. Ein Klinisches Studienzentrum soll die wissenschaftlichen Konzepte der Projektgruppe zügig in klinische Anwendungen überführen. Das Studienzentrum soll in enger Kooperation mit klinischen Einheiten der Region klinische Studien planen, vorbereiten, durchführen und auswerten.

Unter Mitwirkung des Fraunhofer IZI hat eine Berufungskommission der Universität Rostock Herrn Prof. Mitzner zum W3-Professor berufen und ihm auch klinische Verantwortung übertragen.

# STRUKTUREN UND ZAHLEN



### **PORTRÄT DES INSTITUTS**

Die Medizin steht angesichts einer alternden Gesellschaft und zunehmenden chronischen Krankheiten vor besonderen Herausforderungen. Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI arbeitet daran, den Ansprüchen an Gesundheit und Lebensqualität durch Neuentwicklungen in den Bereichen Forschung, Diagnostik und Therapie gerecht zu werden. Das immunologische Erkennungs- und Abwehrsystem unseres Körpers sowie zellbiologische Nachweis- und Behandlungsverfahren sind dabei von besonderem Interesse.

Biotechnologie und Regenerative Medizin haben in den vergangenen Jahren an Bedeutung gewonnen. Von ihnen werden neue Impulse für die Behandlung von chronischen Erkrankungen, Autoimmunkrankheiten und Tumorerkrankungen erwartet, die heute noch vielfach zu irreversiblen Gewebe- und Organschädigungen führen.

Ziel ist es, bei Erkrankungen mit Zell- und Gewebezerstörung die Schäden konsequent zu behandeln und durch Zelltherapien, Tissue Engineering oder gezielte Modulation des Immunsystems gestörte Funktionen wiederherzustellen. Dieses Ziel kann durch die Stimulation körpereigener Regenerationsprozesse oder durch den biologischen Ersatz mittels extrakorporal gezüchteter Gewebe erreicht werden.

#### Generalthema: Zelltherapie und Immunologie

Zelltherapie bedeutet im engeren Sinne die Übertragung von Zellen, die einerseits Ersatz für verlorene Funktionen bieten, andererseits aber auch weitergehende, aktive Aufgaben übernehmen können sowie die Behandlung von Zellen durch Reparatur von Defekten. Stammzellen können übertragen werden, um Gewebebildung bzw. Gewebereparatur auszulösen.

Damit entsteht eine Brücke zur Immunologie, die sich mit zellulären Abwehr- und Kontrollmechanismen befasst. Es wird erwartet, dass schon bald zelltherapeutische Verfahren für die gezielte Stärkung, Dämpfung oder Regeneration des Immunsystems zur Verfügung stehen werden, etwa zur Stimulation der Abwehr von entarteten Zellen oder zur Unterdrückung unerwünschter Abstoßungsreaktionen von transplantiertem Gewebe. Daneben kommt der Weiterentwicklung von immunmodulatorischen Techniken wie der Vakzinierung besondere Bedeutung zu.

#### Aufgaben des Instituts

Das Institut gliedert sich in die vier Abteilungen Zelltechniken, Immunologie, Zelltherapie sowie Diagnostik. Den Abteilungen sind insgesamt 15 Arbeitsgruppen mit einem breiten Spektrum an Kompetenzen und Qualifikationen zugeordnet.

Das Leistungsspektrum des Instituts zielt auf spezielle Problemlösungen an den Schnittstellen von Medizin, Biowissenschaften und Ingenieurswissenschaften.

Damit adressiert das Fraunhofer IZI die biomedizinische Industrie, darunter pharmazeutische und biotechnologische Unternehmen, diagnostische Labore, aber auch Kliniken und Forschungseinrichtungen.

Die Kernkompetenzen liegen dabei in der Regenerativen Medizin. Dies beinhaltet neben der Entwicklung und Prüfung neuer Wirkstoffe vor allem zelltherapeutische Ansätze zur Wiederherstellung funktionsgestörter Gewebe und Organe bis hin zum biologischen Ersatz durch in vitro gezüchtete Gewebe (Tissue Engineering). Damit die Gewebe ohne Probleme anwachsen können, müssen zelluläre und immunologische Abwehr- und Kontrollmechanismen erfasst und in die Verfahrens- und Produktentwicklung integriert werden. Um diese Kernkompetenzen herum ergibt sich eine Vielzahl von Aufgaben für neue Produkte und Verfahren. Das Institut ist besonders kliniknah orientiert und übernimmt Qualitätsprüfungen, GMP-konforme Herstellung von klinischen Prüfmustern und klinische Studien im Auftrag. Darüber hinaus unterstützt es seine Partner bei der Erlangung von Herstellungsgenehmigungen und Zulassungen.



#### ORGANISATION

Das Institut gliedert sich in vier Abteilungen, welche in verschiedenen Arbeitsgruppen organisiert sind. Der wissenschaftliche Betrieb wird durch die Verwaltung sowie die Stabsstellen »Presse- und Öffentlichkeitsarbeit« und »Business Development / Patentmanagement« unterstützt.

#### **Business Development / Patentmanagement**

Das Fraunhofer IZI versteht sich als professioneller Dienstleister im Bereich Forschung und Entwicklung. Zu unseren Kunden gehören zahlreiche Industrie- und Dienstleistungsunternehmen sowie Auftraggeber der öffentlichen Hand. Darüber hinaus kooperiert das Institut bei der Entwicklung innovativer Technologien mit zahlreichen Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen.

Das Institut ist besonders stolz darauf, seinen Kunden ein vielseitiges und breites Leistungsangebot in den Geschäftsfeldern Wirkstoffe, Zelltherapie, Diagnostik und Biobanken anbieten zu können. Die Stabsstelle »Business Development / Patentmanagement« versteht sich als zentraler Ansprechpartner, um Kunden und Partnern die optimal passenden Leistungen zu vermitteln.

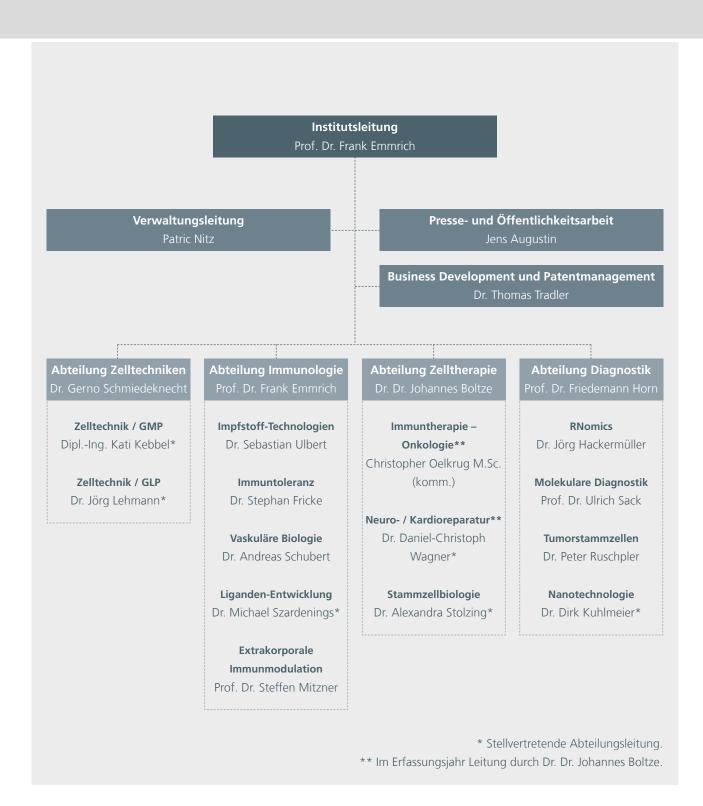
#### Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Als Institution der anwendungsorientierten Forschung legt das Fraunhofer IZI großen Wert auf die Information von Kunden und Öffentlichkeit. Die Stabsstelle »Presse- und Öffentlichkeitsarbeit« koordiniert sowohl die externe als auch interne Kommunikation des Instituts. Mit öffentlichkeitswirksamen Veranstaltungen nimmt die Stabsstelle die Verantwortung des Instituts wahr, die Öffentlichkeit über die aktuelle Forschung am Institut zu informieren und aufzuklären.

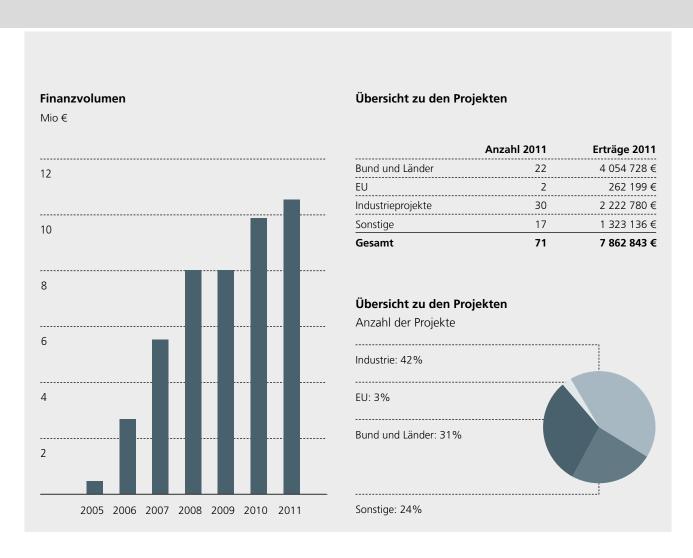
Darüber hinaus organisiert die Stabsstelle jährlich das »Fraunhofer Life Science Symposium« und alle zwei Jahre die »World Conference on Regenerative Medicine«. Mit beiden Veranstaltungen fördert das Institut den wissenschaftlichen Austausch und trägt insbesondere dazu bei, die verschiedenen Forschungsdisziplinen der Regenerativen Medizin zusammenzubringen.

#### Verwaltung

Die schlanke und effiziente Verwaltung des Fraunhofer IZI gliedert sich in die Bereiche IT, Technik und kaufmännische Verwaltung. Die IT sorgt im Verbund mit einem externen Dienstleister für die gesamte Infrastruktur. Durch geschickte Eigenleistungen, günstige Ersatzteilbeschaffung und eine Reihe energetischer Optimierungen in den Bereichen Geräteund Gebäudetechnik konnten erhebliche Einsparungen bei den Betriebskosten realisiert werden. (Die Herausforderung für das Jahr 2012 wird sein, dieses Optimum auch im Erweiterungsbau umzusetzen.) Durch die Zunahme von Regelungen und kaufmännischen Vorgängen in den Bereichen Reise, Beschaffung und Personal stieg das Arbeitsaufkommen im kaufmännischen Bereich der Verwaltung. Dem wurde durch Qualifizierung und Kompetenzausbau begegnet, um die Leistungsfähigkeit vollständig auszuschöpfen.



### **INSTITUTSKENNZAHLEN**

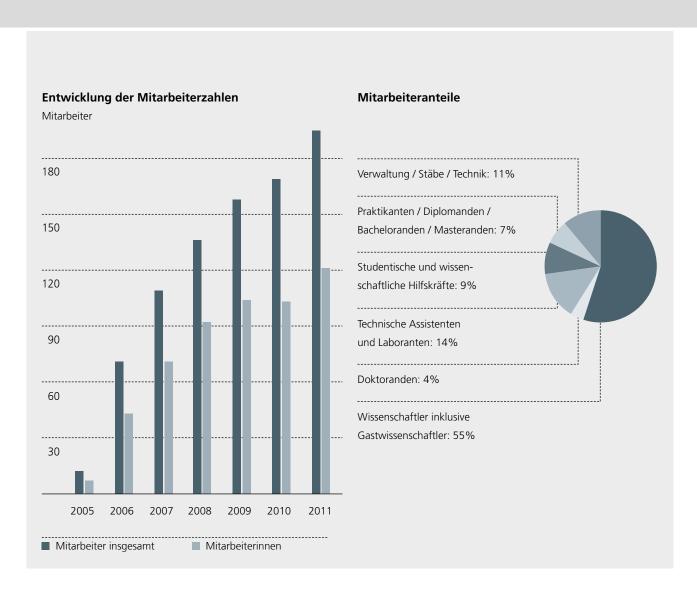


#### Haushalt

Das Finanzvolumen (Umsatz und Übertrag) wurde 2011 auf über 10 Millionen Euro gesteigert. Aufgrund der optimierten Kostenstruktur und einer überwiegenden Projektdeckung konnte im Berichtsjahr ein positiver Übertrag gebildet werden. Dieser dient in erster Linie zur Absicherung der Unwägbarkeiten des Erweiterungsbaus, dessen einmalige Anlaufkosten sowie die ständigen Unterhaltungskosten aufgrund der technischen Komplexität bislang nicht exakt kalkuliert werden können. Der Erweiterungsbau soll im Sommer 2012 in Betrieb genommen werden.

#### **Projekte**

Zum Jahreswechsel 2011 auf 2012 wurden 71 Projekte bearbeitet. Insgesamt hat das individuelle Projektvolumen im Durchschnitt zugenommen. Besonders deutlich ist dies bei den Industrieprojekten. Neben einem Rückgang von 35 auf 30 Projekte konnte gleichzeitig ein Zugewinn an Projektvolumen in Höhe von 430 000 Euro erreicht werden. Dies ergibt sich unter anderem aus der erfolgreichen Einwerbung von Großprojekten.



#### Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

Mit dem Wachstum des Institutshaushalts ist auch ein stetiger Beschäftigungszuwachs verbunden. Demzufolge wuchs im Erfassungsjahr 2011 die Gesamtheit der am Institutserfolg beteiligten Personen um 26 auf 195 Personen an. Diesem Trend folgen auch weitere wichtige Zielsetzungen der Personalentwicklung des Instituts. Zum Beispiel konnte wiederum ein überdurchschnittlich hoher Beschäftigungsanteil von Frauen in Höhe von 62 Prozent erreicht werden.

Des Weiteren konnte der Anteil an wissenschaftlichem Fachpersonal, einschließlich der am Institut tätigen Gastwissenschaftler, um 5 Prozentpunkte auf 55 Prozent gesteigert werden. Zu deren Aufgabe zählt neben Forschungsund Projektleitungsaufgaben auch stets die Betreuung des wissenschaftlichen Nachwuchses, deren Beschäftigungsrate sich auf 14 Prozent erhöht hat. Durch die Verknüpfung wissenschaftlicher Exzellenz, überdurchschnittlicher Motivation und effizienter Arbeitsgestaltung ist das Institut im internationalen Wettbewerb sehr gut aufgestellt.

# ABTEILUNG ZELLTECHNIKEN



### DR. GERNO SCHMIEDEKNECHT **IM GESPRÄCH**

Auf welche Projekte, die in der Abteilung 2011 bearbeitet wurden, sind Sie besonders stolz? Besonders stolz bin ich auf ein Projekt mit den US-amerikanischen Unternehmen Cognate BioServices Inc. / Northwest Biotherapeutics Inc., die wir bei der Vorbereitung und Durchführung einer klinischen Studie zur Behandlung von Gehirntumoren unterstützen. Im Rahmen des Projekts wird der komplexe Herstellungsprozess für das auf Dendritischen Zellen beruhende autologe Immuntherapeutikum DCVax® L-Drug (Brain) nach Europa transferiert, an die europäischen gesetzlichen Grundlagen angepasst und eine Herstellungserlaubnis nach §13 AMG erlangt. Nachfolgend soll eine in Deutschland geplante klinische Studie mit den individuellen Prüfpräparaten versorgt werden. Das Vorhaben war das größte Neukundenindustrieprojekt innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft im 1. Quartal 2011. Eine bedeutende Leistung, auf die ich ebenfalls sehr stolz bin, stellt der erfolgreiche Abschluss einer GLP-Inspektion dar. In dessen Rahmen wurden die Grundlagen für die GLP-konforme Durchführung von präklinischen Testungen von Arzneimitteln für neuartige Therapien in Klein- und Großtiermodellen gelegt. Damit nimmt die Arbeitsgruppe Zelltechnik GLP eine Vorreiterrolle in diesem Gebiet ein.



Dr. Gerno Schmiedeknecht Telefon +49 341 35536-9705 gerno.schmiedeknecht@ izi.fraunhofer.de

Wo lagen 2011 die größten Herausforderungen für die Abteilung und welche Perspektiven sehen Sie für das kommende Jahr? Die Komplexität und Neuheit der Arzneimittelkandidaten ist nicht nur für unsere Mitarbeiter, sondern auch für die Behörden und die Auftraggeber eine enorme Herausforderung, bei der alle Beteiligten ständig dazulernen und tagtäglich komplizierte Fragestellungen zu lösen sind. Die Einhaltung der von den Projektpartnern vorgegebenen Zeitrahmen stellte uns auf Grund der Komplexität und Neuheit vor viele Herausforderungen und war zugegebener Maßen nicht immer leicht realisierbar. Die Perspektive für 2012 ist, dass kliniknahe Projekte, wie z. B. mit der Prima BioMed Ltd. oder Cognate BioServices Inc. / Northwest Therapeutics Inc., in die klinische Phase übergehen. Die öffentliche Wirkung dieser Projekte hat bei den Patienten bereits in diesem Jahr Hoffnungen erweckt, die auf Grund der langwierigen Vorbereitungsarbeiten, die zur Erfüllung aller gesetzlichen Standards notwendig sind, noch nicht erfüllt werden konnten. Mit dem Beginn der klinischen Studien hoffen wir, dass einem Teil der Betroffenen durch die Studienteilnahme geholfen werden kann.

#### Im kommenden Jahr 2012 wird der erste Erweiterungsbau des Instituts eröffnet. Wie weit ist diese Ergänzung der Infrastruktur wichtig für die Abteilung Zelltechniken?

Die bestehende GMP-Anlage der Abteilung Zelltechniken ist komplett ausgelastet, so dass zum jetzigen Zeitpunkt leider keine neuen Projekte bearbeitet werden können. Demgegenüber steht ein große Anzahl von potenziellen Projektpartnern, mit denen durch den Erweiterungsbau endlich gemeinsam eine Realisierung von neuen spannenden Zelltherapieprojekten angegangen werden kann.

Angewandte Forschung hat das Ziel, Ergebnisse in die klinische Praxis zu überführen. Wie gestaltet sich dieser Prozess innerhalb der Abteilung Zelltechniken? In der Abteilung Zelltechniken müssen durch Forschung und Entwicklung generierte innovative Prozesse, Verfahren und Tests so an die strengen gesetzlichen Vorgaben (wie GMP, GLP etc.) angepasst werden, dass ein sicherer Einsatz in präklinischen und klinischen Studien möglich ist. Dies erfolgt bei uns über die Erlangung von Herstellungserlaubnissen nach §13 AMG oder GLP-Bescheinigungen, was für ein einziges Projekt zum Teil die Arbeit eines ganzen Jahres oder mehr darstellt.



#### Kernkompetenzen der Abteilung

- GMP-Herstellung klinischer Prüfpräparate für Arzneimittel für neuartige Therapien und Gewebezubereitungen
- Etablierung und Validierung von GMP-konformen Herstellungsprozessen
- Etablierung und Validierung von GMP-Qualitätskontrollen
- Qualitätssicherung gemäß »Good Manufacturing Practice« / »Good Laboratory Practice«
- Durchführung von GLP-Püfungen Immuntoxikologie in vitro und in vivo
- Identifizierung und Validierung von Biomarkern In-vitro-Assayentwicklung
- Antikörperentwicklung (z. B. mittels Hybridomtechnologie, auch von menschlichen monoklonalen Antikörpern)

Eine Auswahl an Produkten / Leistungsangeboten der Abteilung finden Sie auf Seite 54.



Dipl.-Ing. Kati Kebbel Telefon +49 341 35536-9712 kati.kebbel@izi.fraunhofer.de

#### Arbeitsgruppe Zelltechnik GMP

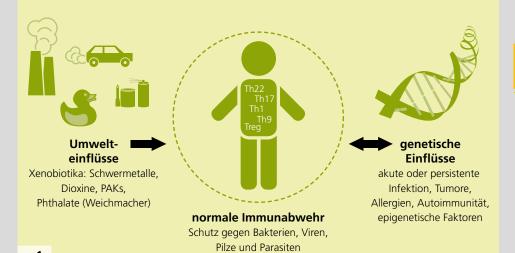
Die Arbeitsgruppe betreibt eine moderne Reinraumanlage für die Bereitstellung von klinischen Prüfpräparaten gemäß »Good Manufacturing Practice« (GMP). Die Expertise liegt im Bereich der Arzneimittel für neuartige Therapien (z. B. Tissue Engineering, somatische Zelltherapeutika, Tumorvakzine). Dabei wird die gesamte Spanne von der Prozessentwicklung und -validierung bis zur Herstellung klinischer Prüfmuster abgedeckt.



Dr. Jörg Lehmann Telefon +49 341 35536-1205 joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de

#### Arbeitsgruppe Zelltechnik GLP

Die Arbeitsgruppe verfolgt drei Schwerpunkte: 1) Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfungen im Rahmen der Zulassung neuer Arzneimittel, Medizinprodukte und Chemikalien. Dies umfasst Untersuchungen zur Biodistribution, Tumorigenität, Immuntoxizität und Immunogenität unter GLP-Bedingungen (in vitro, in vivo) sowie die Entwicklung, Etablierung und Validierung neuer In-vitro- und In-vivo-Modelle. 2) Identifizierung und Validierung neuer Proteinbiomarker zur Diagnostik und Therapie chronisch-entzündlicher Erkrankungen, Tumorerkankungen und für den Bereich Veterinärmedizin / Tierzucht. 3) Entwicklung und Optimierung von Verfahren zum diagnostischen Nachweis von Proteinbiomarkern und zur Separation von Zellen. Dies schließt die Entwicklung, Herstellung und Modifikation monoklonaler Antikörper ebenso ein, wie die Mitwirkung an der Entwicklung von Analysegeräten und Zellseparationsrobotern.



#### ABTEILUNG ZELLTECHNIKEN

#### **PROJEKTE**

1

#### Modelle zur Untersuchung von Schadstoffen und deren Einfluss auf das **Immunsystem**

Die Exposition mit teils als problematisch zu bewertenden Fremdstoffen ist für uns ubiquitär und alltäglich (z. B. Weichmacher in Autoteilen, Schwermetalle im Reifenabrieb, Weichmacher in Haushaltsgegenständen, PAKs in Kunststoffprodukten, Abgasen und Röstprodukten). Obwohl die Wirkungsweise verschiedener Schadstoffe in vitro bereits artifiziell dargestellt werden kann, sind komplexe Tiermodelle zur Untersuchung einer eventuellen immunmodulatorischen Kapazität in vivo unabdingbar, bisher jedoch kaum verfügbar. Es fehlt immer noch an standardisierten In-vivo-Methoden, um die Immuntoxizität von Giftstoffen nachzuweisen. Viele Tests werden ohne eine Aktivierung des Immunsystems, also ohne Antigenkontakt, durchgeführt und bringen deswegen nur unvollständige Ergebnisse. Der tatsächliche Effekt von Schadstoffen auf das Immunsystem wird erst abschätzbar, wenn man ihn im Zusammenhang mit Antigenkontakt untersucht. Eine relevante Aktivierung des Immunsystems durch eine Infektion wird hierbei als bestes immuntoxikologisches Indikatormodell beschrieben.

Mit Hilfe des in unserer Arbeitsgruppe aufgebauten murinen Salmonelleninfektionsmodells soll im Rahmen dieses Projekts der Einfluss von Schadstoffen, wie Phthalaten und BaP, auf das Immunsystem während einer Modellinfektion untersucht werden. Mittelfristig könnte dieses In-vivo-Modell auch zur immuntoxikologischen Testung anderer Xenobiotika oder Pharmaka genutzt werden.

Oftmals erfolgt die Wirkung solcher Fremd- und Schadstoffe nicht direkt auf das Immunsystem, sondern über spezifische Rezeptoren (z. B. AhR). Daher ist es generell schwierig, Veränderungen im subtoxischen Bereich direkt festzustellen. Das bei uns entwickelte Salmonella-enterica-Infektionsmodell in der Maus ist bezüglich der Immunantwort sehr gut charakterisiert und erlaubt als In-vivo-Modell auch die Messung indirekt vermittelter Effekte auf das Immunsystem. Das Modell ist bezogen auf seine Infektionsdosis und der daraus resultierenden experimentellen Parameter (z. B. Überleben, Keimlast verschiedener Organe, spezifische Zytokinantworten) so eingestellt, dass bereits geringe Veränderungen im Immunstatus der Versuchstiere zu dramatischen Veränderungen einzelner Parameter führen. Es lassen sich damit also auch minimale Veränderungen im Immunstatus der Versuchstiere detektieren, welche durch exogen applizierte und potenziell immunmodulatorisch wirkende Substanzen ausgelöst werden.



Dr. Jörg Lehmann Telefon +49 341 35536-1205 joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de

<sup>1</sup> Übersicht: Einfluss von Xenobiotika auf das Immunsystem.







Caroline Sonnabend Telefon +49 341 35536-9744 caroline.sonnabend@ izi.fraunhofer.de

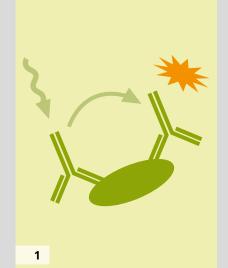
#### Prozesstransfer und Herstellung des Immuntherapeutikums DCVax® L-Drug (Brain)

Das US-amerikanische Biotechnologieunternehmen Northwest Biotherapeutics Inc. plant die Durchführung einer klinischen Studie der Phase II zur Überprüfung der Wirksamkeit ihres Immuntherapeutikums DCVax® L-Drug (Brain). DCVax® L-Drug (Brain) ist ein auf autologen Dendritischen Zellen beruhendes Arzneimittel für neuartige Therapien zur Behandlung von Glioblastomen, das in den USA bereits in ersten klinischen Studien eingesetzt wird. Im Rahmen des Projekts soll zunächst der bestehende GMP-Herstellungsprozess einschließlich der Qualitätskontrollen von der amerikanischen Firma Cognate BioServices Inc. nach Leipzig transferiert und dabei an die europäischen gesetzlichen Grundlagen angepasst werden. Ziel ist die Erteilung einer DCVax®-spezifischen Herstellungserlaubnis nach §13 Arzneimittelgesetz durch die zuständige pharmazeutische Überwachungsbehörde. Nach Erlangung der Herstellungserlaubnis sollen die Herstellung, Qualitätskontrolle und Bereitstellung der klinischen Prüfpräparate im Mittelpunkt stehen.

Nach der Erstellung aller Dokumente (z. B. Herstellungsvorschrift / -anweisungen / -protokolle, Produktspezifikation, Prüfanweisungen / -protokolle, Spezifikationen) erfolgte die Herstellung und Qualitätskontrolle mehrerer Testchargen, um den Herstellungsprozess und die Qualitätskontrollen in den Reinräumen und Qualitätskontrolllaboren des Fraunhofer IZI zu etablieren. Der nachfolgende Schritt ist die Prozessvalidierung, welche die Herstellung und Qualitätskontrolle mit kompletter Dokumentation von drei Validierungschargen umfasst. Neben der Prozessvalidierung wird die Validierung der analytischen Methoden durchgeführt, insbesondere der Durchflusszytometrie, der Bestimmung der In-vitro-Wirksamkeit mittels COSTIM-Bioassay, der Testung auf Bakterien-Endotoxine sowie der Prüfung auf Sterilität. Weiterhin ist die Qualifizierung der Leukapheresat-Entnahmeeinrichtungen und neurochirurgischen Tumorentnahmezentren notwendig, um eine qualitativ hochwertige Gewinnung und Testung der patienteneigenen Ausgangsmaterialien zu gewährleisten.

Der bei den zuständigen pharmazeutischen Überwachungsbehörden (Landesdirektion Leipzig, Paul-Ehrlich-Institut) eingereichte Antrag auf Herstellungserlaubnis nach §13 Arzneimittelgesetz befindet sich in der Prüfungsphase. Nach Prüfung der Antragsunterlagen und abgeschlossener Validierung von Herstellungsprozess und analytischen Methoden erfolgt eine GMP-Abnahmeinspektion, die im Erfolgsfall die Erteilung der beantragten Herstellungserlaubnis nach sich zieht. Mit dieser behördlichen Erlaubnis ist die Voraussetzung gegeben, die zellbasierten klinischen Prüfpräparate für die geplante klinische Studie zur Verfügung zu stellen.

1/2 Herstellung von DCVax® L-Drug (Brain) in der Reinraumanlage des Fraunhofer IZI.





#### ABTEILUNG ZELLTECHNIKEN

#### Ultrasensitiver Nachweis von Proteinbiomarkern im Atemkondensat zur nichtinvasiven Frühdiagnostik des Bronchialkarzinoms

Im Atemkondensat lassen sich zahlreiche Proteine nachweisen und diagnostisch nutzen, darunter auch Zytokine und Mediatoren der Angiogenese. In eigenen Vorarbeiten konnte gezeigt werden, dass VEGF (Vascular endothelial growth factor) bei Lungenerkrankungen verstärkt nachweisbar ist, allerdings sind die Konzentrationen im Pleuraerguss in der Trennschärfe nicht wirklich überzeugend. Erste Untersuchungen im Atemkondensat haben hingegen gezeigt, dass bei nicht anbehandelten Bronchialkarzinompatienten eine sehr gute Trennung möglich ist.



Dr. Jörg Lehmann Telefon +49 341 35536-1205 joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de

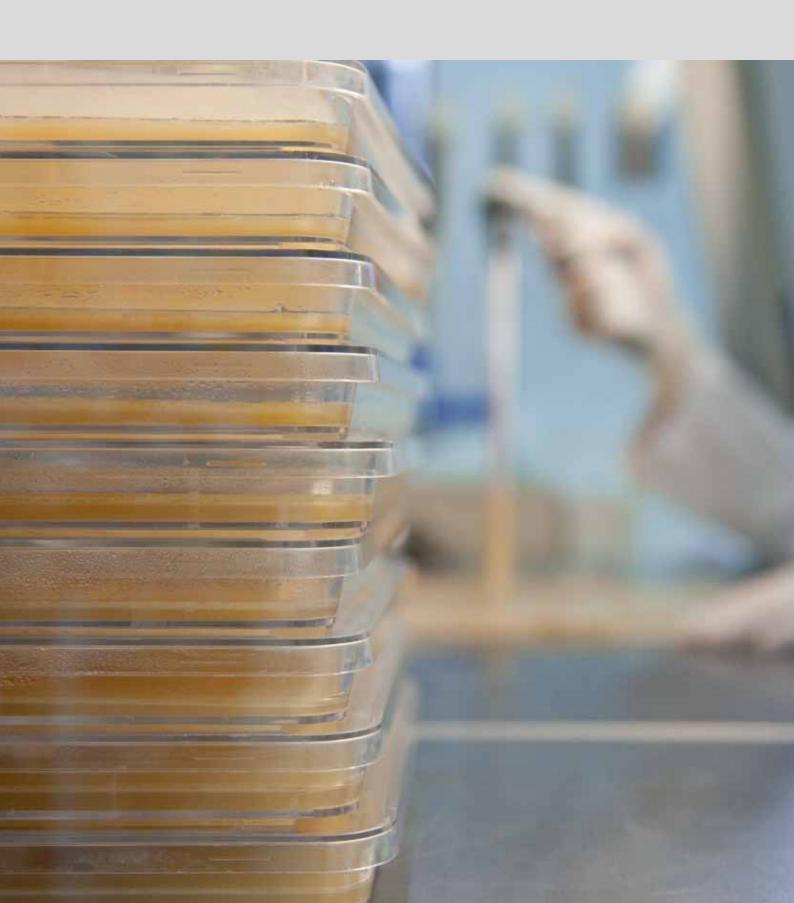
Das Hauptziel des aktuellen Verbundvorhabens besteht darin, VEGF als Biomarker für die Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms mittels eines innovativen Gerätesystems im Rahmen der Point-of-Care-Diagnostik nachweisen zu können.

Im Rahmen von Vorarbeiten zu diesem Projekt ist der Gehalt an VEGF165 im Atemkondensat von Patienten als aussichtsreicher Biomarker-Kandidat für die Differentialdiagnostik des Bronchialkarzinoms identifiziert worden. Unklar ist bisher aber, inwieweit dieser Biomarker eine ausreichend frühe Erkennung dieser malignen Neoplasie im Routineeinsatz erlaubt und damit maßgeblich die individuellen Heilungschancen verbessern kann.

Das Projekt wird in enger Kooperation zwischen dem Fraunhofer IZI, dem Institut für Klinische Immunologie der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig, der Compart Umwelttechnik GmbH in Weißenfels und der GESA Automation GmbH in Teuchern durchgeführt. Als diagnostisch interessante Proteinbiomarker, die mit der im Rahmen des Forschungs- und Entwicklungsvorhabens zu entwickelnden Geräteplattform nachgewiesen werden könnten, kommen neben VEGF165 auch andere Tumormarker oder Biomarker zur Frühdiagnose von Autoimmunkrankheiten oder der Alzheimerkrankheit in Betracht. Durch eine spätere Anpassung des Probengewinnungsmoduls der Geräteplattform kann der Nachweis dieser Proteinbiomarker auch in anderen Probenmaterialien als dem Atemkondensat, etwa in Körperflüssigkeiten (z. B. Plasma, Urin, Liquor) oder in Zell- oder Gewebelysaten aus Biopsieproben erfolgen. Bleibt der Nachweis solcher Biomarker derzeit vor allem Speziallaboren vorbehalten, was die Anwendung logistisch aufwändig und sehr teuer gestaltet, geht der internationale Trend klar in Richtung Point-of-Care-Diagnostik, also den einfachen und schnellen Nachweis solcher Biomarker direkt in der Arztsprechstunde. Dies wiederum ist eine enorme Herausforderung an die Entwickler solcher Gerätesysteme. Dieser Herausforderung wollen wir uns im Rahmen des Vorhabens stellen.

- 1 Immunchemisches Detektionsverfahren nach dem FRET- oder BRET-Verfahren.
- 2 Bildgebende Verfahren wie das Thoraxröntgen erkennen Bronchialkarzinome erst relativ spät. Eine frühere Diagnose würde die Heilungschancen verbessern.

# ABTEILUNG IMMUNOLOGIE



### PROF. DR. FRANK EMMRICH IM GESPRÄCH

Seit Februar 2011 bearbeiten Sie ein großes EU-Projekt. Was bedeutet dies für das Institut? Koordiniert durch Dr. Ulbert aus unserer Abteilung arbeiten neun internationale Forschergruppen an der Entwicklung neuartiger Impfstoffe gegen das West-Nil-Virus (WNV). Wir freuen uns besonders, dass auch eine sehr angesehene Gruppe aus den USA dabei ist. Am Beispiel der USA konnte man in den vergangenen Jahren beobachten, wie rasch die Krankheit über die gesamte nordamerikanische Tierwelt verbreitet wurde und leider auch viele Menschen erkrankten, von denen über 1 000 starben. Insofern sind wir uns der Verantwortung bewusst, die Bürger der Europäischen Union vor Infektionswellen mit WNV zu schützen, die ansatzweise in südosteuropäischen Ländern auch schon nachweisbar waren. Vorbeugung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten erfordern grenzüberschreitende Kommunikation und Kooperation. Zu diesem Zweck haben sich 2011 alle großen von der Europäischen Union geförderten Verbundprojekte zur Entwicklung von Virusimpfstoffen zum gemeinsamen Erfahrungsaustausch zusammengeschlossen. Wir sind sehr froh und auch ein wenig stolz, auch hierbei maßgeblich mitwirken zu können.



Prof. Dr. Frank Emmrich Telefon +49 341 9725-500 frank.emmrich@izi.fraunhofer.de

#### Welche besonderen Erfolge konnte die Abteilung Immunologie im vergangenen

Jahr verbuchen? Wir freuen uns über die zwei Berufungen in der Abteilung. Dr. Hans-Peter Deigner wurde zum Professor für Pharmakologie an die Hochschule Furtwangen berufen. Professor Steffen Mitzner wurde auf eine W3-Profesur an der Universität Rostock berufen. In dieser Eigenschaft trägt er auch unmittelbar klinisch-ärztliche Verantwortung im Universitätsklinikum Rostock. Wir sind Mitglied in einem Forschungskonsortium von sechs Fraunhofer-Instituten in der Fraunhofer-Initiative »Märkte von Übermorgen«. Mit dem Projekt »SteriHealth« haben wir gemeinsam den Zuschlag bekommen um eine neuartiges keimabtötendes Sterilisierungsverfahren für medizinische Einrichtungen zu entwickeln. Weiterhin haben wir ein neues Behandlungsverfahren zur Resistenzsteigerung gegenüber Parasitenbefall in der Geflügelzucht maßgeblich weiterentwickelt. Dies ergab einen signifikanten Nachfolgeauftrag eines der international bedeutendsten Geflügelzuchtunternehmen in Europa. Mit einem Leipziger Unternehmen konnte ein Lizenzvertrag über ein von uns entwickeltes Testverfahren abgeschlossen werden. Damit kann eine sehr bedeutende Viruserkrankung im Nutztierbereich besser als mit allen herkömmlichen Produkten erkannt werden, die die Produktivität in Zuchtbetrieben stark beeinträchtigt. Darüber hinaus wurde ein wichtiges Patent eingereicht, welches ein neuartiges und sehr schonendes Behandlungsverfahren für die gefürchtete »Graft versus Host Disease« (GvHD) beschreibt. Bei dieser Krankheit greifen Immunzellen eines Transplantats den Wirtsorganismus an. Dies führt in nahezu der Hälfte aller Stammzelltransplantationen zu teilweise erheblichen und lebensbedrohenden Krankheitszuständen.

Welche weiteren Technologien verfolgt die Abteilung? Mit Sicherheit werden wir die erfolgreichen Technologieplattformen von Dr. Ulbert zur Impfstoffentwicklung und Resistenzverstärkung im veterinärmedizinischen Bereich und auch im humanmedizinischen Bereich fortsetzen. In der Abteilung untersucht Dr. Schubert darüber hinaus interessante Pflanzeninhaltstoffe für onkologische Anwendungen. Auch in anderer Hinsicht wollen wir in Zukunft die Wirkstoffsuche und -validierung intensivieren. Dabei spielen Substanzen eine besondere Rolle, die das Immunsystem möglichst selektiv beeinflussen können und zur Immuntoleranz, d. h. zur Annahme von transplantiertem Fremdgewebe führen.



#### Kernkompetenzen der Abteilung

- Impfstoffentwicklung
- Toleranzinduktion
- Antikörperentwicklung
- Immunmodelle
- Ligandenentwicklung
- Rheologische Modelle
- Antimikrobielle Peptide
- Zelluläre Adsorber

Eine Auswahl an Produkten / Leistungsangeboten der Abteilung finden Sie auf Seite 54.



Dr. Stephan Fricke Telefon +49 341 35536-2205 stephan.fricke@izi.fraunhofer.de

#### **Arbeitsgruppe Immuntoleranz**

Die Arbeitsgruppe entwickelt zelltherapeutische und antikörperbasierte Therapiestrategien zur Behandlung von Komplikationen nach hämatopoetischen Stammzelltransplantationen. Neue Konzepte immunologischer Toleranz unter Berücksichtigung immunologischer und therapieassoziierter Komplikationen (z. B. GvHD) werden in neuartigen, selbst entwickelten Tiermodellen geprüft.



Dr. Sebastian Ulbert Telefon +49 341 35536-2106 sebastian.ulbert@ izi.fraunhofer.de

#### Arbeitsgruppe Impfstoff-Technologien

Die Gruppe entwickelt Impfstoffe gegen verschiedene vornehmlich virale Infektionskrankheiten im veterinär- und humanmedizinischen Bereich. Im Vordergrund der Aktivitäten stehen dabei rekombinante subunit- und DNA-Impfstoffe gegen virale zoonotische Infektionen. Außerdem werden Diagnostika zum Nachweis von Infektionserregern entwickelt.

#### Arbeitsgruppe Liganden-Entwicklung

Die moderne Medizin und Diagnostik verlangt nach neuen hochspezifischen Biomolekülen. Die Arbeitsgruppe entwickelt Antikörper und Peptid-Liganden mit modernen kombinatorischen und proprietären Methoden. Die Arbeiten umfassen die Kartierung der individuellen Immunantwort und der Bindestellen von definierten Antikörpern, die Identifizierung von neuen Bindestellen insbesondere auf Zelloberflächen und therapeutisch oder diagnostisch relevanten Proteinen. Ziele sind die Beeinflussung des Immunsystems, potenzielle Therapeutika und die Entwicklung von Diagnostika und Affinitätsreinigungsliganden.



Dr. Michael Szardenings Telefon +49 341 35536-2805 michael.szardenings@ izi.fraunhofer.de

#### Arbeitsgruppe Vaskuläre Biologie

Die Arbeitsgruppe entwickelt Behandlungsmethoden für die Arteriosklerose. Anhand von Strömungsmodellen werden Gene und Promotoren identifiziert, die durch biomechanische Kräfte aktiviert werden. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Etablierung einer Therapie gegen orale Streptokokken. Weiterhin werden antimikrobielle Peptide für die Lebensmittelindustrie sowie für medizinische Anwendungen entwickelt und getestet.



Dr. Andreas Schubert Telefon +49 341 35536-5105 andreas.schubert@ izi.fraunhofer.de

#### **Extrakorporale Immunmodulation**

Der Fokus der Gruppe liegt auf der Entwicklung und Evaluierung von organunterstützenden Technologien außerhalb des Körpers (extrakorporal) mit besonderem Augenmerk auf die Unterstützung des Immunsystems. Wir bieten den vollen Umfang präklinischer und klinischer Analysen extrakorporaler Technologien an, basierend auf einem weiten Spektrum an In-vitro-Simulationen, Klein- und Großtiermodellen sowie einem starken, klinischen Studiennetzwerk für stationär und ambulant zu behandelnde Patienten. Darüber hinaus bieten wir selbst entwickelte, einzigartige analytische und diagnostische Geräte einschließlich eines Ex-situ-Intestinummodells, Zellsensors und neuartigen Proteinassays an.



Prof. Dr. Steffen Mitzner Telefon +49 381 494-7353 steffen.mitzner@ izi.fraunhofer.de





#### **PROJEKTE**



Dr. Sebastian Ulbert Telefon +49 341 35536-2106 sebastian.ulbert@ izi.fraunhofer.de



West Nile Shield Project



- 1 Das West-Nil-Virus wird von Stechmücken auf Vögel und Säugetiere übertragen.
- 2 Nach Pandemien in Nordamerika, Afrika und Asien ist das West-Nil-Virus auch in Europa auf dem Vormarsch.

#### EU-Projekt zur Bekämpfung des West-Nil-Virus

In den letzten Jahren wird in Europa immer häufiger das Auftreten von West-Nil-Fieber beobachtet. Diese Erkrankung wird vom West-Nil-Virus (WNV) ausgelöst, einem zoonotischen Erreger, welcher vor allem Vögel befällt, durch Stechmücken aber auch auf Säugetiere (v.a. Menschen und Pferde) übertragen werden kann. Meist kommt es zu grippeähnlichen Symptomen, jedoch werden in einigen Fällen auch schwere neurologische Krankheitsverläufe beobachtet. Die Infektion ist vor allem für ältere und immungeschwächte Menschen gefährlich, die daran versterben können. In den Jahren 2010 und 2011 kam es zu schweren Ausbrüchen in Griechenland mit dutzenden Toten und mehreren hundert schwer Erkrankten. Auch aus Italien, Ungarn, Russland, der Türkei und weiteren mediterranen Ländern werden zunehmende Fallzahlen gemeldet. Darüber hinaus wurde das West-Nil-Virus bei Vögeln in Österreich und England nachgewiesen. Da einige der übertragenden Stechmückenarten auch in Deutschland heimisch sind, kann ein Auftreten dieses Virus auch hierzulande nicht ausgeschlossen werden.

Es gibt bis heute keinen Impfstoff, um Menschen vor einer Infektion mit WNV zu schützen. Außerdem lassen sich die Viren nur schwer mit Sicherheit nachweisen, da die vorhandenen Diagnostik-Methoden oft mit verwandten Viren kreuzreagieren.

Das mit drei Millionen Euro von der Europäischen Union geförderte Verbundprojekt »West Nile Integrated Shield Project (WINGS)« reagiert auf den Bedarf an wirksamen Bekämpfungsstrategien. Vorrangige Ziele dieses internationalen Verbundprojekts sind ein besonders wirksamer Impfstoff und verbesserte Systeme zum Nachweis einer WNV-Infektion. Da WNV in mehreren, zum Teil neuartigen, Varianten in Europa vorkommt, müssen die entwickelten Technologien schnell an variierende Erregerformen anpassbar sein. Um Informationen über die Variabilität der verschiedenen Erreger-Stämme zu erhalten, wird die Ausbreitung von WNV in Europa epidemiologisch untersucht. Unter der Koordination der Arbeitsgruppe Impfstoff-Technologien am Fraunhofer IZI arbeiten neun Partnerinstitutionen aus Europa und den USA gemeinsam bis 2014 an der Umsetzung der Projektziele. Das Konsortium besteht neben führenden international anerkannten Virologen und Immunologen auch aus Unternehmen der Impfstoff-Industrie und ist in mehrere EU-Foschungsprogramme zur Untersuchung und Bekämpfung von WNV eingebunden.





**ABTEILUNG IMMUNOLOGIE** 

#### **Entwicklung von Assays**

Die Arbeitsgruppen der Abteilung Immunologie haben im vergangenen Jahr in mehreren Bereichen eigenständig oder mit Partnern erfolgreich Assaysysteme entwickelt. Solche Systeme sind nur Beispiele für die vielfältigen Möglichkeiten der Abteilung, auch durch gruppenübergreifende Arbeiten vielseitige Nachweismethoden für die präklinische und klinische Forschung zu entwickeln.

Ein Patent auf neuartige Fragmente des PRRS-Virus war der Ausgangspunkt für die Entwicklung eines Assays durch die Arbeitsgruppe Impfstoff-Technologien zusammen mit der AJ Roboscreen GmbH zum sicheren und differenzierten Nachweis dieser Schweinekrankheit, die weltweit Schäden in Milliarden-Euro-Höhe verursacht. Es wird erwartet, dass dieser Assay im Jahr 2012 auf den Markt kommt und aufgrund der jetzt schon beginnenden Nachfrage ein großer Erfolg für den Industriepartner werden kann. Die Arbeitsgruppen Impfstoff-Technologien und Liganden-Entwicklung bieten in diesem Bereich vielseitige Möglichkeiten zur Entwicklung neuer Nachweisverfahren an.

Ein weiteres Beispiel ist die Entwicklung eines GLP-konformen immunhistochemischen Nachweises für das Antigen MUC-1 in Gewebeschnitten des Ovarialkarzinoms für das australische Unternehmen Prima BioMed Ltd. Am Fraunhofer IZI werden aus allen Studienzentren der weltweiten klinischen Phase-II-Studie die Gewebeschnitte der Patientinnen auf eine Eignung für die neuartige Immuntherapie der Firma überprüft. Diese soll die Entstehung von Metastasen verhindern. Mit diesen Arbeiten, die auf GLP-Standard gebracht wurden, konnte das histologische Labor des Fraunhofer IZI seine Fähigkeiten erneut unter Beweis stellen.

Ebenso wurden verschiedene Alternativen zu Tiermodellen weiterentwickelt. Von der Arbeitsgruppe Immuntoleranz wurde ein murines In-vitro-Modell entwickelt, in welchem die Entwicklung einer Haut-GvHD (siehe Seite 33) und ihre Pathophysiologie untersucht werden kann. Zusätzlich können neue Medikamente hinsichtlich einer GvHD-Prävention oder -Therapie ex vivo getestet werden. Um die Ausprägung der GvHD zu beurteilen, erfolgen neben der histologischen und immunhistologischen Analyse (z. B. CD95) auch Zytokinanalysen und molekularbiologische Untersuchungen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen, dass das murine In-vitro-Haut-GvHD-Modell mit In-vivo-Daten vergleichbar und somit geeignet ist, die Entwicklung einer GvHD zu analysieren. Aufgrund der multifaktoriellen Parameter der GvHD sollen zukünftig auch Untersuchungen am Gastrointestinaltrakt mit diesem In-vitro-Modell ermöglicht werden. Langfristig könnte das Modell in der humanen Transplantationsmedizin eingesetzt werden, um Aussagen über die Wahrscheinlichkeit einer GvHD und ihrer Stärke noch vor der Transplantation zu erhalten.



Dr. Michael Szardenings Telefon +49 341 35536-2805 michael.szardenings@ izi.fraunhofer.de



Dr. Sebastian Ulbert Telefon +49 341 35536-2106 sebastian.ulbert@ izi.fraunhofer.de



Dr. Stephan Fricke Telefon +49 341 35536-2205 stephan.fricke@izi.fraunhofer.de











Dr. Michael Szardenings Telefon +49 341 35536-2805 michael.szardenings@ izi.fraunhofer.de

#### Kartierung der Immunantwort

Moderne Phage-Display-Verfahren erlauben am Fraunhofer IZI die Nutzung von Peptidbibliotheken in der Größenordnung von 10<sup>10</sup> Sequenzen und mit einem Zugang zu mehr als 1015 verschiedenen Sequenzen nach In-vitro-Rekombination. Damit lassen sich nicht nur Standardanwendungen, sondern auch völlig neue Fragestellungen bearbeiten.

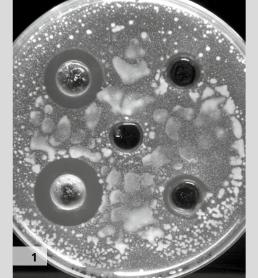
Eine Routineanwendung des Peptid-Phage-Display ist das Mapping von monoklonalen Antikörpern. Dabei werden in der Regel verschiedene bindende Peptidsequenzen identifiziert. Die gefundenen Peptide liefern nicht nur wertvolle Information zur Bindestelle am Protein, sondern sie können auch zur Sortierung von Klonen monoklonaler Antikörper verwendet werden. Die gefundenen Sequenzen sind häufig mit der Antigensequenz identisch oder aber konformelle Bindestellen können über spezielle Software zugewiesen werden. Diese Peptide können darüber hinaus für effiziente Affinitätsreinigungsmaterialien und robuste Diagnostika verwendet werden.

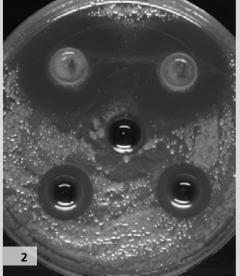
Die Größe der Bibliothek erlaubt aber auch das Mapping komplexer Mischungen. So wurde im Auftrag einer Firma eine Mischung autologer Antikörper eines Patienten am Fraunhofer IZI charakterisiert. Solche Peptide können zur Herstellung von Immunabsorbern verwendet werden, mit denen das Blut von Patienten von den pathogenen Auto-Antikörpern befreit werden kann.

Wesentlich anspruchsvoller ist allerdings die Entwicklung eines Verfahrens zusammen mit dem Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung, Leipzig, bei dem Atopiker-Seren ohne weitere Reinigung verwendet wurden und dabei eine größere Zahl von Peptiden gefunden wurde, die mit bekannten Allergenen eine große Ähnlichkeit aufweisen oder sogar identisch sind. Diese Verfahren sind vielfach mit normalen Phage-Display-Bibliotheken versucht worden, doch sie sind mit einigen publizierten Ausnahmen nur selten erfolgreich verlaufen. Am Fraunhofer IZI ist der Erfolg dank einer Kombination von gründlicher Optimierung des Selektionsverfahrens und der Verbesserung von Bindern durch In-vitro-Rekombination möglich gewesen.

Mittelfristig soll der letztere Ansatz in Zusammenarbeit mit dem Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung auch zur Entwicklung von Diagnostika zur frühzeitigen Erkennung und vorbeugenden Behandlung von Allergien führen. Vor allem bei der Behandlung von Kindern, die potenziell ererbte Veranlagungen für Allergien haben, sind derartige Werkzeuge von hohem Wert.

- 1 Frühzeitige Erkennung von Allergien soll zu präventiven Therapiekonzepten beitragen.
- 2-4 Die Herstellung von sehr großen Peptid-Bibliotheken auf Bakteriophagen (> 1010) erfordert spezielle Verfahren genauso wie die Charakterisierung von Proteineninteraktionen ein wichtiger Bestandteil unserer Arbeiten ist.





**ABTEILUNG IMMUNOLOGIE** 

#### **Bioaktive Substanzen**

Die steigende Resistenzentwicklung von pathogenen Mikroorganismen während der konventionellen Antibiotikatherapie wird zunehmend zum Problem, vor allem bei der Behandlung von bakteriellen Infektionen. Heute sind weltweit für alle Hospitalkeime Resistenzen gegen nahezu jedes Antibiotikum beschrieben.

Daher stehen Wissenschaft und Pharmaindustrie vor der großen Herausforderung, zeitnah neue Antibiotika zu entwickeln oder Behandlungsalternativen zu etablieren. Ein viel versprechender Ansatz könnte hierbei der Einsatz bioaktiver Substanzen (z. B. antimikrobielle Peptide, antibiotische Pflanzeninhaltsstoffe) im Kampf gegen multiresistente Keime sein. Antimikrobielle Peptide sind ein wichtiger Bestandteil des angeborenen Immunsystems von niederen Eukaryoten, Pflanzen, Insekten, Amphibien bis hin zum Menschen und dienen zur Abwehr von Mikroorganismen wie Bakterien, Pilzen und Viren.

Erstmals wurden antimikrobielle Peptide bei Fröschen und Insekten in den 80er Jahren identifiziert, aktuell beläuft sich die Zahl bekannter antimikrobieller Peptide auf etwa 1 200. Zunächst sind Peptide identifiziert worden, die eine bakterizide oder fungizide Wirkung aufweisen. Anschließend wurden einige Aminosäuren innerhalb dieser Peptide ausgetauscht, mit dem Ziel, ihre Wirksamkeit zu verbessern. In der Arbeitsgruppe Vaskuläre Biologie sind mit dieser Methode mehrere antimikrobielle Peptide entwickelt worden, die unter In-vitro-Bedingungen alle relevanten multiresistenten Hospitalkeime effizienter abtöten als bisher verwendete Antibiotika. In weiteren Untersuchungen (z. B. in murinen Infektionsmodellen) werden nun Wirksamkeit bzw. Verträglichkeit unter In-vivo-Bedingungen getestet. Antimikrobielle Peptide könnten vielfältig genutzt werden. Neben ihrem Einsatz als Antibiotika wäre auch eine Verwendung in der Lebensmittelindustrie sowie in der Kosmetikindustrie denkbar.

Im Tropengürtel der Erde haben Pflanzen verschiedene Strategien entwickelt, um sich gegen Mikroorganismen zu wehren. Einige dieser Substanzen haben neben einer starken antibiotischen Wirkung auch das Potenzial, Tumorzellen wirkungsvoll zu schädigen. In Zellkulturexperimenten konnte belegt werden, dass Nichttumorzellen (z. B. Endothelzellen und Fibroblasten) signifikant resistenter gegenüber diesen tumoriziden Inhaltsstoffen sind. Aufgrund dieser Befunde soll in den nächsten Jahren aus diesen Pflanzeninhaltsstoffen ein neues Tumormedikament entwickelt werden. In Zusammenarbeit mit vor allem afrikanischen aber auch mittelamerikanischen Partnern werden zurzeit weitere Pflanzen mit antibiotischen bzw. tumoriziden Inhaltsstoffen am Fraunhofer IZI analysiert.



Dr. Andreas Schubert Telefon +49 341 35536-5105 andreas.schubert@ izi.fraunhofer.de

- 1 Agardiffusionstest an coliformen Keimen mit modifizierten antimikrobiellen Peptiden (links oben Sequenz 1, rechts oben Sequenz 2, links unten Sequenz 3, rechts unten Sequenz 4, Mitte unmodifizierte Ausgangssequenz).
- 2 Agardiffusionstest an Candida spec. mit einigen modifizierten antimikrobiellen Peptiden (links oben Sequenz 1, rechts oben Sequenz 2, links unten Sequenz 3, rechts unten Sequenz 4, Mitte unmodifizierte Ausgangssequenz).





Dr. Andreas Schubert Telefon +49 341 35536-5105 andreas.schubert@ izi.fraunhofer.de

#### Märkte von Übermorgen - SteriHealth

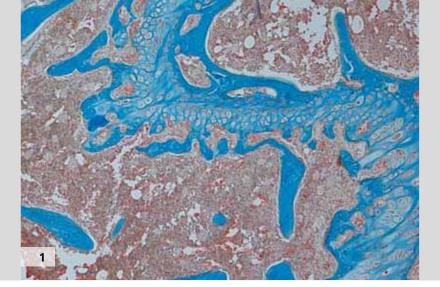
Durch Sekundärinfektionen im Gesundheitsbereich werden in Deutschland Kosten von etwa sieben Milliarden Euro verursacht. Bis zu 800 000 Patienten infizieren sich jährlich während ihres Krankenhausaufenthalts meist mit antibiotikaresistenten Keimen (z. B. MRSA und NDM-1). Hospitalkeime sind für etwa 40 000 Todesfälle pro Jahr allein in Deutschland verantwortlich. Es ist daher zwingend notwendig, die zurzeit angewandten Hygienesicherungsmaßnahmen weiter zu verbessern.

Das Projekt SteriHealth hat die Zielstellung, einen hocheffektiven Hygienesicherungsprozess insbesondere für thermolabile Instrumentarien, Implantate und zelltherapeutische Präparate zu entwickeln. Dieser Hygienesicherungsprozess umfasst alle Komponenten, beginnend bei der Entwicklung eines optimierten Sterilisationszyklus gefolgt vom Nachweis der Keimfreiheit bzw. der Abwesenheit von Endotoxinen auf den verpackten Produkten bis hin zur Entnahme der Produkte im Praxis- oder Krankenhausbetrieb. Am Ende des Entwicklungsprozesses soll ein »Mini-Sterilisator« stehen, mit welchem auf der Basis einer schonenden, hochwirksamen physikalischen Strahlungstechnologie (z. B. mittels Elektronenstrahl) auch bisher nicht oder nur schwer sterilisierbare Medizinprodukte vor Ort innerhalb von wenigen Sekunden sterilisiert werden können.

Um diese sehr anspruchsvolle Aufgabe umsetzen zu können, wurden die Kompetenzen von sechs Fraunhofer-Instituten gebündelt. Projektpartner sind neben dem Fraunhofer IZI das Fraunhofer FEP, das Fraunhofer IBMT, das Fraunhofer ITEM, das Fraunhofer IVV / AVV und das Fraunhofer IZFP. Am Fraunhofer IZI sollen in diesem Projekt antimikrobielle Peptide entwickelt werden, die auf den Oberflächen von Verpackungsmaterialien aufgebracht oder immobilisiert, durch den Sterilisierungsprozess in ihrer strukturellen Integrität nicht negativ beeinflusst werden und eine Keimfreiheit des Sterilgutes auch über einen längeren Zeitraum ermöglichen. Darüber hinaus sollen die zu entwickelnden antimikrobiellen Peptide eine geringe Zytotoxizität gegenüber humanen Zellen aufweisen, was gegebenenfalls ihren Einsatz auch im Bereich neuer Antibiotika ermöglichen würde.

Der Mini-Sterilisator soll vor allem in Arztpraxen, Altenheimen und gegebenenfalls in Krankenhäusern zum Einsatz kommen.

1/2 Neue Strategien zur Bekämpfung antibiotikaresistenter Keime sind vor allem im klinischen Bereich notwendig.



#### Humane CD4-Antikörper-Therapie bei Stammzelltransplantationen

Oftmals geht die hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT) auch heute noch mit einer Vielzahl schwerer lebensbedrohlicher Komplikationen (bakterielle, virale und fungale Infektionen) einher. Die Hauptkomplikation ist jedoch die Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) und betrifft bis zu 80 Prozent der Patienten. Dabei erkennen die T-Zellen im Transplantat das Gewebe des Empfängers als fremd und zerstören es. Leider sind die derzeitigen Therapieoptionen mittels konventioneller Immunsuppressiva (z. B. Cyclosporin) oder monoklonaler Antikörper (z. B. OKT3®) sehr limitiert, zeigen viele Nebenwirkungen und führen zu einer Suppression des gesamten Immunsystems. Deshalb ist es besonders wichtig spezifische Therapien zu entwickeln, die zu einer Immuntoleranzinduktion bei Patienten führen ohne andere wichtige immunologische Prozesse (im Besonderen Zerstörung von Tumorzellen) zu stören. Hierzu eignen sich besonders spezielle Antikörper, die die immunologische Aktivität der in der GvHD relevanten CD4+ T-Zellen über einen bestimmten Zeitraum nach HSZT unterdrücken.

Das Ziel der Arbeitsgruppe liegt deshalb in der Therapieoptimierung und Testung antihumaner CD4 Antikörper hinsichtlich ihres Potenzials der Immuntoleranzinduktion unter Nutzung des in vergangenen Jahren etablierten, weltweit einzigartigen Stammzelltransplantationsmodells. Dabei dienen humanisierte Mäuse (huCD4+, muCD4-, HLA-DR3+) als Spender und Wildtyp-Mäuse als Empfänger, was die direkte Testung anti-humaner CD4 Antikörper in einem murinen Modell ermöglicht. In zahlreichen In-vitro- und In-vivo-Experimenten wurden immunologische Effekte (Proliferation, Zytokinausschüttung) und toxische Effekte untersucht.

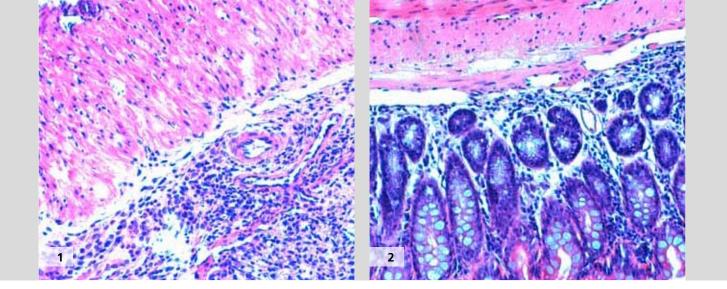
Die In-vivo-Daten belegen eindrucksvoll, dass es tatsächlich zu einer Toleranzinduktion bei Anwendung der anti-humanen CD4 Antikörper kommt. Im Vergleich zu nicht behandelten Tieren, zeigen anti-human CD4 behandelte Empfängermäuse nach einer HSZT nahezu 100 Prozent Überleben ohne Zeichen einer GvHD, ein Anwachsen der Spenderzellen im Knochenmark und Regeneration der Hämatopoese, welche die Eigenschaften der Spender aufweist.

Das lässt den Schluss zu, dass die hier aufgezeigte Strategie eine neue Therapieoption in der Transplantationsmedizin zur Verhinderung der GvHD darstellen könnte, die einfach in der Durchführung ist. Zudem wird der Anti-Tumor-Effekt nicht negativ beeinflusst. Womöglich könnte dies auch für Patienten, die auf keine der herkömmlichen immununterdrückenden Therapien ansprechen, eine Alternative darstellen. Langfristig ist auch eine Anwendung im Bereich solider Organtransplantation (z. B. Haut) und Autoimmunerkrankungen denkbar.



Dr. Stephan Fricke Telefon +49 341 35536-2205 stephan.fricke@izi.fraunhofer.de

1 Rekonstituiertes Knochenmark antikörperbehandelter Empfängermäuse nach allogener Stammzelltransplantation.





PD Dr. Claus Kerkhoff Telefon +49 381 494-7368 claus.kerkhoff@uni-rostock.de

#### Extrakorporales Darm-Modell: Tool zur Entwicklung darmbarrierestärkender Therapiestrategien

Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) stellen zwei distinkte Formen der schubweise verlaufenden chronisch-entzündlichen Erkrankungen des Darms (CED) dar, die durch eine massive Infiltration von Leukozyten in die Mukosa und Submukosa ausgezeichnet sind. Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben zu einem besseren Verständnis der Genese der CED beigetragen. Neben einer genetischen Prädisposition sind der Einfluss von Umweltfaktoren, eine fehlregulierte Immunantwort, der Einfluss von Bakterien sowie eine veränderte epitheliale Barrierefunktion des Gastrointestinaltrakts als Ursachen der CED zu nennen. Etwa 300 000 Menschen in Deutschland leiden an MC und CU. Beide Geschlechter sind annährend gleich häufig betroffen, meist erkranken junge Erwachsene zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr sowie ältere Menschen ab einem Alter von 60 Jahren. CED können nach dem derzeitigen Erkenntnisstand durch eine medikamentöse Therapie nicht geheilt werden. Die Patienten müssen dauerhaft medikamentös und / oder chirurgisch behandelt werden. Im Mittelpunkt der Therapie stehen deshalb die Suppression der Entzündungsaktivität im aktiven Schub, eine Remissionserhaltung und die Verbesserung der Lebensqualität der vorwiegend jungen Patienten.

Das Ziel dieses Projekts ist deshalb die Etablierung extrakorporaler Versuchs- und Testsysteme, um einerseits die Pathogenese von Erkrankungen zu studieren und andererseits neue Therapieoptionen in einer standardisierten Simulation komplexer Organe und Gewebe zu testen. Dazu wurde ein extrakorporales Modell des Darms etabliert, in dem nach Kurzzeitschädigung der protektive Effekt von Substanzen auf die Regeneration der Darmwand untersucht werden kann. Außerdem werden die direkten Effekte der Substanzen auf Darmepithelzellen sowie verschiedene myeloische und lymphoide Zellpopulationen in der Zellkultur untersucht. Die Vielzahl der Untersuchungsmethoden ermöglicht eine genaue Charakterisierung sowohl der therapeutischen als auch der prophylaktischen Effekte dieser Substanzen.

In der Zukunft sollen als Leistungsangebote weitere Modelle und Systeme etabliert werden, mit deren Hilfe Probiotika, Nahrungs- und Nahrungsergänzungsstoffe sowie Allergene in einem Biomessplatz der Darmwand untersucht werden können.

- 1 Ouerschnitt eines Hämatoxylin / Eosin-gefärbten, geschädigten, murinen Kolonsegments mit chemisch-induzierter Natriumdextransulfat (DSS) -Kolitis.
- 2 Querschnitt eines Hämatoxylin / Eosin-gefärbten, murinen Kolonsegments mit ausgeheilter Natriumdextransulfat (DSS) -Kolitis





#### Aufreinigung und Lagerung phagozytierender Blutzellen aus Blutpräparaten zur Anwendung in der Humanmedizin

Humane Granulozyten und Monozyten gehören zu den wichtigsten Immunzellen des Menschen. In schweren Entzündungen bzw. bei Sepsis kann ihre absolute Zahl bzw. die Zahl regulär funktionierender, reifer Zellen deutlich abnehmen. Die therapeutische Nutzung von Spenderzellen, z. B. bei Sepsis, ist bisher durch geringe Zellzahlen in Granulozytenkonzentraten, Belastung mit anderen Blutzellarten (Erythrozyten, Thrombozyten, Lymphozyten) und die komplizierte Spendenlogistik bei fehlender Lagerbarkeit der Zellen eingeschränkt. Bisher werden Granulozyten / Monozyten zum therapeutischen Einsatz am Menschen in Form sogenannter Granulozytenkonzentrate durch spezialisierte transfusionsmedizinische Einrichtungen zur Verfügung gestellt.

Ziel dieses Projekts ist es, funktionell aktive humane Granulozyten / Monozyten in klinisch relevanten hohen Zellzahlen bereit zu stellen. Als Quellen kommen dabei Granulozytenkonzentrate von gesunden Spendern in Frage. Die Aufreinigung und anschließende Lagerung soll so erfolgen, dass die Zellen für die therapeutische Anwendung an Patienten geeignet sind. Im Rahmen von Lagerungsversuchen wird geklärt, wie lange hochreine Granulozyten-/ Monozytenpopulationen mit einer großen Gesamtzellzahl bei guter Vitalität und Funktionalität gelagert werden können. Dabei werden verschiedenste Bedingungen (Temperatur, Bewegung, etc.), aber auch Beutelmaterialien und Lagerungslösungen (Blutplasma, physiologische Kochsalzlösung, etc.) getestet. Ein weiterer Fokus liegt auf der Kryokonservierung, d. h. dem Einfrieren der Zellen in flüssigem Stickstoff, einer für Granulozyten / Monozyten äußerst anspruchsvollen Lagerungstechnik.

In Kooperation mit der Artcline GmbH Rostock sollen diese hochreinen Immunzellpopulationen das erste Mal zum therapeutischen Einsatz kommen. Durch den Projektpartner wurde ein extrakorporales Zell-Bioreaktorsystem entwickelt und getestet, bei dem konventionelle Granulozytenkonzentrate bettseitig über mehrere Stunden rezirkulierend mit dem Plasma von Sepsispatienten umspült wurden. Dabei zeigte sich neben der Abreicherung von bakteriellen Bestandteilen auch eine Verbesserung der zellulären Immunkompetenz der Patienten. Diese positiven Effekte sollen durch den Einsatz hochreiner Granulozyten / Monozyten verstärkt werden.

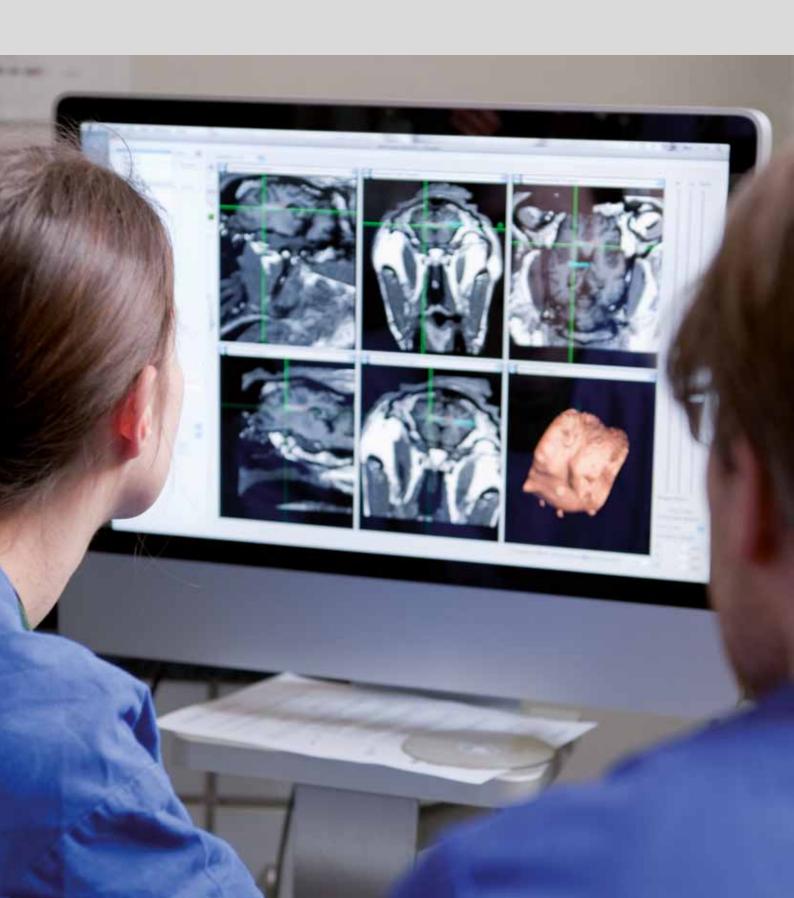
Die erfolgreiche Etablierung einer Methodik zur Herstellung und Lagerung hochreiner Granulozytenkonzentrate bildet die Grundlage für weitere Entwicklungsprojekte sowie eine kommerzielle Nutzung der Methodik bzw. der gewonnenen Zell-Präparate.



Stephanie Koch Telefon +49 381 494-7367 stephanie.koch@izi.fraunhofer.de

- 1 Aufreinigung von Granulozytenkonzentraten in Spritzen als Downscaling-Experimente.
- 2 Granulozytenkonzentrat in manueller Blutpresse -Upscaling-Versuche zur Entwicklung praxisorientierter Methoden.

# ABTEILUNG ZELLTHERAPIE



## DR. DR. JOHANNES BOLTZE IM GESPRÄCH

Seit dem Grundsatzurteil des Europäischen Gerichtshofs im Oktober 2011 sind embryonale Stammzellen und Verfahren zu deren Herstellung nicht mehr patentierbar. Welche Auswirkung hat diese Entscheidung für die Arbeit der Abteilung Zelltherapie? Embryonale Stammzellen sind primär von therapeutischem Interesse. Ein zu extensiver Patentschutz auf therapeutische Prozeduren würde prinzipiell die Möglichkeit eröffnen, bestimmte Therapien bestimmten Patienten vorzuenthalten – das kann nicht sein. Insofern ist dieses Urteil nicht unbedingt abzulehnen. Für diejenigen unserer Arbeitsgruppen aber, die im Dienste der Therapieentwicklung arbeiten, sind mit dem Urteil primär keine Auswirkungen verbunden, da wir hauptsächlich adulte Stammzellpopulationen verwenden und auch weit über die Grenzen reiner Zelltherapien hinaus forschen. Allerdings ist der Arbeitsgruppe um Dr. Stolzing in den vergangenen Jahren die Entwicklung und Patentierung eines Verfahrens zur Herstellung induzierter pluripotenter Stammzellen gelungen. Diese Zellen sind embryonalen Stammzellen sehr ähnlich und werden üblicherweise durch das Einschleusen sogenannter Pluripotenzfaktoren in reife Körperzellen mittels Viren erzeugt. Dies schränkt deren Verwendbarkeit in der Klinik natürlich ein. Das Verfahren von Frau Dr. Stolzing benötigt keine viralen Vektoren und ist daher prinzipiell für die therapeutische Anwendung geeignet.



Dr. Dr. Johannes Boltze Telefon +49 341 9725-814 johannes.boltze@ izi.fraunhofer.de

#### Auf welche Leistungen der Abteilung Zelltechniken im Jahr 2011 sind Sie besonders

stolz? Neben zahlreichen wirklich hervorragenden akademischen Abschlüssen unserer Mitarbeiter auf verschiedenen Ebenen bis hin zur Dissertation und zahlreichen hochrangigen Publikationen sind wir vor allem auf die Einwerbung des Projekts Legascreen stolz. Dieses beschäftigt sich mit der Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren für die Lese-Rechtschreib-Schwäche. Das Projekt wird mit Partnern des Max-Planck-Instituts für Kognitions- und Neurowissenschaften in Leipzig umgesetzt. Ein weiterer wichtiger Erfolg war die Fortführung des Zellwerk-Projekts unter Leitung von Prof. Walles, an dem die Gruppe von Frau Dr. Stolzing maßgeblich beteiligt ist.

#### Welche Ereignisse im kommenden Jahr (2012) erwarten Sie mit besonderer

**Spannung und Freude?** Im Mai wird unser »7. International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair« in Potsdam stattfinden. Dieses bereiten wir seit fast 2 Jahren intensiv vor. Wir freuen uns auf die Teilnahme von über 40 der weltbesten Wissenschaftler in unserem Feld. Das wird sicherlich ein Highlight. Weiterhin freuen wir uns auf zahlreiche hochinteressante Kooperationsprojekte mit akademischen Partnern und der Industrie, übrigens weit über die reine Zelltherapie hinaus.

Mit der Fertigstellung des ersten Erweiterungsbaus wird auch die Forschungsinfrastruktur der Abteilung Zelltherapie ausgebaut. Wie wird sich dies auf die zukünftige Arbeit der Abteilung auswirken? Seit fast sechs Jahren ist ein Großteil unserer Abteilung auf die Gastfreundschaft anderer Institute an der Universität Leipzig angewiesen. Damit gingen natürlich schwerwiegende Engpässe in der Verfügbarkeit von Laborplätzen und -infrastruktur einher. Wir werden ab Mitte 2012 mit Fertigstellung des ersten Erweiterungsbaus endlich den lang ersehnten Zugang zu dieser dringend benötigten Infrastruktur haben. Hinzu kommen Zugriffsmöglichkeiten auf wichtige Technologien wie der Hochfeldmagnetresonanztomographie, die wir nun natürlich gern mit unseren ehemaligen Gastgebern teilen. Insgesamt rechnen wir mit einer deutlichen Produktivitätssteigerung im Jahr 2012.



#### Kernkompetenzen der Abteilung

- (Stamm)zellgewinnung, -expansion und -differenzierung
- Infarktmodelle (Schwerpunkt: Gehirn und Herz)
- Modelle chronischer Hirnischämien und neurodegenerativer Erkrankungen
- verhaltensphänotypische Untersuchungen
- therapeutisches Monitoring und Bildgebung (Ultraschall, CT, MRT, PET, Biolumineszenz)
- präklinisches Studiendesign und Qualitätssicherung
- feingewebliche Untersuchungen und zelluläre Diagnostik
- Evaluierung diagnostischer und therapeutischer Prozeduren für zerebrale und myokardiale Erkrankungen
- virale und nicht-virale Erzeugung von iPS-Zellen
- T-Zell-Infiltrationsmodelle in vitro / in vivo
- Evaluierung tumorimmunologischer Parameter

Eine Auswahl an Produkten / Leistungsangeboten der Abteilung finden Sie auf Seite 55.



Christopher Oelkrug M.Sc. Telefon +49 341 35536-3121 christopher.oelkrug@ izi.fraunhofer.de

#### Arbeitsgruppe Immuntherapie - Onkologie

Die Arbeitsgruppe bearbeitet zwei thematische Schwerpunkte. Zum einen werden anhand innovativer Tumormodelle neue Strategien zur Behandlung von Krebserkrankungen erprobt und entwickelt. Tumorimmunologie und Remodellierungen des Immunsystems zeigen vielversprechende Ergebnisse im Vergleich zu aktuellen Therapieformen. Daher konzentriert sich die Gruppe zum anderen auf die Optimierung therapeutischer Krebsvakzine, z. B. durch unterschiedliche Applikationsstrategien.

#### Arbeitsgruppe Stammzellbiologie

Die Arbeitsgruppe kombiniert Erkenntnisse aus der Stammzell- und Altersforschung zu neuen Strategien für die Geweberegeneration. Untersucht werden verschiedene innovative Ansätze, um adulte Stammzellen in vitro und / oder in vivo zu »verjüngen«, sodass diese Zellen insbesondere in älteren Patienten ihre Rolle als treibende Kraft in regenerativen Prozessen erneut aufnehmen können. Diese Stammzellen werden dann in einem Alzheimer-Mausmodell auf ihr therapeutisches Potenzial hin geprüft.



Dr. Alexandra Stolzing Telefon +49 341 35536-3405 alexandra.stolzing@ izi.fraunhofer.de

#### Arbeitsgruppe Neuro- / Kardioreparatur

Die Arbeitsgruppe erforscht und entwickelt neue Therapien und Diagnostika für die Volkskrankheiten Schlaganfall und Herzinfarkt. Die präklinische Evaluation neuer Therapieansätze erfolgt zunächst in Zellkulturmodellen und wird in Klein- und Großtiermodellen verifiziert. Die Implementierung strikter Qualitätskriterien erhöht den prädiktiven Wert der präklinischen Ergebnisse und erleichtert die Translation erfolgreicher Therapieverfahren in die Klinik.



Dr. Daniel-Christoph Wagner Telefon +49 341 9725-912 daniel-christoph.wagner@ izi.fraunhofer.de



### **PROJEKTE**



Dipl.-Psych. Arndt Wilcke M. A. Telefon +49 341 9725-497 arndt.wilcke@izi.fraunhofer.de

#### Genetik der Legasthenie – Entwicklung eines Frühtests zur Diagnose der Leserechtschreibschwäche

Legasthenie ist eine schwerwiegende Störung beim Erwerb von Lese- und Rechtschreibfertigkeiten. Sie betrifft ca. 5 Prozent aller deutschen Schulkinder und ist damit eine der häufigsten Entwicklungsstörungen im Kindes- und Jugendalter. Legasthenie tritt unabhängig von der Intelligenz eines Kindes auf und verursacht erhebliche Probleme in Schule, Ausbildung und Beruf.

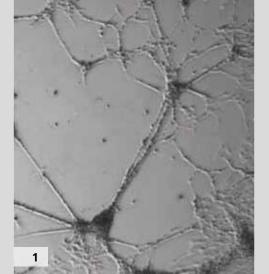
Eines der Hauptprobleme, das einer erfolgreichen Therapie entgegensteht, ist die späte Diagnose, die mit den gegenwärtigen Methoden zuverlässig erst am Ende der zweiten Klasse möglich ist. Zu diesem Zeitpunkt ist ein Großteil der Sprachentwicklung allerdings bereits abgeschlossen und viel Zeit für eine frühzeitige Therapie verloren gegangen.

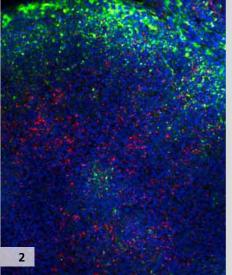
Projektziele sind daher Entwicklungsschritte für einen genetischen Screening-Test für Legasthenie, der zu einem viel früheren Zeitpunkt als gegenwärtige Methoden eingesetzt werden kann, was die Chancen für eine erfolgreiche Therapie und funktionelle Regeneration deutlich erhöht. Die genetischen Marker werden aus Kandidatengenen und einem Mikroarray-basierten Screening identifiziert. Validiert werden diese Marker durch eine mehrstufige Strategie: A) Genotypisierung einer unabhängigen Kohorte, B) Charakterisierung der Marker mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) und C) Charakterisierung der Marker bezüglich ihrer Relevanz auf die Expressionsmenge der jeweiligen Gene. Der Screening-Test selbst enthält weder fMRI noch Expressionsanalyse.

Mit dem Test sollen Ergebnisse einer genetischen Analyse in einen klinischen Assay überführt werden. Damit wäre eine frühzeitige Identifizierung von Risikokindern möglich, um mittels frühzeitiger Förderung funktionale Regeneration zu ermöglichen.

Auf Basis einer während der Projektlaufzeit erfolgreich etablierten Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften Leipzig konnte das Projekt LE-GASCREEN eingeworben werden. Dieses Projekt bündelt die Expertisen der beiden Institute. Es wird die bisherigen Arbeiten fortführen und erweitern und damit Leipzig als Standort der Legasthenieforschung weiter stärken.

- 1 Ein Frühtest zur Diagnose von Legasthenie soll betroffenen Kindern bereits ein vorschulische Förderung ermöglichen und den Schuleinstieg erleichtern.
- 2 Schriftprobe eines Kindes mit Legasthenie.





#### **ABTEILUNG** ZELLTHERAPIE

#### Induzierte Pluripotente Stammzellen aus mRNA reprogrammierten Zellen

Stammzellen sind die Hoffnungsträger der modernen Medizin. Dabei ist vor allem die Fähigkeit von Stammzellen, sich in möglichst viele verschiedene Zell- und Gewebearten zu entwickeln, von besonderem Interesse für die medizinische Forschung. Bislang galten deshalb embryonale Stammzellen als die vielversprechendste Ressource für pluripotente Stammzellen. Embryonale Stammzellen sind in der Lage sich zu allen Zelltypen des Körpers zu entwickeln und verfügen zudem über eine sehr hohe Teilungskapazität. Zur Gewinnung embryonaler Stammzellen müssen jedoch Embryonen im Blastozystenstadium zerstört werden, weshalb die Forschung an ihnen ethisch sehr umstritten ist. Die Arbeit mit embryonalen Stammzellen ist in den Ländern der Europäischen Union unterschiedlich stark reglementiert. In Deutschland gelten besonders strenge Vorschriften. Im Oktober 2011 fällte der Europäische Gerichtshof zudem ein Grundsatzurteil, wonach die Patentierung und Vermarktung von menschlichen embryonalen Stammzellen und Verfahren zu deren Gewinnung untersagt wurden.

Die ethische Kontroverse sowie die gegebenen Rahmenbedingungen verlangen nach einer Alternative, um den Anschluss an die internationale Forschung und den medizinischen Fortschritt zu behalten. Induzierte Pluripotente Stammzellen (iPS) sind in ihren Fähigkeiten und Merkmalen den embryonalen Stammzellen sehr ähnlich. Durch eine sogenannte Reprogrammierung von Körperzellen wird ein Zustand erreicht, welcher es zulässt, dass die iPS in nahezu jeden Zelltyp differenziert werden können. Die meisten Methoden zur Herstellung von iPS verwenden jedoch Viren oder virale Faktoren, was eine medizinische Anwendung ausschließt.

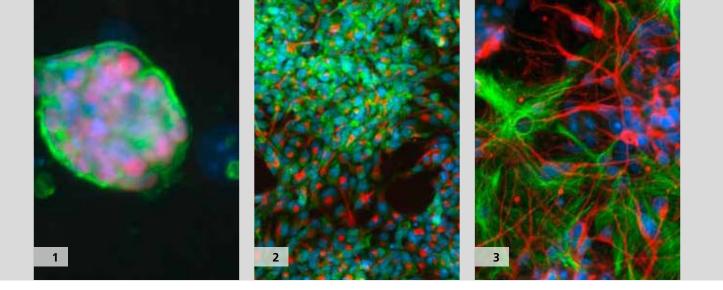
Am Fraunhofer IZI wurde eine Methode zur Reprogrammierung entwickelt, die auf mRNA basiert und keine dauerhaften Veränderungen des Genoms nach sich zieht. Dadurch lassen sich nun iPS mit einem hohen medizinischen Potenzial herstellen. Patientenspezifische Stammzellen können Anwendung in der Gewebezucht für regenerative Therapien finden. Erste Anwendungen sind aber auch im Bereich der pharmakologischen Entwicklung und Toxikologie denkbar.



Dr. Alexandra Stolzing Telefon +49 341 35536-3405 alexandra.stolzing@ izi.fraunhofer.de

<sup>1</sup> Humane iPS-Zellen, die in Neuronen differenziert wurden.

<sup>2</sup> Humane, pluripotente iPS-Kolonie.





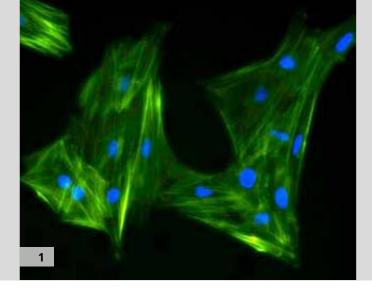
PD Dr. Alexander Deten Telefon +49 341 9725-810 alexander.deten@ izi.fraunhofer.de

#### Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen mit körpereigenen neuralen Stammzellen

Moderne Therapiekonzepte zahlreicher Erkrankungen beruhen auf dem Einsatz von Stammzellen. Neben den ethischen Problemen bei der Verwendung von embryonalen oder fötalen Zellen hat sich dabei allerdings auch gezeigt, dass positive Wirkungen insbesondere bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) auf immunregulatorischen Mechanismen basieren. Daher wird für die Untersuchungen des therapeutischen Potenzials sowie der zugrundeliegenden Wirkmechanismen die Verwendung von autologen Zellen angestrebt. Da autologe neurale Progenitorzellen üblicherweise jedoch nicht zur Verfügung stehen, sollen im vorliegenden Projekt Methoden zur Herstellung von pluripotenten Stammzellen aus Körperzellen etabliert werden. Aus diesen induzierten pluripotenten Stammzellen können dann unter geeigneten Kulturbedingungen neurale Progenitorzellen gewonnen werden und deren therapeutische Wirkung im syngenen Modell von ZNS-Erkrankungen untersucht werden.

Die bisherigen Befunde lassen darauf schließen, dass neben speziesabhängigen Faktoren bei der Erzeugung und Kultivierung der induzierten pluripotenten Stammzellen auch die detaillierte Charakterisierung und Optimierung von Differenzierung und Vermehrung der neuralen Vorläuferzellen als mögliche therapeutisch wirksamen Zellpopulationen eine entscheidende Bedeutung zukommt. In weiteren präklinischen Studien soll neben der Identifizierung des geeigneten Therapiezeitpunkts auch die geeignete Zelldosis und Applikationsart optimiert werden. Darüber hinaus werden potenzielle Wirkmechanismen genauer untersucht, um so einen Beitrag zum besseren Verständnis von Entstehung und Verlauf, insbesondere aber den Therapieoptionen von ZNS-Erkrankungen zu leisten.

- 1 iPS Kolonie.
- 2 Differenzierung von neuralen Stammzellen.
- 3 Differenzierung in reife Astrozyten und Neurone.



#### Kryokonservierung von mesenchymalen Stammzellen mit Anti-Freeze-Proteinen

Die Kryokonservierung ist derzeit die wichtigste Methode, um pflanzliche, tierische und menschliche Zellen und Gewebe unter Erhalt der Funktionalität für längere Zeiten zu lagern. Für die Regenerative Medizin stellt die Kryokonservierung von der Grundlagenforschung in der Stammzellbiologie bis hin zum Tissue Engineering sowie für die traditionelle Organtransplantation eine Schlüsseltechnologie dar.

Beim Einfrieren kann es zur Bildung von Eiskristallen kommen, die Zellen schädigen. Der Zusatz von Gefrierschutzmitteln kann dies verhindern, aber diese sind nicht selten toxisch und können Vergiftungsschäden im Gewebe verursachen. Dimethylsulfoxid (DMSO), das bei der Kryokonservierung verwendet wird, muss daher vor der Transplantation aus dem Präparat heraus gewaschen werden. Um die Menge an toxischen Substanzen in der Kryokonservierung zu reduzieren, untersuchen wir neue Zusätze.

Proteine, die eine Eiskristallbildung verhindern oder diese reduzieren, werden als Anti-Freeze-Proteine (AFP) oder auch als eisstrukturierende Proteine (engl.: ice structuring protein, ISP) bezeichnet. AFP können in einer Vielzahl von Tieren, Pflanzen und Bakterien gebildet werden. Diese Proteine ermöglichen Pflanzen ein Überleben in einer Umgebung bei Temperaturen weit unter Null Grad Celsius. Dabei binden AFP an kleine Eiskristalle (Eiskeime) und verhindern die Bindung weiterer Wassermoleküle daran. Dadurch werden das Wachstum der Eiskristalle und die Rekristallisierung kontrolliert, was anderenfalls zu einer Zerstörung der Zell- und Gewebestruktur im Organismus führen würde.

Ein Einsatz von AFP ist insbesondere für die Lagerung von Stammzellen oder Produkten wie Haut und Knorpel wünschenswert. Ein weiteres, wissenschaftliches Einsatzgebiet sind Genbanken für Kulturpflanzen oder die Konservierung von Spermien / Embryonen bedrohter Tierarten, besonderer Zuchttiere und von der Wissenschaft genutzter Mausstämme (Knockout-Mauslinien) sowie in vielen Lebensmittel.



Dr. Alexandra Stolzing Telefon +49 341 35536-3405 alexandra.stolzing@ izi.fraunhofer.de

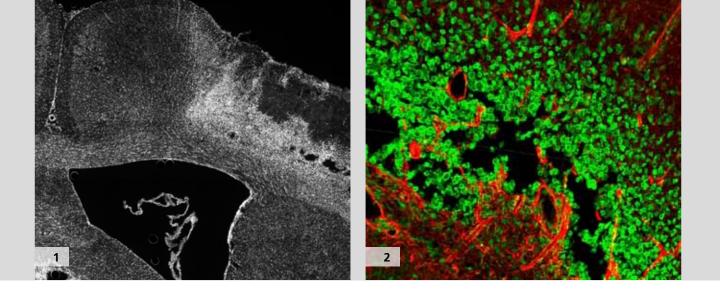
Europa fördert Sachsen.





Gefördert aus Mitteln der Europäischen Union

<sup>1</sup> Kryokonservierte mesenchymale Stammzellen.





Dr. Daniel-Christoph Wagner Telefon +49 341 9725-912 daniel-christoph.wagner@ izi.fraunhofer.de

#### Akuttherapie des Schlaganfalls mit frisch isolierten Fettgewebszellen

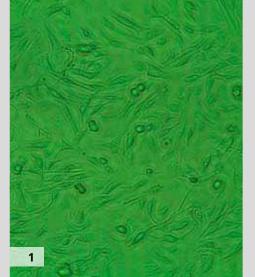
Das Fettgewebe enthält eine Vielzahl von Stammzellen und anderen regenerativen Zellpopulationen und ist somit eine interessante Quelle für zellbasierte Therapien. Regenerative Zellen aus dem Fettgewebe (adipose tissue-derived regenerative cells, ADRC) vermitteln unter anderem eine Steigerung der Gefäßneubildung und produzieren protektive Wachstumsfaktoren. Darüber hinaus haben sie in verschiedenen Experimenten einen günstigen Einfluss auf entzündliche Prozesse gezeigt. ADRC können mit geringem Risiko und in großen Mengen aus dem Fettgewebe gewonnen werden. So stehen dem Patienten körpereigene Zellen zur Verfügung, die innerhalb kürzester Zeit ohne Immunprobleme verabreicht werden können.

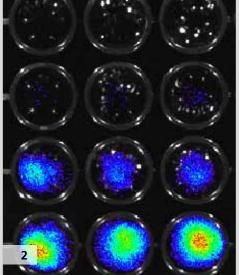
Dieser Ansatz erlaubt eine zellbasierte Therapie also auch bei Erkrankungen, die akut auftreten und sofort behandelt werden müssen. Fettgewebszellen wurden bereits erfolgreich in präklinischen Studien des Herzinfarkts getestet und werden aktuell sogar in ersten klinischen Studien eingesetzt.

Ziel dieses Projekts ist die präklinische Evaluation des therapeutischen Potenzials von Fettgewebszellen nach einem akuten Schlaganfall. Die Zellen werden intravenös zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach dem Infarkt transplantiert. Die Wirksamkeit der Zellen wird dabei in Abhängigkeit von der Dosis und dem Behandlungszeitpunkt untersucht. Der Erfolg der Behandlung wird durch verschiedene neurofunktionelle Tests ermittelt. Außerdem werden das Infarktvolumen und die Ausprägung des begleitenden Hirnödems mittels Magnetresonanztomographie gemessen. Nach Ablauf der Experimente werden die Hirngewebe histologisch und molekularbiologisch analysiert, um ein umfassendes Verständnis der zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen zu erhalten.

Falls die regenerativen Fettgewebszellen erfolgreich und sicher für die Behandlung des experimentellen Schlaganfalls eingesetzt werden können, ist die Translation dieses Therapiekonzepts in die klinische Anwendung geplant.

- 1 Kortikale Läsion nach experimentellem Schlaganfall.
- 2 Entzündliche Reaktion im Randbereich des Schlaganfalls.





#### ABTEILUNG ZELLTHERAPIE

#### **T-Zell Infiltration in das Tumorgewebe**

Mit der zunehmenden Prävalenz onkologischer Erkrankungen steigt auch der Bedarf an effizienten und kostengünstigeren Therapieverfahren. Eine Alternative zu den bisherigen Behandlungsstrategien wie der Chemo- und Strahlentherapie, die mit erheblichen Nebenwirkungen und hohen Kosten verbunden sind, stellen die sogenannte Krebsvakzine oder Tumorimpfstoffe dar. Tumorimpfstoffe basieren auf dem Prinzip der körpereigenen Immunabwehr. Da Tumore aus entarteten körpereigenen Zellen hervorgehen, werden diese meist nicht vom Immunsystem als fremd oder gefährlich erkannt und entgehen somit der Immunabwehr. Krebsvakzine sollen diesen Zustand ändern und das Immunsystem so modulieren, dass die Tumorzellen gezielt durch das körpereigene Immunsystem erkannt und eliminiert werden. Eine wesentliche Rolle in diesem Prozess spielen antigen-spezifische T-Zellen. Damit diese ihre Wirkung effektiv entfalten können, müssen sie Endothelien und Gewebe durchdringen können, um zu den entsprechenden Tumorzellen zu gelangen. Erste Untersuchungen haben bereits gezeigt, dass eine erhöhte T-Zell-Infiltration mit einer erhöhten Lebensdauer von Krebspatienten einhergeht.

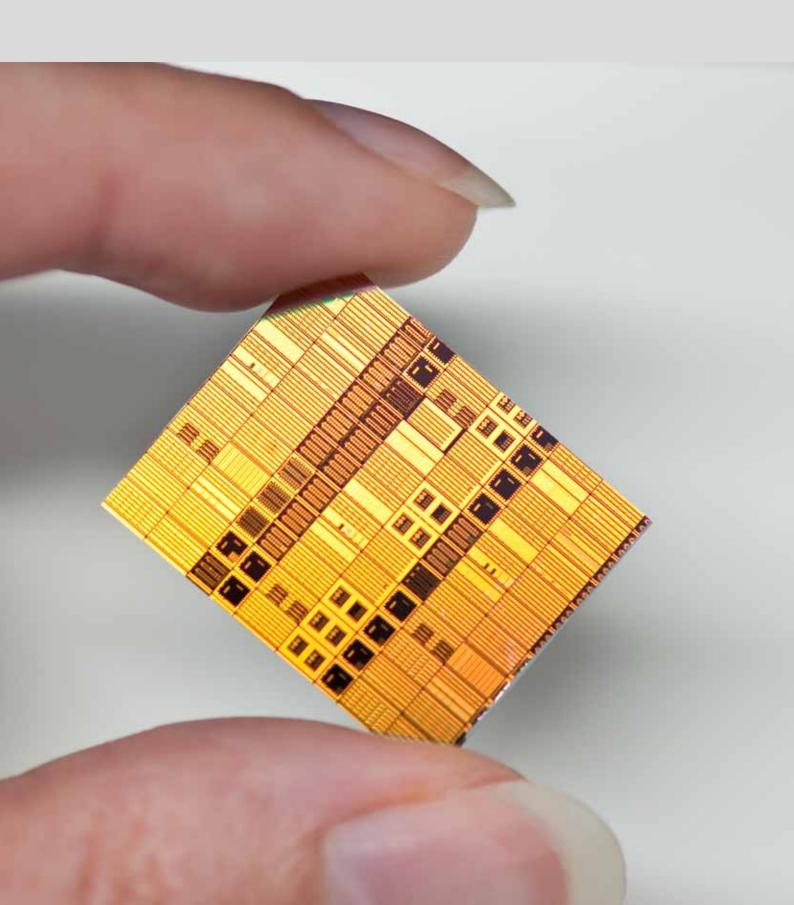
Ziel des Projekts ist es die Mechanismen, welche die Migration von antigenspezifischen T-Zellen erhöhen, aufzuklären, um sie in die Entwicklung immuntherapeutischer Verfahren einfließen zu lassen. Gemeinsam mit der Abteilung für Klinische Onkologie der Universität Nottingham (Prof. L. Durrant und Dr. J. Ramage) konnte im Rahmen des Projekts bereits eine verstärkte Einwanderung von tumorantigenspezifischen T-Zellen durch antigenspezifische MHC-I Erkennung auf Endothelzellen nachgewiesen werden. Dies legt die Vermutung nahe, dass Endothelzellen spezifische Tumorantigene durch einen interzellulären Peptidtransfer über »Gap Junctions« aufnehmen und präsentieren. Aktuell finden Untersuchungen statt, um den Mechanismus der antigenspezifischen T-Zell-Migration in das Tumorgewebe und die Rolle der »Gap Junctions« bei dem interzellulären Peptidtransfer aufzuklären. Dabei soll zudem die Rolle von Anti-Angiogenese-Medikamenten, welche auch die »Gap Junction«-Bildung modulieren, untersucht und deren Einfluss auf die Migration antigenspezifischer T-Zellen bestimmt werden.



Christopher Oelkrug M.Sc. Telefon +49 341 35536-3121 christopher.oelkrug@ izi.fraunhofer.de

- 1 B16 Melanomzellen (10x).
- 2 In-vitro-Detektion von Tumorzellen mittels Biolumineszenz-Bildgebung.

# ABTEILUNG DIAGNOSTIK



## PROF. DR. FRIEDEMANN HORN **IM GESPRÄCH**

#### Was waren die größten Erfolge der Abteilung Diagnostik im vergangenen Jahr 2011?

2011 startete unter Koordination des Fraunhofer IZI das Projekt RIBOLUTION, ein von der Fraunhofer-Zukunftsstiftung geförderter Forschungsverbund aus fünf Fraunhofer-Instituten sowie mehreren Universitäten und GlaxoSmithKline als externen Partnern. In diesem Projekt werden für mehrere Krankheiten neue RNA-Biomarker gesucht sowie die Technologie des Biomarker-Screenings automatisiert und perfektioniert. Ein weiterer Erfolg war der Nachweis, dass beim Prostatakrebs in den Tumorzellen drei sogenannte microRNAs ausgeschaltet sind. Diese »Schalter« blockieren in gesunden Prostatazellen bestimmte Signalwege, die in den Tumorzellen zu ungehindertem Wachstum führen. Die Arbeitsgruppe RNomics konnte zeigen, dass die Tumorzellen nicht mehr wachsen können und absterben, wenn man ihnen diese microRNAs wieder zuführt. Es ist denkbar, dass dies Grundlage für eine neuartige Therapiestrategie bei diesem Krebs bilden könnte. Neue Strategien für die Krebsbehandlung sind auch Gegenstand eines EU-Projekts, welches die Abteilung gemeinsam mit der Abteilung Zelltechniken und der spanischen Firma Ikerchem erfolgreich einwerben konnte und das 2012 starten wird. Hier geht es darum, mit Hilfe von Tumorzellen und Tumorstammzellen, die in der Arbeitsgruppe Tumorstammzellen isoliert werden, neuartige von Ikerchem entwickelte Pharmaka auf ihre Wirksamkeit zu testen.



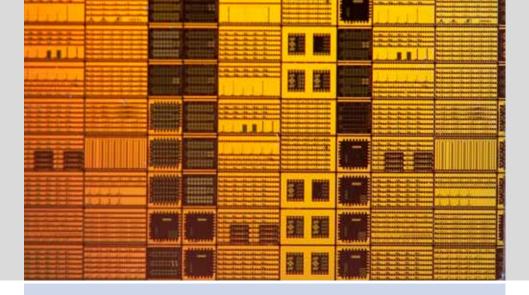
Prof. Dr. Friedemann Horn Telefon +49 341 35536-3305 friedemann.horn@ izi.fraunhofer.de

#### Was genau ist neu an der ncRNA-Technologie und welche Anwendungen schweben

Ihnen vor? Von den 3,3 Milliarden Basen des menschlichen Genoms sind nur ca. zwei Prozent notwendig, um unser Repertoire an Proteinen zu kodieren. Die restlichen 98 Prozent wurden überwiegend als »junk DNA« (Müll-DNA) betrachtet, die sich im Laufe der Evolution angehäuft hatten, aber keine wichtige Information tragen. Die Forschungen der letzten Jahre, an denen auch die Arbeitsgruppe RNomics beteiligt war, haben nun aber gezeigt, dass diese Sicht vollkommen naiv war. Diese scheinbar sinnlosen Bereiche tragen sehr wohl Information, und zwar werden sie in die sogenannten nichtkodierenden RNAs (ncRNAs) übersetzt, von denen es eine riesige Zahl im Menschen gibt. Diese ncRNAs bilden eine präzise zelluläre Steuerebene und bilden den Zustand einer Zelle viel genauer ab, als es andere RNAs oder Proteine tun. Auch den pathologischen Zustand repräsentieren sie sehr exakt und besitzen daher großes Potenzial als diagnostische Biomarker, z. B. in der Tumor- oder Rheumadiagnostik. Wie das obige Beispiel der in Prostatakrebs ausgeschalteten microRNAs, die ebenfalls zu den ncRNAs zählen, zeigt, sind sie auch therapeutisch von großem Interesse.

Welche weiteren wissenschaftlichen Schwerpunkte verfolgt die Abteilung? Um neue Therapieansätze zu testen, werden Zellkultur- und tierexperimentelle Modelle in der Abteilung entwickelt und eingesetzt. Schwerpunkte bilden hierbei Tumorstammzellen sowie Mausmodelle für Rheumatoide Arthritis. Die Entwicklung und Anwendung molekulardiagnostischer Techniken ist ein weiteres Kompetenzfeld der Abteilung. Hier stehen neben innovativen Immunoassays und genetischen Analysen auch Lab-on-a-Chip-Plattformen oder teststreifenbasierte Schnelltests im Vordergrund.

Welche Ziele setzt sich die Abteilung für das kommende Jahr? Neben der angestrebten Akquise weiterer öffentlich geförderter Projekte sowie von Industrieaufträgen besteht ein wesentliches Ziel darin, die verschiedenen Kompetenzen und Technologien der Abteilung noch besser zu vernetzen und aus dieser Synergie neuartige, innovative Ansätze zu generieren.



#### Kernkompetenzen der Abteilung

- **RNomics**
- Biomarker-Identifizierung
- RNAs als therapeutische Targets
- Transkriptom-Analysen
- Epigenetische Untersuchungen
- Molekulardiagnostik
- Molekulardiagnostische Testsysteme
- Nanotechnologie
- Lab-on-a-Chip-Diagnostik
- Tumorstammzellen (Isolierung, Charakterisierung und Testung)
- Tiermodelle für Tumor- und chronisch-entzündliche Erkrankungen

Eine Auswahl an Produkten / Leistungsangeboten der Abteilung finden Sie auf Seite 55.



Prof. Dr. med. Ulrich Sack Telefon +49 341 9725-500 ulrich.sack@izi.fraunhofer.de

#### Arbeitsgruppe Molekulare Diagnostik

Die Gruppe entwickelt schnelle, unkomplizierte, immunologische, zellbiologische und genetische Analyse- und Modellsysteme für die Felder Transplantatabstoßung, Entzündungsforschung und Tumorbiologie, insbesondere für Lungen- und Gelenkerkrankungen. Dabei kommen innovative Immunoassays, genetische Analysen, komplexe Zellkulturmodelle und tierexperimentelle Ansätze zum Einsatz.



Dr. Dirk Kuhlmeier Telefon +49 341 35536-9312 dirk.kuhlmeier@izi.fraunhofer.de

#### Arbeitsgruppe Nanotechnologie

Die Arbeitsgruppe befasst sich mit der Entwicklung molekulardiagnostischer Testsysteme unter Anwendungen von Mikrosphären und Materialien im Nanometer-Bereich. Auf Basis funktionalisierter magnetischer Partikel wird in erster Linie eine neuartige Point-of-Care-Diagnostikplattform entwickelt. Auf diese »Lab-on-a-chip«-Module werden nukleinsäureund proteinbasierte Assays übertragen. Zusätzlich entwickelt die AG verschiedene teststreifenbasierte Formate sowie Verfahren zur effektiven Aufreinigung spezifischer Nukleinsäuren.

#### **Arbeitsgruppe RNomics**

Die RNomics Gruppe identifiziert und charakterisiert krankheitsassoziierte nicht-Proteinkodierende RNAs (nc RNAs) zur Entwicklung neuer diagnostischer Marker und therapeutischer Targets. Die Gruppe entwickelt die dafür benötigten Methoden und Strategien, wobei hier besonderes Augenmerk auf deren allgemeine, krankheits- und systemunabhängige Anwendbarkeit gelegt wird.



Dr. Jörg Hackermüller Telefon +49 341 35536-5205 joerg.hackermueller@ izi.fraunhofer.de

#### **Arbeitsgruppe Tumorstammzellen**

Ziel der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von zell- und wirkstoffbasierten Therapiestrategien zur Behandlung neoplastischer Erkrankungen, auf der Grundlage der Elimination oder Modifikation von Tumorstammzellen (TSZ) des entsprechenden Malignoms. Mit dem TSZ-Konzept sollen TSZ von weiteren Tumorentitäten beschrieben und therapeutische Innovationen im Bereich der internistischen Onkologie ermöglicht werden.



Dr. Peter Ruschpler Telefon +49 341 35536-3605 peter.ruschpler@izi.fraunhofer.de



### **PROJEKTE**



Dr. Dirk Kuhlmeier Telefon +49 341 35536-9312 dirk.kuhlmeier@izi.fraunhofer.de

#### **ParoChip**

Parodontitis ist eine entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparats, die unbehandelt zum Zahnausfall führen kann. Allein in Deutschland wird prognostiziert, dass fast 12 Millionen Menschen von Parodontitis betroffen sind. Ursächlich wird die Parodontitis durch bakteriellen Plaque ausgelöst, der in einen Abbau des dentalen Knochengewebes münden kann. Intensiv untersucht wird ein systemischer Zusammenhang zwischen vorkommenden Parodontitis-Erregern und Herz-Kreislaufschädigungen, der schwerwiegende Erkrankungen wie Herz- oder Schlaganfälle auslösen könnte.

Ziel des ParoChip-Projekts ist die Entwicklung einer vollintegrierten Diagnostikplattform sowohl für die schnelle Aufbereitung als auch der anschließenden Analyse von parodontalpathogenen Erregern in komplexen Proben. Diese innovative Technologieplattform besteht aus einer kompakten mikrofluidischen Karte und einem kombinierten Aufreinigungsmodul, in denen die Arbeitsschritte der Isolation der Keime, gezielte Vervielfältigung der DNA-Sequenzen und deren Detektion ablaufen. Der ParoChip soll dem Anwender die Möglichkeit geben, elf relevante Bakterien, die bei der Entstehung der Parodontitis eine wesentliche Rolle spielen, in einem integrierten, sogenannten Lab-on-a-chip-Format parallel nachzuweisen und zu charakterisieren. Zusätzlich erfolgt die Etablierung eines einfachen Meßsystems, das ein Monitoring der Reaktionskinetik ermöglichen wird. Damit soll eine Quantifizierung der Erreger sowie eine Bestimmung der Gesamtkeimzahl realisiert werden.

Mit dem ParoChip entsteht eine einfache molekulardiagnostische Testplattform, die leicht auf verschiedene Fragestellungen im Bereich der medizinischen-, umwelt- oder Lebensmittelanalytik angepasst werden kann. Vereinfachte Lab-on-chip-Entwicklungen können durch einen extrem simplen Aufbau und der Integration berührungsfreier Detektionsverfahren zu einer deutlichen Zeit- und Kostenersparnis für den Anwender führen.

1 Probenentnahme für die schnelle Analyse parodontalpathogener Erreger mittels ParoChip.





#### **ABTEILUNG** DIAGNOSTIK

#### RIBOLUTION - Integrierte Plattform für die Identifizierung und Validierung innovativer RNA-basierter Biomarker für die Personalisierte Medizin

Biomarker sind Moleküle oder Parameter, die als diagnostische Indikatoren eine Erkrankung anzeigen oder ihren Verlauf oder das Ansprechen auf Therapien prognostizieren können. Eine bessere Früherkennung kann schwere und aufwändig zu behandelnde Krankheitsverläufe verhindern helfen, eine verbesserte Differentialdiagnostik ermöglicht eine individuell optimale Therapiewahl. Daher besteht ein dringender klinischer Bedarf an neuen Biomarkern.

Jüngste Forschungen haben gezeigt, dass ein Großteil des menschlichen Genoms nicht genutzt wird, um für Proteine zu kodieren. Diese »nichtkodierenden« Bereiche wurden zunächst für sinnlose Sequenzen gehalten – heute weiß man aber, dass von ihnen eine riesige Zahl verschiedener sogenannter nichtkodierender RNAs, ncRNAs, abgelesen werden, die eine zentrale Rolle bei der zellulären Steuerung spielen. Immer mehr dieser ncRNAs werden auch mit Krankheiten in Verbindung gebracht. Daher stellen sie ein gigantisches und weitgehend unerforschtes Reservoir von potenziell für die Medizin wertvollen Biomarkern dar.

RIBOLUTION ist ein von der Fraunhofer-Zukunftsstiftung geförderter Forschungsverbund aus fünf Fraunhofer-Instituten in Kooperation mit mehreren Universitäten. Er hat sich zum Ziel gesetzt, durch ein systematisches, genomweites Screening-Programm solche neuen RNA-Biomarker zu identifizieren und ihre diagnostische Anwendbarkeit zu validieren. Dies soll für ausgewählte Krankheiten geschehen. Hierzu zählen u. a. der Prostatakrebs, mit europaweit ca. 350 000 Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung bei Männern, und die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), eine chronische Atemwegsentzündung, die derzeit die vierthäufigste Todesursache darstellt. Sie betrifft weltweit 600 Millionen Menschen. In Deutschland leiden nahezu 15 Prozent der über 40jährigen an der Erkrankung. Für beide Erkrankungen sind dringend Biomarker nötig, die den Krankheitsverlauf prognostizieren können und so die optimale Therapiewahl ermöglichen. Das Biomarker-Screening wird mit Hilfe von Tumorproben von Prostatakarzinom-Patienten in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Dresden durchgeführt sowie in Kooperation mit der von GlaxoSmithKline finanzierten internationalen COPD-Studie ECLIPSE.

Zusätzlich wird der Prozess des Biomarker-Screenings durch den Forschungsverbund mit Hilfe technischer Neuerungen optimiert und perfektioniert, so dass er in Zukunft noch zuverlässiger und kostengünstiger durchgeführt werden kann.



Prof. Dr. Friedemann Horn Telefon +49 341 35536-3305 friedemann.horn@ izi.fraunhofer.de

1/2 Biomarker-Screenings mit modernem Hochdurchsatzverfahren wie Tilling Arrays.

# PRODUKT- UND LEISTUNGSSPEKTRUM



## **GESCHÄFTSFELDER**

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie erforscht und entwickelt Lösungen spezifischer Probleme an den Schnittstellen von Medizin, Lebens- und Ingenieurswissenschaften. Kunden und Partnern bietet das Institut Komplettlösungen von der Marktstudie bis zur Entwicklung des marktreifen Produkts und dessen Zulassung. Innerhalb der Geschäftsfelder Wirkstoffe, Zelltherapie, Diagnostik / Assays und Biobanken entwickelt, optimiert und validiert das Fraunhofer IZI Verfahren, Materialien und Produkte für medizinische, biotechnologische und pharmazeutische Unternehmen sowie diagnostische Labore, Kliniken und Forschungseinrichtungen. Auf den folgenden Seiten sind spezielle Kompetenzen nach Abteilungen geordnet und aufgelistet.

#### Geschäftsfeld Wirkstoffe

Die Entwicklung neuer therapeutischer Wirkstoffe ist ein zeit- und kostenintensiver Prozess. Dabei kommt es oft zu einer Lücke bei der Überführung von Ergebnissen der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung. Das Fraunhofer IZI schließt diese Lücke durch sein besonderes Know-how im Bereich der präklinischen Entwicklung. Dabei setzt das Leistungsspektrum bereits bei Entwicklungsdienstleistungen an und erstreckt sich über die Charakterisierung, die Optimierung, präklinische Prüfungen bis hin zur klinischen Studie. Besondere Schwerpunkte liegen dabei auf der Entwicklung von Wirkstoffen im Bereich der Onkologie, der Infektionsbiologie, der autoimmunen und entzündlichen Erkrankungen sowie der Ischämie.

#### Geschäftsfeld Zelltherapie

Unter Zelltherapie wird die Applikation von Zellen bzw. Zellsuspensionen verstanden. Ziel einer Zelltherapie ist die Anregung regenerativer Prozesse bzw. der Ersatz funktionsgestörter oder defekter Zellen im Patienten. Um Zelltherapeutika klinisch anwenden zu können, ist es notwendig, deren Sicherheit und Wirksamkeit zu demonstrieren. Dazu müssen umfangreiche präklinische Untersuchungen sowie klinische Studien nachgewiesen werden. Das Fraunhofer IZI entwickelt und prüft im Auftrag zelltherapeutische Verfahren. Vom Studiendesign über die präklinische Entwicklung bis zur Erlangung der Herstellungserlaubnis und der Produktion von Prüfpräparaten für die klinische Prüfung bietet das Institut alle Entwicklungsschritte aus einer Hand.

#### Geschäftsfeld Diagnostik / Assays

Um die Entwicklungen regenerativer Therapiestrategien voranzutreiben, sind innovative diagnostische Methoden notwendig. Von der Charakterisierung einzelner Zellen bis zur Bildgebung im lebenden Organismus müssen Methoden und Verfahren immer wieder angepasst und adaptiert werden. Das Fraunhofer IZI entwickelt, prüft und validiert neue und adaptierte diagnostische Verfahren und begleitet seine Partner dabei bis zum marktreifen Produkt. Mit innovativen Verfahren und neuen Biomarkerklassen (z. B. ncRNA) ist das Institut bestrebt, sensiblere, schnellere und kostengünstigere Verfahren zu entwickeln und in den klinischen Einsatz zu überführen.

#### Geschäftsfeld Biobanken

Unter Biobanken versteht man Sammlungen von biologischem Material, die gemeinsam mit Zusatzinformationen, z. B. über die Herkunft, aufbewahrt und ggf. auf besondere Weise konserviert werden. Biobanken werden zum Zweck der Forschung, aber auch für andere Zwecke angelegt, z. B. als Vorrat für diagnostische oder therapeutische Verfahren oder im Bereich der Biologie für die Erhaltung der Artenvielfalt. Sofern es sich um menschliches Material handelt, ist die Zustimmung der Spender und ein besonders geregelter Umgang erforderlich.

Am Fraunhofer IZI bestehen Biobanken für verschiedene Entzündungs- und Tumorgewebe, aber auch für verschiedene Stammzelltypen, darunter auch Tumorstammzellen. Sie dienen der Bearbeitung von Forschungsaufträgen. Die Arbeitsgruppen des Fraunhofer IZI entwickeln aber auch selbst einzelne Komponenten, wie neue Kryoprotektoren, und besitzen viel Erfahrung bei der Konzeption, Errichtung, Dokumentation und dem Betrieb von Biobanken, die sie gern im Rahmen von Aufträgen einsetzen.

### LEISTUNGSSPEKTRUM

#### Abteilung Zelltechniken

- GMP-konforme Herstellung und Prüfung von Zelltherapeutika (ATMP, Gewebezubereitungen) für klinische Studien
- Entwicklung, Validierung (gemäß ICH Q2A/2B und European Pharmacopoeia) und Durchführung von Qualitätskontrollen für Zelltherapeutika
- Unterstützung beim Aufbau GMP-konformer Herstellungsprozesse (z. B. Prozesstransfer, Validierung gemäß Anhang 15 EU-GMP-Leitfaden)
- Antikörper monoklonal / polyklonal
- Kundenspezifische Entwicklung und Validierung von immunologischen In-vitro-Testsystemen
- Therapiemodell (Maus) Borreliose (Borrelia burgdorferi)
- Therapiemodell (Maus) Salmonellose (Salmonella enterica)
- Therapiemodelle (Maus) für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- GLP-Prüfungen (in vitro) Immuntoxizität, Immunogenität
- GLP-Prüfungen (in vivo) Biodistribution, Tumorigenität, Immuntoxizität, Immunogenität
- Validierung und Beta-Evaluierung zelltechnischer Verfahren / Geräte

Kontakt: Dr. Gerno Schmiedeknecht | Telefon +49 341 35536-9705 gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de

#### Abteilung Immunologie

- Menschliches Immunsystem im Tiermodell (murin)
- Modell Graft versus Host Disease (in vivo / in vitro)
- Modell entzündliche Darmerkrankung (murin)
- Impfstoffentwicklung (Antigene, Expressionssysteme, Adjuvantien) für Human-/ Veterinärmedizin
- Impfstoff-Monitoring (Testentwicklung)
- Antikörperentwicklung / Antikörpercharakterisierung
- Phage-Display mit Peptiden
- Antimikrobielle Peptide
- Bioaktive Naturstoffe
- Kräftigung der Darmbarriere
- Zelluläre Bioreaktoren für Sepsistherapie
- Extrakorporale Kreisläufe und Funktionsstudien
- Zelltrennungsverfahren
- Zell- / Gewebekonservierung
- Zelluläre Biobanken

Kontakt: Dr. Michael Szardenings | Telefon +49 341 9725-500 michael.szardenings@izi.fraunhofer.de

#### **Abteilung Zelltherapie**

- Optimierung der Kryokonservierung von Zellen und Geweben
- Reprogrammierung von Zellen iPS (induziert Pluripotente Stammzellen)
- Screening nach Anti-aging- und geweberegenerierenden Wirkstoffen
- Testung von Stammzellen in neurodegenerativen Modellen
- Differenzierung von iPS in neuronale und gliale Zellen
- Testung der Pluripotenz
- Etablierung stabiler iPS Reporter-Zelllinien
- T-Zell-Infiltrationsmodelle in vitro und in vivo
- Prototypenentwicklung
- Zytotoxizitätsassays
- Zellsortierung
- Modellsysteme Myokardischämie Ratte / Maus
- Modellsysteme Schlaganfall Ratte / Maus
- Experimentelle Bildgebung
- Histologie des Säugetierhirns
- Großtier-Therapiemodell (Schaf) für zerebrale Ischämie
- Zellkulturmodelle
- SNP-Analyse im humanen Genom

Kontakt: Dr. Dr. Johannes Boltze | Telefon +49 341 9725-814 johannes.boltze@izi.fraunhofer.de

#### **Abteilung Diagnostik**

- Analyse des Transkriptoms mit Tiling Arrays und ultra-high-throughput Sequencing
- Arthritismodelle (Maus)
- Personalisierte Tumor-Killer-Zellen
- Optimierung von Isolationsverfahren für Pathogene
- Entwicklung molekulardiagnostischer Detektionsverfahren
- Funktionelle Nanopartikel für Diagnostik und Therapie
- Entwicklung diagnostischer Schnelltests
- Knorpeldestruktionsmodelle (Maus)
- Zellulärer Funktionstest für gewebedestruktive Fibroblasten
- Modell Allergische Rhinitis (Maus)
- Microarrayanalytik
- microRNA Analytik (Expression, Lokalisation, Targets)
- Non-coding RNA Biomarker
- Non-coding RNA Biomarker für die Onkologie, nONCOchip
- Non-coding RNA Therapietargets
- Zytostatika-Testung an Tumorstammzellen (in vitro)
- Zytostatika und Zelltherapeutika

Kontakt: Prof. Friedemann Horn | Telefon +49 341 35536-3305 friedemann.horn@izi.fraunhofer.de





### **AUSSTATTUNG**

Eine kommunikative Infrastruktur, modernste Laborcluster und ein umfangreicher Gerätepark ermöglichen dem Fraunhofer IZI kundenorientierte Forschungsaktivitäten und Dienstleistungen anzubieten.

#### Das Institutsgebäude

Das moderne Institutsgebäude wurde 2008 fertig gestellt und in Betrieb genommen. Neben ausgezeichneten Arbeitsbedingungen bietet das Gebäude den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts eine kommunikative Infrastruktur, welche den interdisziplinären Austausch zwischen den Arbeitsgruppen anregt. Ein großzügiger Seminarbereich sowie ein repräsentatives Atrium ermöglichen zudem die Durchführung verschiedenster Weiterbildungsformate und wissenschaftlicher Veranstaltungen, wie dem »Fraunhofer Life Science Symposium«.

#### Laborkapazitäten

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie verfügt über modernste Labore. Diese sind insbesondere für molekularbiologische, biochemische, zellbiologische und immunologische Arbeiten ausgerüstet. Eine umfangreiche

Immunhistochemie, ein Isotopenlabor, ein Qualitätskontrolllabor mit qualifizierten Geräten sowie Kryo-Lagerkapazitäten ergänzen die Ausstattung des Instituts. Eine flexible Clusterstruktur ermöglicht es, Laborabschnitte an spezifische Anforderungen verschiedenster Projekte anzupassen und auszustatten. Sämtliche Labore des Fraunhofer IZI sind S2zertifiziert und damit zur Durchführung von gentechnischen und infektionsbiologischen Arbeiten geeignet. Insgesamt verfügt das Institut über etwa 2 300 m² Laborfläche und 1 400 m<sup>2</sup> Bürofläche.

#### Reinraumkapazitäten (GMP)

In der direkt zum Institutsgebäude benachbarten BIO CITY unterhält das Institut eine GMP (Good Manufacturing Practice)-Anlage zur Herstellung von biopharmazeutischen Produkten für frühe klinische Studien. Der GMP-Bereich ist 450 m<sup>2</sup> groß und in verschiedene Suiten unterteilt. In deren Reinräumen können Arbeiten unter der Reinheitsklasse A durchgeführt werden. Die Suiten sind mit unterschiedlichen Geräten ausgestattet, um verschiedensten Aufgabenstellungen gerecht zu werden. Der modulare Aufbau der Anlage ermöglicht es, verschiedene Projekte parallel und unabhängig voneinander zu bearbeiten.



#### Erweiterungsbau

Das Fraunhofer IZI errichtet derzeit einen ersten Erweiterungsbau. Mit ihm werden die Laborkapazitäten des Instituts um etwa 1 200 m² erweitert. Die Erweiterung umfasst einen umfangreichen experimentalmedizinischen Bereich, welcher für die Etablierung und Untersuchung von Klein- und Großtiermodellen geeignet ist. Ein umfangreicher Gerätepark für verschiedenste Bildgebungsverfahren (z. B. Magnetresonanztomographie) komplettiert die Forschungseinheit. Mit dem neuen Gebäude werden auch die Reinraumkapazitäten des Instituts erweitert. Der GMP-Bereich für die Herstellung wird um ca. 450 m² auf insgesamt 900 m² aufgestockt. Damit reagiert das Institut auf die stetig wachsende Nachfrage im Bereich der klinischen Prüfung zelltherapeutischer Verfahren. Die Fertigstellung des ersten Erweiterungsbaus ist für Mitte 2012 geplant. Ein zweiter Erweiterungsbau ist bereits in Planung.

#### Auszug aus dem Gerätepark des Fraunhofer IZI

#### Zellbiologisch

- Bioreaktoren (z. T. automatisiert)
- Durchflusszytometrie
- Zellsortierung (z. B. FACS, Hochgeschwindigkeit)

#### Molekularbiologisch

- Affinitätsmessung (Biacore)
- Expressionsanalyse System
- Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie (HPLC)
- Massenspektronomie
- Microarray Scanner und Hybridisierstationen
- PCR und Elektrophoresepark (u. a. real-time PCR)
- Proteomanalytik
- Reportergenmessung (Luminometer)

#### Bildgebung

- Biolumineszenzbildgebung
- Fluoreszenz-/Konfokalmikroskopie
- Immunhistochemie/Histologie

#### Sonstige

- Bioinformatik
- BioTechFlow-System (Simulation von Gefäßströmen)
- DQ/IQ/OQ-qualifizierte Geräte für die Herstellung von Zelltherapeutika und therapeutischen Antikörpern sowie zur Qualitätskontrolle
- In-vivo-Elektroporation
- Kryopreservationstechnologie
- mikrochirurgisches Instrumentarium



### TECHNOLOGIEPLATTFORMEN

Umfangreiche Kompetenzen und ein moderner Gerätepark ermöglichen es dem Institut Forschungsdienstleistungen entlang der gesamten Wertschöpfungskette einer Technologie anzubieten.

#### Antikörperentwicklung

Die hohe Spezifität mit der Antikörper ihr Antigen erkennen, macht sie zu einem interessanten Instrument in der Biologie und der medizinischen Forschung und Anwendung.

Das Fraunhofer IZI entwickelt und produziert Antikörper für therapeutische und diagnostische Zwecke. Therapeutische Antikörper finden bisher vor allem Anwendung bei der Behandlung von Tumoren und bösartigen Systemerkrankungen, bei der Behandlung von chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis oder Morbus Crohn und bei der Prophylaxe von Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen.

Antikörper dienen darüber hinaus als unverzichtbare Forschungswerkzeuge in vielen Testkits zum Nachweis von löslichen oder zellgebundenen Markermolekülen. Sie können modifiziert werden, um ihre Verträglichkeit oder bestimmte biologische Eigenschaften zu verändern. Für die In-vivo-Diagnostik aber auch für die Funktionserweiterung von therapeutischen Antikörpern, können über verschiedene Kopplungsmechanismen Signal- und Effektormoleküle angehängt werden.

Um die Verträglichkeit zu fördern, entwickelt das Fraunhofer IZI auch menschliche monoklonale Antikörper mit den gewünschten Spezifitäten.

#### Recherche

Qualifizierte Recherche und Marktanalyse des Applikations-

Konkurrenzprodukte identifizieren, potenzielle Marktanteile abschätzen, Marktlücken aufzeichnen und Lösungsansätze unterbreiten

#### Targetindentifikation

Identifikation von Zielmolekülen

Qualifizierung entsprechender Epitope

Testung der Wirksamkeit im Labormaßstab

#### Herstellung

Herstellung polyklonaler und / oder monoklonaler

Antikörper

Optimierung durch molekularbiologische Verfahren und / oder Markierung

#### Dokumentation

GLP-konforme Aufarbeitung und Dokumentation

Erstellung von Protokollen und SOPs

#### Prozessentwicklung

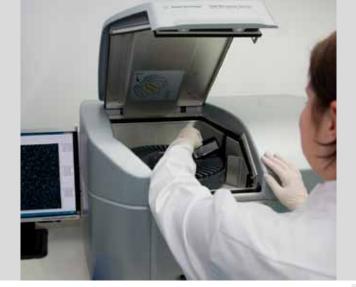
Entwicklung eines GMP-konformen Herstellungsverfahrens Herstellung klinischer Prüfmuster nach §13 AMG

Etablierung von Master- und Working-Zellbanken

#### Klinische Prüfung

Design und Durchführung von klinischen Prüfungen der Phase II und III werden vom Institut unterstützt.





#### **Biomarkertests**

Die biotechnologische-biomedizinische Forschung sowie präklinische und klinische Studien verlangen zuverlässige Hochdurchsatz-Analysen für die Detektion von Biomarkern, Wirkstoffen und Genen. Dabei kommt es immer mehr darauf an, Proben unterschiedlichster Herkunft schnell, präzise und nach Möglichkeit umfassend zu analysieren. Die kundenspezifischen Anforderungen variieren dabei sehr stark, wodurch die Entwicklung eines Universaltests in weite Ferne rückt.

Das Fraunhofer IZI bündelt Kompetenzen, um seinen Partnern ein umfassendes Analysespektrum zur Verfügung zu stellen. Dabei können in Kooperationen bestehende Technologieplattformen auf die individuellen Bedürfnisse des Kunden angepasst oder völlig neue Testmethoden für den Kunden entwickelt werden. Ob zum Wirkstoffscreening, als Diagnostik- oder Monitoring-Plattform, die moderne Ausstattung und die vielfältigen Kompetenzen machen das Institut zu einem starken Partner in der Assayadaption und -entwicklung. Dabei wird die gesamte Wertschöpfungskette von der Identifikation der Zielmoleküle bis zur Validierung und ggf. klinischen Prüfung der Assays durch das Institut abgedeckt.

Ein Alleinstellungsmerkmal ist die besondere Expertise des Fraunhofer IZI in Bezug auf RNA-Technologien. Nichtkodierende ncRNA erlangte in jüngster Zeit große Bedeutung als aussagekräftiger Biomarker z. B. für die Tumorerkennung oder als neuartiges Therapietarget.

#### Identifikation von Zielmolekülen

Identifizierung geeigneter Zielproteine und -gene, die eine Krankheitsassoziation aufweisen

#### Biomarkerentwicklung

Design und Synthese von Sonden mit hoher Affinität und Spezifität zum Target

#### Adaption analytischer Plattformen

Anpassung existierender (proteomischer und genomischer) Technologieplattformen an die Assaybedingungen

#### Parameteroptimierung

Optimierung der Assays in Bezug auf Spezifität, Sensitivität, Messgeschwindigkeit, Kosten

#### **Evaluierung**

Evaluierung des Assays mithilfe von Patientenproben im Labor im Vergleich zum Gold-Standard

#### Klinische Validierung

Validierung des Assays anhand von Patientenproben im klinischen Umfeld



#### Impfstoffentwicklung

Impfstoffe und diagnostische Assays sind elementare Methoden zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin.

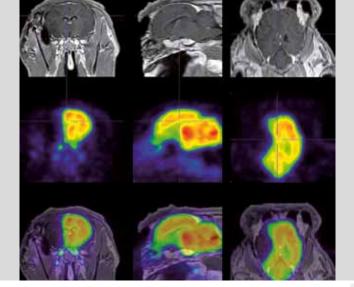
Das Fraunhofer IZI entwickelt Impfstoffe von der Wahl und Optimierung der geeigneten Antigene bis hin zu Proof-of-Principle-Tests in verschiedenen Tiermodellen. Hierbei können Krankheitserreger aus den Bereichen Virologie, Bakteriologie und Parasitologie bearbeitet werden. Auch Modelle für Ektoparasiten (z. B. Milben) sind am Institut etabliert.

Zum Know-how des Fraunhofer IZI gehören dabei modernste Vakzine-Technologien, wie DNA-, recombinant subunit- oder Vektorimpfstoffe. Für die Veterinärmedizin ist es oft entscheidend, dass geimpfte Tiere von natürlich infizierten Tieren unterschieden werden können (DIVA-Prinzip, differentiation of infected and vaccinated animal). Dies wird durch die am Fraunhofer IZI vorhandenen Methoden gewährleistet.

Zum Austesten der Vakzine-Kandidaten stehen Klein- und (durch eine enge Zusammenarbeit mit der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig) auch Großtiermodelle zur Verfügung.

Um Krankheitserreger serologisch nachweisen zu können, werden Antigene am Fraunhofer IZI rekombinant hergestellt und über In-vitro-Tests für die Diagnostik optimiert. Damit kann zum einen die Wirkung der eigenen Impfstoff-Kandidaten untersucht werden, zum anderen bietet diese Technologie-Plattform die Möglichkeit, neuartige serologische Assays (z. B. ELISAs) zu entwickeln.

Kultivierung von Pathogenen
Darstellung von Antigenen
Design von Impfvektoren / Proteinen
Kleintiermodelle für Immunisierungen
Großtiermodelle für Veterinärimpfstoffe
Charakterisierung der Immunantwort
Feinkartierung und Optimierung der Epitope
Design begleitender serologischer Assays



#### Ischämiemodelle

Die Entwicklung therapeutischer Strategien und diagnostischer Verfahren im Bereich der zerebralen und kardialen Ischämie erfordern aussagekräftige Modellsysteme. Vor allem um Fehlschläge und Kosten im Bereich des Technologietransfers zu vermeiden, ist es wichtig, Risiken und Fehlerquellen bereits in der präklinischen Entwicklung zu minimieren.

Das Fraunhofer IZI bietet unterschiedliche Modellsysteme an, um verschiedene Aspekte innerhalb der Entwicklungskette zu adressieren. Neben verschiedenen In-vitro-Modellen betrifft dies auch unterschiedliche In-vivo-Modelle. Da der Transfer von Forschungsergebnissen aus dem Kleintiermodell auf humane Applikationen in der Vergangenheit zu einer Reihe von Fehlschlägen geführt hat, wurde am Fraunhofer IZI ein Großtiermodell entwickelt, welches der menschlichen Physiologie wesentlich näher kommt.

Durch eine umfassende Ausstattung und Kooperationen im Bereich der medizinischen Bildgebung ist das Institut in der Lage sowohl regenerative Prozesse als auch diagnostische Anwendungen in vivo zu evaluieren.

Das Institut ist dabei besonders auf die Entwicklung zelltherapeutischer Verfahren spezialisiert, jedoch nicht limitiert. Wirkstoffprüfungen, chirurgische Therapieverfahren sowie die Entwicklung neuer Bildgebungsverfahren gehören ebenfalls in das Leistungsportfolio.

Modulares präklinisches Studiendesign
Vollständige Implementierung von STAIR Kriterien
Modellanpassung und -bewertung
Studiendurchführung nach klinischen Standards
Studienmonitoring und Datenmanagement
Konzeptbewertung und Evaluation

#### Modellsysteme

#### In-vitro-Modelle

z. B. zur Identifikation neuroprotektiver Effekte

#### In-vivo-Modell (rodentia)

z. B. Zelltransplantationen, Verhaltensanalysen, Magnetresonanzbildgebung, Histologie

#### In-vivo-Modell (ovin)

z. B. Langzeitstudien, Nutzung adulter autologer Stamzellpopulationen, Magnetresonanzbildgebung





## **QUALITÄTSMANAGEMENT**

Den hohen Ansprüchen seiner Kunden und Partner trägt das Fraunhofer IZI durch ein hochwertiges Qualitätsmanagement Rechnung und gewährleistet somit Forschungsdienstleistungen auf höchstem Niveau.

#### GLP - »Good Laboratory Practice«

»Die Gute Laborpraxis (GLP) ist ein Qualitätssicherungssystem, das sich mit dem organisatorischen Ablauf und den Rahmenbedingungen befasst, unter denen nicht-klinische gesundheitsund umweltrelevante Sicherheitsprüfungen geplant, durchgeführt und überwacht werden sowie mit der Aufzeichnung, Archivierung und Berichterstattung der Prüfungen.« So lautet die Definition zur Guten Laborpraxis in den GLP-Grundsätzen der Organisation für Wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD), die nachfolgend in EG-Richtlinien und anschließend in deutsches Recht übernommen wurden und im Chemikaliengesetz verankert sind. Durch die weltweite Implementierung und weitgehende gegenseitige Anerkennung von Prüfdaten hat die Gute Laborpraxis wie kaum ein anderes Qualitätssicherungssystem zum Gesundheits- und Umweltschutz sowie zum Tierschutz beigetragen.

Das Fraunhofer IZI verfügt über einen separaten GLP-Laborbereich und entsprechend geschultes Fachpersonal. Integrierte Forschungs- und Entwicklungslösungen können vollständig durch die bestehende technische und personelle Ausstattung abgedeckt werden.

Kontakt: Dr. Jörg Lehmann | Arbeitsgruppenleiter Zelltechnik / GLP | Telefon +49 341 35536-1205 | joerg.lehmann@ izi.fraunhofer.de

#### GMP - »Good Manufacturing Practice«

Das Fraunhofer IZI unterhält eine GMP-konforme Reinraumanlage. Durch das flexible Design der Anlage ist die Herstellungsstätte speziell für junge Biotechnologieunternehmen attraktiv, die neu entwickelte Wirkstoffe und Therapeutika im Rahmen klinischer Studien in die Klinik überführen wollen. Die Anlage ist in verschiedene Suiten unterteilt. Jede besitzt eigene Räume der Reinheitsklasse C (Vorbereitung), eigene Schleusen von C zu Reinheitsklasse B (Personal-, Materialwechsel) und jeweils 2 Räume der Reinheitsklasse B (aseptische Produktion). Die Reinheitsklasse A wird durch in die B-Räume installierte Sicherheitswerkbänke gewährleistet. Die zur Verfügung stehenden Reinraumsuiten sind auf die Durchführung von Prozessen für die Herstellung von humanen autologen bzw. allogenen Zelltherapeutika spezialisiert (Arzneimittel für neuartige Therapien und Gewebezubereitungen). Neben den Reinräumen und der technischen Infrastruktur bietet das Fraunhofer IZI Hilfe beim Aufbau und der Validierung GMPkonformer Herstellungsprozesse sowie bei der Erlangung einer behördlichen Herstellungserlaubnis nach §13 AMG.

Kontakt: Dr. Gerno Schmiedeknecht | Abteilungsleiter Zelltechniken | Telefon +49 341 35536-9705 | gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de



#### Warum sind GMP und GLP wichtig?

Die klinische Prüfung neuer Arzneimittelkandidaten ist ein essenzieller Schritt auf dem Weg zur Zulassung. Seit der 12. Novellierung des Arzneimittelgesetzes (AMG) muss jede klinische Prüfung eines Arzneimittels vor Start der klinischen Studie durch die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Paul-Ehrlich-Institut) und die zuständige Ethikkommission genehmigt werden. Um diese Genehmigung zu erhalten, muss zunächst die Wirksamkeit und Sicherheit des Prüfpräparats im Rahmen von GLP-konformen präklinischen Untersuchungen (z. B. toxikologische Testungen)

nachgewiesen werden. Weiterhin muss die Qualität der Herstellung der Prüfpräparate durch eine erteilte GMP-Herstellungserlaubnis nach §13 AMG nachgewiesen werden, welche im Idealfall bereits für die Herstellung der Präparate für ausgesuchte präklinische Untersuchungen vorliegen sollte. Ohne die Vorlage entsprechender präklinischer Prüfergebnisse aus GLP-zertifizierten Prüfeinrichtungen und einer GMP-Herstellungserlaubnis kann die klinische Prüfung eines neuen Arzneimittels somit nicht beantragt werden.

#### GCP - »Good Clinical Practice«

GCP umschreibt ein international gültiges Regelwerk zur Durchführung klinischer Studien. Diese Regeln umfassen sowohl ethische als auch wissenschaftliche Aspekte. Klinische Studien werden in drei Phasen unterteilt.

- Phase I: Überprüfung der Sicherheit des neuen Medikaments/Therapeutika
- Phase II: Überprüfung der Wirksamkeit des neuen Medikaments/Therapeutika (Phase IIa) und Dosisfindung (Phase IIb)
- Phase III: Erbringung eines signifikanten Wirkungsnachweises (auch Pivotal-Studie genannt)

Erst nach erfolgreicher Phase III Studie können neuartige Substanzen zur Zulassung angemeldet werden. Alle Phasen der klinischen Entwicklung müssen unter den oben beschriebenen GCP-Richtlinien durchgeführt werden. Im Vordergrund steht immer der Schutz des Patienten oder Probanden. Wichtige Bestandteile sind die Einwilligungserklärung des Patienten, die Versicherung des Patienten

sowie die exakte Dokumentierung der Untersuchungsergebnisse. Darüber hinaus regelt GCP die Rollenverteilung (Sponsor, Monitor, Prüfarzt, Auftragsforschungsinstitut sowie nicht zuletzt die Ethikkommission), das Qualitätsmanagement und Meldepflichten bei unerwünschten Nebenwirkungen.

Das Fraunhofer IZI führt in Kooperation mit Ärzten und SMOs (Site Management Organisation) Studien im Auftrag von Sponsoren durch. Das Fraunhofer IZI ist ein verlässlicher Ansprechpartner im Bereich der Studienplanung, Erstellung von Prüfprotokollen und allen dazugehörigen Unterlagen zur Einreichung bei den regulatorischen Behörden sowie der Ethikkommissionen. Ebenso werden mit niedergelassenen Ärzten und SMOs die Prüfungen vor Ort durchgeführt.

Kontakt: Prof. Frank Emmrich | Institutsleiter Telefon +49 341 9725-500 | frank.emmrich@izi.fraunhofer.de

## **AUSGRÜNDUNGEN UND FIRMEN-**ANSIEDLUNGEN

Das Fraunhofer IZI stärkt die regionale Wirtschaft, indem es internationale und nationale Unternehmen bei der Ansiedlung am Standort Leipzig unterstützt und Mitarbeiter bei der Ausgründung eigener Unternehmen unterstützt und motiviert.

Seit der Gründung 2005 war das Fraunhofer IZI maßgeblich an der Ansiedlung und Ausgründung von insgesamt acht Unternehmen beteiligt. Die attraktive Förderpolitik des Freistaates Sachsen sowie die Unterstützung vor Ort durch das Fraunhofer IZI waren dabei wichtige Argumente für die Standortwahl der Partner. Gemeinsam mit den neu gegründeten Unternehmen bearbeitet das Institut Projekte mit einem Gesamtvolumen von ca. 8 Millionen Euro.

- Bioville GmbH (Ausgründung 2010)
  - Ursprung: Deutschland, Fraunhofer IZI
  - Business-Modell: Projektentwicklung und Projektmanagement mit Schwerpunkt Altes Messegelände
- Cognate Bioservices GmbH (Ansiedlung 2011)
  - Ursprung: USA, Cognate BioServices, Inc.
  - Business-Modell: Entwicklungsdienstleitungen für zelltherapeutische Produkte.
- InnovaStem GmbH (Ansiedlung 2009)
  - Ursprung: Italien, I.M.S. Innovative Medical Solutions S.r.l.
  - Business-Modell: Etablierung einer Stammzellbank zur Einlagerung adulter Stammzellen aus verschiedenen neonatalen Geweben.

- Magna Diagnostics GmbH (Ausgründung 2010)
  - Ursprung: Deutschland, Fraunhofer IZI
  - Business-Modell: Entwicklung einer innovativen Diagnostikplattform zur schnellen Diagnose von Infektionskrankheiten auf Basis eines Lab-on-a-Chip-Systems.
- Northwest Biotherapeutics GmbH (Ansiedlung 2011)
  - Ursprung: USA, Northwest Biotherapeutics, Inc.
  - Business-Modell: Entwicklung eines Immuntherapeutikums zur Behandlung von Glioblastomen.
- Nuvo Research GmbH (Ansiedlung 2009)
  - Ursprung: Kanada, Nuvo Research Inc.
  - Business-Modell: Entwicklung immunmodulatorischer Wirkstoffe zur Behandlung entzündlicher Krankheiten, wie rheumatoider Arthritis und allergischer Rhinitis.
- Prima BioMed GmbH (Ansiedlung 2010)
  - Ursprung: Australien, Prima BioMed Ltd.
  - Business-Modell: Entwicklung eines Immuntherapeutikums zur Behandlung von Eierstockkrebs.
- Sonovum AG (Ausgründung 2011)
  - Ursprung: Deutschland, Fraunhofer IZI
  - Business-Modell: Entwicklung diagnostischer Verfahren auf Ultraschallbasis.

### **PARTNER**

































































































# WISSENSCHAFTSSTANDORT LEIPZIG



# LEIPZIG UND ALTES MESSEGELÄNDE

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI befindet sich auf dem ehemaligen Messegelände im Südosten der Stadt Leipzig. Es unterhält enge Kooperationen zu den nahe gelegenen Einrichtungen der Universität Leipzig und den Unternehmen der BIO CITY Leipzig.

#### Standort: Zentral für Schnittstellenpartner

Das Institutsgelände ist nur etwa zehn Pkw-Minuten vom Stadtzentrum entfernt und mit öffentlichen Verkehrsmitteln auf kurzem Wege leicht zu erreichen. Es befindet sich zudem in nächster Nähe zu bereits bestehenden und potenziellen Kooperationspartnern. Dazu gehören beispielsweise die BIO CITY Leipzig, das Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie, die Kliniken und Institute der Medizinischen Fakultät, der Chemischen Fakultät, der Physikalischen Fakultät, der Veterinärmedizinischen Fakultät sowie die Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie.

**BIO CITY Leipzig: potenter Nachbar** 

Die BIO CITY Leipzig vereint universitäre und industrienahe Forschung unter einem Dach. So beherbergt sie beispielsweise das Biotechnologisch-Biomedizinische Zentrum (BBZ) der Universität Leipzig und hält daneben Flächen für Industrieansiedlungen vor. Mehr als 25 Zelltechnik-Unternehmen wie VITA34 International AG, Haemabank AG und die Curacyte AG sind bereits vor Ort. Kooperationen mit dem Fraunhofer IZI bestehen in den Bereichen Zelltechniken und angewandte Stammzellbiologie, Bio-Verfahrenstechnik, Protein-Strukturanalytik, Massenspektroskopie, Molekulare Zelltherapie und Molekulare Pathogenese.

#### Eingebundene Hochschulen

Auch die Hochschullandschaft Leipzigs profitiert von der Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer IZI: Die Universität Leipzig, die Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur (HTWK) sowie die Handelshochschule (HHL) haben mit dem Fraunhofer IZI einen starken Partner für

Forschungskooperationen und den Ausbau von gemeinsamen Lehr- und Weiterbildungsangeboten erhalten, mit denen die Standortattraktivität aus wirtschaftlicher und wissenschaftlicher Perspektive erhöht werden kann. So waren zum Beispiel BWL-Studenten der HHL mit der Entwicklung von Geschäftsplänen oder Marketing-Konzepten bereits erfolgreich in wissenschaftliche Praxisprojekte eingebunden. Eine besonders intensive Kooperation verbindet das Fraunhofer IZI mit dem Institut für klinische Immunologie und Transfusionsmedizin (IKIT) der Universität Leipzig.

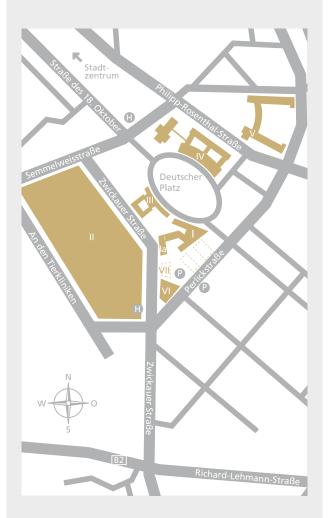
#### Exzellenzpartner: Translationszentrum für Regenerative Medizin

Einer der wichtigsten Partner für das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI ist das Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM), das im Rahmen der Exzellenzförderung 2006 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und den Freistaat Sachsen gegründet wurde. Institute aus fünf Fakultäten bauten unter Leitung des renommierten Immunologen Prof. Dr. Frank Emmrich das TRM auf, um in den Schwerpunkten Tissue Engineering and Materials Sciences (TEMAT), Cell Therapies for Repair and Replacement (CELLT), Regulatory Molecules and Delivery Systems (REMOD), Imaging, Modelling, and Monitoring of Regeneration (IMONIT) konzeptionelle, präklinische und klinische Forschungsprojekte zu bearbeiten. Im Jahr 2010 wurde das TRM durch das Beratungsunternehmen Capgemini Deutschland Holding GmbH und internationale Gutachter evaluiert und sehr positiv bewertet, so dass Förderzusagen vom BMBF und vom Land für die weitere Unterstützung ausgesprochen wurden.



#### Zahlreiche Partner in nächster Umgebung

Die zur Universität Leipzig gehörenden Schnittstellenpartner sind unter anderem das Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM) und das Universitätsklinikum (Spezialgebiet Transplantation). Für Kooperationen wichtige Institutionen sind vor allem das Herzzentrum Leipzig GmbH, das Umweltforschungszentrum (UFZ), das Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung (IOM), das Interdisziplinäre Zentrum für Bioinformatik (IZBI), das Zentrum für Klinische Studien Leipzig (ZKS), das Zentrum für Therapiestudien (ZET) und das Leipzig Interdisciplinary Research Cluster of Genetic Factors, Clinical Phenotypes and Environment. Weiterhin bestehen zahlreiche Schnittstellen zu verschiedenen Sonderforschungsbereichen und Transregios, die in Leipzig angesiedelt sind.



BIO CITY (I) mit Fraunhofer IZI-Mietflächen (Ia), Veterinärmedizinische Fakultät, Institute und Kliniken (II), Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie (III), Deutsche Nationalbibliothek (IV), Translationszentrum für Regenerative Medizin (V), Fraunhofer IZI (VI), Erweiterungsbau Fraunhofer IZI (VII).

#### Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM)

Philipp-Rosenthal-Straße 55 | 04103 Leipzig www.trm.uni-leipzig.de

#### Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF)

Liebigstraße 21 | 04103 Leipzig | www.izkf-leipzig.de

#### Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum (BBZ)

Universität Leipzig | Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum | Deutscher Platz 5 | 04103 Leipzig www.bbz.uni-leipzig.de

#### Universitätsklinikum Leipzig AöR

Liebigstraße 18 | 04103 Leipzig | www.uniklinik-leipzig.de

#### Herzzentrum Leipzig GmbH - Universitätsklinik -

Strümpellstraße 39 | 04289 Leipzig www.herzzentrum-leipzig.de

#### Zentrum für Klinische Studien Leipzig (ZKS)

Universität Leipzig | Härtelstraße 16–18 | 04107 Leipzig www.kks.uni-leipzig.de

#### Interdisziplinäres Zentrum für Bioinformatik (IZBI)

Universität Leipzig | Härtelstraße 16 - 18 | 04107 Leipzig www.izbi.uni-leipzig.de

#### Max-Planck-Institute (MPI)

Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften Postfach 500355 | 04303 Leipzig | www.cbs.mpg.de

Max-Planck-Institut für Mathematik in den Naturwissen-

Inselstraße 22 | 04103 Leipzig | www.mis.mpg.de

Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie Deutscher Platz 6 | 04103 Leipzig | www.eva.mpg.de

#### Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ

Permoserstr. 15 | 04318 Leipzig | www.ufz.de

#### Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung e.V.

Permoserstrasse 15 | 04303 Leipzig | www.iom-leipzig.de

#### Verein zur Förderung der Gesundheitswirtschaft in der Region Leipzig (VFG) e.V.

Deutscher Platz 5a | 04103 Leipzig | www.med-in-leipzig.de

#### Universität Leipzig

Ritterstraße 26 | 04109 Leipzig | www.uni-leipzig.de

#### Medizinische Fakultät

Liebigstraße 27 | 04103 Leipzig | www.medizin.uni-leipzig.de

Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie

Brüderstraße 32 | 04103 Leipzig www.uni-leipzig.de/~biowiss

#### Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur (HTWK)

Karl-Liebknecht-Str. 132 | 04277 Leipzig www.htwk-leipzig.de

#### Handelshochschule (HHL)

Handelshochschule Leipzig (HHL)

Jahnallee 59 | 04109 Leipzig | www.hhl.de

# VERANSTALTUNGEN



# DAS FRAUNHOFER IZI IN DER ÖFFENTLICHKEIT

Veranstaltungen sind zentraler Bestandteil der Kommunikationsstrategie des Instituts. So organisierte und unterstützte das Fraunhofer IZI auch 2011 verschiedene öffentlichkeitswirksame Veranstaltungsformate und präsentierte dabei sich und seine Themen.

#### Richtfest für den Erweiterungsbau

Zur Eröffnung des Institutsgebäudes wünschte der damals amtierende Bundesverkehrsminister und ehemalige Bürgermeister der Stadt Leipzig, Wolfgang Tiefensee, dem Fraunhofer IZI baldige Zellteilung. Diese symbolische Zellteilung ist nun deutlich sichtbar, denn am zweiten Februar 2011 wurde der Rohbau des ersten Erweiterungsbaus fertig gestellt. Im kleinen Kreis wurde von den Mitarbeitern und Bauarbeitern das Richtfest gefeiert. Bis zum Ende des Jahres wurden die Arbeiten an der Fassade abgeschlossen. Auch der Innenausbau schreitet zügig voran. Voraussichtlich Mitte 2012 soll das Gebäude übergeben und in Betrieb genommen werden.

Die »Tochterzelle« entsteht direkt neben dem Hauptgebäude und wird auf einer Gesamtfläche von 3 280 m² moderne Forschungslabore, Büros und eine weitere Reinraumanlage beinhalten. In den Laboren soll in Zukunft hauptsächlich Regenerationsforschung und Therapieentwicklung betrieben werden. Eine moderne Ausstattung inklusive verschiedener bildgebender Technologien werden das Leistungsportfolio und die Kapazitäten des Instituts ergänzen. Die Reinraumkapazitäten werden mit dem Neubau um etwa 450 m² erweitert. Somit können in Zukunft auf insgesamt 900 m² zelltherapeutische Präparate für klinische Prüfungen am Fraunhofer IZI hergestellt werden.

Die Gesamtkosten für den Erweiterungsbau betragen rund 8,6 Millionen Euro und werden mit Mitteln der EU, des Bundes und des Freistaates Sachsen finanziert.

#### 10 Jahre Fraunhofer-Verbund Life Sciences

Die Institute der Fraunhofer-Gesellschaft kooperieren in Verbünden, um unterschiedliche Kompetenzen zu bündeln und dadurch komplexe Systemlösungen und ganzheitliche Innovationen entwickeln zu können. Seit nunmehr zehn Jahren sind auch die Kompetenzen der Lebenswissenschaften im Verbund Life Sciences zusammengefasst. Durch die Vernetzung innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft werden Schnittstellen von Natur- und Ingenieurswissenschaften überbrückt und Synergien geschaffen. Die Erforschung von Gesundheitsfragen gehört dabei zu den dringlichsten Aufgaben des Verbundes. Zum zehnjährigen Jubiläum lud der Verbund am 31. März 2011 Vertreter der Institute sowie Gäste aus Wirtschaft und Politik nach Berlin, um die gemeinsamen Erfolge zu feiern und zukünftige Herausforderungen zu diskutieren. In Impulsvorträgen und Podiumsdiskussionen wurden die aktuellen und zukünftigen Aufgaben und Märkte erörtert. In einer begleitenden Ausstellung demonstrierten die Institute des Verbundes, darunter auch das Fraunhofer IZI, eine Auswahl von Projekten und Entwicklungen.





#### »Forscher entdecken!« heißt es für Sachsen auf dem Weg zur Forschungsmetropole

Unter dem doppeldeutigen Motto »Forscher entdecken!« lud das Sächsische Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst am 23. Mai 2011 Unternehmer, Forscher und Interessierte zu einer Informationsveranstaltung in Leipzig ein. »Wir haben in Sachsen das Potenzial und den festen Willen, bis zum Jahr 2020 zu den wirtschaftlich und wissenschaftlich führenden Regionen in Europa zu gehören. [...]« fasste Staatsministerin Prof. Dr. Sabine von Schorlemer die Intention der Veranstaltung in ihrer Einladung zusammen. Etwa 300 Interessierte folgten dem Aufruf in den KUBUS des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung (UFZ). In verschiedenen Impulsvorträgen und einer Podiumsdiskussion wurde die Bedeutung der Forschung an Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen für die wirtschaftliche Entwicklung der Region herausgestellt und Potenziale des Transfers geisteswissenschaftlicher Erkenntnisse in Wirtschaft und Gesellschaft diskutiert. Das Fraunhofer IZI unterstützte die Veranstalter bei der Organisation und präsentierte sich im Rahmen der begleitenden Fachausstellung dem interessierten Publikum.

#### Tag der Mobilität und Technik

Das ehemalige Messegelände im Leipziger Südosten hat sich in den vergangenen Jahren zu einem dynamisch wachsenden Wirtschafts- und Wissenschaftssektor entwickelt. Bei der Gründung des Fraunhofer IZI 2005 entschied man sich daher bewusst für diesen Standort in direkter Nähe zur BIO CITY, den Universitätskliniken und anderen Forschungseinrichtungen. Mit regelmäßigen Veranstaltungen präsentieren sich die Mitglieder der Interessengemeinschaft Alte Messe der Öffentlichkeit und stellen ihre Aktivitäten und Leistungen vor. So auch am 8. Oktober 2011. Unter dem Motto »Mobilität und Technik« demonstrierten die ansässigen Unternehmen und Institutionen spannendes aus Kultur, Wirtschaft und Wissenschaft. In Vortragsreihen, an Informationsständen und bei Mitmachaktionen konnten sich die Besucher von der dynamischen Entwicklung des Standorts selbst überzeugen. Das Fraunhofer IZI präsentierte sich mit einem Informationsstand und vermittelte darüber hinaus, mit einem Vortrag der Arbeitsgruppe Stammzellbiologie, Einblicke in die moderne medizinische Forschung.





## Fraunhofer Life Science Symposium

Im Rahmen der »World Conference on Regenerative Medicine« fand am 3. November 2011 das »Fraunhofer Life Science Symposium« (FSL) im Congress Center Leipzig statt. Es stand in diesem Jahr ganz im Zeichen innovativer Biomaterialien und biologischer 3D-Gerüste (Scaffolds). Organisiert wurde die Veranstaltung vom Fraunhofer IZI sowie vom Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik und der Fraunhofer-Allianz Generative Fertigung. Am 29.–30. November 2012 wird die jährliche Veranstaltung in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Stammzellforschung e.V. (GSZ) ausgerichtet. In den Räumlichkeiten des Fraunhofer IZI werden dann neue Erkenntnisse aus dem Bereich der Stammzellforschung mit besonderem Fokus auf klinische Anwendungen präsentiert.

#### Movie-Talk »Beim Leben meiner Schwester«

Wissenschaftlicher Fortschritt im Bereich der Stammzellforschung und Zelltherapie wirft in der breiten Öffentlichkeit unterschiedliche Fragen und Kontroversen auf. Im Rahmen der Veranstaltung Movie-Talk hatten interessierte Zuschauer am 10. November 2011 die Gelegenheit mit Experten aus den Bereichen Forschung, Klinik und Recht das Thema »Rettungsgeschwister« zu diskutieren. Den Impuls dazu gab der Film »Beim Leben meiner Schwester«. Die Protagonistin des im August 2009 erschienenen Films ist die zwölfjährige Anna, die als »Rettungsgeschwister« für ihre ältere, an Leukämie erkrankte Schwester Kate, gezeugt worden ist. Anna wird bereits in jungen Jahren verschiedenen Eingriffen wie zum Beispiel Knochenmarksspenden unterzogen, um das Leben Ihrer Schwester zu retten. Als sie auch noch eine Niere spenden soll, erstreitet sich Anna ihre Unabhängigkeit und Entscheidungsfreiheit über ihren Körper vor Gericht. Der Film wirft damit neben einer Reihe medizinischer Fragestellungen auch ethische Kontroversen auf. Welche Möglichkeiten bietet die moderne Medizin tatsächlich und welche können ethisch vertretbar genutzt werden? Wie weit darf der Mensch gehen, um Leben zu retten? Diese und andere Fragen zu erörtern und zu diskutieren war das Ziel der Veranstaltung, die gemeinsam durch die Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V., das Fraunhofer IZI und das Zeitgeschichtliche Forum Leipzig organisiert wurde. Etwa 150 Zuschauer nutzten die Gelegenheit, sich dieser Thematik sowohl emotional als auch sachlich zu nähern.





## Verband der forschenden Pharma-Unternehmen diskutiert Sachsens Zukunft in Forschung und **Entwicklung**

Am 26. Oktober 2011 lud der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen zu einer Podiumsdiskussion im Fraunhofer IZI zum Thema »Von Forschungs- und Standortpolitik zur Netzwerkpolitik« ein. Sachsen ist ein Forschungsstandort erster Güte, darüber waren sich die Podiumsteilnehmer schnell einig. Sachsen will dabei deutschland- und europaweit Vorbild für die Erhöhung von Forschungsaufwendungen sein. In der Lissabon-Agenda aus dem Jahr 2000 wurde einst für Europa vereinbart, dass drei Prozent des Bruttoinlandprodukts dafür aufgewendet werden sollen, Europa zum wettbewerbsfähigsten Forschungsraum der Welt zu machen. Sachsen sei mit derzeit 2,68 Prozent auf einem guten Weg, teilte die sächsische Wissenschaftsministerin Prof. Dr. Dr. Sabine von Schorlemer in einem Impulsreferat mit.

Um die Ziele zu erreichen, bedarf es vor allem einer engen Zusammenarbeit von Politik, Wissenschaft und Wirtschaft. Hochrangige Vertreter jener Sektoren diskutierten an diesem Abend daher Rahmenbedingungen und Strategien, um die Standorte Sachsen und Deutschland für den globalen Wettbewerb zu stärken. Themen wie die Überführung staatlich geförderter Forschungsprojekte in marktreife Produkte sowie die Existenzgründung aus Hochschulen und Forschungseinrichtungen heraus waren dabei Mittelpunkt der Diskussion. Etwa 150 Gäste folgten der Einladung und beteiligten sich mit regem Austausch an dem Forum.

### 12. Schülerkongress »Studium und Beruf«

Dank einer interessanten Architektur und einem kommunikativen, hellen Ambiente ist das Fraunhofer IZI ein beliebter Veranstaltungsort für verschiedenste Anlässe. So organisierte der Rotary Club Leipzig-Brühl gemeinsam mit dem Evangelischen Schulzentrum und der Thomasschule zu Leipzig am 2. Dezember 2011 den 12. Schülerkongress »Studium und Beruf« im Fraunhofer IZI. Der Schülerkongress soll, gemäß den gemeinnützigen Zielen der Rotary Foundation zur Förderung der Berufsbildung, junge Menschen dazu befähigen, eine gute Berufswahl zu treffen. Eine Ambition, die auch das Fraunhofer IZI teilt und demnach gern unterstützt hat. Etwa 250 Schülerinnen und Schülern lernten zu dieser Gelegenheit nicht nur das Institut, sondern auch verschiedenste Berufsfelder kennen. Einen Tag lang gaben über 60 Referenten Einblicke in ihren Beruf, teilten ihre Erfahrungen und standen den Schülerinnen und Schülern für Fragen zur Verfügung. Die Entscheidung über die Berufswahl konnte dem Einzelnen dadurch nicht abgenommen werden. Doch mit den gewonnenen Eindrücken und Informationen wurde eine erste Grundlage auf dem Weg in die berufliche Zukunft geschaffen.

## **AUSBLICK 2012**

Auch 2012 werden zahlreiche spannende Veranstaltungen im Fraunhofer IZI stattfinden bzw. durch das Fraunhofer IZI organisiert.

## 29. Juni 2012 - Lange Nacht der Wissenschaften

Bereits zum dritten Mal öffnen die Leipziger Wissenschaftseinrichtungen zu später Stunde ihre Türen. In einem bunten Programm bestehend aus Führungen, Aktionen, Vorträgen und Vorführungen präsentieren die Einrichtungen interessierten Besuchern Forschungsthemen und Projekte. www.wissenschaftsnacht-leipzig.de

## 2.-5. Mai 2012 - »7th International Symposium on **Neuroprotection and Neurorepair«**

Das Symposium richtet sich an Wissenschaftler und Kliniker aus dem Fachbereich der Neurologiewissenschaften. Basierend auf der breiten Fächerung der Themengebiete versteht sich die Veranstaltung als Plattform für den Erfahrungsaustausch, insbesondere im Bereich der Neurodegeneration und -regeneration. Das Symposium wird durch die Abteilung Zelltherapie organisiert und findet dieses Jahr in Potsdam statt

www.neurorepair-2012.de

## 1.-2. November 2012 - Fraunhofer Innovationsforum 2012 Demografie + Gesundheitsressourcen »Individualität. Vitalität. Qualität.«

Das Fraunhofer Innovationsforum »Gesundheit und Demographie« bringt Experten aus dem Bereich der Gesundheitswirtschaft, der Politik und Forschung zusammen. Im

Fokus stehen Innovationen aus Medizin und Gesundheitswissenschaften sowie deren Einfluss auf die Unternehmensund Lebenspraxis. Die Veranstaltung wird durch die Europäische Vereinigung für Vitalität und Aktives Altern e. V. gemeinsam mit dem Deutschen Verband für Gesundheitssport und Sporttherapie e. V. und dem Fraunhofer IZI organisiert.

www.age-plus-health.eu

## 7.-10. November 1012 - »International Meeting of the German Society for Cell Biology - Molecular concepts in epithelial differentiation, pathogenesis and repair«

Die Veranstaltung wird durch die Deutsche Gesellschaft für Zellbiologie organisiert und findet Anfang November in den Räumlichkeiten des Fraunhofer IZI statt. www.zellbiologie.de

## 29.-30. November 2012 - 7. »Fraunhofer Life Science Symposium« Leipzig und 7. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Stammzellforschung

Das »Fraunhofer Life Science Symposium« ist in seiner siebten Auflage mit der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Stammzellforschung assoziiert. Forscher und Ärzte werden sich rund um das Thema »Stammzellen und Klinische Anwendungen« austauschen und neuste Ergebnisse diskutieren.

www.fs-leipzig.com

# WISSENSCHAFTLICHE PRÄSENZ



## **MESSEN UND** KONFERENZEN

- 1. Innovationskonferenz Medical Saxony (Teilnehmer), 30.8.2011, Leipzig
- 10. Research Festival Leipzig 2011 (Poster), 16.12.2011, Leipzig
- 12th Young Scientist Meeting of the German Society for Cell Biology (DGZ) »RNA and Disease« (Poster / Vortrag), 8.-10.9.2011, Jena
- 2011 BIO International Convention (Teilnehmer), 27.-30.6.2011, Washington, USA
- 2011 Joint Annual Meeting SIICA and DGfI (Poster), 28.9-1.10.2011, Riccione, Italien
- 3. Symposium »Urologische Forschung« der Deutschen Gesellschaft für Urologie (Vortrag), 17.–19.11.2011, Jena
- 7th Düsseldorf Symposium on Immunotoxicology »Biology of the Aryl Hydrocarbon Receptor« (Poster), 21.–24.9.2011, Düsseldorf
- Annual Scientific Meeting of the British Society for Research on Ageing (Vortrag), 11.–14.7.2011, Brighton, UK
- **BIO-Europe** (Teilnehmer), 31.10.–2.11.2011, Düsseldorf
- BIT's 4th Annual World Congress of Regenerative Medicine & Stem Cell (Vortrag), 11.–13.11.2011, Peking, China
- Cell Culture World Congress 2011 (Teilnehmer), 28.2.-2.3.2011, München
- Charité Entrepreneurship Summit 2011 (Teilnehmer), 11.-12.4.2011, Berlin
- Deutsche Biotechnologietage 2011 (Teilnehmer), 25.-26.5.2011, München
- EMBO Conference Series »Chromatin and Epigenetics« (Poster), 1.-5.6.2011, Heidelberg
- Entomologentagung 2011 (Vortrag), 21.–24.3.2011, Berlin
- European Antibody Congress 2011 (Teilnehmer), 29.11.-1.12.2011, Genf, Schweiz
- European Lab Automation. Advances in Biodetection and Biosensors (Poster), 30.6.–1.7.2011, Hamburg
- European Society for Clinical Cell Analysis 2011 Conference (Poster), 13.-17.9.2011, Dublin, Irland
- **EuroWestNile Meeting** (Vortrag), 7.10.2011, Madrid, Spanien
- Fortbildungsveranstaltung des Departments für Innere Medizin des Universitätsklinikums Leipzig (Vortrag), 1.2.2011 / 31.5.2011 / 25.10.2011, Leipzig
- Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie, der Schweizerischen Gesellschaft für medizinische Onkologie sowie der Schweizerischen Gesellschaft für Hämatologie (Vortrag), 4.10.2011, Basel, Schweiz
- German Korean Symposium (Vortrag), 2.–6.3.2011, Gwanju / Hwasun, Korea
- International Meeting »Emerging Vector-Borne Viral Diseases« (Vortrag), 9.9.2011, Padua, Italien
- Islet Transplantation Symposium (Vortrag), Leuven, Belgien
- Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft der Institute für Bienenforschung e. V. (Vortrag), 29.–31.3.2011, Berlin
- Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Alternsforschung (Poster), 2.-3.12.2011, Ulm

- Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT) (Vortrag), 27.–30.9.2011, Freiburg
- Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (Poster), 28.9.-1.10.2011, Riccione, Italien
- Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Zytometrie (Vortrag), 12.–14.10.2011, Bonn
- Jahrestagung der deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten e. V. (DVV) (Vortrag), 29.-30.9.2011,
- Jahrestreffen des DGfl-Arbeitskreises Veterinärimmunologie (Poster), 11.–12.11.2011, München
- Jahresversammlung der Deutschen Zoologischen Gesellschaft (Vortrag), 9.–12.9.2011, Saarbrücken
- LIFE Science Day (Poster), 29.–30.11.2011, Leipzig
- Medica 2011 (Teilnehmer), 16.–19.11.2011, Düsseldorf
- Meeting of the Korean Society for Ageing Research (Vortrag), Pusan, Korea
- MikroSytemTechnik Kongress 2011 (Vortrag), 10.–12.10.2011, Darmstadt
- National Symposium on Zoonoses Research 2011 (Poster), 6.-7.10 2011. Berlin
- Prevention and Intervention: From Molecular Biology to Clinical Perspectives; Interdisciplinary Centre on Ageing in Halle (IZAH) (Poster / Teilnehmer), 16.-18.9.2011, Halle
- **Rostock Symposium on Systems Biology and Bioinformatics** in Ageing Research (Vortrag), 15.–17.9.2011, Rostock
- Structure- & Computer-Aided Design Workshop: Bioactive Molecules & Materials (Vortrag), 7.-11.11.2011, Athen, Griechenland
- Tagung des Landesverbands Sächsischer Imker (Vortrag), 9.2.2011, Leipzig
- World Conference on Regenerative Medicine (Vortrag / Poster Teilnehmer / Chair), 2.-4.11.2011, Leipzig
- World Immune Regulation Meeting V (Poster), 24.–27.3.2011, Davos, Schweiz

## **FORSCHUNGS-PARTNER**

- AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Department of Heath and Environment, Wien, Österreich
- Association CARDIO-MONDE, Laboratory of Biosurgical Research, Paris, Frankreich
- Biomedical Primate Research Centre, Department of Virology, Rijswijk, Niederlande
- Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin
- Deutsches Herzzentrum Berlin DHZB, Labor für Tissue Engineering, Berlin
- Ernst Moritz Arndt Universität Greifswald, Medizinische Fakultät, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Greifswald
- Fachhochschule Flensburg, Fachbereich Technik, Flensburg
- Forschungszentrum Borstel Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften, Borstel

- Fraunhofer-Anwendungszentrum für Verarbeitungsmaschinen und Verpackungstechnik AVV, Dresden
- Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT, Arbeitsgebiet Ultraschall, Arbeitsgruppe Biomedizinische Anwendungen und Bildgebung, St. Ingbert
- Fraunhofer-Institut f
  ür Biomedizinische Technik IBMT, St. Inabert
- Fraunhofer-Institut für Elektronenstrahl- und Plasmatechnik FEP | Biomedizinische Laboreinheit, Dresden
- Fraunhofer-Institut f
  ür Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung IFAM, Bremen
- Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM | Forschungsbereich Atemwegsforschung, Arbeitsgruppe Biomarker und Infektion, Hannover
- Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Geschäftsfeld Lebensmittelqualität und sensorische Akzeptanz, München | Geschäftsfeld Verarbeitungs- und Verpackungsmaschinen, Dresden
- Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik IWM, Geschäftsfeld Biologische und makromolekulare Materialien, Halle / Saale
- Fraunhofer-Institut f
  ür Zerstörungsfreie Pr
  üfverfahren IZFP, Geschäftsfeld Umwelt, Energie, Lebenswissenschaften, Dresden
- Fraunhofer-Institut f
  ür Zuverlässigkeit und Integration IZM,
- Freie Universität Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin, Berlin
- Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger (INNT), Greifswald
- Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung UFZ, Department Umweltmikrobiologie | Department Proteomik | Department Umweltimmunologie, Leipzig
- Herzzentrum Leipzig GmbH, Klinik für Kardiologie, Leipzig
- Institut de Recerca de l'Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spanien
- Institut Quimíc de Sarrià, Fundació Privada, Barcelona,
- Klinikum St. Georg gGmbH, Robert-Koch-Klinik, Leipzig
- Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg, Forschergruppe Neuropharmakologie, Magdeburg
- Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung e.V., F&E-Schwerpunkt: Ultra-Präzisions Oberflächenformgebung, Leipzig
- Ludwig-Maximilians-Universität München, Tierärztliche Fakultät, München
- McGill University, Faculty of Medicine, Cognitive Neuroscience Unit, Montreal, Kanada

- Oslo University Hospital Radiumhospitalet, Division of Cancer Medicine, Surgery & Transplantation, Institute for Cancer Research, Oslo, Norwegen
- Polish Academy of Sciences, Centre for Molecular and Macromolecular Studies, Department of Engineering of Polymer Materials, Łódź, Polen
- Radboud University Nijmegen Medical Centre, Department of Urology, Experimental Urology, Nijmegen, Niederlande
- Sächsisches Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie (LfULG), Dresden
- **Seoul National University,** Government-funded Research Centers, Nano Systems Institute, Seoul, Korea
- Southern Medical University China, South Genomics Research Center, Guangzhou, China
- St. Elisabeth-Krankenhaus Leipzig, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig, Abteilung für Urologie Brustzentrum, Leipzig
- Technische Universität München, Fakultät für Medizin, Institut für Radiologie, Abteilung für Neuroradiologie, München
- The Hebrew University Hadassah Medical School, Lautenberg Center for General and Tumor Immunology, Jerusalem, Israel
- The Hebrew University of Jerusalem, School of Pharmacy, Neuropharmacology and Neurotoxicology Laboratory, Jerusalem,
- Universidad Politécnica de Valencia, Center for Biomaterials, Valencia, Spanien
- Università degli Studi di Padova, Padova, Italien
- Universität Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät I Biowissenschaften, Institut für Biologie, Halle / Saale
- Universität Leipzig, Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie | Institut für Informatik, Professur für Bioinformatik | Medizinische Fakultät | Medizinische Fakultät, Medizinisch-Experimentelles Zentrum | Translationszentrum für Regenerative Medizin | Translationszentrum für Regenerative Medizin, Core Unit Mikrochirurgie und Tiermodelle (MACU) | Veterinärmedizinische Fakultät | Veterinärmedizinische Fakultät, Chirurgische Tierklinik | Veterinärmedizinische Fakultät, Institut für Veterinär-Pathologie Veterinärmedizinische Fakultät, Klinik für Vögel und Reptilien | Veterinärmedizinische Fakultät, Medizinische Tierklinik | Veterinärmedizinische Fakultät, Veterinär-Anatomisches Institut Medizinische Fakultät, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Leipzig
- Universität Liverpool, Liverpool, UK
- Universität Regensburg, Fakultät für Medizin, Regensburg

- Universität Rostock, Medizinische Fakultät, Klinik für Innere Medizin, Rostock
- Universität Salzburg, Schwerpunkt Biowissenschaften und Gesundheit, Salzburg, Österreich
- Universität Würzburg, Institut für Virologie und Immunbiologie,
- Universität zu Köln, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Department für Chemie, Institut für Biochemie, Köln
- Universität Zürich, Vetsuisse-Fakultät, Institut für Labortierkunde, Zürich, Schweiz
- Universitätsklinikum Leipzig AöR, Department für Bildgebung und Strahlenmedizin, Abteilung Neuroradiologie | Department für Bildgebung und Strahlenmedizin, Klinik für Strahlentherapie und Rafioonkologie | Department für Bildgebung und Strahlenmedizin, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin Department für Diagnostik, Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin | Department für Diagnostik, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie Department für Diagnostik, Institut für Pathologie | Department für Diagnostik, Institut für Virologie | Department für Diagnostik, Institut für Virologie | Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie | Department Innere Medizin, Dermatologie und Neurologie, Abteilung für Hämatologie und Internistische Onkologie | Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Leipzig
- Universitätsklinikum Münster Anstalt des öffentlichen Rechts -, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Münster
- Universitätsklinikum Regensburg Anstalt des öffentlichen Rechts -, Institut für Immunologie, Regensburg
- Universitätsklinikums Rostock AÖR, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Rostock
- Université d'Evry Val-d'Essonne, INSERM UMR861/UEVE/CECS, Evry cedex, Frankreich
- Universiteit Ghent, Faculty of Veterinary Sciences, Laboratory for Gene Therapy, Ghent, Belgien
- University of Massachusetts, School of Medicine, Neurology Department, Worcester, USA
- Urologische Praxis & Studieninstitut Dr. Schulze, Markklee-
- Washington University, School of Medicine, Division of Infectious Diseases, St. Louis, USA

## WEITERBILDUNG

- **3. Leipziger Myelom-Treffen,** Universitätsklinikum Leipzig AöR,
- 3rd Autumn School »Current Concepts in Immunology«, Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfl), Bad Schandau
- 7th Spring School on Immunology, Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), Ettal
- 8. Onkologisches Sommersymposium, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig
- Advanced Therapies (ATMP), Universität Leipzig, Translationszentrum für Regenerative Medizin TRM, Leipzig
- Applikations- und Blutentnahmetechniken an Maus und Ratte, Charles River, Research Models and Services, Germany GmbH, Essen
- ATMP und Gewebe Anforderungen an Qualität und Sicherheit, Concept Heidelberg GmbH, Mannheim
- Die Leitung der Qualitätskontrolle, Concept Heidelberg GmbH, Mannheim
- Englischkurs, LSI World of Languages GmbH, Leipzig
- Erste Hilfe Kurs, Fraunhofer IZI, Leipzig
- Facharztausbildung Innere Medizin / Gastroenterologie / Hämatologie / Onkologie / Hämostaseologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig
- Fraunhofer-Mentoring Programm, Fraunhofer-Gesellschaft, München / Leipzig / Stuttgart
- Gefahrguttraining für infektiöse Stoffe, biologische Substanzen der Kategorie B und Trockeneis, World Courier (Deutschland) GmbH, Berlin
- Gerinnungssymposium, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig
- Grundkurs der Versuchstierkunde, Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Medizinisch-Experimentelles Zentrum, Leipzig
- Gute Herstellungspraxis GMP, Universität Leipzig, Translationszentrum für Regenerative Medizin TRM, Leipzig
- Hochschullehrertraining, Universität Leipzig, Leipzig
- Immunhistologiekurs, Histoconsulting, Leipzig
- Kostenerstattung von ATMPs und Medizinprodukten, Universität Leipzig, Translationszentrum für Regenerative Medizin TRM, Leipzig
- Medizinprodukterecht, Universität Leipzig, Translationszentrum für Regenerative Medizin TRM, Leipzig
- MultiColor Durchflusszytometrie zur Charaterisierung von Stammzellen, Becton Dickinson GmbH, Heidelberg

- OSHO-Frühjahrstagung Hämatologie / Onkologie / Hämostaseologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig
- OSHO-Herbsttagung Hämatologie / Onkologie / Hämostaseologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Zwickau
- Project Management, University of Nottingham, Institute of Leadership and Management, Nottingham, UK
- QM Basiskurs für Labormitarbeiter/innen, Dr. Klinkner & Partner GmbH. Potsdam
- QS 14 GMP- / FDA-gerechte Herstellung und Prüfung klinischer Prüfpräparate, Concept Heidelberg GmbH, Mannheim
- Qualitätsfachkraft, TÜV Akademie GmbH, Berlin
- Qualitätsmanagment für Labormitarbeiter, Dr. Klinkner & Partner GmbH, Potsdam
- Qualitätssicherung im Zellkulturlabor, Institut für Molekularbiologie, Forschung-Diagnostik-Ausbildung, Prof. Dr. Gerhard Unteregger, Homburg / Saar
- Tierkunde, Universität Leipzig, Leipzig
- Tierversuchkurs, Medizinisch-Experimentelles Zentrum, Universität Leipzig, Leipzig
- Verantwortungsvolle Umsetzung und integrative Herausforderung der Qualitätssicherung, World Courier (Deutschland) GmbH, Leipzig

## LEHRVERANSTAL-**TUNGEN**

- Universität Leipzig:
  - Akute Leukämien (Kurs)
  - Anpassungsqualifizierung für arbeitslose Akademiker zur Integration in die Biotechnologiebranche (Praktikum)
  - Einführung Klinische Medizin (Kurs)
  - Grundlagen der Immunologie (Vorlesung)
  - Hybridom-Zellkulturtechnik zur Herstellung monoklonaler Antikörper (Vorlesung)
  - Immunologische Methoden (Vorlesung)
  - Immunologisches Praktikum für Mediziner (Praktikum)
  - Infektiologie und Immunologie (Problemorientiertes Lernen)
  - Lymphome (Kurs)
  - Neue Technologien in der Impfstoffentwicklung (Vorlesung)

- QSB Seminar Umweltmedizinische Krankheitsbilder bei Erwachsenen (Seminar)
  - QSB, Gewebetypisierung (Seminar)
  - QSB4 Transfusionsmedizin (Seminar)
  - Regnerative Medizin (Vorlesung)
  - Tiermodelle in der Forschung (Vorlesung)

# **GUTACHTERTÄTIG-KEITEN**

- Bioinformatics, Dr. Jörg Hackermüller
- BMC Bioinformatics, Dr. Jörg Hackermüller
- Brain Research, Dr. Daniel-Christoph Wagner
- Deutsche Forschungsgemeinschaft e. V., Dr. Jörg Hackermüller
- Experimental Neurology, Dr. Daniel-Christoph Wagner
- Fachzeitschrift »Future Drugs Expert Reviews Vaccines«, Dr. Jörg Lehmann
- Fachzeitschrift »The Open Veterinary Science Journal« (Editorial Board), Dr. Jörg Lehmann
- Fachzeitschrift »Veterinary Immunology and Immunopathology«, Dr. Jörg Lehmann
- Interreg (Gemeinschaftsinitiative des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE)), Dr. Dirk Kuhlmeier
- Intervirology, Dr. Sebastian Ulbert
- Journal of Antivirals & Antiretrovirals, Dr. Sebastian Ulbert
- Journal of Controlled Release, Dr. Sebastian Ulbert
- Journal of Neuroscience Research, Dr. Daniel-Christoph Wagner
- Molecular Oncology, Dr. Kristin Reiche
- Neurobiology of Disease, Dr. Daniel-Christoph Wagner
- Recent Patents on Regenerative Medicine, Dr. Daniel-Christoph Wagner
- Research Foundation Flanders, FWO, Dr. Daniel-Christoph Wagner
- Vaccine, Dr. Sebastian Ulbert
- Virus Research, Dr. Sebastian Ulbert
- World Conference on Regenerative Medicine (abstact evaluation / chair), Dr. Myriam Peters, Dr. Stephan Fricke, Dr. Jörg Lehmann, Alexander Kranz, Dr. Daniel-Christoph Wagner, Dr. Alexandra Stolzing, Dr. Dirk Kuhlmeier, Prof. Dr. Ulrich Sack, Dr. Dr. Johannes Boltze

# **MITGLIEDSCHAFTEN** IN FACHGESELL-**SCHAFTEN**

- American Heart Association, Dr. Alexander Deten
- Arbeitskreis experimentelle Stammzelltransplantation, Dr. Stephan Fricke
- Association for Cancer Immunotherapy (CIMT), Christopher Oelkrua M.Sc.
- Biosaxony e.V., Dr. Thomas Tradler
- Biotechnologieverbund Berlin-Brandenburg e.V., Dr. Thomas
- Deutsche Gesellschaft für Alternsforschung e. V. (DGfA), Dr. Alexandra Stolzing
- Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e. V. (DGGG), Dr. Alexandra Stolzing (Stellvertretende Sektionsleiterin)
- Deutsche Gesellschaft für Immunologie e. V. (DGfI), Christiane Füldner, Christopher Oelkrug M.Sc., Dr. Jens Knauer, Dr. Jörg Lehmann, Dr. Stephan Fricke, Franziska Lange, Prof. Dr. Ulrich Sack (Delegierter)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK), Dr. Alexander Deten
- Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e. V. (GRM), Dr. Alexandra Stolzing (Komitee-Mitglied), Dr. Stephan
- Deutsche Gesellschaft für Virologie (GfV), Dr. Sebastian Ulbert
- Deutsche Physiologische Gesellschaft e. V. (DPG), Dr. Alexander Deten
- Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V. (DGKL), Prof. Dr. Ulrich Sack
- Deutsche Zoologische Gesellschaft e. V. (DZG), Gustavo Makert dos Santos
- **Deutscher Hochschulverband (DHV),** Dr. Alexander Deten
- Europäische WNV Forschungsplattform, Dr. Sebastian Ulbert
- European Autoimmunity Standardization Initiative (EASI), Prof. Dr. Ulrich Sack (Vorstand)
- European Molecular Biology Laboratory (EMBL) Alumni Association, Dr. Sebastian Ulbert
- European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA), Prof. Dr. Ulrich Sack (Vorstand)
- Freunde der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig e.V., Dr. Jörg Lehmann

- Gesellschaft Deutscher Chemiker e. V. (GDCh), Dr. Michael Szardenings
- Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie e. V. (GBM), Dr. Michael Szardenings
- Gesellschaft für Versuchstierkunde e. V. (GV-SOLAS), Dr. Jörg
- Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e. V. (GfID), Prof. Dr. Ulrich Sack (Vorstand)
- **GLP-Kommission**, Prof. Dr. Ulrich Sack (Vorsitzender)
- International Behavioural and Neural Genetics Society (IBANGS), Dr. Holger Kirsten
- International Society for Heart Research (ISHR), Dr. Alexander Deten
- International Union for the Study of Social Insects, Gustavo Makert dos Santos
- Nationale Forschungsplattform für Zoonosen, Dr. Sebastian
- Society for Neuroscience (SfN), Björn Nitzsche, Dr. Daniel-Christoph Wagner, Teresa von Geymüller, Vilia Zeisig
- The RNA Society, Dr. Jörg Hackermüller
- Zentrale Tierschutzkommission der Landesdirektion Leipzig, Dr. Jörg Lehmann

## **PREISE**

- 2. Posterpreis beim »7th Düsseldorf Symposium on Immunotoxicology - Biology of the Aryl Hydrocarbon Receptor« (21.-24.9.2011) des Leibnitz-Instituts für Umweltmedizinische Forschung für Christiane Füldner, Dr. Jens Knauer und Dr. Jörg Lehmann aus der AG Zelltechnik GLP zum Thema »Immunomodulatory effects of Benzo(a)pyrene influencing the outcome of infection with Salmonella enterica.«
- Fulbright Stipendium der German-American Fulbright Commission für Marianna Sofman aus der AG Nanotechnologie zum Thema »Funktionalisierte Nanopartikel«
- Preis der Arbeitsgruppe für Urologische Forschung (Medizin) der Deutschen Gesellschaft für Urologie für Rudi Ascherl und Kerstin Boll aus der AG RNomics mit dem Thema »Drei im Prostatakarzinom herunterregulierte microRNAs unterdrücken synergistisch zentrale onkogene Signalwege.«

Preis für die Einwerbung des größten Industrieneukundenprojekts im ersten Quartal 2011 der Fraunhofer-Gesellschaft für Kati Kebbel, Anja Fanselow und Gerno Schmiedeknecht aus der AG Zelltechnik GMP für ein Projekt mit der Cognate BioServices Inc.

## **PUBLIKATIONEN**

#### **ORIGINAL PUBLIKATIONEN**

- Boltze J, Kranz A, Wagner DC, Reymann K, Reiser G, Hess DC. Recent advances in basic and translational stroke research. Expert Rev Neurother. 11 (2011), 2, S. 199 - 202. doi: 10.1586/ ern 10 202
- Boltze J, Nitzsche B, Geiger KD, Schoon HA. Histopathological investigation of different MCAO modalities and impact of autologous bone marrow mononuclear cell administration in an Ovine stroke model. Translational Stroke Research 2 (2011), 3, S.279-293. doi: 10.1007/s12975-011-0101-5
- Boltze J, Reich DM, Hau S, Reymann KG, Strassburger M, Lobsien D, Wagner DC, Kamprad M, Stahl T. Assessment of neuroprotective effects of human umbilical cord blood mononuclear cell subpopulations in vitro and in vivo. Cell Transplant. 2011 Sep 16. doi: 10.3727/096368911X586783 [Epub ahead of print]
- Boltze J, Schmidt UR, Reich DM, Kranz A, Reymann KG, Strassburger M, Lobsien D, Wagner DC, Förschler A, Schäbitz WR. Determination of the therapeutic time window for human umbilical cord blood mononuclear cell transplantation following experimental stroke in rats. Cell Transplant. 2011 Dec 13. doi: 10.3727/096368911X589609 [Epub ahead of print]
- Clark MB, Amaral PP, Schlesinger FJ, Dinger ME, Taft RJ, Rinn JL, Ponting CP, Stadler PF, Morris KV, Morillon A, Rozowsky JS, Gerstein MB, Wahlestedt C, Hayashizaki Y, Carninci P, Gingeras TR, Mattick JS. The reality of pervasive transcription. PLoS Biol. 9 (2011), 7, e1000625; discussion e1001102. doi: 10.1371/journal.pbio.1000625.

- Efimenko A, Starostina E, Kalinina N, Stolzing A. **Angiogenic** properties of aged adipose derived mesenchymal stem cells after hypoxic conditioning. J Transl Med. 9 (2011), 10, 13 S. doi: 10.1186/1479-5876-9-10.
- Eggenhofer F, Tafer H, Stadler PF, Hofacker IL. RNApredator: fast accessibility-based prediction of sRNA targets. Nucleic Acids Res. 39 (2011), Supl. 2, W149-54. doi: 10.1093/nar/gkr467.
- Fangmann J, Kathrin Al-Ali H, Sack U, Kamprad M, Tautenhahn HM, Faber S, Hauss J, Niederwieser D, Lindner T, Bachmann A. Kidney transplant from the same donor without maintenance immunosuppression after previous hematopoietic stem cell transplant. Am J Transplant. 2011 Jan;11(1):156-62. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03352.x.
- Fasold M, Langenberger D, Binder H, Stadler PF, Hoffmann S. DARIO: a ncRNA detection and analysis tool for nextgeneration sequencing experiments. Nucleic Acids Res. 39 (2011), Supl. 2, S. W112-7. doi: 10.1093/nar/gkr357.
- Findeiss S, Engelhardt J, Prohaska SJ, Stadler PF. Protein-coding structured RNAs: A computational survey of conserved RNA secondary structures overlapping coding regions in drosophilids. Biochimie. 93 (2011), 11, S. 2019-23. doi: 10.1016/j.biochi.2011.07.023.
- Findeiss S, Langenberger D, Stadler PF, Hoffmann S. Traces of post-transcriptional RNA modifications in deep sequencing data. Biol Chem. 2392 (2011), 4, S. 305-13. doi: 10.1515/ bc.2011.043.
- Fricke S, Fricke C, Oelkrug C, Blatz R, Schönfelder U, Niederwieser D, Hilger N, Ruhnke M, Rodloff AC. A realtime PCR for the detection and characterisation of Aspergillus species. Mycoses. 2011 Dec 11. doi: 10.1111/ j.1439-0507.2011.02161.x. [Epub ahead of print]
- Grey D, Sack U, Scholz M, Knaack H, Fricke S, Oppel C, Luderer D, Fangmann J, Emmrich F, Kamprad M. Increased CD64 expression on polymorphonuclear neutrophils indicates infectious complications following solid organ transplantation. Cytometry A. 79 (2011), 6, S. 446 - 60. doi: 10.1002/ cyto.a.21049.
- Grey D, Sack U, Scholz M, Knaack H, Fricke S, Oppel C, Luderer D, Fangmann J, Emmrich F, Kamprad M. Increased CD64 expression on polymorphonuclear neutrophils indicates infectious complications following solid organ transplantation. Cytometry A. 2011 Jun;79(6):446-60. doi: 10.1002/ cyto.a.21049. Epub 2011 Apr 6.
- Grossmann K, Roggenbuck D, Schröder C, Conrad K, Schierack P, Sack U. Multiplex assessment of non-organ-specific autoantibodies with a novel microbead-based immunoassay. Cytometry A. 2011 Jan 3. [Epub ahead of print]

- Hinze A, Stolzing A. **Differentiation of mouse bone marrow** derived stem cells toward microglia-like cells. BMC Cell Biol. 12 (2011), 35, 10 S. doi: 10.1186/1471-2121-12-35.
- Jühling F, Pütz J, Bernt M, Donath A, Middendorf M, Florentz C, Stadler PF. Improved systematic tRNA gene annotation allows new insights into the evolution of mitochondrial tRNA structures and into the mechanisms of mitochondrial genome rearrangements. Nucleic Acids Res. 2011 Dec 1. [Epub ahead of print] doi: 10.1093/nar/gkr1131.
- Kehr S, Bartschat S, Stadler PF, Tafer H. PLEXY: efficient target prediction for box C/D snoRNAs. Bioinformatics. 27 (2011), 2, S. 279-80. doi: 10.1093/bioinformatics/btq642.
- Kim M, Garant KA, Zur Nieden N, Alain T, Loken SD, Urbanski SJ, Forsyth PA, Rancourt D, Lee PW, Johnston RN. Attenuated reovirus displays oncolysis with reduced host toxicity. The British journal of cancer. 104 (2011), 2, S. 290 - 299. doi: 10.1038/sj.bjc.6606053.
- Kirsten H, Wilcke A, Ligges C, Boltze J, Ahnert P. Association study of a functional genetic variant in KIAA0319 in German dyslexics. Psychiatr Genet. 2011 Sep 20. doi: 10.1097/ YPG.0b013e32834c0c97 [Epub ahead of print].
- Knauer J, Krupka I, Fueldner C, Lehmann J, Straubinger RK. Evaluation of the preventive capacities of a topically applied azithromycin formulation against Lyme borreliosis in a murine model. J Antimicrob Chemother. 66 (2011), 12, S. 2814 - 2822. doi: 10.1093/jac/dkr371.
- Krakauer DC, Collins JP, Erwin D, Flack JC, Fontana W, Laubichler MD, Prohaska SJ, West GB, Stadler PF. The challenges and scope of theoretical biology. J Theor Biol. 276 (2011), 1, S. 269-76. doi: 10.1016/j.jtbi.2011.01.051.
- Lechner M, Findeiss S, Steiner L, Marz M, Stadler PF, Prohaska SJ. Proteinortho: detection of (co-)orthologs in largescale analysis. BMC Bioinformatics. 12 (2011), 124, 9 S. doi: 10.1186/1471-2105-12-124.
- Marz M, Stadler PF. RNA interactions. Adv Exp Med Biol. 722 (2011), S. 20-38. doi: 10.1007/978-1-4614-0332-6\_2.
- Menzel P, Stadler PF, Gorodkin J. MaxAlike: maximum likelihood-based sequence reconstruction with application to improved primer design for unknown sequences. Bioinformatics. 27 (2011), 3, S. 317-25. doi: 10.1093/bioinformatics/
- Michalski D, Pelz J, Weise C, Kacza J, Boltze J, Grosche J, Kamprad M, Schneider D, Hobohm C, Härtig W. Early outcome and blood-brain barrier integrity after co-administered thrombolysis and hyperbaric oxygenation in experimental stroke. Exp Transl Stroke Med. 3 (2011), 5, 9 S. doi: 10.1186/2040-7378-3-5.

- Oschatz C, Maas C, Lecher B, Jansen T, Björkqvist J, Tradler T, Sedlmeier R, Burfeind P, Cichon S, Hammerschmidt S, Müller-Esterl W, Wuillemin WA, Nilsson G, Renné T. Mast cells increase vascular permeability by heparin-initiated bradykinin formation in vivo. Immunity. 34 (2011), 2, S. 258-68. doi:: 10.1016/j.immuni.2011.02.008.
- Otto C, Hoffmann S, Gorodkin J, Stadler PF. Fast local fragment chaining using sum-of-pair gap costs. Algorithms Mol Biol. 6 (2011), 4, 8 S. doi: 10.1186/1748-7188-6-4.
- Perseke M, Hetmank J, Bernt M, Stadler PF, Schlegel M, Bernhard D. The enigmatic mitochondrial genome of Rhabdopleura compacta (Pterobranchia) reveals insights into selection of an efficient tRNA system and supports monophyly of Ambulacraria. BMC Evol Biol. 11 (2011), 134, 12 S. doi: 10.1186/1471-2148-11-134.
- Raincrow JD, Dewar K, Stocsits C, Prohaska SJ, Amemiya CT, Stadler PF, Chiu CH. Hox clusters of the bichir (Actinopterygii, Polypterus senegalus) highlight unique patterns of sequence evolution in gnathostome phylogeny. J Exp Zool B Mol Dev Evol. 16 (2011), 6, S. 451-64. doi: 10.1002/jez.b.21420.
- Reidys CM, Huang FW, Andersen JE, Penner RC, Stadler PF, Nebel ME. Topology and prediction of RNA pseudoknots. Bioinformatics. 27 (2011), 8, S. 1076-85. doi: 10.1093/ bioinformatics/btr090.
- Riegelsberger UM, Deten A, Pösel C, Zille M, Kranz A, Boltze J, Wagner DC. Intravenous human umbilical cord blood transplantation for stroke: impact on infarct volume and caspase-3-dependent cell death in spontaneously hypertensive rats. Exp Neurol. 227 (2011), 1, S. 218-23. doi: 10.1016/ j.expneurol.2010.11.008.
- Roesler U, Szabo I, Matthies C, Albrecht K, Leffler M, Scherer K, Nöckler K, Lehmann J, Methner U, Hensel A, Truyen U. Comparing validation of four ELISA-systems for detection of Salmonella derby- and Salmonella infantis-infected pigs. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 124 (2011), 7-8, S. 265-71. doi: 10.2376/0005-9366-124-265.
- Rose D, Hiller M, Schutt K, Hackermüller J, Backofen R, Stadler PF. Computational discovery of human coding and non-coding transcripts with conserved splice sites. Bioinformatics. 27 (2011), 14, S. 1894-900. doi: 10.1093/bioinformatics/btr314.
- Rose D, Hiller M, Schutt K, Hackermüller J, Backofen R, Stadler PF. Computational discovery of human coding and non-coding transcripts with conserved splice sites. Bioinformatics. 27 (2011), 14, S. 1894 - 900. doi: 10.1093/bioinformatics/btr314.

- Rupf S, Idlibi AN, Marrawi FA, Hannig M, Schubert A, von Mueller L, Spitzer W, Holtmann H, Lehmann A, Rueppell A, Schindler A. Removing biofilms from microstructured titanium ex vivo: a novel approach using atmospheric plasma technology. PLoS One.6 (2011), 10, e25893, 9 S. doi: 10.1371/ journal.pone.0025893.
- Schneeweiss A, Chabierski S, Salomo M, Delaroque N, Al-Robaiy S, Grunwald T, Bürki K, Liebert UG, Ulbert S. A DNA vaccine encoding the E protein of West Nile virus is protective and can be boosted by recombinant domain DIII. Vaccine. 29 (2011), 37, S.6352 -6357. doi: 10.1016/ j.vaccine.2011.04.116.
- Schubert K, Polte T, Bönisch U, Schader S, Holtappels R, Hildebrandt G, Lehmann J, Simon JC, Anderegg U, Saalbach A. Thy-1 (CD90) regulates the extravasation of leukocytes during inflammation. Eur J Immunol. 41 (2011), 3, S. 645 -656. doi: 10.1002/eji.201041117.
- Skardelly M, Gaber K, Burdack S, Scheidt F, Hilbig H, Boltze J, Förschler A, Schwarz S, Schwarz J, Meixensberger J, Schuhmann MU. Long-term benefit of human fetal neuronal progenitor cell transplantation in a clinically adapted model after traumatic brain injury. J Neurotrauma. 28 (2011), 3, S. 401-14. doi: 10.1089/neu.2010.1526
- Stolzing A, Colley H, Scutt A. Effect of age and diabetes on the response of mesenchymal progenitor cells to fibrin matrices. Int J Biomat. (2011), 378034, 9 S. doi: 10.1155/2011/378034.
- Tafer H, Amman F, Eggenhofer F, Stadler PF, Hofacker IL. Fast accessibility-based prediction of RNA-RNA interactions. Bioinformatics. 27 (2011), 14, S. 1934-40. doi: 10.1093/ bioinformatics/btr281.
- Terpolilli NA, Kim SW, Thal SC, Kataoka H, Zeisig V, Nitzsche B, Klaesner B, Zhu C, Schwarzmaier S, Meissner L, Mamrak U, Engel DC, Drzezga A, Patel RP, Blomgren K, Barthel H, Boltze J, Kuebler WM, Plesnila N. Inhalation of nitric oxide prevents Ischemic brain damage in experimental stroke by selective dilatation of Collateral Arterioles. Circ Res. 2011 Dec 29. doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.253419 [Epub ahead of print]
- Tessema B, Beer J, Emmrich F, Sack U, Rodloff AC. Rate of recovery of Mycobacterium tuberculosis from frozen acidfast-bacillus smear-positive sputum samples subjected to **long-term storage in Northwest Ethiopia.** J Clin Microbiol. 2011 Jul;49(7):2557-61. Epub 2011 May 11.

- Tramontano A, Donath A, Bernhart SH, Reiche K, Böhmdorfer G, Stadler PF, Bachmair A. Deletion analysis of the 3' long terminal repeat sequence of plant retrotransposon Tto1 identifies 125 base pairs redundancy as sufficient for first strand transfer. Virology. 412 (2011), 1, 75 - 82. doi: 10.1016/ j.virol.2010.12.059.
- Ulbert S. West Nile virus: the complex biology of an emerging pathogen. Intervirology. 54 (2011), 4, S.171 - 84. doi: 10.1159/000328320.
- Ullrich A, Rohrschneider M, Scheuermann G, Stadler PF, Flamm C. In silico evolution of early metabolism. Artif Life. 17 (2011), 2, S. 87-108. doi: 10.1162/artl\_a\_00021.
- Wagner DC, Riegelsberger UM, Michalk S, Härtig W, Kranz A, Boltze J. Cleaved caspase-3 expression after experimental stroke exhibits different phenotypes and is predominantly non-apoptotic. Brain Res. (2011), 1381, S. 237-42. doi: 10.1016/j.brainres.2011.01.041.
- Washietl S, Findeiss S, Müller SA, Kalkhof S, von Bergen M, Hofacker IL, Stadler PF, Goldman N. RNAcode: robust discrimination of coding and noncoding regions in comparative sequence data. RNA. 17 (2011), 4, S. 578-94. doi: 10.1261/ rna.2536111.
- Wuttig D, Zastrow S, Füssel S, Toma MI, Meinhardt M, Kalman K, Junker K, Sanjmyatav J, Boll K, Hackermüller J, Rolle A, Grimm MO, Wirth MP. CD31, EDNRB and TSPAN7 are promising prognostic markers in clear-cell renal cell carcinoma revealed by genome-wide expression analyses of primary tumors and metastases. Int J Cancer. 2011 Dec 31. doi: 10.1002/ijc.27419. [Epub ahead of print]
- zu Siederdissen CH, Bernhart SH, Stadler PF, Hofacker IL. A folding algorithm for extended RNA secondary structures. Bioinformatics. 27 (2011), 13, S. i129-36. doi: 10.1093/ bioinformatics/btr220.

## **BUCHBEITRÄGE**

- Lehmann I, Sack U, Lehmann J. Metal ions affecting the immune system. In: Sigel, Astrid (Ed.): Metal ions in toxicology: effects, interactions, interdependencies. Cambridge: RSC Publ., 2011, S. 157 - 185. (Metal ions in life sciences 8).
- Prohaska SJ, Stadler PF. The use and abuse of -omes. In: Mayer, Bernd (Hrsg.): Bioinformatics for Omics Data: Methods and Protocols. New York [u.a.]: Humana Press, 2011, S. 173 - 196. (Methods in molecular biology 719).- doi: 10.1007/ 978-1-61779-027-0\_8.

Reiche K, Schutt K, Boll K, Horn F, Hackermüller J. Bioinformatics for RNomics. In: Mayer, Bernd (Hrsg.): Bioinformatics for omics data: methods and protocols. New York [u.a.]: Humana Press, 2011, S. 299 - 330. (Methods in molecular biology 719).doi: 10.1007/978-1-61779-027-0.

#### **SONSTIGE PUBLIKATIONEN**

- AZ. Ein neues Gel soll Infektionen verhindern. Donau-Zeitung, 02.01.2012; Allgäuer Zeitung, 02.01.2012; Augsburger Allgemeine, 02.01.2012
- Dr. Hans-Peter Hanssen. Azithromycin-Gel zur Prophylaxe einer Borreliose. Deutsche Apotheker Zeitung / 23.09.2011
- Franz Miller, Stefanie Heyduck, FhG-Pressedienst. Lokales Antibiotikum stoppt Zeckenkrankheit. pressetext / 20.09.2011
- Journalist der Firma Olympus. CellCelector: Oder wenn der Kollege Roboter Zellen sammelt. Olympus Firmenzeitschrift Olympus life http://life.oe.olympus/de/671.htm
- Kuhlmeier D, Sandetskaya N, Lorenzen M, Schotter J. Neuer, beschleunigter Sepsistest basiert auf Magnetsensorik. Laborpraxis, März 2010.
- r./LVZ. Antibiotika-Gel zur Zeckenbiss-Prophylaxe. Leipziger Volkszeitung / Gesamtausgabe / 16.12.2011; Osterländer Volkszeitung / 20.12.2011.
- Richard Bartz Weiter. Kleine Killer: Hilfe nach Zeckenbiss. GIT labor-Fachzeitschrift / 01.12.2011
- rme/aerzteblatt.de. Lyme-Borreliose: Antibiotika-Pflaster könnte Infektion vorbeugen. Ärzteblatt.de / 15.09.2011
- Hautgel soll Zeckeninfetionen verhindern. Deutsche Ärztezeitung online / 22.12.2011. http://www.aerztezeitung.de/ medizin/krankheiten/infektionskrankheiten/zecken/article/684323/ hautgel-soll-zeckeninfektionen-verhindern.html
- Lokales Antibiotikum stoppt Lyme-Borreliose. gesund-leben. http://www.gesundleben-apotheken.de/zum-nachlesen/ gesundheitstipps/lokales-antibiotikum-stoppt-lyme-borreliose-2461560.html;jsessionid=CFB78213BFF9834F4B266EDB8972BEEF
- Azithromycin-Gel gegen Borrelien in Phase-III-Studie. Deutsche Ärztezeitung / 03.11.2011. http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/infektionskrankheiten/zecken/ article/681815/azithromycin-gel-borrelien-phase-iii-studie. html?sh=4&h=1243303627

## **PUBLIZIERTE ABSTRACTS VON POSTERN UND VORTRÄGEN**

- Allelein S, Kuhlmeier D, Naumann A. The use of zinc finger in molecular diagnostics. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Allelein S, Naumann N, Kuhlmeier D. The use of zinc finger in molecular diagnostics. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT), 27.-30.9.2011, Freiburg, Deutschland.
- Arnold A, Stolzing A. Human iPS derived fibroblasts. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Arnold A, Wiegand J, Stolzing A. In vitro senescence of human mRNA iPS cell derived fibroblasts. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... -Leipzig, 2011, S. 329.
- Ascherl R, Boll K, Hackermüller J. Drei im Prostatakarzionom herunterregulierte microRNAs unterdrücken synergistisch zentrale onkogene Signalwege. 3. Symposium Urologische Forschung der DGU, 17.–19.11.2011, Jena, Deutschland.
- Ascherl R, Boll K, Kasack K, Hackermüller J, Horn F. LNCaP Xenograft Mouse Model for Investigation The Therapeutic Potential of Three MicroRNAs Downregulated in Prostate Cancer. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 347-8.
- Backofen R, Al-Hasani H, Lange S, Heyne S. Local sequence and structure features in long RNA sequences. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 232.
- Chabierski S. Identification of epitopes for West Nile Virus diagnostics. Symposium on Zoonosis Research, 6-7.10.2011, Berlin, Deutschland
- Dreyer A, Nitzsche B, Pösel C, Zeisig V, Geymüller T, Findeisen M, Lobsien D, Hoffmann KT, Boltze J. Tracking of autologous VSOP-labelled mesenchymal stem cells in the sheep brain using 3T MRI. SfN Annual Meeting, 12.-16.11.2011, Washington DC, USA.
- Fricke S, Hilger N, Fricke C, Schonfelder U, Oelkrug C, Niederwieser D, Albrecht M, Sack U, Emmrich F. Anti-human CD4 antibodies prevent Graft-versus-Host-Disease and do not impair Graft-versus-Leukemia-Effect after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in mice. ONKOLOGIE Sep 2011.

- Fricke S, Hilger N, Oelkrug C, Ackermann M, Fricke C, Niederwieser D, Jahns J, Sack U, Emmrich F. Anti-human CD4 antibodies prevent Graft-versus-Host-Disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in mice. World Immune Regulation Meeting-V, 24.-27.3.2011, Davos,
- Fricke S, Hilger N, Rothe K, Oelkrug C, Fricke C, Niederwieser D, Schönfelder U, Sack U, Emmrich F. Different action of syngeneic and allogeneic CD4+ CD25+ FoxP3+ regulatory T lymphocytes in hematopoietic stem cell transplantation. DGFI, 28.9.-1.10.2011, Riccione, Italien. WS9-109.
- Fricke S. Prevention of Complications after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation by Manipulation of Bone Marrow Derived Hematopoietic and Blood-Forming Stem Cells. BIT's 4th Annual World Congress of Regenerative Medicine & Stem Cell (RMSC-2011), 11.-13.11.2011, Peking, China.
- Fronz U, Froehlich W, Arnold A, Stolzing A, Nieber K, Boltze J, Wagner DC, Deten A. In vitro differentiation of rat fibroblastderived induced pluripotent stem cells into neural cells. 90th Annual Meeting of the German Physiological Society, 26.-29.3.2011, Regensburg, Deutschland.
- Fronz U, Stegmaier N, Nieber K, Boltze J, Wagner DC, Deten A. Directed neural differentation of mouse embryonic mouse cells: a marker expressions analysis. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... -Leipzig, 2011, S. 76.
- Fronz U, Stegmaier N, Nieber K, Boltze J, Wagner DC, Deten A. Characterization of neural differentiation of embryonic stem cells by marker expression analysis. World Conference on Regenerative Medicine, 2.–4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Fueldner C, Knauer J, Zoldan K, Lehmann J. Immunomodulatory effects of Benzo(a)pyrene influencing the outcome of infection with Salmonella enterica. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Hilger N, Ackermann M, Tuche S, Stolzing A, Jahns J, Emmrich F, Sack U, Fricke S. New stem cell source – non adherent bone marrow cells (NA-BMC) facilitate hematopeisis after hematopoeitic stem cell transplantation in humanized mice. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 138.

- Hilger N, Tuche S, Jahns J, Emmrich F, Sack U, Fricke S. **New stem** cell source – non adherent bone marrow cells (NABMC) facilitate hematopeisis after hematopoeitic stem cell transplantation in humanized mice. ESCCA, 13.-17.9.2011, Dublin, Irland. Cytometry B. 80 B (2011), 6, S. 405 - 406. POS-CF-05.
- Hilger N, Tuche S, Oelkrug C, Jahns J, Schönfelder U, Fricke C, Emmrich F, Sack U, Fricke S. Regeneration of hematopoiesis by non adherent bone marrow cells (NABMC) after hematopoietic stem cell transplantation in humanized mice. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Hockertz S, Lehmann J, Knauer J, Gessner U. Acetylsalicylic acid stabilizes immune functions of macrophages. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 109 s1, 128. 10th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT), 26.-29.6.2011, Budapest, Ungarn.
- Hockertz S, Lehmann J, Knauer J, Gessner U. Acetylsalicylic acid stabilizes immune functions of macrophages. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Hösler N, Hackermüller J, Reiche K, Rockstroh M, Tomm J, von Bergen M, Horn F. Identification of non-coding RNAs regulated by activation in CD4+ T cells. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... -Leipzig, 2011, S. 211.
- Kasack K, Reiche K, Boll K, Horn F, Hackermüller J. Non-protein coding RNAs in breast cancer initiating cells. RNA & Disease, 8.-10.9.2011, Jena, Deutschland.
- Kasack K, Reiche K, Hackermüller J, Horn F. Nicht kodierende RNAs in Brustkrebs-initiierenden Zellen. LIFE Science Day, 29.-30.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Kasack K, Reiche K, Horn F, Hackermüller J. Differential expression of non-coding transcripts in breast cancer cells. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 205.
- Kirsten H, Wilcke A, Burkhardt J, Quente E, Ligges C, Scholz M, Klopp N, Illig T, Mielck A, Ahnert P, Boltze J. Towards a genetic screening test for Dyslexia allowing functional regeneration: steps towards identification and analysis of genetic risk factors. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 266.

- Kobelt S, Schmidt F, Seeger J, Stolzing A. Ageing of canine brains as a model for human brain ageing. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 264-265.
- Kranz A, Riegelsberger UM, Storbeck V, Michalk S, Boltze J, Wagner DC. Occurrence of complex nestin-positive cells within an ischemic brain lesion. SfN Annual Meeting, 12.-16.11.2011, Washington DC, USA.
- Lehmann J, Schulz R. Pre-clinical efficacy and safety requirements for the approval of cell-based medicinal products - Demonstration of the efficacy and safety testing concept at Fraunhofer IZI and TRM Leipzig. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Makert dos Santos G. A novel technology for protein expression in insects. Entomology Congress 2011, 24.3.2011, Berlin, Deutschland.
- Makert dos Santos G. Development of a novel method for the expression of heterologous proteins in the honey bee Apis mellifera. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft der Institute für Bienenforschung e.V; 31.3.2011, Berlin, Deutschland.
- Makert dos Santos G. Development of a novel methodology for the expression of heterologous proteins in insects. 104. Jahrestagung der Deutschen Zoologischen Gesellschaft, 10.9.2011, Saarbrücken, Deutschland.
- Naaldijk Y, Meisel J, Stolzing A. Different responses to DNA damage and repair in ADSC in presence of UV Light and H2O2. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Naaldijk Y, Meisel J, Stolzing A. Differential gene expression of Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells during Ageing. "The Old Patient" - prevention and intervention: from Molecular Biology to Clinical Perspectives, 16-18.9.2011, Halle, Deutsch-
- Naaldijk Y, Meisel J, Stolzing A. Analysis of DNA damage in ADSC in presence of hydrogen peroxide and UV light. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 331.
- Oelkrug C, Hilger N, Albrecht M, Schönfelder U, Hildebrandt G, Keller T, Emmrich F, Fricke S. Modelling hematological parameters after irradiation. World Conference on Regenerative Medicine, 2.–4.11.2011, Leipzig, Deutschland.

- Oelkrug C, Hilger N, Schönfelder U, Hildebrandt G, Keller T, Emmrich F, Fricke S. Modelling hematological parameters after irradiation in a stem cell transplantation model. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 123.
- Popple A, Oelkrug C, Pudney V, Durrant L, Ramage J. Antigen specific CD8 T cell transmigration into tumours. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Prawatky F, Fahrig R, Horn F, Emmrich F, Ruschpler P. An adjuvant antitumor therapy by inhibition of HSP27 in breast cancer stem cells. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Reiche K, Kasack K, Due EU, Lüders T, Kristensen VN, Horn F, Børresen-Dale AL, Hackermüller J, Baumbusch LO. Molecular signatures of long non-coding RNAs in normal and breast tumor tissue. 12th DGZ Young Scientist Meeting »RNA and Disease«, 8.-10.9.2011, Jena, Deutschlnad.
- Reiche K, Kasack K, Due EU, Lüders T, Kristensen VN, Horn F, Børresen-Dale AL, Hackermüller J, Baumbusch LO. Molecular signatures of long non-coding RNAs in normal and breast tumor tissue. EMBO Conference Series Chromatin and Epigenetics, 1.-5.6.2011, Heidelberg, Deutschland.
- Rudolph N, Hilger N, Tuche S, Svanidze E, Emmrich F, Fricke S. Development of an in vitro GvHD model by using humanized mice. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 139.
- Sack U, Hilger N, Emmrich F, Niederwieser D, Jahns J, Oelkrug C, Ackermann M, Fricke C, Fricke S. Prevention of Graft-versus-Host-Disease in partially humanized mice by anti-human CD4 therapy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). ESCCA, 13.–17.9.2011, Dublin, Irland. Cytometry B. 80 B (2011), 6, S. 405. POS-CF-04.
- Sack U, Hilger N, Emmrich F, Niederwieser D, Jahns J, Oelkrug C, Ackermann M, Fricke C, Fricke S. Prevention of Graft-versus-Host-Disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in transgenic mice by anti-human CD4 antibodies. DGFI, 28.9.-1.10.2011, Riccione, Italien.
- Sack U, Hilger N, Oelkrug C, Ackermann M, Fricke C, Niederwieser D, Emmrich F, Fricke S. Anti-CD4 antibodies prevent Graft-versus-Host-Disease after hematopoietic stem cell therapy in mice. DGFZ, 12.-14.10.2011, Bonn, Deutschland.

- Sandetskaya N, Carstens C, Gärtner C, Zilch C, Lorenzen M, Nachsel R, Pötter H, Kuhlmeier D. Magnetpartikel-basiertes Mikrosystem zum magnetoresistiven Schnellnachweis **Sepsis-relevanter Pathogene.** MikroSytemTechnik Kongress 2011, 10.-12. Oktober 2011, Darmstadt, Deutschland.
- Sandetskaya N, Kuhlmeier D, Zilch C, Pötter H, Carstens C. Development of a Magnetic Bead-Based Lab-on-a-Chip System for the Point-of-Care Diagnostics of Sepsis. European Lab Automation. Advances in Biodetection and Biosensors, 30.6.-1.7.2011, Hamburg, Deutschland.
- Sandetskaya N, Zilch C, Pötter H, Nachsel R, Carstens C, Kuhlmeier D. Magnetic bead-based lab-on-a-chip system for the point-of-care diagnostics. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Schmidt F, Kobelt S, Seeger J, Stolzing A. Ageing of canine brains as a model for human Alzheimer's disease. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 262-3.
- Schmidt F, Seeger J, Stolzing A. **Age analysis of canine brains.** "The Old Patient" - prevention and intervention: from Molecular Biology to Clinical Perspectives, 16-18.9.2011, Halle, Deutschland.
- Simasi J, Schubert A, Gillissen A, Nieber K. **The variations in the** BCL2 genes expression in lung cancer cells after exposure to erlotinib and gefitinib. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 352.
- Ulbert S. New Vaccines Against Flaviviruses. Meeting on Emerging Vector-Borne Viral Diseases, September 9th, 2011, Padova, Italien.
- Ulbert S. Impfstoffe für Dengue und West Nile Virus. Jahrestagung der deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten, 29.–30.9.2011, Leipzig, Deutschland.
- Ulbert S. The WINGS Project. Eurowestnile Meeting, 7.10.2011, Madrid, Spanien.
- Werner F, Fröhlich W, Deten A. Tracking of MSCs after infusion in mice. 90. Jahrestagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft, 26.-29.03.2011, Regensburg, Deutschland.
- Werner F, Fröhlich W, Nitzsche B, Deten A. Cardiac remodeling in a rat model of cardiac ischemia / reperfusion after mesenchymal stem cell therapy. 90. Jahrestagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft, 26.-29.03.2011, Regensburg, Deutschland.

- Wielsch B, Nitzsche F, Boltze J, Peters M. Identification and validation of novel targets for stroke treatment by an innovative in vitro system. Brain and BrainPET 2011, 25.-28.5.2011, Barcelona, Spanien,
- Wielsch B, Jaklin M, Nitzsche F, Boltze J, Peters M. In vitro evaluation of promising key factors for regenerative stroke treatment approaches. World Conference on Regenerative Medicine, 2.–4.11.2011, Leipzig, Deutschland.
- Wielsch B, Jaklin M, Nitzsche F, Boltze J, Peters M. Investigation of neuroprotective mechanisms using a primary neural in vitro ischemia model. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 254.
- Wielsch B, Peters M, Emmrich F, Rübsamen R. Implication of SUMOylation on the ischemic stress responses in neural cell lines. InterNeuro Summerschool, Leipzig, September 29-30, 2011
- Wilcke A. Towards a genetic screening test for Dyslexia: a survey on acceptance. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 315.
- Zeisig V, Becker G, Großmann U, Geymüller T, Nitzsche B, Dreyer A, Kluge M, Plesnila N, Sabri O, Boltze J, Barthel H. Defining the ischemia penumbra with [150]H2O-PET: Method evaluation in a new sheep stroke model. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 16.12.2011, Leipzig, Deutschland. 10th Leipzig Research Festival for Life Sciences / Hrsg. Thiery, J... - Leipzig, 2011, S. 193.
- Zeisig V, Becker G, Großmann U, Geymüller T, Nitzsche B, Dreyer A, Kluge M, Plesnila N, Sabri O, Boltze J, Barthel H. Determination of CBF-related tissue compartments in a new sheep stroke model by means of [150]H2O-PET. Brain and BrainPET 2011, 25.-28.5.2011, Barcelona, Spanien.
- Zoldan K, Füldner C, Knauer J, Lehmann J. Automated isolation of semi-adherent macrophages from a fibroblast- contaminated culture using the multifunctional, robotic cell separation system CellCelector™. World Conference on Regenerative Medicine, 2.-4.11.2011, Leipzig, Deutschland.

## **GRADUIERUNGS-SCHRIFTEN**

- Allelein, Susann. Herstellung einer Zink-Finger-Sonde zum Einsatz in DNA-basierter Staphylococcus aureus-Diagnostik. Friedrich-Schiller-Universität Jena, Diplom
- Bendull, Marcus. Herstellung von Amylose und Agarose 3D-Matrizes zur Immobilisierung funktioneller Biomoleküle. Universität Leipzig, Bachelor
- Boltze, Johannes. Neurobiological and clinical aspects of cell therapies for ischemic stroke - an interdisciplinary and translational study. Universität Leipzig, Dissertation
- Ding, Huawen. Dissecting the Wnt signaling pathway during osteogenic fate specification of embryonic stem cells. Universität Leipzig, Dissertation
- Glocke, Isabelle. Immunhistochemische Differenzierung der astroglialen Reaktion nach experimentellem Schlaganfall in der Ratte. Universität Leipzig, Bachelor
- Hennig, Katharina. Generierung und Applikation eines DNAbindenden Proteins. Fachhochschule Jena, Bachelor
- Jaklin, Manuela. Der Einfluss von Astrozyten auf die Neuroprotektion nach Glucose-Sauerstoff-Entzug. Universität Leipzig, Bachelor
- Kulpa, Konstanze. Screening for Allergy Markers in Serum using Peptide Phage Display. Universität Leipzig, Diplom
- Lorenzen, Maren. Applikation magnetischer Beads und Biosensorsysteme in der medizinischen Diagnostik. Fachhochschule Flensburg, Bachelor
- Michalk, Stefanie. Stereologische Quantifizierung der sekundären neuronalen Degeneration im Thalamus nach experimentellem Schlaganfall. Universität Leipzig, Bachelor
- Poveda Zapata, Monica. Development of a diagnostic platform for nucleic acids using an isothermal amplification. Hochschule Bremerhaven / Universidad EAFIT, Medellin, Kolumbien, Bachelor
- Rothe, Katherina. **Einfluss CD4+CD25+ regulatorischer** T-Zellen auf die hämatopoetische Rekonstitution nach syngener und allogener Stammzelltransplantation in einem dreifach transgenen Mausmodell. Universität Leipzig, Dissertation

- Schneeweiss, Anne. Entwicklung eines DNA-Impfstoffs am Beispiel des West-Nil-Virus. Universität Leipzig, Dissertation
- Schneider, Marie. Der Einfluss von Benzo[a]pyren auf die Immunglobulinproduktion und Zytokinexpression in C57BL/6-Mäusen. Universität Leipzig, Bachelor
- Trettner, Susanne. Etablierung eines Bioprozesses zur osteogenen Differenzierung von embryonalen Stammzellen des Weißbüschelaffens Callithrix jacchus in automatisierten Suspensionsbioreaktoren. Universität Leipzig, Dissertation
- Zeizinger, Steffen. Antimikrobielles Peptid MUC7 (12-mer) -Generierung und Charakterisierung von neuen effektiven Mutanten. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Diplom
- Zscheile, Caroline. Bildgebende anatomische-funktionelle Charakterisierung der fokalen zerebralen Ischämie im Zeitverlauf am Schaf. Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald,

## **PATENTE**

Das Fraunhofer IZI hält derzeit 20 veröffentlichte sowie 10 erteilte Patente (beide Angaben inkl. der nationalen Ableitungen), die für die Nutzung in Kooperationsprojekten aber auch für die direkte Vermarktung und Lizensierung zur Verfügung stehen.

Zudem konnten im Erfassungsjahr zwei weitere Patentanmeldungen eingereicht werden.

## **Ansprechpartner**

Dr. Thomas Tradler Business Development und Patentmanagement Telefon +49 341 35536-9305 thomas.tradler@izi.fraunhofer.de

# FÖRDERUNG



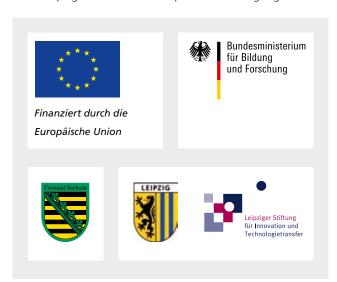
# FÖRDERER UND KURATOREN DES FRAUNHOFER IZI

Die Unterstützung und das Engagement verschiedener Institutionen und Personen ermöglichte dem Fraunhofer IZI eine erfolgreiche Entwicklung sowie ein kontinuierliches Wachstum während der Aufbauphase.

#### Förderer

Das Fraunhofer IZI bedankt sich für die finanzielle Unterstützung in der Entwicklungsphase durch die Europäische Union, das Bundesministerium für Bildung und Forschung, den Freistaat Sachsen und die Stadt Leipzig über die Leipziger Stiftung für Innovation und Technologietransfer.

Die EU fördert durch die Programme EFRE und ESF. Die Bauvorhaben des Fraunhofer IZI werden zu 60 Prozent von der Europäischen Union und zu je 20 Prozent durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Freistaat Sachsen gefördert. Auf diese Weise werden auch die ca. 11 Millionen Euro Kosten für den Bau und die Einrichtung des Erweiterungsbaus finanziert. Das Grundstück stellt die Stadt Leipzig in kostenfreier Erbpacht zur Verfügung.



#### Kuratorium

Das Kuratorium wirkt als externer Fachbeirat in strategischen Fragen für die Institutsleitung und die Fraunhofer-Gesellschaft. Es wird vom Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft eingeladen und berufen. Das Kuratorium schließt Vertreter aus Industrie und Forschung, wie auch von Behörden, Ministerien und Förderorganisationen ein. Es tritt einmal im Jahr zusammen und bewertet die Leistung und das Erscheinungsbild des Instituts.

Mitglieder des Kuratoriums:

- Dr. jur. Dr. h.c. oec. publ. Albrecht Schmidt (Vorsitz) (Bayerische Hypo- und Vereinsbank AG, em. Vorsitzender des Aufsichtsrats)
- Dr. Knut Bartl (Roche Diagnostics GmbH, CSO Werk Penzberg)
- Dr. Annerose Beck (Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst (SMWK), stellv. Leiterin Bund-Länder-Forschungseinrichtungen)
- Dr. Heinrich Guntermann (Nuvo Research Inc., CEO)
- Prof. Dr. Andreas H. Guse (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Prodekan für Lehre)
- Prof. Dr. Hans-Martin Jäck (Universitätsklinikum Erlangen, Leiter der Abteilung für Molekulare Immunologie)
- Prof. Dr. Friedrich-Wilhelm Mohr (Herzzentrum Leipzig GmbH – Universitätsklinik, Ärztlicher Direktor)
- Prof. Dr. Gerhard Oechtering, Universität Leipzig, Direktor Klinik für Kleintiere)
- Dr. med. Kai Pinkernell (Miltenyi Biotec GmbH, Forschungsleiter Klinische Entwicklung)
- Prof. Dr. med. Thomas Skutella (Universität Heidelberg, Abteilungsleiter am Institut für Anatomie und Zellbiologie)

# FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT



## DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT IM PROFIL

Forschen für die Praxis ist die zentrale Aufgabe der Fraunhofer-Gesellschaft. Die 1949 gegründete Forschungsorganisation betreibt anwendungsorientierte Forschung zum Nutzen der Wirtschaft und zum Vorteil der Gesellschaft. Vertragspartner und Auftraggeber sind Industrie- und Dienstleistungsunternehmen sowie die öffentliche Hand.

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit mehr als 80 Forschungseinrichtungen, davon 60 Institute. Mehr als 20 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 1,8 Milliarden Euro. Davon fallen 1,5 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Über 70 Prozent dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Knapp 30 Prozent werden von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen erarbeiten können, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

Internationale Niederlassungen sorgen für Kontakt zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschaftsund Wirtschaftsräumen.

Mit ihrer klaren Ausrichtung auf die angewandte Forschung und ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien spielt die Fraunhofer-Gesellschaft eine zentrale Rolle im Innovationsprozess Deutschlands und Europas. Die Wirkung der angewandten Forschung geht über den direkten Nutzen für die Kunden hinaus: Mit ihrer Forschungs- und Entwicklungsarbeit tragen die Fraunhofer-Institute zur Wettbewerbsfähigkeit der Region, Deutschlands und Europas bei. Sie fördern Innovationen, stärken die technologische Leistungsfähigkeit, verbessern die Akzeptanz moderner Technik und sorgen für Aus- und Weiterbildung des dringend benötigten wissenschaftlich-technischen Nachwuchses.

Ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bietet die Fraunhofer-Gesellschaft die Möglichkeit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung für anspruchsvolle Positionen in ihren Instituten, an Hochschulen, in Wirtschaft und Gesellschaft. Studierenden eröffnen sich an Fraunhofer-Instituten wegen der praxisnahen Ausbildung und Erfahrung hervorragende Einstiegs- und Entwicklungschancen in Unternehmen.

Namensgeber der als gemeinnützig anerkannten Fraunhofer-Gesellschaft ist der Münchner Gelehrte Joseph von Fraunhofer (1787–1826). Er war als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreich.

## **Vorstand (im Dezember 2011)**

Prof. Dr. Hans-Jörg Bullinger, Präsident, Unternehmenspolitik und Forschung

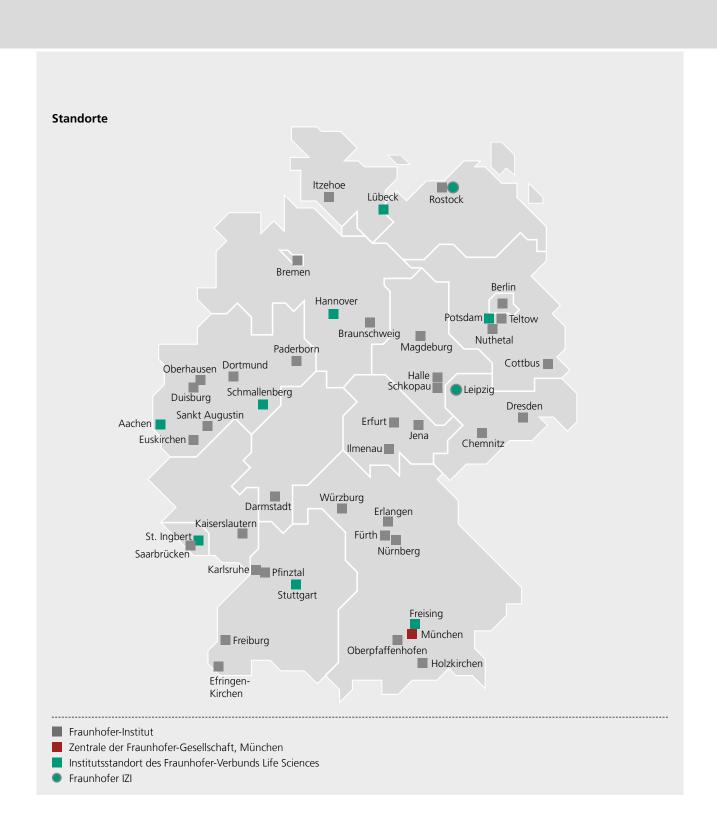
Prof. Dr. Ulrich Buller, Forschungsplanung Prof. (Univ. Stellenbosch) Dr. Alfred Gossner, Finanzen, Controlling (inkl. Betriebswirtschaft, Einkauf, Liegenschaften), IT Dr. Alexander Kurz, Personal und Recht

## Zentrale

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e. V. Hansastrasse 27c 80686 München

Telefon +49 89 1205-0 Fax +49 89 1205-7531

info@fraunhofer.de www.fraunhofer.de



## FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

Zur Stärkung der Biowissenschaften, Biomedizin und Biotechnologie wurde im Jahr 2001 der Fraunhofer-Verbund Life Sciences (VLS) gründet. Er umfasst derzeit sechs Institute.

Gemessen am Wachstum der Forschungserträge, aber auch an der Zahl der Ausgründungen gehört der Fraunhofer-Verbund Life Sciences zu den dynamischsten Forschungsverbünden der Fraunhofer-Gesellschaft.

Die Geschäftsfelder des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences:

- Medizinische Translationsforschung und Biomedizintechnik: Herausforderung innovative Diagnostik und Personalisierte Therapie
- Regenerative Medizin: Herausforderung qualifiziertes Biobanking und kontrollierte Selbstheilung
- Gesunde Lebensmittel: Herausforderung hohe Verbraucherakzeptanz und Krankheitsprävention
- Das neue Potenzial für die Biotechnologie: Herausforderung Lernen von der Natur für die industrielle Nutzung
- Sicherheit bei Prozessen, Chemikalien und Pflanzenschutzmitteln: Herausforderung Umwelt- und Verbraucherschutz

Verbundvorsitzender des Fraunhofer VLS ist seit 2001 Prof. Dr. Uwe Heinrich, Leiter des Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) in Hannover. Stellvertreter ist seit 2008 Prof. Dr. Frank Emmrich, Institutsleiter Fraunhofer IZI.

#### Institute des Fraunhofer VLS

- Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT
- Fraunhofer-Institut für Grenzflächen und Bioverfahrenstechnik IGB
- Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und angewandte Ökologie IME
- Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM
- Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI
- Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV

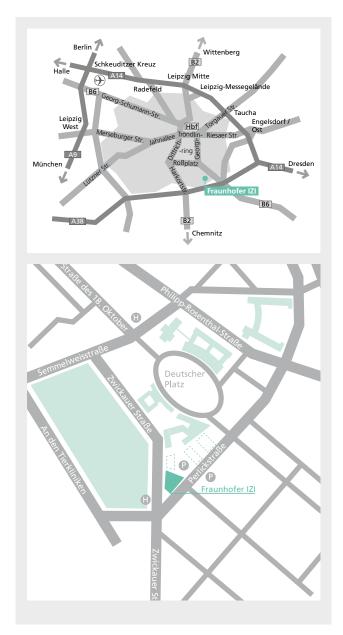
#### Kontakt der Geschäftsstelle

Dr. Claus-Dieter Kroggel Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin Nikolai-Fuchs-Straße 1 30625 Hannover Telefon +49 511 5350-103 claus.kroggel@vls.fraunhofer.de www.lifesciences.fraunhofer.de

# FRAUNHOFER IZI-KOORDINATEN



## **ANFAHRT**



## Autobahn

Hinweis: Nicht alle Navigationsgeräte finden die Perlickstraße, da sie als Privatstraße des Alten Messegeländes gilt. Empfehlung: »An den Tierkliniken« eingeben.

A9 – Abfahrt Leipzig-West: B181 Richtung Zentrum, der B87 folgen (Merseburger Straße, Lützner Str., Jahnallee). Nach dem Hauptbahnhof rechts abbiegen Richtung Augustusplatz (Oper). Am Augustusplatz links abbiegen und rechts halten, anschließend der Prager Straße folgen. Rechts in die »Alte Messe« abbiegen, nach der zweiten Kreuzung rechts in die Puschstraße und an deren Ende links in die Perlickstraße abbiegen.

A14 - Abfahrt Leipzig-Mitte: B2 (über Maximilianallee) Richtung Zentrum fahren. Der B2 folgen (über Gerichtsweg). Links in die Prager Straße (B2) in Richtung »Alte Messe« abbiegen. Der Straße folgen. Rechts in die »Alte Messe« abbiegen, nach der zweiten Kreuzung rechts in die Puschstraße und an deren Ende links in die Perlickstraße abbiegen.

A38 – Abfahrt Leipzig-Süd: B2 Richtung Leipzig Zentrum, Ausfahrt Richard-Lehmann-Straße. Der Richard-Lehmann-Straße folgen und vor dem BMW-Autohaus in die Zwickauer Straße Richtung »Alte Messe« abbiegen. Rechts in die Perlickstraße einbiegen.

Die Einfahrt zum Parkplatz liegt an der Perlickstraße. Dort finden Sie an der Institutsfassade linker Hand Besucherparkplätze.

### Bahn und öffentliche Verkehrsmittel

Bahn bis Leipziger Hauptbahnhof, weiter mit der Tram Linie 16 Richtung Lößnig, Haltestelle »An den Tierkliniken«.

### **Flughafen**

Mit der S-Bahn Richtung Leipzig Hauptbahnhof, dann wie in Abschnitt »Bahn und öffentliche Verkehrsmittel«.

## ANSPRECHPARTNER

## Institutsleiter

Prof. Dr. Frank Emmrich | Telefon +49 341 35536-9105 frank.emmrich@izi.fraunhofer.de

## Verwaltungsleiter

Patric Nitz | Telefon +49 341 35536-9200 patric.nitz@izi.fraunhofer.de

## Abteilungen

## Abteilung Zelltechniken

Dr. Gerno Schmiedeknecht | Telefon +49 341 35536-9705 gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de

### Abteilung Immunologie

Prof. Dr. Frank Emmrich | Telefon +49 341 9725-500 frank.emmrich@izi.fraunhofer.de

## Abteilung Zelltherapie

Dr. Dr. Johannes Boltze | Telefon +49 341 9725-814 johannes.boltze@izi.fraunhofer.de

## Abteilung Diagnostik

Prof. Dr. Friedemann Horn | Telefon +49 341 35536-3305 friedemann.horn@izi.fraunhofer.de

## Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Jens Augustin | Telefon +49 341 35536-9320 jens.augustin@izi.fraunhofer.de

## **Business Development und Patentmanagement**

Dr. Thomas Tradler | Telefon +49 341 35536-9305 thomas.tradler@izi.fraunhofer.de

#### **Personal**

Anja Bochmann | Telefon +49 341 35536-9250 anja.bochmann@izi.fraunhofer.de

## **INFORMATIONSSERVICE**



### Leistungskatalog

Der Leistungskatalog bietet Ihnen einen umfassenden Einblick in die Produkte und Dienstleistungen des Fraunhofer IZI. Sortiert nach Arbeitseinheiten finden Sie schnell den richtigen Ansprechpartner am Institut und gewinnen einen Einblick in Referenzprojekte oder Anwendungsmöglichkeiten.



## Jahresbericht

Jahre geben Ihnen einen Einblick in die Struktur des Fraunhofer IZI, unsere Leistungen, wichtige Veranstaltungen und Publikationen, Angebote sowie ausgewählte Projektbeispiele.

Der aktuelle Jahresbericht sowie die Ausgaben der vergangenen



### Homepage

Eine Übersicht zu interessanten Veranstaltungen am Fraunhofer IZI sowie weiterführende Informationen zum Institut und zu unseren Leistungsangeboten finden Sie auf unserer Homepage www.izi.fraunhofer.de.

Alle unsere Broschüren und Publikationen sowie aktuelle Meldungen des Fraunhofer IZI finden Sie auf unserer Homepage www.izi.fraunhofer.de. Oder schreiben Sie uns eine Email an presse@ izi.fraunhofer.de und fordern Sie unsere Broschüren als Hardcopy an.

