Fraunhofer

IZI

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIE UND IMMUNOLOGIE IZI



JAHRESBERICHT 2019

INHALT

HIGHLIGHTS UND VERANSTALTUNGEN 2019 4
Das Fraunhofer IZI in der Öffentlichkeit 5
Ausblick 2020 8

STRUKTUREN UND KENNZAHLEN 2019 9
Porträt des Instituts 10
Geschäftsfelder 11
Kompetenzen und Indikationen 12
Organisation Hauptstandort 13
Organisation Außenstellen 14
Institutskennzahlen 2019 15
Forschungsinfrastruktur am Standort Leipzig 16

ABTEILUNGEN 17
Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie 18
Abteilung GMP Prozessentwicklung 22
Abteilung Therapievalidierung 25
Abteilung Immunologie 33
Abteilung Zelltherapie 47
Abteilung Diagnostik 53
Abteilung Extrakorporale Immunmodulation 61
Abteilung Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung 65
Abteilung Biosystemintegration und Prozessautomation 72
Abteilung Molekulare und Zelluläre Bioanalytik 77
Abteilung Zellfreie und Zellbasierte Bioproduktion 84

ZENTRALE EINRICHTUNGEN UND SERVICES 89
GLP-Prüfeinrichtung 90
GMP-Herstellung 91
Bildgebung 93
Tierexperimentelles Zentrum (TEZ) 95
RIBOLUTION Biomarker Center 97
Bio-Nano-Anwendungslabor (BNAL) 99

STANDORTE 101
Hauptstandort 103
Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse 104
Außenstelle Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung 105
Außenstelle Extrakorporale Immunmodulation (EXIM) 106
Außenstelle Translationale Zelltherapie 107
Projektzentrum Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin 108
JLCI – Joint Laboratory of Chonnam National University Hospital Hwasun in collaboration with Fraunhofer IZI 109

WISSENSCHAFTLICHE PRÄSENZ 110
Messen und Konferenzen 111
Forschungspartner 113
Industriepartner 117
Lehrveranstaltungen 120
Gutachtertätigkeiten 122
Mitgliedschaften in Fachgesellschaften 123
Originalpublikationen 125
Abstracts 132
Buchbeiträge 142
Buch 142
Sonstige Publikationen 143
Graduierungsschriften (Abschluss 2019) 144
Auszeichnungen 147
Patente 148

FÖRDERUNG 150
Förderer und Kuratoren 151

FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT 153
Die Fraunhofer-Gesellschaft 154

FRAUNHOFER IZI-KOORDINATEN 156
Anfahrt 157
Ansprechpartner 159

Impressum 160



HIGHLIGHTS UND VERANSTALTUNGEN 2019





DAS FRAUNHOFER IZI IN DER ÖFFENTLICHKEIT

Veranstaltungen sind zentraler Bestandteil der Kommunikationsstrategie des Instituts. So organisierte und unterstützte das Fraunhofer IZI auch 2019 verschiedene wissenschaftliche Veranstaltungen sowie Begegnungen mit der Öffentlichkeit.

NEUJAHRSEMPFANG 2019

Am 24. Januar 2019 luden das Fraunhofer IZI und das Fraunhofer-Zentrum für Internationales Management und Wissensökonomie IMW gemeinsam mit dem biosaxony e. V. zum Neujahrsempfang ein. Die rund 200 Gäste wurden von Professor Ulrike Köhl und Professor Thorsten Posselt, Leiter des Fraunhofer IMW, sowie André Hofmann, Geschäftsführer biosaxony e. V., begrüßt. Als Gastredner sprach Politikwissenschaftler Professor Herfried Münkler von der Humboldt-Universität zu Berlin über »Die neuen geopolitischen Herausforderungen Europas«. Der Vortrag war ein weiteres Abschiedsgeschenk an den Fraunhofer IZI-Gründer Professor Frank Emmrich, der zum Jahresende 2017 aus der Institutsleitung ausgeschieden war und ein begeisterter Leser von Münklers Büchern ist.

1 *Neujahrsempfang der Leipziger Fraunhofer-Institute.*

2 *Boys'Day 2019 am Fraunhofer IZI.*

POSITIVE EVALUATION DER AUSSENSTELLE ROSTOCK

Im März 2011 wurde die Projektgruppe Extrakorporale Immunmodulation als Außenstelle des Fraunhofer IZI in Rostock gegründet. Seither entwickelt die Gruppe neue Diagnose- und Behandlungsverfahren im Bereich der extrakorporalen Organersatzsysteme. Im Februar 2019 wurde die Außenstelle durch ein externes Gutachtergremium positiv evaluiert und zur Verstetigung empfohlen. Wesentliche Kriterien bei der Begutachtung waren neben der wissenschaftlichen Qualität und Wirtschaftlichkeit, die Komplementarität zu den Forschungsthemen des Fraunhofer IZI, Alleinstellungsmerkmale und Vernetzung innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft. Der Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft und die Bund-Länder-Kommission sind dieser Empfehlung gefolgt. Zum 1. Januar 2020 ist die Außenstelle nun in die reguläre 90:10 Förderung der Fraunhofer-Gesellschaft übergegangen und somit verstetigt.

GIRLS'DAY UND BOYS'DAY 2019 AM FRAUNHOFER IZI IN LEIPZIG UND ROSTOCK

Erneut beteiligte sich das Fraunhofer IZI in Leipzig am Girls'Day und bot erstmals auch ein Programm im Rahmen des Boys'Day an. Elf Schülerinnen erhielten, angeleitet von Kolleginnen der Arbeitsgruppe Immuntoleranz, und zehn Schüler, betreut von Kollegen der Arbeitsgruppe Micro-Diagnostics, am 28. März 2019 einen Einblick in die Arbeit in einem biomedizinischen Forschungsinstitut. Im Labor





isolierten die Jugendlichen Plasmid aus *Escherichia coli* und probierten sich in der Gelelektrophorese. Auch die Abteilung Extrakorporale Immunmodulation lud in diesem Jahr zum Boys'Day ein. Sechs Schüler waren am 28. März 2019 beim »Waschtag im Labor« in der Rostocker Außenstelle dabei. Sie erfuhren u.a. wie sich Blut zusammensetzt und wie man es testen und analysieren kann.

WISSENSCHAFTSKINO »CLUB DER ROTEN BÄNDER – WIE ALLES BEGANN«

Im Rahmen des Wissenschaftskinos, einer Veranstaltungsreihe der Leipziger Wissenschaftseinrichtungen, luden das Fraunhofer IZI und die Universität Leipzig am 9. April 2019 in das Zeitgeschichtliche Forum Leipzig ein. Vor vollem Haus wurde der Kinofilm »Club der roten Bänder – Wie alles begann« (D, 2019) gezeigt. Der berührende Film begleitet sechs gewöhnliche Teenager, deren Leben sich durch schwere Schicksalsschläge von heute auf morgen ändert. Plötzlich bestimmen Untersuchungen, Diagnosen und Krankenhausaufenthalte ihren Alltag, was sie eines Tages im »Club der roten Bänder« vereinen wird. Bei der anschließenden Podiumsdiskussion standen Fragen zum aktuellen Stand der Krebsforschung und Krebsmedizin im Mittelpunkt. Auf dem Podium saßen neben Professor Florian Lordick, dem Leiter des Universitären Krebszentrums Leipzig, und Fraunhofer IZI-Leiterin Professor Ulrike Köhl, der Regisseur des Films Felix Binder und Tom Hoffmann, der als Jugendlicher selbst an Krebs erkrankt war.

SACHSENS MINISTERPRÄSIDENT MICHAEL KRETSCHMER ZU GAST AM FRAUNHOFER IZI

Der sächsische Ministerpräsident Michael Kretschmer und Novartis Oncology Deutschland waren am 11. Juni 2019 zu Gast am Fraunhofer IZI. Vor Ort informierten Professor Ulrike Köhl, Institutsleiterin des Fraunhofer IZI, und Heinrich Moisa, Geschäftsführer Novartis Oncology in Deutschland, über den aktuellen Entwicklungstand neuer Krebstherapien. Gemeinsam wurden anschließend Herausforderungen und Chancen für den Standort Sachsen bei der Entwicklung neuartiger Immuntherapien gegen Krebs diskutiert. Seit 2015 kooperieren Novartis und das Fraunhofer IZI im Bereich der CAR-T-Zelltherapien. Das Leipziger Fraunhofer-Institut ist dabei eine der zentralen Herstellungs- und Entwicklungsstätten für das Zelltherapeutikum Kymriah®. Ministerpräsident Kretschmer würdigte die Bedeutung der erfolgreichen Kooperation mit dem Schweizer Biotechnologie- und Pharmaunternehmen für den Wirtschaftsstandort Sachsen und regte an »einen strategischen Dialog mit Universitäten, außeruniversitären Einrichtungen, Fraunhofer und Novartis für Sachsen einzurichten.«

DG-GT THEMENTAG »CAR-T CELLS AND BEYOND«

Am 16. und 17. September 2019 trafen sich am Fraunhofer IZI in Leipzig 200 ausgewiesene internationale Expertinnen und Experten sowie Nachwuchsforschende der Zell- und Gentherapie, um sich im Rahmen des DG-GT Thementages »CAR-T cells and beyond« über neueste Entwicklungen in der Immunonkologie auszutauschen. Neben Fragen zu aktuellen Entwicklungen im präklinischen Bereich befassten sich die Teilnehmenden aus Wissenschaft, Klinik und Wirtschaft mit neuesten Erkenntnissen und Trends in der Herstellung von Gentransfervektoren und debattierten über Entwicklungen und Ergebnisse im Bereich klinischer Studien.

1 *Sachsens Ministerpräsident Michael Kretschmer (2. v. li.) zu Gast am Fraunhofer IZI.*

2 *DG-GT Thementag »CAR-T cells and beyond«*



Daneben standen ethische und regulatorische Aspekte im Zusammenhang mit den neuartigen Immuntherapien im Fokus.

EXPERTEN-ROUND-TABLE »EIN JAHR CAR-T-ZELL-THERAPIE IN DEUTSCHLAND«

Ein Jahr Praxiserfahrungen mit der innovativen CAR-T-Zell-Therapie in Deutschland – aus diesem Anlass luden Novartis und das Fraunhofer IZI Journalisten und Medienvertreter am 7. Oktober 2019 zu einem Experten-Round-Table-Gespräch ein. Patientinnen und Patienten mit bestimmten lebensbedrohlichen Blutkrebserkrankungen und einer sehr eingeschränkten Überlebensperspektive können seit dem 27. August 2018 erstmals durch die CAR-T-Zelltherapie von Novartis eine Chance auf Lebensverlängerung erhalten. In Deutschland sind inzwischen mehr als 15 Kliniken (Stand September 2019) zertifiziert, diese Behandlung durchzuführen. In enger Kooperation hat Novartis mit dem Fraunhofer IZI einen komplexen Prozess für CAR-T-Zellen etabliert.

FRAUNHOFER MEOS PRÄSENTIERTE SICH ZUR LANGEN NACHT DER WISSENSCHAFTEN IN ERFURT

Am 8. November 2019 lud Erfurt zur »Langen Nacht der Wissenschaften« ein. Erstmals war auch das Fraunhofer-Projektzentrum für Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin (MEOS) mit einem Programm dabei. Im Projektzentrum arbeiten das Fraunhofer IZI und die Fraunhofer-Institute für Photonische Mikrosysteme IPMS und für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF zusammen. Neben Vorträgen zum Einsatz und der Weiterentwicklung von Schlüsseltechnologien wie Biowissenschaften, Mikroelektronik sowie Optik und Photonik für biomedizinische Anwendungen konnten die interessierten Gäste sich an Stationen der Forschung umschauen und u.a. Mikroskopieren, sich an einem Petrischalen-Quiz versuchen und nicht-Newtonsche Flüssigkeit selber herstellen.

IMSAVAR KICK-OFF-MEETING

Am 2. Dezember 2019 traf sich das interdisziplinäre Konsortium imSAVAR zum Kick-off-Meeting am Fraunhofer IZI. Dem Konsortium gehören 28 internationale Partner aus elf Nationen unter der wissenschaftlichen Koordination des Fraunhofer IZI und von Novartis als Sprecher der Industriepartner an. Im Rahmen von imSAVAR (Immune Safety Avatar: nonclinical mimicking of the immune system effects of immunomodulatory therapies) sollen innovative Modellsysteme für die Evaluation immunmodulierender Therapeutika entwickelt werden. Das Projekt wird von der Europäischen Union über eine Laufzeit von sechs Jahren mit insgesamt elf Millionen Euro gefördert (GA-Nr. 853988). Die gleiche Summe bringen die Industriepartner als Eigenleistung in das Projekt ein.

1 *Kick-off-Meeting zum EU-Projekt imSAVAR.*

AUSBLICK 2020

LION
LEIPZIG
IMMUNE ONCOLOGY
CONFERENCE
2020

10.–11. November 2020 | Leipzig
Leipzig Immune ONcology (LION) Conference
www.lion-conference.com



STRUKTUREN UND KENNZAHLEN 2019

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 Diagnostik und Therapie gerecht zu werden. Das immunologische Erkennungs- und Abwehrsystem unseres Körpers sowie zellbiologische Nachweis- und Behandlungsverfahren sind dabei von besonderem Interesse.

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI erforscht und entwickelt spezielle Problemlösungen an den Schnittstellen von Medizin, Biowissenschaften und Ingenieurswissenschaften. Eine der Hauptaufgaben besteht dabei in der Auftragsforschung für biotechnologische, pharmazeutische und medizintechnische Unternehmen, Kliniken, diagnostische Labore sowie Forschungseinrichtungen.

Innerhalb der Geschäftsfelder Wirkstoffe, Zell- und Gentherapie und Diagnostik entwickelt, optimiert und validiert das Fraunhofer IZI Verfahren, Materialien und Produkte. Die Kompetenzen liegen in den Bereichen Zellbiologie, Immunologie, Wirkstoffbiochemie, Bioanalytik, Bioproduktion sowie Prozessentwicklung und Automatisierung. Im Forschungsmittelpunkt stehen dabei Entwicklungen im Bereich der Immunonkologie und Infektionsforschung.

Das Institut ist kliniknah orientiert und übernimmt Qualitätsprüfungen sowie die GMP-konforme Herstellung von klinischen Prüfmustern. Darüber hinaus unterstützt es Partner bei der Erlangung von Herstellungsgenehmigungen und Zulassungen.

GESCHÄFTSFELDER

- Diagnostik
- Wirkstoffe & Biologicals
- Zell- und Gentherapie

KOMPETENZEN

- Bioanalytik
- Biomarker
- Therapeutische Moleküle
- Zelltechniken

GESCHÄFTSFELDER

ZELL- UND GENTHERAPIE

WIRKSTOFFE & BIOLOGICALS

DIAGNOSTIK

Wirkstoff- & Targetsuche

- Biomarker
- OMICS-Plattformen (Genom, RNA, Proteom)
- Bioinformatik
- Zellanalytik

Therapie- & Diagnose-konzeption

- In-vitro-Studien
- Bioanalytik
- Pharmakologie
- Impfstoffe
- Antikörper
- ATMPs
- Small Molecules

Präklinik & Validierung

- In-vivo-Studien
- GLP-Prüfung
- Toxikologie

Herstellung

- Prozess-entwicklung
- Prozess-validierung
- Erlangung Herstellungs-erlaubnis

GMP-Herstellung

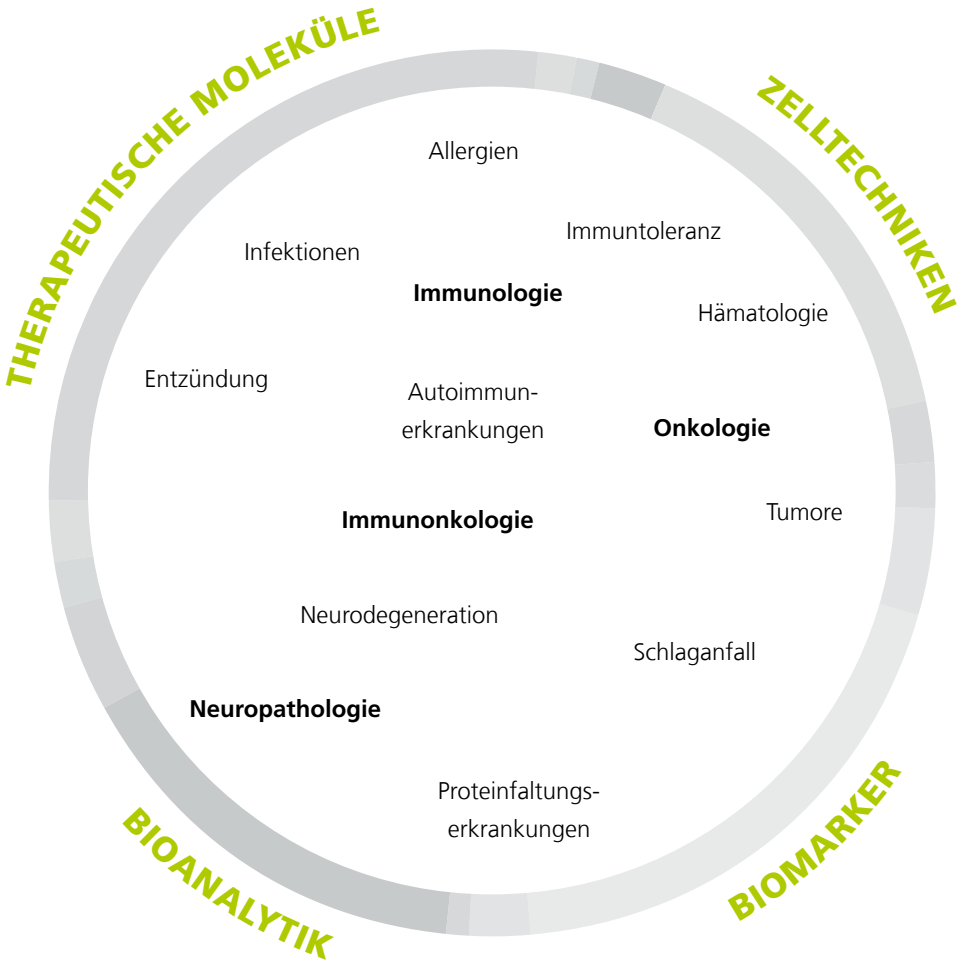
Klinische Studien

- Qualitäts-management
- Begleit-diagnostik

Zulassung

- Regulatorische Expertise von der Präklinik bis zur Zulassung

KOMPETENZEN UND INDIKATIONEN



ORGANISATION HAUPTSTANDORT

STAND 1. MAI 2020

INSTITUTSLEITUNG

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

VERWALTUNGSLEITUNG

Anja Bochmann-Seidel | Annette Schäfer (Stellv.)

STABSSTELLEN

- Business Development und Patentmanagement
  Dr. Thomas Tradler
- Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
  Jens Augustin
- Arbeitssicherheit
  Dr. Peter Ruschpler
- IT Management
  Alexander Dossin

ZENTRALE EINRICHTUNGEN

- Tierexperimentelles Zentrum (TEZ)
  Dr. Thomas Grunwald
- Bildgebung
  Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann
- GLP-Prüfeinrichtung
  Dr. Jörg Lehmann

BEAUFTRAGTE

HAUPTABTEILUNG GMP ZELL- UND GENTHERAPIE

Dr. Gerno Schmiedeknecht | Kati Kebbel

ABTEILUNG GMP PROZESS-ENTWICKLUNG

PD Dr. Stephan Fricke

ABTEILUNG THERAPIEVALIDIERUNG

Dr. Jörg Lehmann

- Präklinische Modelle, Sina Riemschneider
- Proteinbiomarker, Prof. Dr. Stefan Kalkhof
- Zelllinienentwicklung, Dr. Elke Ueberham
- Herstellung Biopharmazeutika, Dr. Lukasz Hudak
- Qualitätskontrolle Biopharmazeutika, Dr. Jens Knauer
- Veterinärpathologie, Dr. Anke Hoffmann

ABTEILUNG IMMUNOLOGIE

PD Dr. Sebastian Ulbert

- Impfstoff-Technologien, PD Dr. Sebastian Ulbert
- Immuntoleranz, PD Dr. Stephan Fricke
- Zell-funktionale Bildanalyse, Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann
- Präklinische Validierung, Dr. Thomas Grunwald
- Liganden-Entwicklung, Dr. Michael Szardenings
- Antimikrobielle Wirkstoffe, Dr. Andreas Schubert
- Biologische Materialanalytik (ATTRACT-Gruppe des Fraunhofer IKTS), Dr. Juliane Spohn

ABTEILUNG ZELLTHERAPIE

Dr. Thomas Grunwald | Dr. Stephan Klöß

- Experimentelle Bildgebung, Dr. Sebastian Greiser
- Kliniknahe Therapiestudien, Dr. Antje Dreyer

- Außenstelle Translationale Zelltherapie (Hannover), Dr. Stephan Klöß

ABTEILUNG DIAGNOSTIK

Prof. Dr. Friedemann Horn

- Entzündungsmodelle und Immundiagnostik, Dr. Franziska Lange
- MicroDiagnostics, Dr. Dirk Kuhlmeier
- DNA-Nanosysteme, Dr. David M. Smith
- CardiOmics, Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach
- Next-Generation Diagnostics, Dr. Conny Blumert
- Bioinformatik, Dr. Kristin Reiche

HAUPTSITZ LEIPZIG

ORGANISATION AUSSENSTELLEN

STAND 1. MAI 2020

INSTITUTSTEIL BIOANALYTIK UND BIOPROZESSE

Dr. Eva Ehrentreich-Förster (komm.)

MARKETING & KOMMUNIKATION

Dr. Katharina Kasack

ADMINISTRATION

Katja Okulla

AUSSENSTELLE EXTRAKORPORALE IMMUN-MODULATION

Prof. Dr. Steffen Mitzner

AUSSENSTELLE MOLEKULARE WIRKSTOFFBIOCHEMIE UND THERAPIEENTWICKLUNG

- Molekulare Biotechnologie, Dr. Holger Cynis
- Protein- und Wirkstoffbiochemie, PD Dr. Stephan Schilling
- Wirkstoffdesign und Analytische Chemie, Dr. Mirko Buchholz
- Proteinfaltungserkrankungen, Dr. Anja Schulze

ABTEILUNG BIOSYSTEMINTEGRATION UND PROZESSAUTOMATION

PD Dr. Ralph Hölzel (komm.)

- IvD-Plattform / PoC-Technologien, Dr. Harald Peter
- Biomolekulare Nanostrukturen und Messtechnik, PD Dr. Ralph Hölzel
- Biomimetische Funktionsmaterialien, Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann
- Labor- und Prozessautomatisierung, Jörg Henkel

ABTEILUNG MOLEKULARE UND ZELLULÄRE BIOANALYTIK

Dr. Eva Ehrentreich-Förster

- Microarray- und Biosensortechnik, Dr. Eva Ehrentreich-Förster
- Biomarkervalidierung und Assayentwicklung, PD Dr. Harald Seitz
- Technische Molekularbiologie, Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk
- Mikrosysteme für In-vitro-Zellmodelle, Dr. Katja Uhlig
- Mikrofluidische Zellprozessierung und Zellanalytik, Dr. Michael Kirschbaum

ABTEILUNG ZELLFREIE UND ZELLBASIERTE BIOPRODUKTION

Dr. Stefan Kubick

- Zellfreie Proteinsynthese, Dr. Stefan Kubick
- Eukaryotische Lysate, Doreen Wüstenhagen
- Funktionelle Nukleinsäuren – Aptamere, Dr. Marcus Menger
- Extremophilenforschung und Biobank CCCryo, Dr. Thomas Leya

ROSTOCK | HALLE (SAALE) | POTSDAM-GOLM

INSTITUTSKENNZAHLEN 2019

STAND 31. DEZEMBER 2019

PROJEKTERTRÄGE

nach Zuwendungsgeber

50,6 %
Industrie
(17 412 TEUR)

26,6 %
Bund & Länder
(9 166 TEUR)

21,9 %
Sonstige (7 520 TEUR)

0,9 %
EU (304 TEUR)

MITARBEITENDE

Anteile

57 % Wissenschaftliches und ingenieurtechnisches Personal inkl. Gastwissenschaftler

15 % Technische Assistenten / Laboranten

10 % Verwaltung / Stabsstellen / IT / Technische Infrastruktur

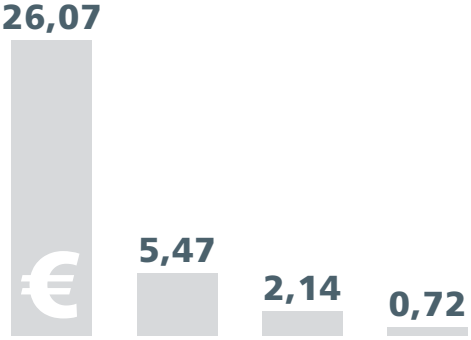
7 % Studentische / wissenschaftliche Hilfskräfte

6 % Promovierende

5 % Ausbildung / Praktika / Diplomanden / Bacheloranden / Masteranden

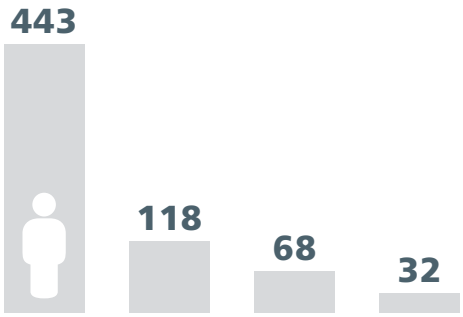
34,4 MIO € PROJEKTERTRÄGE

nach Standort in Mio €

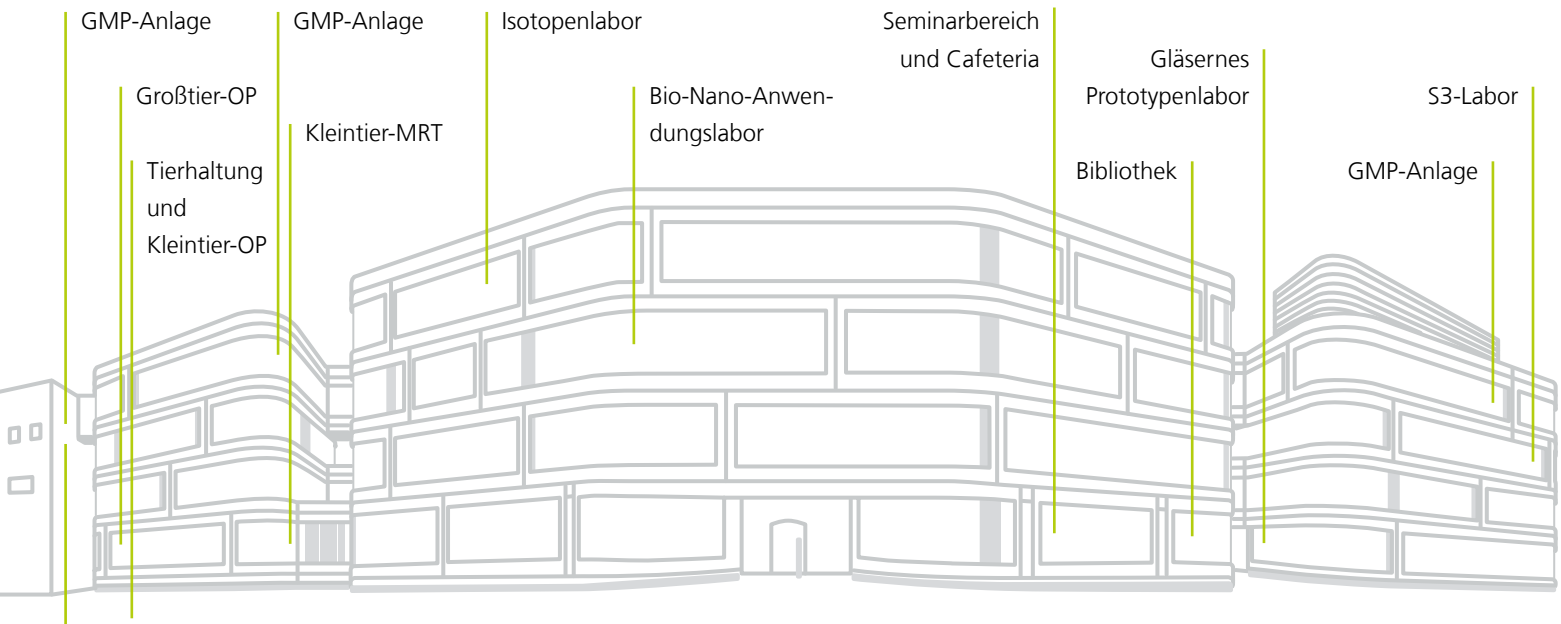


661 MITARBEITENDE

an den Standorten



FORSCHUNGSINFRASTRUKTUR AM STANDORT LEIPZIG



1. ERWEITERUNGSBAU

Inbetriebnahme: 2012
Nutzfläche: 1 568 m²
Laborfläche: 470 m²
Büros: 142 m²
Reinräume: 410 m²

HAUPTGEBÄUDE

Inbetriebnahme: 2008
Nutzfläche: 4 131 m²
Laborfläche: 1 867 m²
Büros: 1 615 m²
Seminarbereich: 276 m²

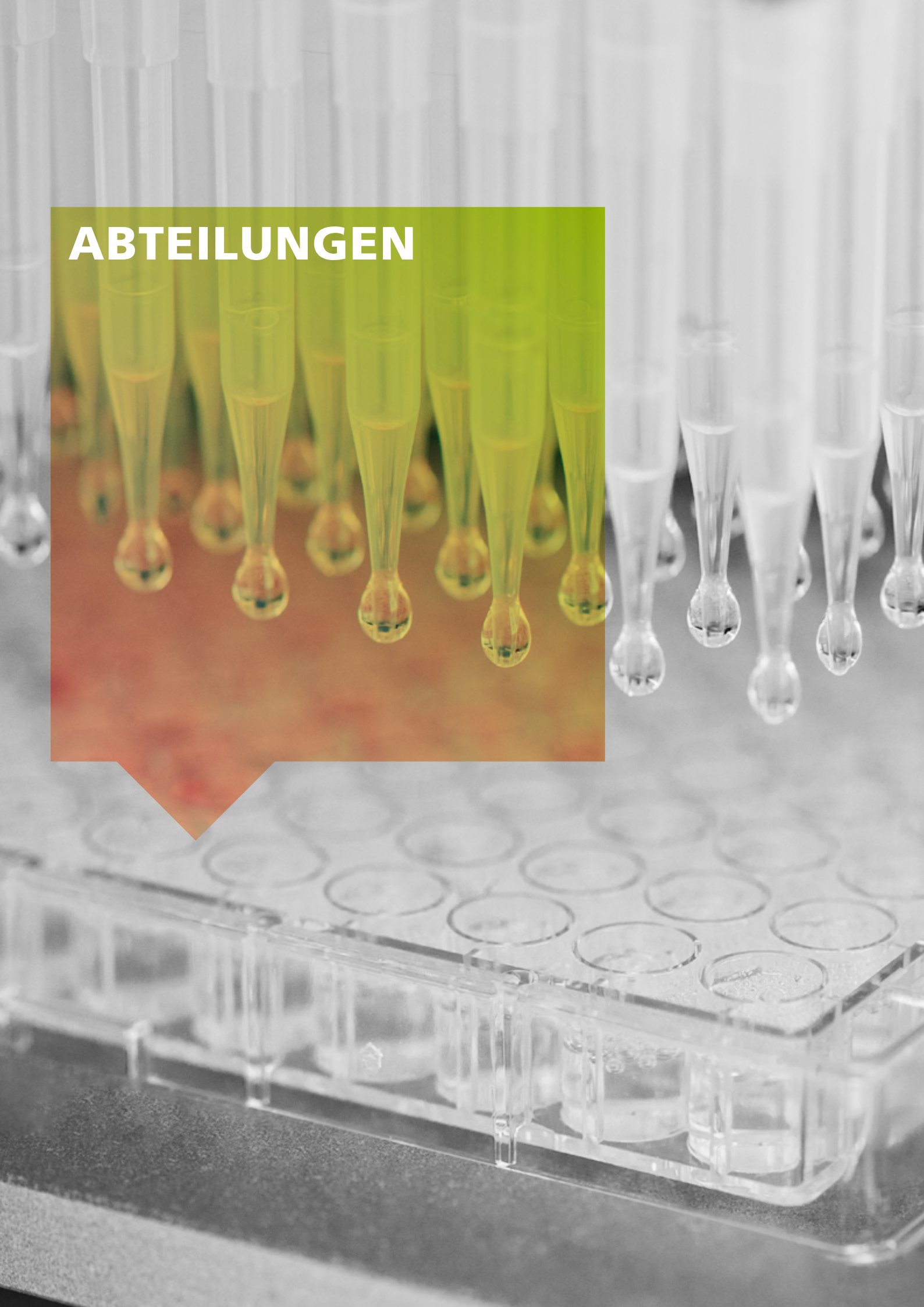
2. ERWEITERUNGSBAU

Inbetriebnahme: 2015
Nutzfläche: 3 050 m²
Laborfläche: 1 171 m²
Büros: 881 m²
Reinräume: 402 m²

MIETFLÄCHE IN DER BIO CITY LEIPZIG

Inbetriebnahme: 2006
Reinräume: 334 m²

ABTEILUNGEN



STANDORT LEIPZIG

HAUPTABTEILUNG GMP ZELL- UND GENTHERAPIE



DIE HAUPTABTEILUNG IM ÜBERBLICK

Die Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie betreibt die drei hochmodernen GMP-Reinraumanlagen des Fraunhofer IZI. Deren zehn separate Reinraumsuiten (insgesamt 21 Herstellungsräume der Reinraumklasse B) sind für die Herstellung von Zell- und Gentherapeutika, sogenannte Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMPs), optimiert. Die ca. 130 qualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sind insbesondere auf die Herstellung und Qualitätskontrolle von klinischen Prüfpräparaten in voller GMP-Konformität spezialisiert.

Sowohl die Planungen zum Transfer als auch die Etablierung der GMP-konformen Prozesse und Qualitätskontrollen sowie die Erstellung von Standard Operating Procedures (SOPs) werden bei Projektstart intensiv mit dem Kunden besprochen und anschließend qualitativ hochwertig in die Praxis umgesetzt. Die Mitarbeitenden bringen dabei langjährige Erfahrungen in der Gestaltung von GMP-Prozessen im Bereich der Zell- und Gentherapie ein.

KERNKOMPETENZEN

- Qualitätssicherung
- 1 000 m² Reinraum
- ATMPs
- Prozesstransfer und -entwicklung
- Erlangung Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG
- Investigator Medicinal Product Dossier (IMPD)
- Good Manufacturing Practice (GMP)

KONTAKT

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

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





PROJEKTBEISPIELE

HERSTELLUNG VON KYMRIAH®

Die CAR-T-Zelltherapie ist eine neuartige Krebsimmuntherapie. Sie nutzt körpereigene T-Zellen des Patienten, um bestimmte Krebsarten zu bekämpfen. Dazu werden die Zellen in der Klinik durch eine Leukapherese entnommen und in vitro gentechnisch so umprogrammiert, dass sie mittels eines chimären Antigenrezeptors Krebszellen erkennen, die ein spezielles Antigen auf der Zelloberfläche tragen. Nach einer lymphodepletierenden Chemotherapie werden die umprogrammierten Zellen per Infusion dem Patienten verabreicht, wo sie sich vermehren und die Immunreaktion starten können. Im August 2017 wurde mit Kymriah® (CTL019 / Tisagenlecleucel) die erste CAR (chimeric antigen receptor) -T Zelltherapie in den USA verfügbar. Kymriah® erhielt die FDA-Zulassung für Kinder und junge Erwachsene bis zu 25 Jahren mit akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (ALL), die auf übliche Therapien nicht ansprechen oder bereits Rückfälle erlitten haben, sowie im Mai 2018 für erwachsene Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), die nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien Rückfälle erlitten oder gar nicht erst auf die Therapien angesprochen haben. Am 27. August 2018 hat Novartis die Zulassung der Europäischen Kommission nach Empfehlung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur EMA für diese beiden Indikationen bekanntgegeben. Das Fraunhofer IZI ist schon seit längerer Zeit eine zentrale Herstellungs- und Entwicklungsstätte für dieses innovative CAR-T-Zelltherapeutikum für verschiedene klinische Studien in Europa. Aktuell werden in der Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie des Fraunhofer IZI neben klinischen Prüfpräparaten nun übergangsweise auch verschreibungspflichtige zugelassene T-Zelltherapien hergestellt. Nach einem einjährigen Technologietransfer aus dem Novartis-Werk Morris Plains in New Jersey, USA, und der Erlangung einer Herstellungserlaubnis nach § 13 Arzneimittelgesetz wurde die erste klinische Charge im August 2016 am Fraunhofer IZI in Leipzig hergestellt. Seitdem produziert die Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie kontinuierlich klinische Prüfpräparate bzw. zugelassene CAR-T-Zelltherapeutika für Novartis. Bis Ende 2019 wurden bereits einige 100 Chargen hergestellt und diese an Patientinnen und Patienten, darunter sehr viele Kinder, quer durch Europa ausgeliefert. Die sehr komplexe Herstellung eines Zellpräparats dauert mehrere Tage und beinhaltet neben dem Einsatz modernster Gerätetechnik auch manuelle Arbeitsschritte. Vor der Freigabe für die Anwendung am Menschen finden umfangreiche analytische Freigabekontrollen am Endprodukt (u.a. auf Identität, Reinheit, In-vitro-Wirksamkeit, mikrobiologische Sicherheit) und eine ausführliche Prüfung der Chargendokumentation statt.

1 *Herstellung von Kymriah® im Reinraum.*

2 *Qualitätskontrolle von Kymriah® im Qualitätskontrolllabor.*

KONTAKT

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







POC-INITIATIVE ROR1 CAR-T: CAR-T-ZELLEN ZUR BEHANDLUNG VON BRUST- UND LUNGENKREBS

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA hat 2017 mit der sogenannten CAR-T-Zelltherapie erstmals eine Gentherapie zugelassen, mit der in klinischen Studien bei Krebserkrankungen bereits eindrucksvolle Behandlungserfolge erzielt werden. Diese revolutionäre Therapieform steht auch im Zentrum des Forschungsvorhabens ROR1 CAR-T.

Der am Uniklinikum Würzburg entwickelte chimäre Antigen-Rezeptor (CAR) erkennt das Molekül ROR1, das unter anderem bei Leukämien, aber auch bei Brust- und Lungenkrebs von den Krebszellen exprimiert wird. Für die Herstellung des Zellprodukts werden dem Patienten zunächst körpereigene Immunzellen mittels Leukapherese entnommen. Anschließend erfolgt die Selektion von T-Helferzellen und zytotoxischen T-Zellen durch magnetische Zellseparation. Durch einen nicht-viralen Gentransfer wird das genetische Material für den CAR mit Hilfe des sogenannten »Sleeping Beauty«-Transposon-Systems (springendes Gen) in das Genom der T-Zellen eingeschleust. Die T-Zellen werden dadurch so umprogrammiert, dass sie ROR1-positive Krebszellen als »fremd« erkennen und durch die Ausschüttung zytotoxischer Botenstoffe abtöten. Die umprogrammierten Zellen werden vermehrt und dem Patienten intravenös verabreicht.

Das Projekt wird als Pilotvorhaben durch die Proof-of-Concept-Initiative gefördert, die von der Fraunhofer-Gesellschaft, der Helmholtz-Gemeinschaft und der Deutschen Hochschulmedizin ins Leben gerufen wurde, um die Translation von innovativen Forschungsvorhaben zu fördern. Mit Hilfe der Förderung sollen präklinische Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit der ROR1 CAR-T-Zellen abgeschlossen und die klinische Translation in eine Phase I/II Studie (First-in-human) erreicht werden.

Im Projekt wurde nach erfolgreicher Prozessentwicklung im Kleinmaßstab bereits eine erste, an den realen Produktionsmaßstab angepasste Testcharge hergestellt, anhand derer der Prozess in Bezug auf die anspruchsvolle Herstellung unter GMP-Bedingungen weiter optimiert wird. Im Zuge dessen erfolgt auch die Qualifizierung der notwendigen Ausrüstung, die Überprüfung der Eignung neu eingesetzter GMP-konformer Materialien sowie die Erstellung der entsprechenden Spezifikationen, um die gleichbleibende Qualität dieser Materialien gewährleisten zu können. Nach weiteren Testchargen soll die Validierung des Herstellungsprozesses voraussichtlich im 3. Quartal 2020 erfolgen. Die Validierung der analytischen Methoden der sogenannten Sicherheitsparameter (Mycoplasmen, Sterilität, Bakterien-Endotoxine, Kopienzahl) ist in diesem Zuge ebenfalls geplant. Die Beantragung der Herstellungserlaubnis gemäß § 13 AMG bei der zuständigen Behörde Landesdirektion Sachsen soll parallel erfolgen.

1 *Einlegen des Schlauchsets für Selektion am CliniMACS plus.*

2 *Vorbereitung der Transfektion am MaxCyte GTx.*

3 *Entnahme der Kassette nach abgeschlossener Transfektion.*

KONTAKT

Marie Eichler
Telefon +49 341 35536-9782
marie.eichler@
izi.fraunhofer.de

STANDORT LEIPZIG

ABTEILUNG GMP PROZESSENTWICKLUNG



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

Die Abteilung GMP Prozessentwicklung realisiert den Transfer von Herstellungsprozessen aus dem Labor in einen klinischen Maßstab. Mit dem Ziel behördliche Herstellungsgenehmigungen für die Produktion klinischer Prüfmuster zu erwirken, werden GMP-konforme Prozesse neu entwickelt oder bestehende Prozesse angepasst und optimiert.

Im Fokus stehen zell- und genbasierte Arzneimittel, sogenannte Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs). Diese umfassen unter anderem antigenspezifische T-Zellen, CAR-T-Zellen, CAR-NK-Zellen, dendritische Zellen, mesenchymale Stammzellen (MSC), induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) und Tissue Engineering Produkte.

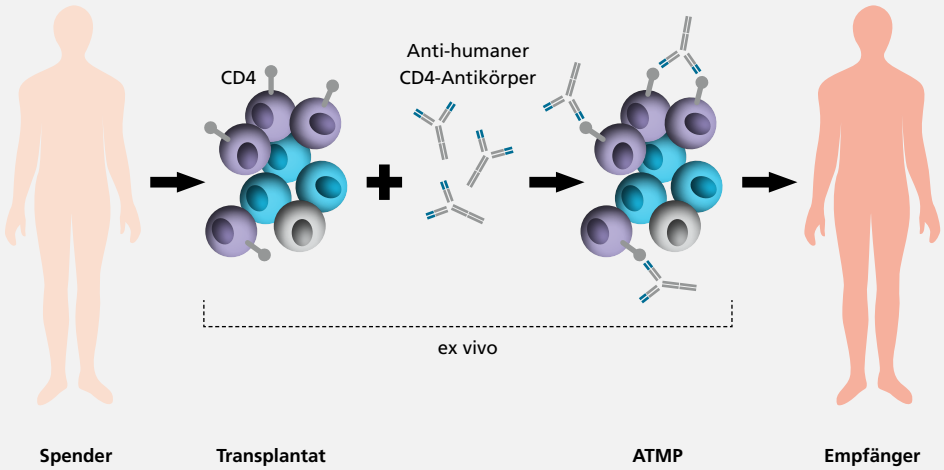
Die Entwicklung GMP-konformer Herstellungsprotokolle geht dabei eng einher mit der Definition entsprechender Qualitätskontrollen.

In der Entwicklungseinheit können Prozessanpassungen flexibel und kosteneffizient getestet und optimiert werden. Dabei werden u.a. die Auswirkungen neuer Geräte, Medien, Saatdichten und Einfrierprotokolle auf den GMP-Prozess untersucht.

Neue Prozesse können anschließend in den GMP-Reinräumen des Instituts implementiert und validiert werden.

KONTAKT

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



PROJEKTBEISPIEL

PRÄKLINISCHE ENTWICKLUNG EINES ARZNEIMITTELS FÜR NEUARTIGE THERAPIEN (ATMP, PALINTRA®) ZUR PRÄVENTION DER TRANSPLANTAT-GEGEN-WIRT-ERKRANKUNG (GVHD)

Die Hauptkomplikation, die nach einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation auftritt, ist die Graft-versus-Host-Disease (GvHD, Transplantat-gegen-Empfänger-Krankheit). Mitunter verläuft diese immunologische Reaktion des Transplantats gegen den Wirt tödlich oder kann zu schweren Langzeitschäden mit dauerhafter Therapienotwendigkeit führen. Klinische Symptome ähneln Entzündungen, die am meisten Haut, Darm und Leber betreffen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der akuten GvHD (Grad II bis IV) nach allogener Stammzelltransplantation beträgt über 30 Prozent, bzw. 40 Prozent für die chronische GvHD. Pathophysiologisch wird die GvHD durch immunkompetente T-Zellen des Spenders ausgelöst. Diese erkennen Antigene des Empfängers, was zu einer Aktivierung und Expansion sowie zur Freisetzung von proinflammatorischen Faktoren führt und die Aktivierung weiterer inflammatorischer Kaskaden bedingt. In der Folge kommt es zu Gewebeschädigungen in den betroffenen Arealen.

Bisherige immununterdrückende Strategien zur GvHD-Therapie und / oder GvHD-Prävention sind häufig nicht suffizient, so dass die Entwicklung von neuen Behandlungsoptionen für die GvHD weiterhin dringend notwendig ist.

Die Abteilung GMP Prozessentwicklung erarbeitet Protokolle und Verfahren, um die Herstellung des ATMPs (Arzneimittel für neuartige Therapien) Palintra® zur Prävention der GvHD unter GMP-Bedingungen vorzubereiten.

KONTAKT

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

STANDORT LEIPZIG

ABTEILUNG THERAPIEVALIDIERUNG



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

Das Hauptziel der Abteilung Therapievalidierung ist die Bündelung der Expertisen zur präklinischen Validierung neuartiger Therapieansätze am Fraunhofer IZI. Daraus ergibt sich eine Effizienzsteigerung bei der Entwicklung neuer In-vitro- und In-vivo-Modelle und deren Anwendung in präklinischen Studien. Da die Abteilung die zentrale GLP-Prüfeinrichtung am Institut betreibt, kann gewährleistet werden, dass alle Prüfstudien am Fraunhofer IZI unter GLP durchgeführt werden.

ARBEITSGEBIETE DER ABTEILUNG

1) Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfstudien für neue Arzneimittelkandidaten (insbesondere ATMPs) und Medizinprodukte (ISO 10993) unter GLP oder GLP-analogen Bedingungen. Das schließt die Entwicklung und Validierung adäquater In-vitro- und In-vivo-Modelle ein.

2) Entwicklung von Verfahren zum diagnostischen Nachweis sekretorischer und zellulärer Proteinbiomarker, einschließlich der Entwicklung und Herstellung spezifischer monoklonaler Antikörper zu deren Nachweis und die Entwicklung und Validierung entsprechender diagnostischer Assays (z. B. ELISA, Luminex®, Lateral-flow-Assay, Durchflusszytometrie).

3) Identifizierung und Validierung neuer Proteinbiomarker für die Anwendung in Diagnostik und Therapie von chronisch-entzündlichen und Tumorerkankungen sowie für den Bereich Veterinärmedizin / Tierzucht.

4) Entwicklung von humanen therapeutischen monoklonalen Antikörpern zur Therapie von Tumor- und Autoimmunerkrankungen sowie als Passivimpfstoffe gegen bakterielle Toxine und pathogene Viren sowie deren Weiterentwicklung zu Wirkstoffkandidaten.

5) GMP-konforme Produktion von klinischen Prüfmustern, z. B. rekombinante Proteine (Herstellungserlaubnis gemäß § 13 AMG seit 12. Juli 2018), in separater Reinraumanlage.

KERNKOMPETENZEN

- Präklinische Studien
- Gute Laborpraxis (GLP)
- Immuntoxikologie (Studiendesign und -durchführung)
- Proteinbiomarker (Identifizierung und Validierung)
- Antikörper- und Immunoassayentwicklung (Diagnostik)

KONTAKT

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

ARBEITSGRUPPEN

ARBEITSGRUPPE PRÄKLINISCHE MODELLE

Die Arbeitsgruppe Präklinische Modelle befasst sich mit der Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien für neue Arzneimittelkandidaten unter GLP oder GLP-analogen Bedingungen. Dies schließt die Entwicklung, Etablierung und Validierung neuer In-vitro- und In-vivo-Modelle für entzündliche Erkrankungen und Tumorerkrankungen ein. Der Forschungsschwerpunkt liegt hier bei der Entwicklung und Optimierung humanisierter Mausmodelle für die Entwicklung bzw. Prüfung patientenspezifischer Therapien.

KONTAKT

Sina Riemschneider
Telefon +49 341 35536-1260
sina.riemschneider@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE PROTEINBIOMARKER

Die Arbeitsgruppe Proteinbiomarker befasst sich mit der mechanistischen Untersuchung sowie der Identifizierung und Validierung von diagnostischen Proteinbiomarkern und therapeutischen Targets insbesondere im Kontext der Entwicklung und Testung neuartiger Implantate sowie der Indikationen dreifach-negativer Brustkrebs und chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. Die Identifizierung der Biomarker sowie die Untersuchung Krankheits- oder Wirkstoff-induzierter Effekte erfolgt mittels geeigneter Multiomics-Strategien, insbesondere der LC-MS-basierten Proteomik. Prof. Dr. Stefan Kalkhof leitet neben der Arbeitsgruppe Proteinbiomarker auch die Forschungsprofessur für instrumentelle Bioanalytik an der Hochschule für angewandte Wissenschaften Coburg. Diese Synergie ermöglicht die Einbindung weiterer spektroskopischer und massenspektrometricher Verfahren z. B. zur weiteren Charakterisierung von Implantaten.

KONTAKT

Prof. Dr. Stefan Kalkhof
Telefon +49 341 35536-1209
stefan.kalkhof@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE ANTIKÖRPERHERSTELLUNG

Die Arbeitsgruppe Antikörperherstellung betreibt eine hochmoderne Reinraumanlage zur GMP-konformen Herstellung rekombinanter Proteine auf Basis von z. B. CHO-Zelllinien. Die modulare Produktionsanlage umfasst die Reinraumklassen D bis A und zeichnet sich durch hohe Flexibilität aus, die v. a. durch die konsequente Umsetzung des modernen Single-use-Konzepts erreicht wird. Das angebotene Spektrum umfasst die Planung, Entwicklung und Umsetzung von Herstellungsprozessen sowie Qualitätskontrolle für präklinische und klinische Prüfmuster (bis Phase II). Wahlweise kann das Prüfmuster als Bulkware oder Einzelabfüllung hergestellt werden.

ARBEITSGRUPPE ZELLLINIENENTWICKLUNG

Die Arbeitsgruppe Zelllinienentwicklung beschäftigt sich mit Nachweisstrategien von Biomarkern und Molekülen basierend auf monoklonalen Antikörpern, die in-house erzeugt werden. Aufbauend auf unseren Erfahrungen im Bereich der Human- und Veterinärdiagnostik aber auch auf dem Gebiet der Lebensmittelallergen-Analytik entwickeln wir gemeinsam mit dem Anwender immunologische Single- und Multiplex-Assays. Ein zentrales Thema unserer Entwicklungen stellt die Extraktion zur Wiederherstellung der Epitopzugänglichkeit in komplexen denaturierten Matrices dar, die vor allem für die äquivalente Wiederfindung von Analyten in Multiplex-Bead-Assays eine hohe Relevanz hat. Im Bereich der Zelllinienentwicklung für Biopharmazeutika setzen wir neben automatisierter Klonierung und Selektion markierungsfreie Nachweise von Biomolekülen in Echtzeit über Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie (SPR) ein. Das ermöglicht eine Quantifizierung und Charakterisierung des Produktes zu frühen Zeitpunkten der Zelllinienentwicklung, was eine rechtzeitige Weichenstellung in der Optimierungsplanung erlaubt.

KONTAKT

Dr. Jens Knauer
Telefon +49 341 35536-1216
jens.knauer@izi.fraunhofer.de

KONTAKT

Dr. Elke Ueberham
Telefon +49 341 35536-1290
elke.ueberham@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE VETERINÄRPATHOLOGIE

Die Arbeitsgruppe Veterinärpathologie realisiert pathohistologische und toxikopathologische Untersuchungen im Rahmen von GLP-Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimittelkandidaten. Gemäß der regulatorischen Anforderung an Prüfkandidaten für neue Arzneimittel oder Medizinprodukte werden beispielsweise Prüfungen auf lokale Effekte nach Applikation bzw. Toxizitätsprüfungen realisiert, in denen sichergestellt wird, dass von den Prüfkandidaten keine Gesundheitsgefährdung zu erwarten ist.

Das Leistungsspektrum der Arbeitsgruppe umfasst Planung, Konzeption, Validierung, Umsetzung und Auswertung histologischer Prüfverfahren. Anhand standardisierter Arbeitsanweisungen werden alle Arbeitsabläufe von der Probenentnahme über die Prozessierung bis zu den geeigneten histochemischen und immunhistochemischen Färbungen der Gewebeschnitte durchgeführt. Die Generierung verschiedener Probensysteme wie Paraffin- und Kryoproben, Objektträger sowie Rückstellproben werden in einer Biobank gesammelt und nach Studienabschluss GLP-konform archiviert. Eine Schnittdigitalisierung rundet das GLP-Studienportfolio ab.

KONTAKT

Dr. Anke Hoffmann
Telefon +49 341 35536-1212
anke.hoffmann@
izi.fraunhofer.de





PROJEKTBEISPIELE

DURCHFÜHRUNG VON GLP-TOXIZITÄTSSTUDIEN ZUR BEANTRAGUNG DER PRÜFKATEGORIE 2

Die Abteilung Therapievalidierung wurde 2009 vom Sächsischen Staatsministerium für Umwelt und Landwirtschaft Dresden als Prüfeinrichtung zur Durchführung von nicht-klinischen Arzneimittelstudien unter dem Qualitätssicherungssystem der Guten Laborpraxis (GLP) in der Prüfkategorie 9 (PK9) anerkannt. Die Anerkennung berechtigt die Prüfeinrichtung zur Durchführung nicht-klinischer Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien verschiedener Wirkstoffkandidaten, wie Arzneimittel für neuartige Therapien (sogenannte ATMPs) und Medizinprodukte. 2014 konnte die erste GLP-Studie zur Bewertung des Migrations- und Tumorigenitätsverhaltens eines sich mittlerweile auf dem Markt befindlichen autologen Zelltherapeutikums zur Behandlung von Gelenkknorpeldefekten abgeschlossen werden. Auf der Grundlage dieser Prüfergebnisse konnte nach Applikation des Zelltherapeutikums in das Prüfsystem Maus das Sicherheits-Risiko-Profil für eine mögliche Anwendung am Menschen eingeschätzt werden, um eine klinische Studie am Menschen zu rechtfertigen. Für das Jahr 2020 befasst sich die GLP-Prüfeinrichtung mit der Beantragung der Prüfkategorie 2 (PK2), um die Untersuchungen von Sicherheitsstudien zu erweitern. In der PK2 werden anhand definierter Untersuchungsparameter die toxikologischen Eigenschaften nach der Applikation neuer Wirkstoffkandidaten in einem geeigneten Tiermodell erfasst, um mögliche toxische Auswirkungen auf den Menschen bewerten zu können. Die der Beantragung zu Grunde liegende Studie wird die systemische Toxizität einer therapeutischen Hepatitis-B-Vakzine nach mehrmaliger, intramuskulärer Applikation im Prüfsystem Maus nach den regulatorischen Leitfäden der EMA (CPMP/SWP/465/95) und der WHO (WHO Technical Report Series, No. 927, 2005 Annex 1) bewerten. Es handelt sich hierbei um eine Studie, die durch die Proof-of-Concept-Initiative zusammen mit dem Helmholtz-Zentrum München (Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt) und der Technischen Universität München (Klinikum rechts der Isar) sowie dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf gefördert wird. Die Arbeitsgruppe Veterinärpathologie wird die histopathologische Befundung an den Organen und Geweben durchführen sowie eine Erfassung und Auswertung der Prüfergebnisse vornehmen. Durch die Erweiterung der PK2 ergibt sich für die GLP-Prüfeinrichtung des Fraunhofer IZI ein weiterer wichtiger strategischer Meilenstein zur Kompetenzerweiterung und Komplementierung von Prüfungen zur Unbedenklichkeit neuer Arzneimittelkandidaten und Medizinprodukte.

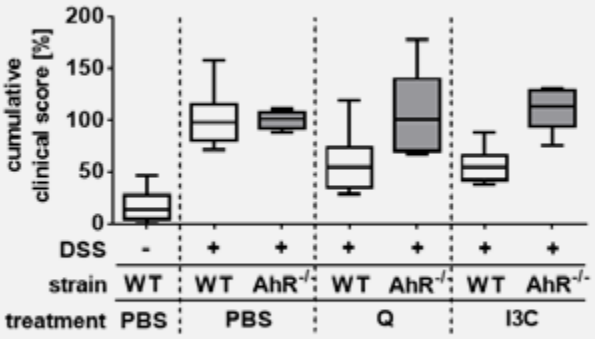
1 *Nach ihrer Entnahme werden Organe und Gewebe der Maus prozessiert und auf Objektträgern begutachtet und ausgewertet. Neben den gefärbten Gewebeschnitten sind verschiedene Gewebekassetten und ein Paraffinblock sichtbar.*

2 *Mit dem Rotationsmikrotom werden 3–5 µm dicke Gewebeschnitte hergestellt, auf Objektträger aufgezogen und gefärbt.*

KONTAKT

Dr. Anke Hoffmann
Telefon +49 341 35536-1212
anke.hoffmann@
izi.fraunhofer.de





1

ENTWICKLUNG EINES NEUARTIGEN THERAPIE-KONZEPTS FÜR CHRONISCH-ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN (CED) ÜBER NICHT-TOXISCHE LIGANDEN DES ARYLHYDROCARBON-REZEPTORS

Unter dem Sammelbegriff chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) werden Krankheitsbilder zusammengefasst, die sich durch schubweise rezidivierende oder kontinuierlich auftretende, entzündliche Veränderungen des Darms auszeichnen. Die wichtigsten CED sind Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Rund 300 000 Menschen leiden in Deutschland derzeit an diesen beiden Erkrankungen, die mit jahrelangen Bauchschmerzen und Durchfällen, aber auch mit starker Abgeschlagenheit verbunden sind.

Das Ziel konventioneller Therapien bei CED ist die Entzündung mit entzündungshemmenden Medikamenten zurückzudrängen. Eine Heilung ist bisher nicht möglich, d.h. die medikamentöse Therapie muss i.d.R. lebenslang aufrechterhalten werden. Das liegt insbesondere daran, dass es sich um systembezogene Therapien handelt. Es gibt nach wie vor keinen therapeutischen Ansatz der die bei CED auftretende Fehlregulation des Darmimmunsystems kausal und nachhaltig beeinflusst. Operative Maßnahmen sind oft mit Komplikationen und Änderungen in der Lebensqualität verbunden. Das Darmmikrobiom, welches maßgeblich durch die Ernährung aber auch durch den Einsatz von Antibiotika beeinflusst wird, spielt eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von CED. Daher spielen die Ernährung und Alternativen zur Antibiotikatherapie eine zunehmende Rolle bei der Entwicklung neuer Behandlungsansätze dieser Erkrankungen. Neuere Studien belegen, dass der Arylhydrocarbon-Rezeptor (AhR) ein sehr vielversprechendes neuartiges therapeutisches Target bei CED darstellt.

Zahlreiche Arbeiten haben inzwischen gezeigt, dass der AhR im angeborenen sowie im adaptiven Immunsystem eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Immunhomöostase und bei der Kontrolle von Entzündungsreaktionen im Darm spielt. Der AhR ist von zentraler Bedeutung für die Kommunikation zwischen Immunzellen und Darmepithelzellen. AhR-Liganden aus der Nahrung oder aus der Mikrobiota aktivieren den AhR und fördern dadurch das Überleben und die Proliferation von Immunzellen und tragen so wesentlich zur Immunhomöostase bei. Auf Basis der kürzlich veröffentlichten AhR-Struktur soll ein aussagekräftiges Pharmakophormodell entwickelt werden, das durch die Verwendung von struktur- und ligandenbasierten Methoden für die Selektion neuer bisher unbekannter AhR-Liganden als Kandidaten für den späteren therapeutischen Einsatz bei CED benutzt werden soll. Zudem sollen in einem Repurposing-Ansatz für andere Indikationen bereits zugelassene Medikamente oder in der klinischen Prüfung befindliche Arzneimittelkandidaten als potenzielle AhR-Liganden identifiziert werden.

Das Projekt wird im Rahmen des Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases (CIMD) unterstützt.

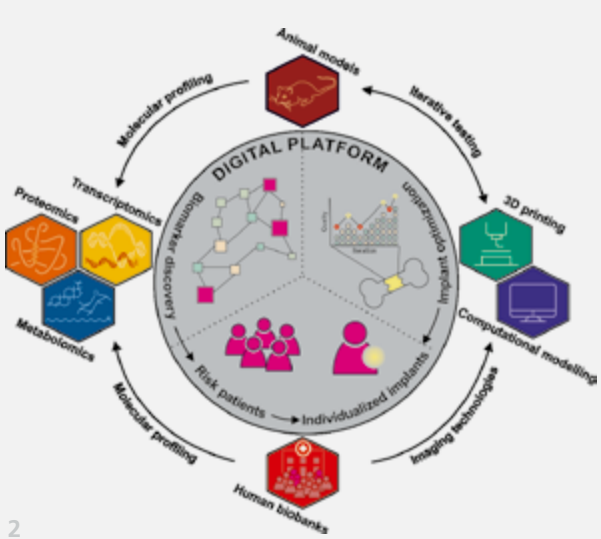
1 *Therapeutischer Effekt der pflanzlichen AhR-Liganden Indol-3-carbinol (I3C) und Quercetin (Q) im Mausmodell der chronischen Dextransulphat-induzierten Kolitis, dargestellt als Verbesserung des kumulativen klinischen Scores.*

KONTAKT

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



1



2

SYSTEMMEDIZINISCHE ANSÄTZE FÜR PERSONALISIERTE KNOCHENDEFEKTBEHANDLUNGEN IN PATIENTEN MIT DIABETES TYP 2 KOMORBIDITÄT (SYMBOD)

Unsere Knochen haben die beachtliche Fähigkeit der vollständigen Heilung von Knochenfrakturen ohne Zurückbleiben eines Narbengewebes. Allerdings kann diese Regenerationsfähigkeit beim Vorliegen verschiedener Krankheiten eingeschränkt sein. Zu diesen Krankheiten zählt auch der Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM), bei dem das Einwachsen von Blutgefäßen und Nerven in das regenerierende Gewebe eingeschränkt ist, sodass es zu einer kompromittierten oder ausbleibenden Frakturheilung kommen kann. Die zentrale Hypothese dabei ist, dass maßgeschneiderte, resorbierbare Gerüstkonstruktionen eingesetzt werden können, um die Knochenheilung zu unterstützen. Ob und in welchem Ausmaß dies nötig ist, hängt jedoch stark von der individuellen Ausprägung in den Patienten ab.

Bis heute gibt es keine diagnostischen Methoden, um eine eingeschränkte Knochenheilung zu Therapiebeginn zu erkennen. An diesem Punkt möchte das SyMBoD-Projekt ansetzen und eine digitale Plattform zur individuellen Entscheidungsfindung in der Therapie von Knochenbrüchen bei Patienten mit T2DM entwickeln. Ziel ist es (i) theranostische Biomarker zur frühzeitigen Erkennung und Entscheidungsfindung in der Therapie zu identifizieren und (ii) individualisierte, fraktur- und patientenspezifische Gerüstkonstruktionen zu modellieren.

Dafür werden zum einen in Tierversuchen und aus Humanbiobanken zeitaufgelöste molekulare Profile mittels Transkriptom-, Proteom- und Metabolom-Analysen aus verschiedenen Geweben erfasst und mithilfe von bioinformatischen Methoden zu den Heilungsverläufen korreliert. Die molekularen Modelle und so ermittelten theranostischen Biomarker sollen eine Gruppierung und Risikoeinschätzung zum Heilungsverlauf bei T2DM-Patientengruppen ermöglichen.

Zum anderen werden durch iterative Testung Gerüstkonstruktionen für den Einsatz im Knochen optimiert. Multiskalierte Modellierung kommt dabei zum Einsatz, um (i) biomechanische Eigenschaften auf unterschiedlichen Größenskalen zu optimierten und (ii) Computermodelle von bestmöglichen individualisierten, patienten- und frakturspezifischen Implantaten zu erstellen.

Beides, molekulare und biomechanische Modelle sollen abschließend in eine systemmedizinische Plattform integriert werden. Diese soll es Klinikern erlauben, anhand von Patientendaten Risikogruppen zu identifizieren. Computermodelle für individualisierte, smarte Gerüstkonstruktionen ermöglichen es anschließend im CAD-CAM-3D-Druckverfahren unter GMP-Bedingungen aus bioverträglichen und resorbierbaren Materialien individualisierte Knochenimplantate zu fertigen.

1 *Kritische Knochenbrüche stehen im Fokus des SyMBoD-Projekts. Foto © praisaeng - stock.adobe.com*

2 *Digitale Plattform zur individuellen Frakturbehandlung in T2DM-Patienten.*

PROJEKTFÖRDERUNG

GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium für Bildung und Forschung

KONTAKT

Prof. Dr. Stefan Kalkhof
Telefon +49 341 35536-1209
stefan.kalkhof@izi.fraunhofer.de

STANDORT LEIPZIG

ABTEILUNG IMMUNOLOGIE



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

In der Abteilung Immunologie werden Verfahren zur Stimulation oder Suppression des Immunsystems entwickelt. Hierzu gehören Impfstoffe auf innovativen Technologieplattformen, wie z. B. neuartige Inaktivierungsverfahren oder Plasmid-DNA. Als solche können effiziente Vakzine schnell und kostengünstig hergestellt werden. Ein weiteres Thema ist die Verbesserung des problemlosen Einheilens von Transplantaten durch die Induktion spezifischer Toleranz. Zudem werden Verfahren zur Überwachung der Immunreaktivität und zur Kontrolle von Fehlfunktionen, wie z. B. der Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung (GvHD), entwickelt. Bakteriostatische Peptide und Peptidbanken zur Analyse von Immunreaktionen bei Nahrungsmittelallergien bilden einen weiteren Schwerpunkt. Neuartige Bildgebungsverfahren unterstützen die Analyse immunologischer und zellbiologischer Prozesse.

KERNKOMPETENZEN

- Antimikrobielle Peptide
- Immunom Mapping
- Impfstoffentwicklung
- Immunmodelle
- Toleranzinduktion
- Inaktivierung von Pathogenen / Antikörperentwicklung

KONTAKT

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

ARBEITSGRUPPEN

ARBEITSGRUPPE IMPFSTOFF-TECHNOLOGIEN

Die Arbeitsgruppe entwickelt Diagnosetechniken und Präventionsstrategien für Infektionskrankheiten, sowohl im veterinär- als auch im humanmedizinischen Bereich. Wichtigster Forschungsgegenstand sind Zoonosen und virale und bakterielle Infektionen von Menschen und Nutztieren. Erreger bis Sicherheitsklasse S3 können bearbeitet werden. Alle State-of-the-art Methoden in Virologie, Mikrobiologie, Molekularbiologie und Immunologie sind in der Arbeitsgruppe etabliert. Zu den viralen Erregern, an denen gearbeitet wird, gehören z. B. West Nil-Virus, Dengue- und Zikaviren oder Influenza. Außerdem werden Strategien zur Bekämpfung von Ektoparasiten erarbeitet. In Zusammenarbeit mit der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig können zudem Großtiermodelle bereitgestellt werden.

KONTAKT

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

ARBEITSGRUPPE LIGANDEN-ENTWICKLUNG

Die Arbeitsgruppe verwendet eine proprietäre statistische Phage Display Methode für das Epitop-Mapping von Antikörpern (in Seren z. B. Allergie- oder Infektionsdiagnostik) genauso wie für die Auffindung von therapeutischen oder zellspezifischen Liganden. In großem Umfang wird zudem an Gewebe- und Organoidmodellen gearbeitet. Die Arbeitsgruppe hat dafür Zugang zu modernsten Geräten (FACS, Bildgebung) und verfügt über patentierte Methoden für iPS-Zellen oder Oberflächenmodifikationen für die Zellkultur. Ein erfolgreiches Spin-off und ein weiteres in Vorbereitung zeigen Anwendungsnähe der laufenden Forschungsvorhaben.

KONTAKT

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

ARBEITSGRUPPE ANTIMIKROBIELLE WIRKSTOFFE

Die Arbeitsgruppe entwickelt antimikrobiell wirksame Peptide gegen multiresistente Keime, wie z. B. *Staphylococcus aureus,* Vancomycin-resistente Enterokokken, *Candida albicans* etc. und evaluiert diese in entsprechenden Tiermodellen. Der Fokus liegt hierbei besonders auf Anwendungen im Bereich der Zahnmedizin und Oralhygiene. Ein weiterer Themenschwerpunkt liegt in der Identifizierung und Evaluierung von Pflanzeninhaltsstoffen für Anwendungen im Bereich Immunmodulation, Entzündungshemmung, Tumorbegleittherapie und Antibiose.

KONTAKT

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

ARBEITSGRUPPE IMMUNTOLERANZ

Die Arbeitsgruppe entwickelt zelltherapeutische und antikörperbasierte Therapiestrategien zur Behandlung von hämato-onkologischen Erkrankungen und Komplikationen nach hämatopoetischen Stammzelltransplantationen. Neue Konzepte immunologischer Toleranz unter Berücksichtigung immunologischer und therapieassoziierter Komplikationen (z. B. GvHD) werden in neuartigen, selbst entwickelten Modellen geprüft. Eine direkte Translation neuer Therapieansätze wird durch den Aufbau der Abteilung GMP Prozessentwicklung für ATMPs gewährleistet.

KONTAKT

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

ARBEITSGRUPPE PRÄKLINISCHE VALIDIERUNG

Die Arbeitgruppe entwickelt und untersucht Impfstoffe und Wirkstoffe in präklinischen Studien. Dabei werden die Wirkstoff- und Impfstoffkandidaten über Zellkulturexperimente und in unterschiedlichen tierexperimentellen Studien, optional unter GLP-Standard, getestet. Einen Forschungsschwerpunkt bildet dabei die Entwicklung und Wirksamkeitstestung innovativer Impfstoffe für Mensch und Tier.

KONTAKT

Dr. Thomas Grunwald
Telefon +49 341 35536-5423
thomas.grunwald@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE ZELL-FUNKTIONALE BILDANALYSE

Die Arbeitsgruppe entwickelt neue, zugeschnittene bildanalytische Methoden für die zerstörungsfreie mikroskopiebasierte Quantifizierung physiologischer und krankhafter Prozesse. Ziel ist es, durch die Analyse von Zellen und Gewebe – ohne deren Veränderung oder Zerstörung – die Erforschung grundlegender biologischer Zusammenhänge und die Austestung neuer Therapieverfahren zu unterstützen. Da dies eine interdisziplinäre Zusammenarbeit in den Bereichen Elektrotechnik, Optik, Bildverarbeitung, Softwareentwicklung und Biologie erfordert, ist die Fachgruppe eng an den Lehrstuhl für Biotronische Systeme der Fakultät Ingenieurwissenschaften der Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur (HTWK) Leipzig angebunden.

KONTAKT

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann
Telefon +49 341 35536-5416
ulf-dietrich.braumann@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE BIOLOGISCHE MATERIALANALYTIK

Die Arbeitsgruppe vom Fraunhofer IKTS hat ihren Sitz am Fraunhofer IZI und entwickelt in erster Linie standardisierte Bio- und Immunkompatibilitätstests zur Beurteilung von Implantatmaterialien. Dabei werden immunzellbasierte Modelle und Möglichkeiten der Standardisierung der angewandten Tests erarbeitet. Es werden Differenzierungsprozesse mit immunologischen Tests kombiniert. Mithilfe dieser präklinischen In-vitro-Daten können Aussagen zur Funktionalität neuer Materialien in Abhängigkeit vom Immunsystem des Patienten getroffen werden.

KONTAKT

Dr. Juliane Spohn
Telefon +49 341 35536-3411
juliane.spohn@
izi.fraunhofer.de



PROJEKTBEISPIELE

INAKTIVIERUNG VON VIREN UND BAKTERIEN DURCH NIEDERENERGETISCHE ELEKTRONENSTRAHLUNG

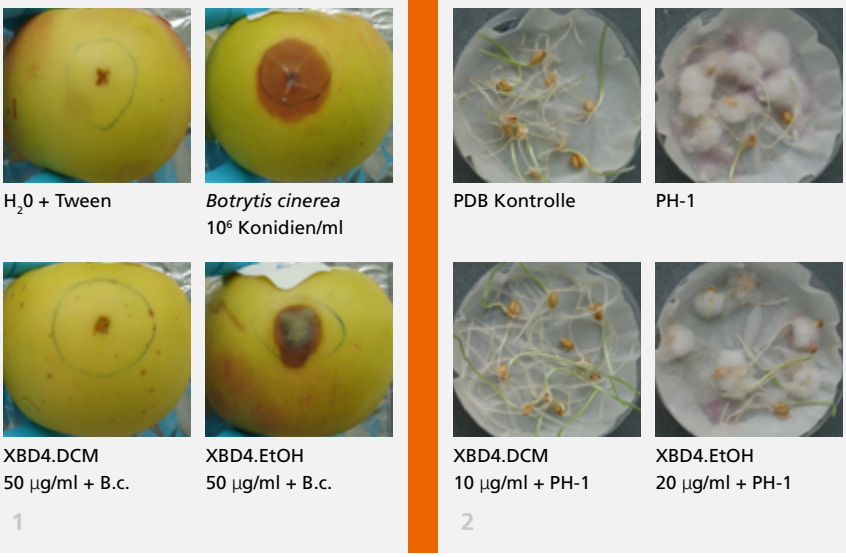
Die Inaktivierung von Krankheitserregern über niederenergetische Elektronenstrahlung (low energy electron irradiation, LEEI) ist seit mehreren Jahren ein Forschungsschwerpunkt des Fraunhofer IZI. Hierbei zerstört die ionisierende Strahlung Nukleinsäuren der Keime, lässt strukturelle Komponenten wie Proteine aber weitestgehend unbeschädigt. Dies ist ein wesentlicher Vorteil gegenüber chemischen oder anderen physikalischen Inaktivierungsmethoden, wie die Inkubation mit Formaldehyd bzw. Hitzebehandlung. Bisher zur Sterilisation eingesetzte ionisierende Bestrahlungstechniken (Gamma- oder Röntgenstrahlung) können nur in speziell abgeschirmten Gebäuden angewandt werden, um Menschen und Umwelt nicht zu gefährden. Dies hat einen Einsatz in normalen biologisch-medizinischen Laboren aber auch in der Herstellung von Biopharmaka bisher verhindert.

In enger Zusammenarbeit mit den Fraunhofer-Instituten IPA und FEP wurde eine LEEI-Versuchsanlage entwickelt, welche ohne große Abschirmungskonstruktionen auskommt. Im Berichtsjahr wurden auf der Anlage verschiedene automatisierte Prozesse etabliert, über die Erreger-Suspensionen im Multi-Liter Maßstab vollständig inaktiviert werden können.

Damit wird der Einsatz des LEEI-Verfahrens in der Produktion von Pharmazeutika ermöglicht. Verschiedene Bakterien und Viren wurden mit den automatisierten LEEI-Prozessen inaktiviert, und die Konservierung der Protein-Antigene nach Bestrahlung wurde untersucht. Mit dem Material wurden dann mehrere Impfstoffstudien durchgeführt. Am Beispiel des Respiratorischen Synzytialvirus (RSV) konnte gezeigt werden, dass Proteine, welche für die Induktion einer protektiven Immunantwort entscheidend sind, durch die Bestrahlung kaum beschädigt werden. Dies führte dann auch zu einer kompletten Schutzwirkung des auf dem Material basierenden Impfstoffs. Diese Experimente bilden die Grundlage für die weitere Entwicklung von LEEI-basierten pharmazeutischen Wirkstoffen. In Partnerschaft mit einem führenden Unternehmen aus dem Bereich der Laborautomatisierung werden nun Geräte entwickelt, welche die Integration von LEEI in industrielle Herstellungsprozesse ermöglichen.

KONTAKT

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



1 2

ENTWICKLUNG BIOLOGISCH ABBAUBARER PFLANZENSCHUTZMITTEL AUF DER GRUNDLAGE ANTIMIKROBIELL WIRKSAMER PFLANZENEXTRAKTE

Pflanzenschädliche Pilze werden zunehmend zu einem Problem für die globale Versorgung mit Nahrungsmitteln sowohl in den westlichen Industriestaaten als auch in den Entwicklungsländern. In den letzten Jahren hat sich zudem gezeigt, dass die zurzeit gängigen Fungizid-Behandlungsstrategien von Pflanzen und Früchten häufig unzureichend sind, da sich bei den Schadpilzen zunehmend Resistenzen ausbilden. Dies geschieht insbesondere dann, wenn die Fungizide unterdosiert werden müssen, um festgelegte Grenzwerte in Nahrungsmittelpflanzen einzuhalten. Daher ist der Bedarf an umweltverträglichen Fungiziden mit einer geringen off-Target-Toxizität von großem Interesse.

Die Notwendigkeit von innovativen Fungizid-Alternativen auf pflanzlicher Basis (sogenannte Botanicals) zeigt sich auch dadurch, dass viele zurzeit verwendete Fungizide aufgrund ihrer Nebenwirkungen innerhalb weniger Jahre vom Markt genommen werden müssen. Zudem regelt die EU-Richtlinie 1107/2009, dass die Zulassung von pflanzlichen, extraktbasierten Pflanzenschutzmitteln grundsätzlich synthetisch hergestellten, monosubstanzbasierten Produkten vorzuziehen ist. Die Botanicals-basierten Fungizide bieten viele Vorteile, z. B. sind sie biologisch abbaubar, lassen sich im Ökolandbau einsetzen und reichern sich nicht in der Nahrung / Nahrungskette an. Darüber hinaus haben Pflanzenextrakte meist mehrere, unabhängig voneinander wirkende Inhaltsstoffe. Dadurch können phytopathogene Pilze schlechter Resistenzen gegen diese fungiziden Inhaltsstoffe der Pflanzenextrakte ausbilden.

Relevante Schadpilze, für die eine auf Pflanzenextrakten basierende Bekämpfungsstrategie entwickelt werden soll, gehören meist zu den Gattungen *Aspergillus, Fusarium, Botrytis, Alternaria* und *Penicillium*. Diese Pilze stellen aufgrund ihres hohen phytopathologischen Potenzials und ihrer hochgefährlichen Toxine weltweit nicht nur ein enormes Risiko für die Nahrungsmittelproduktion dar, sondern ihre Mykotoxine können zu schwerwiegenden Erkrankungen (z. B. Tumorerkrankungen, Allergien) führen.

In 2019 wurden in der Arbeitsgruppe Antimikrobielle Wirkstoffe mehr als 30 Pflanzenextrakte an relevanten Pilzspezies wie z. B. *Fusarium graminearum, Botrytis cinerea* und *Penicillium expansum* getestet. Dabei zeigte sich bei vier Extrakten sowohl in vitro als auch in planta an Mais und Äpfeln bereits in sehr niedrigen Wirkkonzentrationen eine vollständige Inhibition des pilzlichen Wachstums. Damit könnten diese Pflanzenextrakte eine Alternative zu den bisherigen fungiziden Pflanzenschutzmitteln darstellen. Diese vier Extrakte werden nun weiteren Analysen unterzogen, um u.a. ihre UV- und Regenstabilität sowie weitere zulassungsrelevante Parameter zu untersuchen.

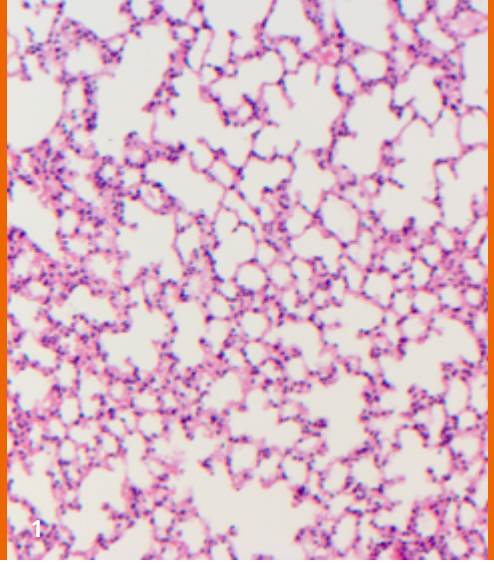
1 *Testung der Wirksamkeit der Pflanzenextrakte gegen den Schadpilz Botrytis cinerea an Äpfeln.*
2 *Testung der Wirksamkeit der Pflanzenextrakte gegen den Schadpilz Fusarium graminearum an Weizensamen.*

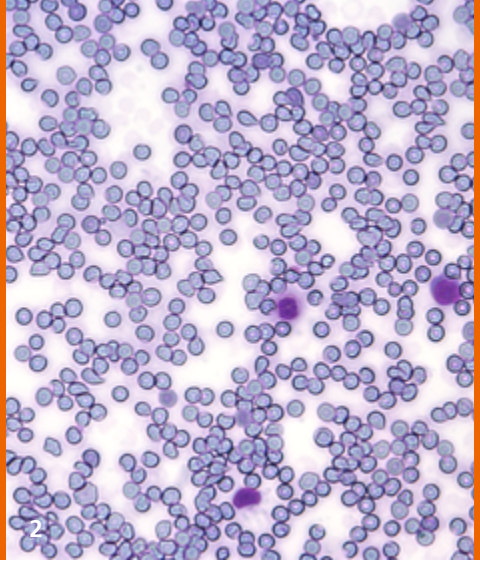
PROJEKTFÖRDERUNG

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft

KONTAKT

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





PRÄVENTION UNERWÜNSCHTER IMMUNOLOGISCHER KOMPLIKATIONEN BEI ERHALTENEM ANTI-TUMOR-EFFEKT NACH STAMMZELLTRANSPLANTATION DURCH ANTI-HUMANE CD4-ANTIKÖRPER

Die Hauptkomplikation nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation ist die akute Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung (aGvHD). Deren herkömmliche Behandlungsmethoden sind häufig mit einem geringen Langzeiterfolg und Toxizitäten assoziiert. Das macht die Entwicklung weniger belastender Therapiealternativen dringend notwendig.

Ein neuer Ansatz ist die Nutzung eines spezifischen anti-humanen CD4-Antikörpers. Der Antikörper reduziert im Besonderen unerwünschte Immunreaktionen und vermindert so die Entstehung einer aGvHD nach Stammzelltransplantationen. Aktuell wird der Einfluss dieses anti-humanen CD4-Antikörpers bezüglich einer GvHD-Prävention und unter Berücksichtigung des Transplantat-gegen-Leukämie-Effekts (GvL) in einem kliniknahen, humanisierten Leukämiemodell untersucht. Es werden hierfür Modelle genutzt, die sich insbesondere für eine Transplantation humaner hämatopoetischer Stammzellen und humaner Leukämiezellen eignen. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse sind für eine Anwendung des Antikörpers und anderer neuer Wirkstoffe in der Klinik essenziell. Die bestehenden Leukämiemodelle werden weiterentwickelt und der anti-humane CD4-Antikörper sowie andere Wirkstoffe evaluiert.

Durch die Nutzung humanisierter Modelle sind neue Erkenntnisse bzgl. immunologischer Prozesse in der GvHD-Entstehung und bzgl. des GvL-Effekts möglich. Die Modelle und Erkenntnisse sind nicht nur für die hämatopoetische Stammzelltransplantation und Leukämiebehandlung, sondern auch für die Stammzelltransplantation bei anderen Indikationen (z. B. Autoimmunerkrankungen) von hohem Wert.

1 *Lungengewebe, Vergrößerung 10x (HE).*

2 *Blutausstrich, Vergrößerung 100x (Pappenheim).*

KONTAKT

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



IMMUNOME MAPPING FÜR PEPTID-IMMUNDIAGNOSTIKA

Die Immundiagnostik von Krankheiten beruht zurzeit in der Regel auf Proteinen oder Extrakten, die direkt aus den pathogenen Organismen gewonnen oder biotechnologisch hergestellt werden. Der Nachteil ist, dass Varianten, wie sie zum Beispiel bei Grippeviren vorliegen, nur schwer unterschieden werden können. Deshalb wurden Verfahren zur exakten Identifikation der Bindungsstellen von Patienten-Antikörpern (Epitopen) entwickelt, die auch direkt mit Seren angewendet werden können. Dies erlaubt die zuverlässige Identifizierung des Erregers, des ursächlichen Antigens bei einer Allergie oder weiteren Indikationen, wie (Auto)Immun- und Infektionskrankheiten, sowie neue Therapie- und Forschungsansätze.

Im vergangenen Jahrzehnt konnte eine stetige Zunahme von Lebensmittelallergien beobachtet werden. Kreuzreaktionen zwischen Nahrungsmittelallergenen reduzieren die Aussagekraft gängiger Tests. Eine epitopbasierte Diagnostik ist wahrscheinlich die einzige Alternative zu aufwendigen, klinischen Untersuchungen. Diese setzen in der Regel eine Blutentnahme voraus, wobei einzig die Provokation mit den Lebensmitteln, die stationär und unter ärztlicher Beobachtung in einer Klinik durchgeführt werden muss, bisher als sicherer Beweis einer Allergie gilt. Eine effiziente Diagnose, geeignete Behandlung und Anpassung der Ernährung ist daher bei vielen Patienten kaum möglich.

Seit 2013 erforscht die Arbeitsgruppe Liganden-Entwicklung Epitope von allergenen Sojaproteinen und deckt dabei ein ganzes Spektrum von validierten Peptidepitopen von allergenen Nahrungsmitteln ab.

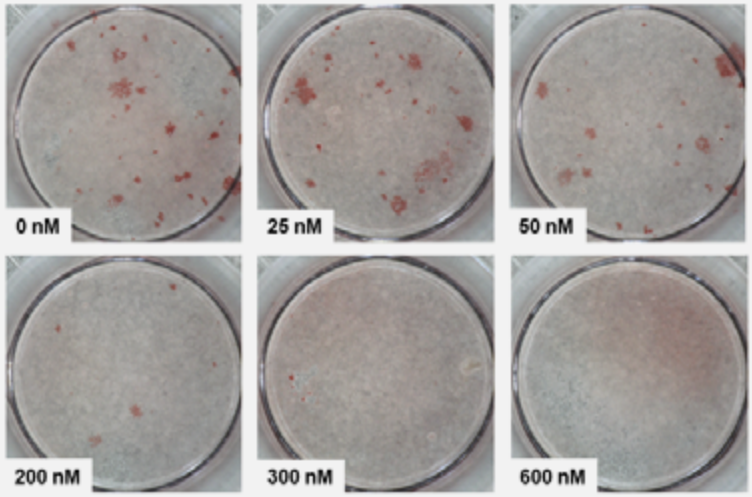
Ein besonders umfangreiches Projekt war FoodAllergen, das auch national und international von Allergologen mit großem Interesse verfolgt wurde. In Kooperation mit verschiedenen Fraunhofer-Instituten und Kliniken wurde an einem holistischen Ansatz zum Umgang mit Lebensmittelallergien geforscht. Dieser umfasste auch die Identifizierung der Allergene in Lebensmitteln und neue Verfahren zur Herstellung von Lebensmittelzutaten mit reduziertem allergenen Potenzial. Dabei wurden die Epitope für 14 Pflanzenallergene identifiziert und teilweise bereits mit über 200 Seren einer Allergie-Biobank am Fraunhofer IZI validiert. Die Ergebnisse sollen nun im Rahmen einer Ausgründung verwertet werden.

Ende 2019 wurde zudem ein neues ERAnet Projekt (POC4Allergy) mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin, französischen und rumänischen Partnern zur Entwicklung alternativer Point of Care (POC) Testsysteme begonnen.

KONTAKT

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

1 *Sojabohnen. Foto © S.Piyaset – Fotolia.*



1

WIRKSAMKEITSTESTUNG EINER NEUARTIGEN HELIKASE-PRIMASE BASIERTEN THERAPIE GEGEN DAS HUMANE HERPES SIMPLEX VIRUS (HSV)

Aktuell sind ca. 82 Prozent aller Menschen in Deutschland mit dem humanen Herpes simplex Virus (HSV) infiziert. Der Erreger wird in zwei Typen unterschieden, welche sich hauptsächlich in der Krankheitslokalisation unterscheiden. Die HSV Typ 1 (HSV-1) Infektion ist auch als Lippenherpes bekannt, während sich HSV Typ 2 (HSV-2) vor allem im Genitalbereich ausbreitet. Beide Typen können schwere Verlaufsformen bilden, welche zu einer lebensbedrohlichen Herpes-simplex Enzephalitis (Gehirnentzündung) führen können.

Nukleosidanaloga, wie beispielsweise Acyclovir oder Valacyclovir, bilden zur Zeit die Standardtherapie für die Behandlung von HSV-Infektionen. Jedoch werden vermehrt auch Nukleosidresistente Virusstämme nachgewiesen, sodass alternative Therapien dringend benötigt werden. Eine solche Alternative stellen die Helikase-Primase-Inhibitoren (HPI) dar, welche über einen neuartigen Wirkmechanismus die virale Replikation inhibieren. Für die Untersuchung der antiviralen Wirkung neuer Wirkstoffkandidaten dieser Substanzklasse wurde eine Therapiestudie für die Behandlung von HSV-Infektionen im Mausmodell durchgeführt.

Bei niedrigeren Dosen als die Valacyclovir-Kontrolle konnte eine deutliche Verbesserung durch die neuen HPI bei klinischen Parametern festgestellt werden. Während der Beobachtungszeit von drei Wochen nach der Infektion konnten keinerlei Nebenwirkungen der Behandlung festgestellt werden. Die anschließende Analyse zeigte, dass die mit HPI behandelten Tiere im Vergleich zu nicht behandelten Tieren eine signifikant geringere Viruslast aufwiesen.

Durch das Projekt konnte gezeigt werden, dass die neuartigen Wirkstoffkandidaten die klinischen Symptome einer HSV-Infektion signifikant reduzieren oder sogar verhindern können. Somit stellen HPI eine potente Therapiealternative zur aktuellen Standardtherapie mit Nukleosidanaloga dar.

1 *Dosisabhängige Reduktion der Anzahl von HSV-infizierten Vero-Zellen (rot gefärbt) nach HPI-Therapie.*

KONTAKT

Dr. Thomas Grunwald
Telefon +49 341 35536-5423
thomas.grunwald@
izi.fraunhofer.de

IMPFEN GEGEN ASTHMA – MUCORSV

Weltweit leiden etwa 235 Millionen Menschen an Asthma. Unter Kindern ist Asthma die am weitesten verbreitete chronische Erkrankung, was zu einer starken Einschränkung der Lebensqualität führt. Es konnte gezeigt werden, dass Kinder, die sich im Säuglings- oder Kleinkindalter mit dem Respiratorischen Synzytialvirus (RSV) infiziert haben, mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit später an Asthma erkranken. Als Standardtherapie werden bei Asthma Glucocorticoide und Beta-2-Sympathomimetika eingesetzt, die allerdings in schweren Fällen oft unzureichend sind und zudem bei längerfristigem Einsatz deutliche Nebenwirkungen zeigen. Eine alternative Behandlung wird daher dringend gesucht.

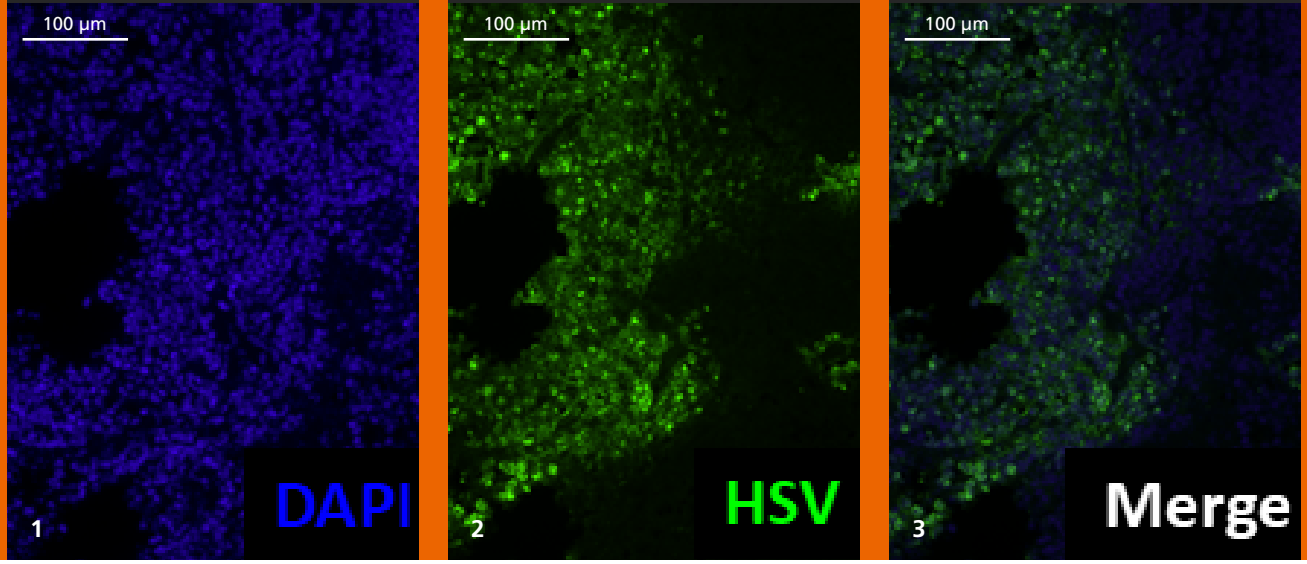
Wegen des Zusammenhangs zwischen wiederholten RSV-Infektionen im frühen Kindesalter und Asthmaerkrankungen soll hier präventiv eingegriffen werden. Das MucoRSV Projekt untersucht, ob durch eine Impfung gegen RSV solch eine wiederholte Infektion verhindert und damit einer Asthmaerkrankung vorgebeugt werden kann.

Aktuell gibt es noch keine zugelassenen Impfstoffe gegen RSV. Im Rahmen dieses Projekts sollen verschiedene Impfstoffe getestet werden, die mukosal – also über ein Nasenspray oder Inhalation – verabreicht werden. Dabei kommt zum einen ein Totimpfstoff zum Einsatz, bei dem die Viren mittels Niedrigenergie-Elektronenbestrahlung inaktiviert werden. Dieser Impfstoff soll unter anderem in Nanopartikeln verpackt werden, um eine gesteigerte Aufnahme über die Schleimhäute zu ermöglichen. Als weiterer Impfstoff wird DNA eingesetzt, die für RSV-F – das wichtigste RSV-Antigen – kodiert. Diese DNA wird in nicht-humanen Papillomaviren verpackt und mit Hilfe dieser Genfähren appliziert.

Ein Impfstoff gegen RSV könnte so nicht nur die Viruserkrankung selbst vermeiden, sondern auch schwerwiegende chronische Folgen wie Asthma verringern.

KONTAKT

Dr. Thomas Grunwald
Telefon +49 341 35536-5423
thomas.grunwald@
izi.fraunhofer.de



THERAVISION – PLATTFORMTECHNOLOGIE ZUR ENTWICKLUNG, HERSTELLUNG UND TESTUNG VON ONKOLYTISCHEN HERPES SIMPLEX VIREN ZUR THERAPIE VON LUNGENKREBS

Viren dringen effizient in Zellen ein und produzieren darin ihre eigenen sowie fremde Proteine. Anschließend vermehren sie sich und töten dadurch die von ihnen infizierte Zelle ab. Bestimmte Viren – sogenannte onkolytische (krebszerstörende) Viren – können gezielt Tumorzellen infizieren und auflösen (Onkolyse), so dass in deren Anwendung großes Potenzial für die Krebstherapie besteht. Ein solches Virus ist das Herpes Simplex Virus (HSV).

Ziel ist es die Wirksamkeit dieser onkolytischen Aktivität zu verbessern, indem verschiedene Gene zur Immunmodulation und Zielsteuerung zu bestimmten Krebszellen gentechnisch in einen HSV-basierten Vektor eingebaut werden. So wird die virusvermittelte Onkolyse mit der Immuntherapie in einem Virusvektor kombiniert und eine effektive Zerstörung von Tumoren und Metastasen angestrebt. Mit dem Projekt TheraVision soll eine breit anwendbare Plattformtechnologie auf Basis von HSV für die kombinierte Virusimmuntherapie etabliert werden.

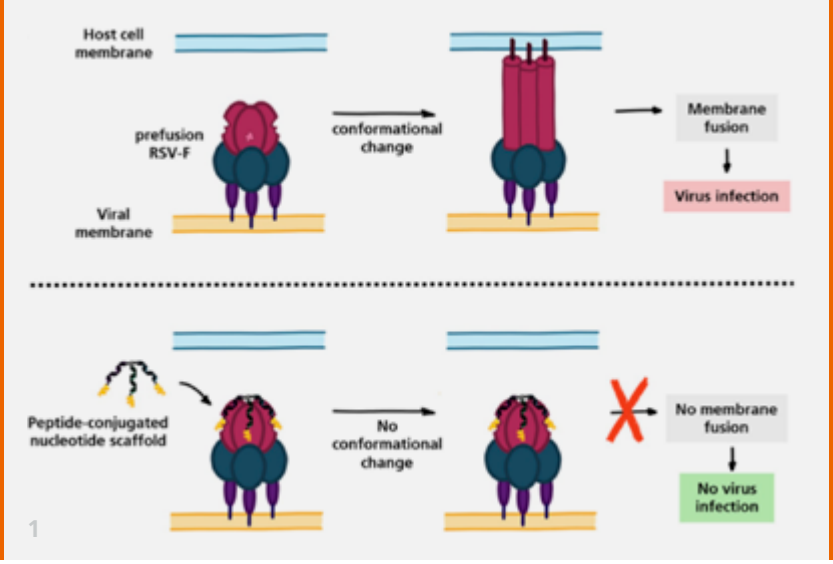
Zum Nachweis der Wirksamkeit wurde ein onkolytischer Vektor für die Therapie von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (engl. non-small cell lung cancer – NSCLC) entwickelt. Am Fraunhofer IZI wurde dafür ein entsprechendes Mausmodell etabliert. Die Zellen der Lungenkrebstumore exprimieren den Reporter Firefly-Luciferase, um von einer hochempfindlichen Lichtkamera in vivo nachgewiesen werden zu können. Dabei zeigten die Tumore einen signifikanten Anstieg im Biolumineszenzsignal mit dem gleichzeitigen Anstieg des Tumorvolumens. Die Behandlung dieser Tumore mit einem abgeschwächten und nicht-neurotoxischen HSV-Vektor führte zu einer signifikanten Reduktion des Tumorwachstums und der Biolumineszenzintensität im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe. Darüber hinaus führte der abgeschwächte Vektor mit deletierten Neurotoxizitätsgenen zu einer signifikanten Reduktion der Viruslast im Gehirn im Vergleich zu einem unmodifizierten HSV-Vektor.

Um die immuntherapeutische Aktivität dieser neuartig funktionalisierten Virusvektoren zu analysieren, soll dieses Tumormodell in einem nächsten Schritt humanisiert werden. In einer allogenen Immunumgebung soll die Situation im Patienten authentischer nachgeahmt werden.

1|2|3 *HSV-indizierte Plaquebildung im Tumorgewebeschnitt von Mäusen nach der intratumoralen Virustherapie. DAPI (blau) stellt den Zellkern dar und HSV (grün) die Virusproteine in infizierten Lungenkrebszellen.*

KONTAKT

Dr. Thomas Grunwald
Telefon +49 341 35536-5423
thomas.grunwald@
izi.fraunhofer.de



RSV-PROTECT

Das Respiratory Syncytial Virus (RSV) ist bei gesunden Erwachsenen weitgehend harmlos, stellt aber ein ernstes Risiko für das Leben von Säuglingen, älteren Menschen oder Patienten mit geschwächtem Immunsystem dar. Darüber hinaus wirkt sich RSV unverhältnismäßig stark auf bevölkerungsreiche Entwicklungsländer wie Indien oder China aus und stellt ein weltweit zunehmendes Risiko dar, das Schätzungen zufolge jährlich mehr als 200 000 Todesfälle bei Säuglingen und Kleinkindern verursacht. Während Risikofaktoren wie Umweltverschmutzung oder Immunschwäche bekannt sind, gibt es kaum echte therapeutische und präventive Maßnahmen. Trotz jahrzehntelanger Bemühungen konnte bisher noch kein RSV-Impfstoff zugelassen werden. Das einzige Prophylaktikum auf dem Markt – Palivizumab (Synagis®) – ist ein teurer monoklonaler Antikörper, der nur bei Hochrisikopatienten in Industrieländern verwendet wird.

Das RSV-Protect-Team (Dr. Thomas Grunwald, Dr. Mirko Buchholz, Dr. David M. Smith) arbeitet seit 2016 an der Entwicklung kleiner Moleküle und synthetischer, biologischer Präparate als wirksame, kostengünstige Leitsubstanzen zur Hemmung der Fähigkeit des Virus, in Wirtszellen einzudringen und diese zu infizieren. Durch die Entwicklung von Wirkstoffen, die an Rezeptoren binden, welche für die Anheftung an und die Fusion mit Wirtszellen in der Lunge verantwortlich sind und sich auf der Oberfläche des Virus befinden, kann die Gesamtinfektiosität des Virus beseitigt werden.

Unter Verwendung dieser Strategie wurden mehrere kleine Peptide mit weniger als 15 Aminosäuren hergestellt, die darauf abzielten, das Hauptfusionsprotein des Virus, RSV-F, in einer Konfiguration zu »verriegeln«, die es unmöglich macht, sein genetisches Material in die Wirtszellen zu injizieren. Diese Peptide, die mehr als 100-mal kleiner als ein typischer Antikörper sind, waren in mikromolaren Konzentrationen wirksam, um RSV-Infektionen sowohl in zellulären Modellsystemen als auch in lebenden Tieren zu verhindern. Das Ersetzen von essentiellen Aminosäuren in der Sequenz durch nicht natürliche, synthetische Derivate, stellt ihre Verwendbarkeit sicher, erhöht ihre Wirksamkeit und verringert das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen.

Ähnlich wie bei den meisten Viren arbeiten die zahlreichen Oberflächenrezeptoren auf RSV als tödliches Team zusammen, in dem drei identische Proteineinheiten in trimerer Form geometrisch angeordnet sind, um die Fusion mit Wirtszellen gemeinsam zu fördern. Aus diesem Grund wurde das Multivalenzprinzip genutzt, um drei der RSV-blockierenden Peptide auf einem kleinen strukturellen Gerüst aus DNA-Strängen anzuordnen, das geometrisch komplementär zum Virus ist.

1 *Das RSV-F-Protein ermöglicht die Bindung des Virus an die Wirtszelle und die Fusion mit seiner Plasmamembran, wodurch die Zelle infiziert wird. Im Rahmen des RSV-Protect-Projekts entwickelte molekulare Inhibitoren sperren RSV-F in seiner inaktiven Konfiguration und verhindern so eine Virusinfektion der Wirtszellen.*

KONTAKT

Dr. Thomas Grunwald
Telefon +49 341 35536-5423
thomas.grunwald@
izi.fraunhofer.de

STANDORTE LEIPZIG UND HANNOVER

ABTEILUNG ZELLTHERAPIE



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

In der Abteilung werden neue Verfahren der Gen- und der Zelltherapie bis zur klinischen Anwendung gebracht. Dabei werden die experimentellen Ansätze hinsichtlich Sicherheit, Machbarkeit und Effektivität validiert. Zahlreiche Modellsysteme zur präklinischen Testung neuartiger Konzepte unter Anwendung strengster Qualitätskriterien wurden und werden von der Abteilung aufgebaut. Mittels dieser Modellsysteme lässt sich die Vorhersagekraft der erhobenen Ergebnisse für den weiteren klinischen Einsatz deutlich steigern. Unter anderem werden Zelltherapeutika bei ischämischen Erkrankungen wie Schlaganfall und Myokardinfarkt eingesetzt. Das Augenmerk liegt auch auf Verfahren, die Degeneration und Alterung von Zellen verhindern können. Darüber hinaus wird das »schlafende« Potenzial von Stammzellen untersucht. Zudem beschäftigt sich die Abteilung mit immunonkologischen Zelltherapie-verfahren, wobei gentechnisch modifizierte Immunzellen (zytotoxische T-Zellen) oder natürliche Killerzellen (NK-Zellen) für die Tumorbehandlung entwickelt werden.

KERNKOMPETENZEN

- Experimentelle Bildgebung
- Schlaganfallmodelle
- Zelltherapeutika
- Präklinisches Studiendesign
- Experimentelle Neurochirurgie
- Histologie
- Genmodifikation von Effektorzellen

KONTAKT

Dr. Thomas Grunwald
Telefon +49 341 35536-5423
thomas.grunwald@
izi.fraunhofer.de

Dr. Stephan Klöß
Telefon +49 511 532-8176
stephan.kloess@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPEN

ARBEITSGRUPPE EXPERIMENTELLE BILDGEBUNG

Die Experimentelle Bildgebung steht an der Schnittstelle zwischen Ingenieur- und Lebenswissenschaften. Sie widmet sich Forschungsaufgaben, für deren Umsetzung Bildakquise und -bearbeitung notwendig sind. Dabei kommen unterschiedliche technische Geräte und Software zum Einsatz. Da sich die Methoden in den eingesetzten Verfahren ständig weiterentwickeln, passt sich das Arbeitsfeld stets den aktuellen Entwicklungen an. Der Fokus liegt hierbei auf der Anwendung von aktuellen Bildgebungsmöglichkeiten in der vom jeweiligen Projektpartner geforderten Aufgabenstellung.

KONTAKT

Dr. Sebastian Greiser
Telefon +49 341 35536-5404
sebastian.greiser@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE KLINIKNAHE THERAPIESTUDIEN

Die Arbeitsgruppe prüft und entwickelt innovative Diagnose- und Therapieverfahren für den Schlaganfall. Da die Übertragbarkeit von Befunden aus Kleintiermodellen auf den Menschen in manchen Fällen nur eingeschränkt möglich ist, wird für den translationalen Ansatz ein weltweit einzigartiges Großtiermodell verwendet. Mittels dieses Modells kann unter klinik- und patientennahen Bedingungen getestet werden. Im Schafmodell sind dabei sowohl die gyrenzephale Gehirnstruktur als auch die Gehirngröße der humanen Situation wesentlich näher als im Kleintier.

KONTAKT

Dr. Antje Dreyer
Telefon +49 341 35536-5415
antje.dreyer@
izi.fraunhofer.de

AUSSENSTELLE TRANSLATIONALE ZELLTHERAPIE (HANNOVER)

Die Außenstelle Translationale Zelltherapie entwickelt und validiert zellbasierte Arzneimittel für neuartige Therapien (engl.: Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs). Dazu gehört die translationale Forschung und die Entwicklung GMP-konformer Herstellungsprotokolle für Zelltherapeutika an der Schnittstelle präklinischer Entwicklung bis zur Überführung in die klinische Prüfung. Hierzu werden zell- und gentechnische Methoden und Strategien zur gezielten Herstellung von Killer-Lymphozyten und deren Subpopulationen implementiert und optimiert. Eine zentrale Rolle spielt dabei die Überwindung sogenannter Tumor-Immun-Escape-Mechanismen bei Krebszellen. Dazu werden aktivierte und genmodifizierte Effektorzellen in Kombination mit Checkpoint-Inhibitoren und stimulierenden Immunzellen eingesetzt. Diese Zelltherapien verstärken die Immunüberwachung und Eliminierung von resistenten Krebszellen und deren malignen Vorläuferzellen (sog. Tumorstammzellen). Ein weiterer Entwicklungsschwerpunkt ist die Optimierung der Transduktionsfähigkeit von Effektor-Zellen mit chimären Antigen-Rezeptoren (CARs), um die Zytotoxizität gegenüber malignen Zellen zu steigern. Dazu werden humane Effektorzellen nach Lymphapherese mittels GMP-adäquater, vollautomatischer Herstellung im geschlossenen System separiert, bei Bedarf genetisch modifiziert und innerhalb eines clinical up-scalings expandiert. Zudem entwickelt die Gruppe GMP-konforme Herstellungs- und Expansionsprotokolle zur ausreichenden Vermehrung aktivierter Effektor-Zellen.

KONTAKT

Dr. Stephan Klöß
Telefon +49 511 532-8176
stephan.kloess@
izi.fraunhofer.de

PROJEKTBEISPIELE

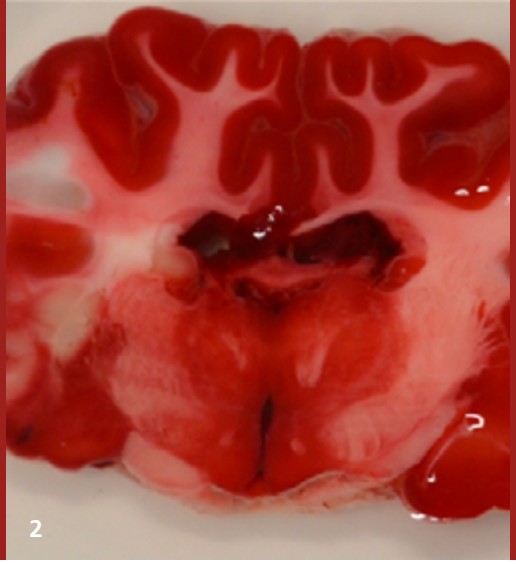
KOMBINATION GERICHTETER DUAL-SPEZIFISCHER NK-ZELLEN MIT CHECKPOINT-INHIBITOREN ZUR VERBESSERTEN WIRKUNG GEGEN RESISTENTE KOPF-HALS-TUMORE UND TUMORSTAMMZELLEN

In diesem Projekt werden Spender-NK-Zellen mit bestimmten oberflächenexprimierten Rezeptoren, sogenannten Chimären Antigen Rezeptoren (CARs) spezifisch gegen verschiedene Oberflächenstrukturen / Moleküle auf soliden Tumoren des Platteneptihelkarzinoms mit bestimmten Erkennungsmolekülen (CD133, CD44v6, HER1, HER2) hergestellt. In folgenden Wirksamkeitsstudien (in vitro) sollen dann spezifische Erkennungs- und Eliminierungsreaktionen der aktivierten CAR-NK-Zellen gegen resistente CD133, CD44v6, HER1 oder HER2-positive, maligne Platteneptihelkarzinomzellen (Ziellinien und Patienten-Tumorzellen) gezeigt werden. Danach sind Wirksamkeitsstudien in humanisierten Maustumormodellen (in vivo) mit diesen genetisch veränderten Effektor-Lymphozyten geplant, um einen Proof-of-Principle bzw. Proof-of-Concept der Krebsstudien zu demonstrieren. Anhand dieser Daten soll anschließend eine gerichtete, zellbasierende Anti-Krebs-Therapie unter GMP-Bedingungen (Good Manufacturing Practise) erzeugt werden, die in Zukunft eine erfolgreiche, klinische Behandlung solcher Patienten ermöglicht.

KONTAKT

Dr. Stephan Klöß
Telefon +49 511 532-8176
stephan.kloess@
izi.fraunhofer.de





EVALUIERUNG EINES NEUROPROTEKTIVEN COCKTAILS BEIM AKUTEN TRANSIENTEN SCHLAGANFALL IM SCHAF (SAVEBRAIN)

Der Schlaganfall ist neben Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen die dritthäufigste Todesursache und eine Hauptursache von krankheitsbedingter Invalidität mit weitreichenden sozioökonomischen Auswirkungen. Der ischämische Schlaganfall ist durch eine Minderdurchblutung gekennzeichnet. Dies führt zu einer Unterversorgung des neuronalen Gewebes mit Sauerstoff und Nährstoffen und folglich zur Gewebsschädigung bzw. zum zeitnahen Absterben unterschiedlich großer Gehirnareale (Primärschaden). Aufgrund des Zellsterbens werden Prozesse wie Inflammation (Entzündungen) und Apoptose (programmierter Zelltod) initiiert, welche noch Tage nach dem ischämischen Ereignis zu Sekundärschäden und zur erheblichen Erweiterung des Gewebeverlusts führen. Im Gehirn herrschen somit neurotoxische Zustände. Therapiemaßnahmen beschränken sich derzeit auf eine symptomatische Behandlung des Primärschadens beim permanenten Verschluss durch eine Rekanalisierungs-Therapie mittels rekombinanten Plasminogenaktivator (rt-PA) mit sehr beschränktem Therapiefenster.

In diesem Projekt wurde eine neuartige Therapie getestet, die durch Kombination dreier Substanzen darauf abzielt zwei neurotoxische Mechanismen zu inhibieren und gleichzeitig einen neuroprotektiven Mechanismus zu aktivieren. Die Substanzen wirken dabei auf die gleiche zelluläre Signalkette ein. Durch diese Kombination soll eine kumulative Neuroprotektion durch eine vollständige Wiederherstellung der physiologischen Zustände im Gehirn erreicht werden. Die gleichzeitige Minimierung des Bluthirnschrankenschadens und die Verminderung des Gewebeverlusts sollen insgesamt zu einer verbesserten klinischen Situation beim Patienten führen. Die drei Wirkprinzipien wurden bereits in Nagerstudien validiert. Die Initiative STAIR (Stroke Treating Academic Industry Round Table) empfiehlt mit Nachdruck die Testung in mindestens zwei Spezies, von denen eine gyrenzephal (d.h. mit ausgeprägter Hirnfaltung) sein sollte. Dem wurde in diesem Projekt mit einer Studie im Schaf nachgekommen. Die Tiere erhielten eine Stunde nach Rekanalisierung der mittleren Hirnarterie die drei Substanzen und wurden anschließend mittels Bildgebung und Verhaltenstest über 28 Tage beobachtet. Im Anschluss an den Versuch erfolgte die makroskopische und histologische Aufarbeitung des Hirngewebes und die Evaluation des therapeutischen Effekts gegen eine Kontrollgruppe.

1 *MRT-Aufnahme (DWI) eines akuten Schlaganfalls beim Schaf mit Verschluss der mittleren Hirnarterie.*

2 *Darstellung einer Hirnlamelle nach TTC-Färbung, rote Bereiche vitales Gewebe, weiße Bereiche abgestorbene Gewebe (Therapiegruppe).*

PROJEKTFÖRDERUNG

European Research Council
Established by the European Commission

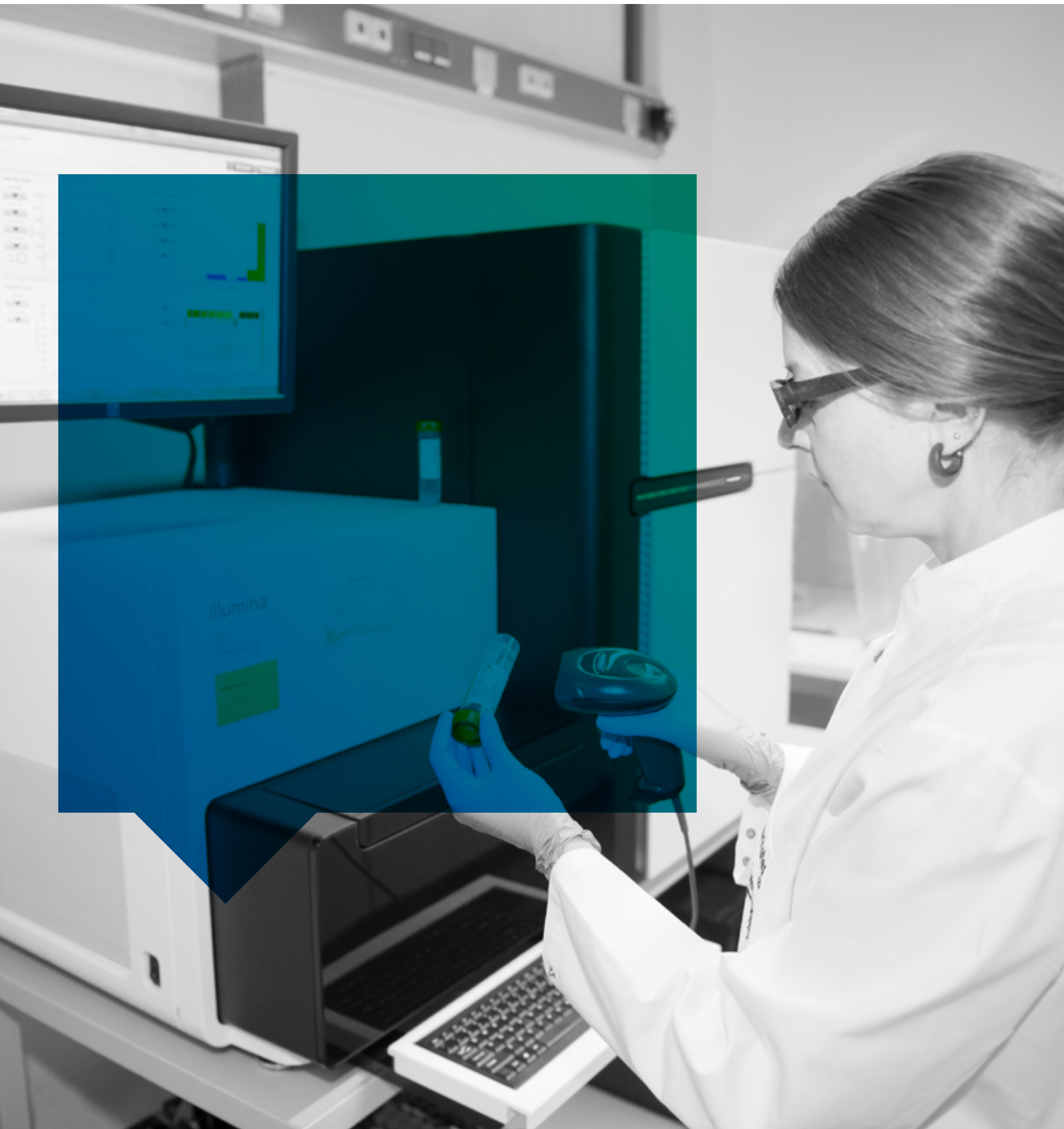
This project has received funding from the European Research Council (ERC) under the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme (grant agreement No 737586).

KONTAKT

Dr. Antje Dreyer
Telefon +49 341 35536-5415
antje.dreyer@
izi.fraunhofer.de

STANDORT LEIPZIG

ABTEILUNG DIAGNOSTIK



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

Die Abteilung Diagnostik bietet eine Wertschöpfungskette, die von der Suche und Testung von Biomarkern, der bioinformatischen Analyse komplexer transkriptomischer und genomischer Daten (»Big Data«) bis zur Entwicklung von Prototypen für In-vitro-Diagnostika und Point-of-Care-Plattformen reicht. Sie bietet ein breites Spektrum von Analysemethoden an.

Im RIBOLUTION Biomarker Center der Abteilung werden Biomarker mit Hilfe modernster Techniken wie Next-Generation-Sequencing (NGS) und Microarrays systematisch und umfassend identifiziert und validiert. Ein Fokus liegt auf nichtkodierenden RNAs, die ein hohes, lange unterschätztes Biomarker-Potenzial zeigen. Eine erfahrene Bioinformatik-Arbeitsgruppe steht zur effizienten Auswertung komplexer molekularbiologischer Daten zur Verfügung, insbesondere von NGS-Daten umfangreicher klinischer Kohorten. Kompetenzen in Studien- und Datenmanagement dienen der Planung und Durchführung solcher Kohorten. Für diese Prozesse ist ein Qualitätsmanagement implementiert. Die Zertifizierung nach ISO 9001 wird angestrebt.

Ein Schwerpunkt ist die Entwicklung molekulardiagnostischer Tests im medizinischen und Lebensmittelbereich. Sie umfasst methodisch PCR- und NGS-Analysen sowie Lab-on-a-Chip-Systeme. Dabei stehen diagnostische Fragestellungen u.a. bei Krebs, neurodegenerativen und entzündlichen Erkrankungen sowie Erregertests bei Infektionskrankheiten im Vordergrund. Ein besonderer Fokus liegt derzeit auf diagnostischen und prognostischen Tests für das Prostatakarzinom und dem Nachweis von Pathogenen im herzchirurgischen Bereich und bei sexuell übertragbaren Infektionen.

Über die Molekulardiagnostik hinaus verfügt die Abteilung über ein großes Spektrum analytischer Verfahren und entwickelt neuartige biointeraktive Moleküle auf strukturellen, DNA-basierten Trägern. Ferner stehen eine Vielzahl zell- und tierexperimenteller Modelle zur Verfügung. Dabei werden auch xenogene Transplantationsmodelle genutzt, um die Lücke zwischen Modell und Patient zu schließen.

KERNKOMPETENZEN

- Transkriptomanalysen
- Next-Generation-Diagnostics
- Bioinformatik
- Nanotechnologie
- Lab-on-Chip
- Biomarkeridentifizierung
- Tumormodelle
- Qualitätssicherung analog zu DIN EN ISO9001

KONTAKT

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

ARBEITSGRUPPEN

ARBEITSGRUPPE ENTZÜNDUNGSMODELLE UND IMMUNDIAGNOSTIK

Die Arbeitsgruppe hält ein breitgefächertes Portfolio an In-vivo-Modellen für präklinische Proof-Of-Concept-Studien bereit. Ein Schwerpunkt liegt auf autoimmun-induzierten Gelenkerkrankungen (z. B. Rheumatoide Arthritis) und Lungenerkrankungen (z. B. Asthma bronchiale, Allergische Rhinitis), sowie chronischen Nierenschädigungen. Tumormodelle und humanisierte In-vivo-Modelle stellen weitere Schwerpunkte dar. Die routinierte Etablierung neuer Modellsysteme gehört zu den Stärken der Gruppe.

Ein breites Spektrum von Analysemethoden zur Untersuchung der Modelle vervollständigt die Expertise der Arbeitsgruppe.

KONTAKT

Dr. Franziska Lange
Telefon +49 341 35536-1401
franziska.lange@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE NEXT-GENERATION DIAGNOSTICS

Die Arbeitsgruppe entwickelt und etabliert Strategien zur Identifizierung neuer Biomarker für die Diagnose und Prognose von Erkrankungen. Der Fokus liegt dabei auf dem Nachweis und der Charakterisierung von RNAs und im Speziellen von nicht-proteinkodierenden RNAs (ncRNAs), die ein hohes Potenzial besitzen als Biomarker Anwendung zu finden. Dafür kommen modernste Methoden der Nukleinsäureanalytik, basierend auf Next-Generation-Sequencing und Microarrays, zum Einsatz. Diese Verfahren werden für die Analyse unterschiedlicher Ausgangsmaterialien (Kryogewebe, FFPE-Gewebe, Urin, Blut) optimiert.

KONTAKT

Dr. Conny Blumert
Telefon +49 341 35536-3301
conny.blumert@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE MICRODIAGNOSTICS

Die Arbeitsgruppe entwickelt molekulardiagnostische Testsysteme für den Lebensmittel- und medizinisch-klinischen Bereich. Schwerpunkte sind die Nutzung extrazellulärer Vesikel zur Frühdiagnostik von Alzheimer oder Krebs, die Entwicklung von Schnelltests für Infektionserreger und bioanalytische Probenvorbereitung. Neuartige Lab-on-a-chip-Diagnostikplattformen, z. B. zum Nachweis sexuell übertragbarer Erreger im Heimtestformat, werden mit Kunden erarbeitet. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf Atemwegsanalytik mittel Ionenmobilitätsspektrometrie. Die Arbeitsgruppe verfügt über abformende Heißprägeverfahren.

KONTAKT

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

ARBEITSGRUPPE DNA-NANOSYSTEME

Die Arbeitsgruppe erforscht und entwickelt DNA-basierte Werkzeuge für die biomedizinische Forschung. Dabei werden DNA-Moleküle und deren Eigenschaften genutzt, um damit Biomaterialien nanometergenau anzuordnen und zu strukturieren. Anwendung findet diese Technologie bei der Entwicklung von Biosensoren und Nanoschaltungen für Biochips. Darüber hinaus wird die Technologie verwendet, um neue Verfahren zum spezifischen Molekültransport in vivo und in vitro zu entwickeln. Die Gruppe untersucht dafür die biochemischen und biophysikalischen Eigenschaften spezifischer DNA-Moleküle sowie von Verbundmaterialien, um daraus konkrete Anwendungen abzuleiten.

KONTAKT

Dr. David M. Smith
Telefon +49 341 35536-9311
david.smith@izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE BIOINFORMATIK

Die Arbeitsgruppe Bioinformatik entwickelt und etabliert computergestützte Methoden zur Identifikation und Verifizierung neuer Biomarker für die personalisierte Diagnose und Prognose von Erkrankungen sowie zur Detektion neuer therapeutischer Targets. Erst seit wenigen Jahren ist bekannt, dass eine Vielzahl von RNA-Molekülen nicht in Proteine übersetzt werden. Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen, dass diese nicht-proteinkodierenden RNAs (ncRNAs) feinregulatorische Aufgaben in der Genregulation wahrnehmen und somit als Marker für individuelle Krankheitsbilder und Krankheitsverläufe geeignet sind. Die Arbeitsgruppe entwickelt Strategien zur effizienten Verarbeitung und (statistischen) Auswertung von molekularbiologischen Daten, die aus umfangreichen klinischen Kohorten, basierend auf Next-Generation-Sequencing, Microarrays sowie der DNA-, RNA- und epigenetischen Analytik gewonnen werden, um krankheitsrelevante ncRNAs zu detektieren. Unter Verwendung von Methoden aus der Systembiologie und RNA-Bioinformatik werden genregulatorische Wirkungsweisen von ncRNAs modelliert. Ziel ist es, das Potenzial dieser neuartigen RNA-Moleküle als Biomarker oder als therapeutische Targets zu analysieren und sie als entsprechende Marker oder Targets zu etablieren.

KONTAKT

Dr. Kristin Reiche
Telefon +49 341 35536-5223
kristin.reiche@
izi.fraunhofer.de

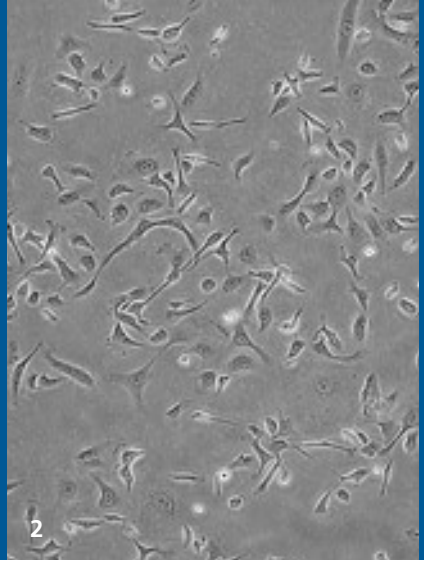
ARBEITSGRUPPE CARDIOMICS

Die Arbeitsgruppe erforscht unter Anwendung modernster OMICS-Technologieplattformen kardio-chirurgisch lokal als auch systemisch relevante Infektionserkrankungen. Im Fokus des wissenschaftlichen Interesses steht insbesondere die Herauskristallisierung von erregerspezifischen Virulenzfaktoren und deren Einfluss auf das klinische Outcome nach Implantation eines medizinisch notwendigen Devices oder Implantaion von biologischen respektive mechanischen Herzklappen sowie deren Translation in die klinische Routine. Basierend auf einer verbesserten Diagnostik werden alternative Therapiemethoden evaluiert und neue Interventionsverfahren bis zur klinischen Reife geführt. Im Besonderen untersucht die Arbeitsgruppe den Zusammenhang zwischen Infektionserkrankungen und molekularen Regulationsmechanismen. Im Spannungsfeld kardio-chirurgischer Interventionsstrategien ist die Diagnose und therapeutische Intervention des Gerinnungssystems von entscheidender Bedeutung. Vorrangig entwickelt die Arbeitsgruppe Diagnostikverfahren zur Wirkungsbestimmung von Faktor-X-Inhibitoren bzw. Gerinnungsdiagnostika in der Endstrecke der plasmatischen und thrombozytären Gerinnungskaskade.

KONTAKT

Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach
Telefon +49 341 35536-5260
andreas.oberbach@
izi-extern.fraunhofer.de





PROJEKTBEISPIELE

CAR-NK-ZELLTHERAPIE ZUR BEHANDLUNG VON PERITONEALMETASTASEN

Das Ovarialkarzinom ist eine aggressive Krebserkrankung mit einer Mortalitätsrate von etwa 70 Prozent. Durch sehr spät auftretende und unspezifische Symptome ist eine frühe Diagnose schwierig und selten. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ist häufig bereits das gesamte Peritoneum (Bauchfell) mit Metastasen befallen. Die Therapie besteht momentan aus der radikalen chirurgischen Entfernung – soweit möglich – gefolgt von einer kombinierten Chemotherapie mit Paclitaxel und Carboplatin. 20 Prozent aller Fälle haben eine primäre Platinresistenz, sodass nach 16–22 Monaten Rezidive auftreten. Bei Wiederauftreten der Erkrankung muss ein sofortiger Wechsel der Medikation oder der Behandlungsstrategie erfolgen. Dies ist ausschlaggebend für das Überleben der Patientinnen.

Da (i) die vollständige chirurgische Entfernung aller Metastasen ebenso unmöglich ist wie (ii) eine Strahlentherapie und zudem (iii) die Chemotherapie häufig unzureichend ist, gibt es einen dringenden Bedarf an neuen Therapeutika für diese Krebserkrankung. NK-Zelltherapeutika ausgestattet mit CARs (chimären Antigenrezeptoren) stellen hier aussichtsreiche neue Kandidaten dar. Bei anderen Krebserkrankungen zeigten sie bereits ein hohes Maß an Spezifität und Effektivität bei sehr geringen Nebenwirkungen im Vergleich zu T-Zelltherapeutika.

Mit diesem Projekt werden neuartige NK-Zelltherapeutika mit verschiedenen CARs in einem kürzlich etablierten orthotopen Mausmodell für Peritonealmetastasen getestet. Die Metastasen werden durch intraperitoneale Injektion einer Luziferase-markierten Ovarialkarzinomzelllinie in hochgradig immundefizienten NSG Mäusen induziert. Nach Transplantation wird das Tumorwachstum durch nicht-invasive Bildgebung, z. B. Biolumineszenz Imaging (BLI), CT oder MRT, beobachtet. Sobald die Tumorlast ein kritisches Maß erreicht, wird mit der CAR-NK-Zelltherapie begonnen. Während der Behandlungszeit und darüber hinaus wird der therapeutische Effekt kontinuierlich durch Bildgebung überwacht. Somit steht ein Modell für Peritonealmetastasen des Ovarialkarzinoms zur Verfügung, welches die routinemäßige Testung von Zelltherapeutika gegen diese Krebserkrankung ermöglicht.

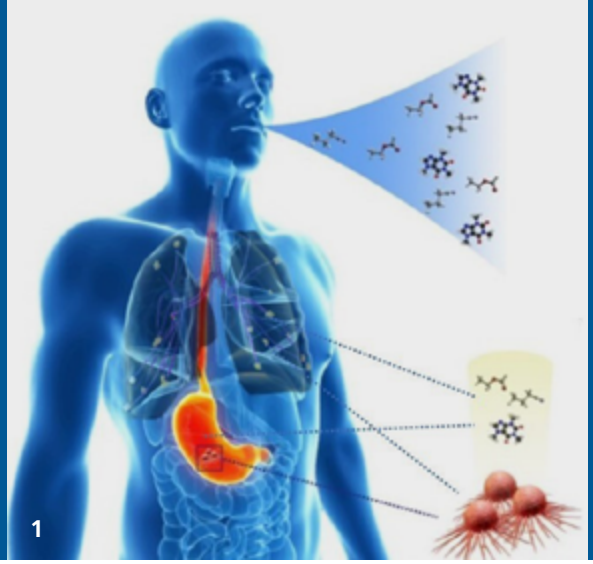
Zukünftige Projekte könnten humanisierte Mausmodelle einschließen, die die Testung von z. B. Immun-Checkpoint-Inhibitoren ermöglichen würden, die ein funktionales Immunsystem und Zell-Zell-Interaktionen für ihre Wirkweise benötigen.

1 *Peritonealmetastasen (rote Pfeile) in einer NSG-Maus 80 Tage nach Zelltransplantation.*

2 *Die SK-OV-3 Zelllinie wird für dieses Modell genutzt.*

KONTAKT

Dr. Franziska Lange
Telefon +49 341 35536-1401
franziska.lange@
izi.fraunhofer.de



1

2

DIAGNOSTIK VERSCHIEDENER ERKRANKUNGEN IN DER AUSATEMLUFT MITTELS IONENMOBILITÄTS-SPEKTROMETRIE

Die Diagnostik von Krankheiten soll möglichst schnell, einfach und kostengünstig sein, durchführbar direkt am Point-of-care ohne hochqualifiziertes Laborpersonal und zudem ohne zusätzliche Belastung für die Patienten. Um den hier bestehenden Bedarf zu decken, wird am Fraunhofer IZI und am Fraunhofer-Projektzentrum MEOS an einem Diagnostik-verfahren unter Nutzung der Ausatemluft geforscht.

Klinisch wird die Atemgasanalyse bereits seit Jahren im Rahmen von Lungenfunktionstests oder dem Harnstoff-Atemtest zum Nachweis von *Helicobacter pylori*-Infektionen eingesetzt. Jedoch steckt ein viel größeres Potenzial in der Atemgasdiagnostik. Es gibt Tausende von sogenannten volatile organic compounds (VOCs – flüchtige organische Substanzen), deren Zusammensetzung in der Atemluft sich bei bestimmten Erkrankungen und Infektionen verändert. Bekannt ist zum Beispiel der Geruch von Diabetes-Patienten nach überreifem Obst, hervorgerufen durch eine stark erhöhte Konzentration von Aceton, einer VOC.

Die meisten VOCs treten in extrem niedrigen Konzentrationen auf (ein Teilchen auf 1 Million bis Billion Teilchen). Dies stellt extreme Anforderungen an die Messtechnik. Herkömmlich werden meist massenspektroskopische Verfahren eingesetzt, die jedoch einen enorm hohen apparativen Aufwand bedeuten. Der Fokus liegt daher auf der Ionenmobilitäts-spektrometrie (IMS), die mit einer gaschromatographischen (GC) Vortrennung gekoppelt ist. Diese Technologie ist wesentlich preiswerter, portabler (Schuhkarton-Größe) und wird bereits für Drogen- und Sprengstoffkontrollen eingesetzt.

Im Rahmen des Projekts ist es gelungen, mittels GC-IMS verschiedene Bakterien nach nur 90 Minuten Kultivierung im Labor anhand ihres VOC-Profils voneinander zu unter-scheiden. Diese Erfahrungen werden nun genutzt, um reale Atemproben in der Klinik direkt zu untersuchen. Ziel ist es, verschiedene bakterielle und virale Infektionserkrankungen, inklusive eventuell vorhandener Medikamenten-Resistenzen, in der Atemluft von Patienten zu diagnostizieren.

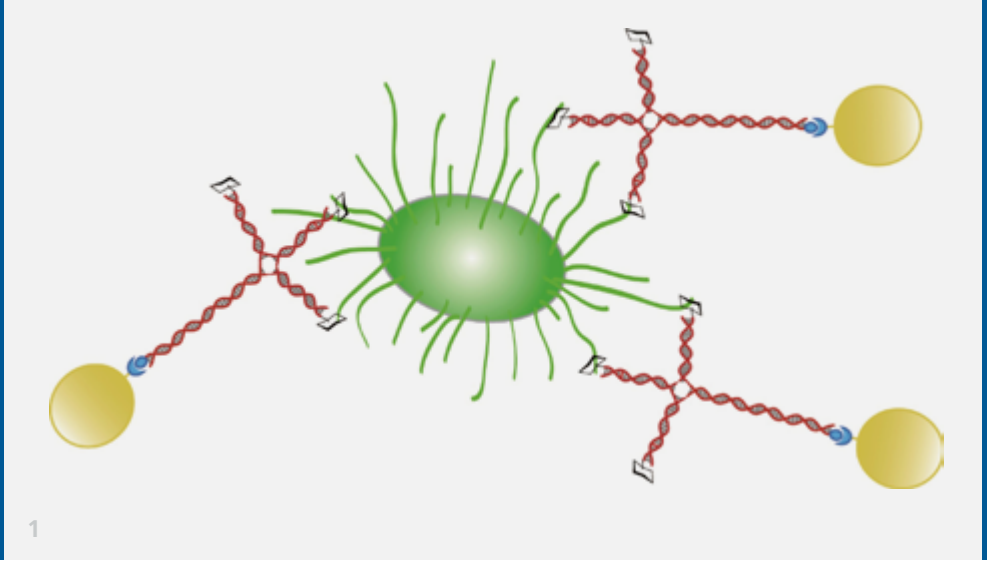
Im Projektzentrum MEOS in Erfurt arbeiten Kollegen vom Fraunhofer IZI und Fraunhofer IPMS gemeinsam an einem neuartigen IMS-System. Dessen Kernstück ist ein kleiner IMS-Silizium-Chip, der am Fraunhofer IPMS in Dresden weiter-entwickelt wird. Potenziell lassen sich mittels der mikro-elektronischen Herstellungsverfahren miniaturisierte IMS-Chips kostengünstig in großen Stückzahlen herstellen. Das neue System soll an der Diagnostik von neurologischen Erkrankungen sowie Krebs erprobt werden. Dabei stehen neben der Ausatemluft auch andere nicht-invasiv gewonnene Proben wie Schweiß und Urin im Fokus.

1 *VOCs in der Atemluft. © Fig 2 from article: A. Dan Wilson. Finding aroma clues in the human breath to diagnose diseases. Atlas of Science. 2016 Feb 29.*

2 *IMS-Silizium-Chip vom Fraunhofer IPMS.*

KONTAKT

Dr. Jessy Schönfelder
Telefon +49 361 66338160
jessy.schoenfelder@
izi.fraunhofer.de



1

GLYCO3DISPLAY – SCREENING VON DNA-POLYSACCHARID KONSTRUKTEN ALS ANTI-PATHOGENE SUBSTANZEN

Polysaccharide, auch Glykane genannt, sind lange und komplexe Zuckermoleküle, die aus einer Kette von Monosacchariden, wie Mannose, Glucose oder Fructose, bestehen. Auf der Oberfläche menschlicher Zellen sind eine große Anzahl an Glykanen zu finden. Pathogene Bakterien oder Viren nutzen diese Moleküle zum Erkennen, Binden und Infizieren von Wirtszellen. Daher sind aus medizinischer Sicht Zuckermoleküle wie Mannose, Heparin oder Sialinsäure, die sich auf der Membran menschlicher Zellen befinden, besonders interessant. Des Weiteren spielt die Geometrie im Nanometerbereich eine entscheidende Rolle, da Viren und Bakterien die Prinzipien der Multivalenz nutzen, bei der zwei oder drei zuckerbindende Rezeptoren zusammenwirken, um ihre Bindungsaffinität zu erhöhen und so das Ziel effizienter zu infizieren.

Im Projekt Glyco3Display werden neuartige Verbindungen auf Kohlenhydratbasis erstellt, indem verschiedene Glykanmoleküle Verwendung finden, die an DNA-basierte Strukturgerüste gebunden werden. Der Ansatz ermöglicht es, präzise Anordnungen definierter Glykanketten mit einer räumlichen Auflösung von einem Nanometer zu erstellen. Hierfür werden zwei Schlüsseltechnologien, die DNA-Nanotechnologie des Fraunhofer IZI und die automatisierte Glykansynthese des Max-Planck-Instituts für Kolloide und Grenzflächen, kombiniert.

In den frühen Phasen des Projekts konzentrierte sich die Arbeit auf die Erstellung eines Hochdurchsatz-Assays zur Untersuchung der Bindung spezifischer Glykane und deren Isomere an Zielpathogene wie E.coli-Bakterien.

Die Fähigkeit an der Oberfläche des Pathogens zu binden, wird von der genauen Glykan-Zusammensetzung sowie deren geometrischer Anordnung auf den DNA-Gerüsten beeinflusst. Durch die Integration von DNA-Glykan-Verbindungen auf magnetischen Beads kann jedes standardmäßige, automatisierte Durchflusszytometer verwendet werden, um diesen Einfluss zu quantifizieren.

Mit den aus diesem Testsystem gewonnenen Informationen können neue DNA-Glykan-Verbindungen sowohl für diagnostische als auch für therapeutische Zwecke entwickelt werden. Indem die Oberfläche von Viren oder Bakterien mit diesen Verbindungen bedeckt wird, kommt es zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Infektiosität. Diese Arten von »anti-adhäsiven« oder »fusionshemmenden« Verbindungen werden zunehmend für den medizinischen Markt entwickelt. In ähnlicher Weise kann die spezifische Bindung dieser DNA-Glykan-Verbindungen an die Oberfläche von Krankheitserregern anstelle von herkömmlichen Fang-Antikörpern in der fortgeschrittenen Krankheitsdiagnostik genutzt werden.

1 *Zuckermoleküle werden an kleine, verzweigte DNA-Strukturen konjugiert, die aus vier einzelnen DNA-Strängen gebildet werden. Wenn sie an Magnetkügelchen gebunden sind, können sie für das Hochdurchsatz-Screening verwendet werden, um zu bestimmen, wie Verbindungen an Bakterien wie E. coli binden.*

KONTAKT

Dr. David M. Smith
Telefon +49 341 35536-9311
david.smith@izi.fraunhofer.de

STANDORT ROSTOCK

ABTEILUNG EXTRA-KORPORALE IMMUN-MODULATION



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

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

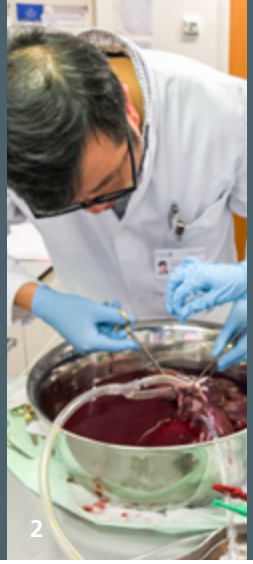
KERNKOMPETENZEN

- Zellbiosensoren
- Medizinprodukte für Blutreinigung
- Dialyseverfahren
- Organunterstützende Technologien

KONTAKT

Prof. Dr. Steffen Mitzner
Telefon +49 381 494-2600
steffen.mitzner@
izi.fraunhofer.de





PROJEKTBEISPIELE

EX-SITU PERFUSION VON ORGANEN

Die Verfügbarkeit von geeigneten Spenderorganen für Patienten mit Organversagen ist seit vielen Jahren ein großes Problem. Einerseits ist das Spendenaufkommen selbst zu gering – geschätzt können nur etwa 10 Prozent des tatsächlichen Bedarfs mit transplantierten Organen versorgt werden. Andererseits entspricht die Funktionsfähigkeit von gespendeten Organen bzw. der Gesundheitszustand von potenziellen Spendern häufig nicht den medizinischen Erfordernissen. Vorerkrankungen von Spender oder Spenderin, das Vorliegen von Risikoparametern, insbesondere bei Lebern z. B. ein hoher Verfettungsgrad, aber auch die Dauer der Ischämiezeit (fehlende Blut- und Sauerstoffversorgung des Organs während des Transports) nach der Organentnahme können zu erheblichen Funktionseinbußen des Organs führen. Solche »marginalen« Organe bedeuten zumeist eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit des transplantierten Patienten oder werden als Spenderorgan erst gar nicht in Betracht gezogen. Aufgrund des hohen Bedarfs an gespendeten Organen gibt es jedoch den zunehmenden Wunsch, auch marginale Organe für Transplantationen zu berücksichtigen.

An dieser Stelle setzt das Projekt OrganFit an. Aus publizierten Arbeiten ist bereits bekannt, dass Organe mit Hilfe einer Maschinenperfusion über einen gewissen Zeitraum funktionsfähig gehalten werden können. Erfolgt die Perfusion dann bei physiologischen Temperaturen (»normotherm«) ist die Funktionserhaltung gegenüber hypothermen Bedingungen verbessert, da die kalte Ischämiezeit reduziert wird. Mit der in der Abteilung EXIM aufgebauten Organperfusionsplattform sollen nun weitere Ansätze untersucht werden, die die Verwendung von marginalen Lebern unterstützen sollen. Dafür sind sowohl technische als auch biologische Ansätze vorgesehen, mit denen das natürliche Regenerationspotenzial von Lebern genutzt werden soll. Für die Etablierung und Erprobung dieser Ansätze werden dabei zunächst Lebern aus Schweinen verwendet. Das Projekt erfolgt in enger Kooperation mit der Klinik für Transplantationschirurgie und der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin der Universitätsmedizin Rostock.

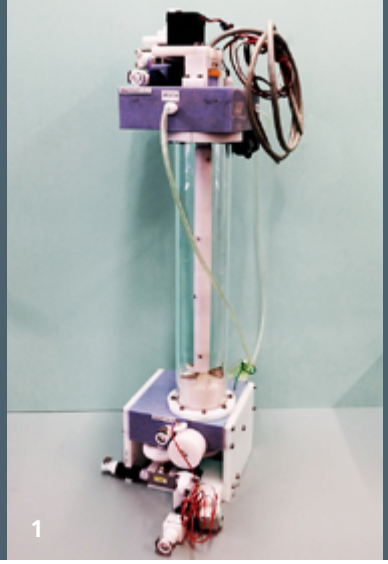
Über das laufende Projekt hinaus soll die technische Plattform zudem neue Kooperationen und weitere Forschungsprojekte ermöglichen und damit die Chancen einer Ex-situ-Organperfusion möglichst vielfältig nutzen.

1 *Technischer Aufbau der Perfusionsplattform.*

2 *Vorbereitung einer Schweineleber für die Perfusion.*

KONTAKT

Dr. Andreas Körtge
Telefon +49 381 494-2631
andreas.koertge@
izi.fraunhofer.de



KRYOREGENERATION VON DIALYSEWASSER

Patienten, die aufgrund einer chronischen Erkrankung der Nieren im Spätstadium keine ausreichende körpereigene Entgiftungsfunktion mehr haben, müssen sich regelmäßig einer Dialyse unterziehen. Das Prinzip dieses Verfahrens ist seit Jahrzehnten etabliert und beruht auf der Extraktion wasserlöslicher Giftstoffe (Urämietoxine) in einem extrakorporalen Filter, dem Dialysator. Der Giftstoffübertritt aus dem Blut in das reinigende Dialysewassser (Dialysat) geschieht innerhalb des Dialysators über eine Membran. Pro Dialysebehandlung, die in der Regel vier Stunden dauert und dreimal pro Woche wiederholt wird, werden etwa 120 l Dialysat benötigt. In Kliniken und spezialisierten Dialysepraxen wird dieses Wasser durch Umkehrosmoseanlagen bereit gestellt. Diese benötigen nicht nur viel Platz und Energie, sondern vor allem kann das Wasser auch nur einmal verwendet werden, da es nach der Dialyse als Abwasser verschwindet. Bezogen auf ein Jahr und 90 000 Patienten in Deutschland benötigt man mehr als 1,7 Millionen Kubikmeter hochreines Wasser, wobei das verlorene RO-Wasser in dieser Menge noch nicht berücksichtigt ist.

Mit einem für die Dialyse bisher nie realisierten Ansatz wird in der Abteilung Extrakorporale Immunmodulation ein Verfahren erarbeitet, welches die Regeneration dieses benutzten Dialysewassers ermöglicht und damit das große Problem der Wasserabhängigkeit der derzeitigen Dialysepraxis erheblich verändern könnte. Dieses Verfahren basiert auf der aus der Getränkeindustrie bekannten Gefrierkonzentration und nutzt das Prinzip, dass die Kristallgitterstruktur von gefrorenem Wasser alle zuvor gelösten Fremdsubstanzen ausschließt. In einem automatisierbaren Kreislaufprozess lässt sich damit verunreinigtes Dialysat in reines Wasser und ein kleines Restvolumen mit allen Verunreinigungen trennen. Das Restvolumen können die Patienten durch ihr natürliches Trinken nachliefern, wodurch die Dialyse wasserunabhängig wird und vollständig mobile Lösungen denkbar werden. Dass diese Trennung unabhängig von Stoffeigenschaften wie Löslichkeit, Polarität, Größe, Dichte etc. erfolgt, ist ein sehr großer Vorteil gegenüber allen konventionellen filterbasierten Verfahren, die vor allem gegenüber Harnstoff keine ausreichende Filterleistung zeigen.

Das Verfahren befindet sich in der Patentierung. Aktuell wird eine automatisierte Lösung entwickelt. Mit dieser technischen Lösung sollen dann umfangreiche Untersuchungen durchgeführt werden, die genaue Prozessparameter liefern, um auf die erste klinische Anwendung hinzuarbeiten. Das Interesse namhafter Industrieunternehmen an diesem Verfahren konnte aber schon jetzt geweckt werden.

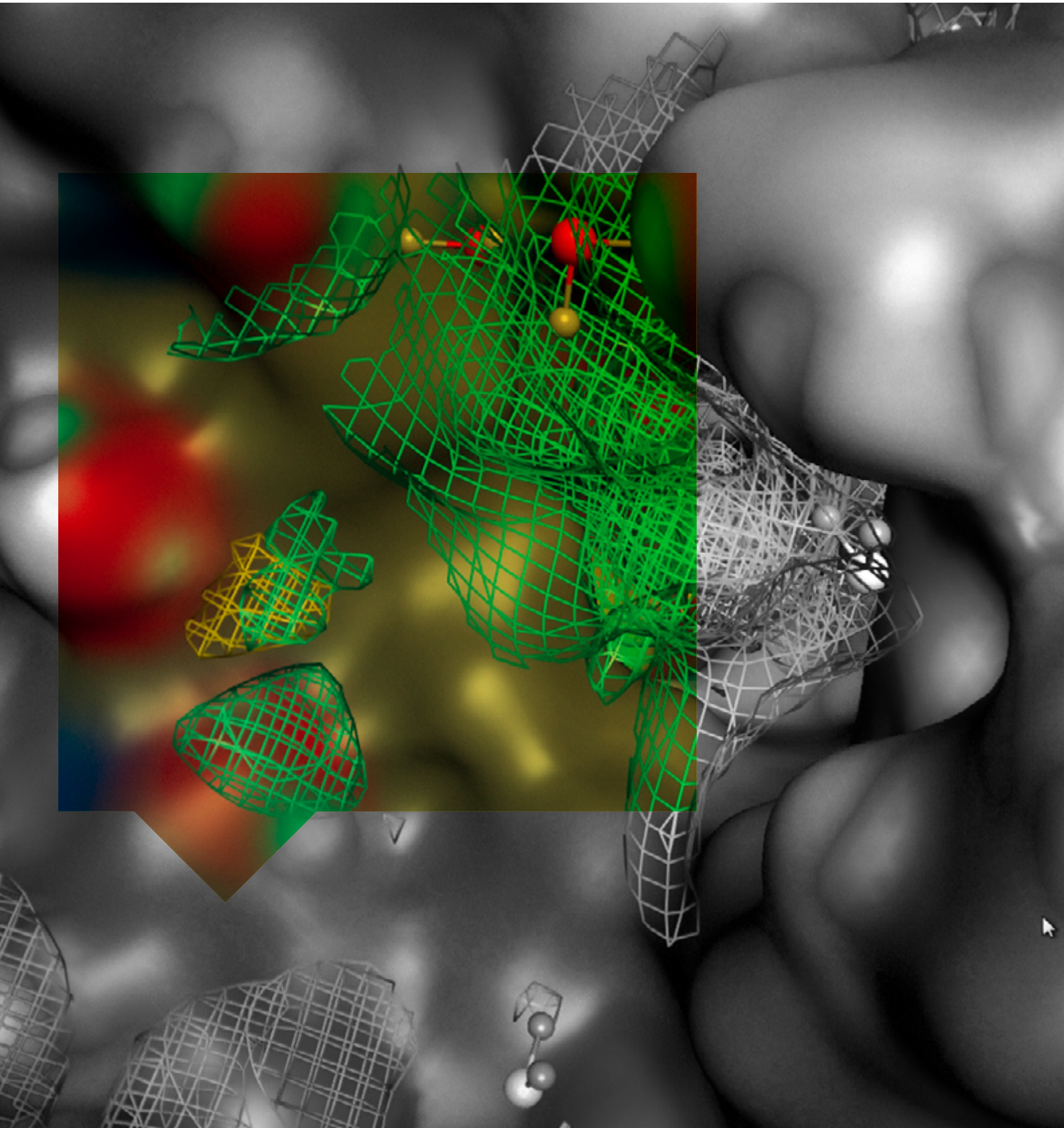
1 *Die Waschsäule ist das zentrale Element der Automatisierung des Kryoverfahrens.*

KONTAKT

Dr. Rainer Goldau
Telefon +49 381-494-2615
rainer.goldau@
izi.fraunhofer.de

STANDORT HALLE (SAALE)

ABTEILUNG MOLEKULARE WIRKSTOFFBIOCHEMIE UND THERAPIEENTWICK-LUNG



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

Die Außenstelle Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung in Halle (Saale) verfügt über umfangreiche Expertise in verschiedenen Bereichen der präklinischen Entwicklung von Wirkstoffen. Ein besonderer Fokus liegt auf neurodegenerativen und entzündlichen Erkrankungen. Die Aktivitäten überspannen dabei nahezu den gesamten Aufgabenbereich der frühen Entwicklung von Wirkstoffen, von der Identifizierung von Zielproteinen über deren Charakterisierung, der Darstellung erster Wirkstoffkandidaten bis hin zur Prüfung von Substanzen im Tiermodell. Die Mitarbeitenden der Außenstelle zeichnen sich durch umfassende Erfahrungen in der industriellen und pharmanahen Forschung aus.

Dies ermöglicht sowohl die Bearbeitung wissenschaftlicher Problemstellungen von Industriepartnern als auch die Identifizierung und Patentierung neuer Wirkstoffe und Zielproteine der eigenen Vorlaufforschung als Basis für Industriekooperationen.

Aus den daraus resultierenden neuen Behandlungskonzepten werden sowohl »small molecules«, als auch biologische Wirkstoffe (»biologicals«) entwickelt und getestet. Dies wird flankiert durch die Entwicklung von Testverfahren zur Identifizierung und diagnostischen Anwendung von Biomarkern, die es ermöglichen den Krankheits- und Therapieverlauf zu überwachen. Darüber hinaus verfügt die Außenstelle über die Expertise zur Generierung von pharmakologisch relevanten In-vitro- und In-vivo-Modellen.

Neben modernen Methoden zur Peptidsynthese und der Proteinanalytik (MALDI-TOF und LC-MS) besitzt die Außenstelle ein breit gefächertes biophysikalisches Methodenspektrum zur Charakterisierung von therapeutisch relevanten Stoffwechselwegen, deren Schlüsselproteinen sowie zellbasierte und pharmakologische Modelle zur Charakterisierung neuartiger chemischer und biologischer Wirkstoffe.

KERNKOMPETENZEN

- Medizinalchemie
- Assay- und Modellentwicklung
- Neurodegenerative Erkrankungen
- Pharmakologie
- Wirkstoffentwicklung
- Wirkstoffdesign (in silico)
- Wirkstofftestung (präklinisch)
- Synthese

KONTAKT

PD Dr. Stephan Schilling
Telefon +49 345 131428-15
stephan.schilling@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPEN

ARBEITSGRUPPE MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE

Die Arbeitsgruppe Molekulare Biotechnologie entwickelt und etabliert zelluläre und molekularbiologische Analyse- und Modellsysteme. Dabei kommen zellbasierte Assays, Genexpressionsanalysen, immunologische und proteinchemische Methoden, komplexe Zellkulturmodelle sowie tierexperimentelle Ansätze zum Einsatz. Die Arbeitsgruppe führt im Rahmen der präklinischen Entwicklung eine Reihe von zellbasierten Tests zur Substanzcharakterisierung bezüglich Effektivität, Toxikologie und Transport durch. Des Weiteren werden in Zusammenarbeit mit dem analytischen Labor der Außenstelle in Halle (Saale) pharmakokinetische Parameter in vivo bestimmt und die Effektivität von kleinen Molekülen und Proteinwirkstoffen in entsprechenden Krankheitsmodellen untersucht. Zum Leistungsspektrum gehört außerdem die Etablierung neuer Tiermodelle, die auf die Untersuchung von Enzymfunktionen im Organismus abzielen. Darüber hinaus begleitet die Arbeitsgruppe die Entwicklung von Wirkstoffen im Rahmen der regulatorischen Präklinik.

KONTAKT

Dr. Holger Cynis
Telefon +49 345 131428-35
holger.cynis@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE PROTEIN- UND WIRKSTOFF-BIOCHEMIE

Die Arbeitsgruppe Protein- und Wirkstoffbiochemie verfügt über umfangreiche Erfahrung in der Reinigung von Zielproteinen und deren enzymatischer Charakterisierung. Neben klassischen Verfahren zur Protein-Chromatographie kommen proteinchemische Methoden, z. B. spektroskopische und kristallographische Aufklärung von Struktur und enzymkinetischer Wirkungsweise, zum Einsatz. Eine besondere Kompetenz liegt in der Humanisierung von Antikörpern zur Herstellung von Proteinwirkstoffen bis hin zu deren semipräparativen Gewinnung. Die anschließende Struktur-Wirkungsanalyse sowie die strukturbasierte, molekulare Optimierung ergänzen das Leistungsspektrum.

KONTAKT

PD Dr. Stephan Schilling
Telefon +49 345 131428-15
stephan.schilling@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE WIRKSTOFFDESIGN UND ANALYTISCHE CHEMIE

Das Leistungsprofil der Arbeitsgruppe Wirkstoffdesign und Analytische Chemie umfasst das komplette Spektrum der Medizinalchemie und Analytik, welches zur Identifizierung potenzieller neuer Wirkstoffkandidaten aus dem Bereich der »small molecules« und deren Entwicklung hin zu klinischen Kandidaten benötigt wird. Mittels computergestützter Verfahren werden potenzielle neue Zielmoleküle zunächst in silico entworfen und auf ihre Effektivität am Zielprotein hin bewertet. Erst danach erfolgen die Synthese und die reale Testung am isolierten Zielprotein. Die Arbeitsgruppe kann ebenfalls die Wirkstoffentwicklung in präklinischen und klinischen Versuchen analytisch begleiten. Mit Hilfe von HPLC-gekoppelten massenspektrometrischen Methoden können entsprechende Parameter verfolgt werden. Diese Untersuchungen können auch unter regulatorischen Bedingungen (GLP) durchgeführt werden. Auch biophysikalische Methoden, wie isothermale Titrationskalorimetrie und Oberflächenplasmonresonanzspektroskopie werden für die Charakterisierung des Bindungsverhaltens verwendet. Gemeinsam mit den anderen Arbeitsgruppen werden biologische Assays entwickelt und validiert, die es ermöglichen, den Behandlungserfolg neuer Therapien anhand von Biomarkern zu verfolgen.

KONTAKT

Dr. Mirko Buchholz
Telefon +49 345 131428-25
mirko.buchholz@
izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE PROTEINFALTUNGSERKRANKUNGEN

Jährlich werden mehr als 300 000 Neuerkrankungen an Amyloidosen in Deutschland registriert. Ursache dieser Erkrankungen sind Ablagerungen von abnorm veränderten Proteinen, meist in den Zellzwischenräumen. Diese als Amyloid bezeichneten unlöslichen Eiweißfäden schädigen neben dem Nervensystem auch innere Organe wie Herz, Leber, Niere, Milz oder den Magen-Darm-Trakt und führen bei schwerem Befall zu deren Funktionsverlust.

Die Arbeitsgruppe Proteinfaltungserkrankungen erforscht den Einfluss post-translationaler Proteinmodifikationen und deren Einfluss auf die Entstehung und Prävention amyloider Erkrankungen. Für den Nachweis pathogener Modifikationen mittels immunologischer Assays, werden amyloide Proteine zunächst exprimiert, gereinigt und in vitro zur Aggregation gebracht. Anschließend erfolgt die Herstellung und Testung von monoklonalen Antikörpern als Wirkstoffe. Ziel ist die Entwicklung personalisierter Therapien in Form von Antikörpern.

KONTAKT

Dr. Anja Schulze
Telefon +49 345 131428-22
anja.schulze@
izi.fraunhofer.de

SACHSEN-ANHALT

EUROPÄISCHE UNION
EFRE
Europäischer Fonds für regionale Entwicklung



1

PROJEKTBEISPIELE

ANTIKÖRPER ZUR THERAPIE NEURODEGENERATIVER ERKRANKUNGEN

Neurodegenerative Erkrankungen sind durch einen fortschreitenden Verlust von Hirnsubstanz gekennzeichnet. Der Untergang der Nervenzellen geht mit der Entwicklung einer Demenz, d. h. der qualitativen und quantitativen Abnahme der Hirnleistung, einher. Das Altern ist einer der Hauptrisikofaktoren, an einer Demenz zu erkranken. Aufgrund der stetig steigenden Lebenserwartung stellen demenzielle Syndrome, allen voran die Alzheimer-Krankheit (AD), in den kommenden Jahrzehnten eine Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. Obgleich einige Medikamente zugänglich sind, um die Symptome der Erkrankungen abzuschwächen, ist derzeit keine kurative Therapie verfügbar.

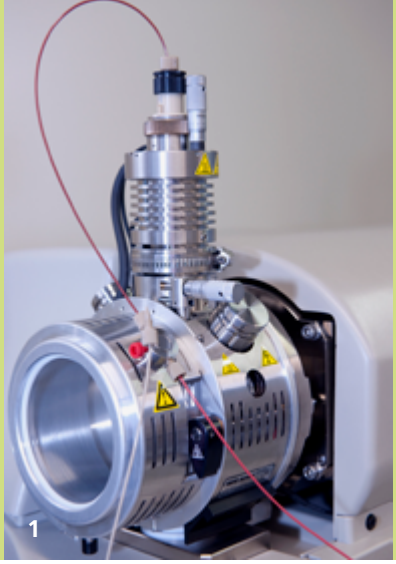
Die überwiegende Mehrzahl der neurodegenerativen Erkrankungen ist auf die Fehlfaltung, d. h. eine Änderung der Struktur, von Eiweißen (Proteine) zurückzuführen. Die Strukturänderung bewirkt eine Ablagerung, was das umliegende Gewebe bzw. die Nervenzellen schädigt und zum Absterben führt. Therapeutisches Ziel ist deshalb, die Ablagerung der Peptide zu verhindern bzw. den Abbau der entsprechenden Eiweiße zu beschleunigen. Eine Möglichkeit, den Abbau der fehlgefalteten Proteine auszulösen, liegt in der Gabe von Antikörpern, welche die »entarteten« Eiweiße binden. Die so gebildeten Komplexe werden durch Immunzellen abgebaut. Bei der Gabe der Antikörper ist es wünschenswert, dass nur solche Eiweiße entfernt werden, die tatsächlich (kausal) mit dem Auftreten der Erkrankung verbunden sind und keine physiologische Funktion aufweisen. Die Arbeitsgruppe Protein- und Wirkstoffbiochemie beschäftigt sich daher mit Veränderungen (posttranslationale Modifikationen) der abgelagerten Eiweiße. Hierzu zählen z. B. die Bildung von Isoaspartat oder die Nitrierung und Phosphorylierung.

Ziel des Projekts ist die Isolation von spezifischen Antikörpern, welche nur das modifizierte Eiweiß binden und einem Abbau zuführen. Aus verschiedenen Antikörpern sollen wirksame Kandidaten selektiert werden, um die Moleküle für die Anwendung beim Menschen vorzubereiten.

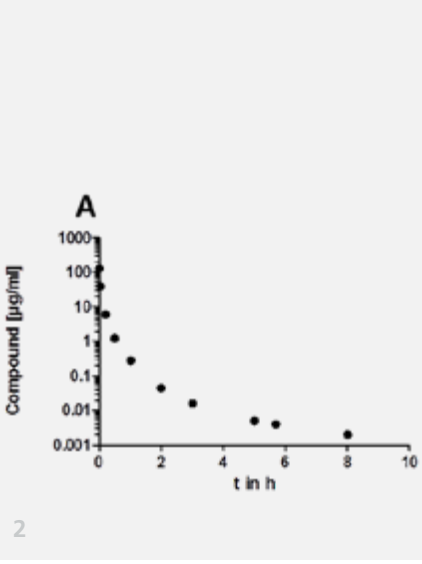
KONTAKT

PD Dr. Stephan Schilling
Telefon +49 345 131428-15
stephan.schilling@
izi.fraunhofer.de

1 *Foto © GordonGrand – Fotolia.com.*



1



2

BESTIMMUNG PHARMAKOKINETISCHER PARAMETER KLEINER WIRKSTOFFMOLEKÜLE

Die präklinische Entwicklung kleiner Wirkstoffmoleküle setzt deren umfassende Charakterisierung bezüglich physikochemischer, zellbiologischer und pharmakokinetischer Eigenschaften voraus. So soll sichergestellt werden, dass am Ende wirksame, sichere und gut verträgliche Wirkstoffe im Menschen verabreicht werden, die den Anforderungen des jeweiligen Krankheitsbildes gerecht werden. Ein wesentlicher Baustein dieser Entwicklung ist die Charakterisierung neuartiger Wirkstoffmoleküle hinsichtlich ihrer Freisetzung (Liberation), Aufnahme (Absorption), Verteilung (Distribution), Metabolisierung und Ausscheidung (Exkretion) (L-ADME-Parameter) im Tiermodell. Dies soll insbesondere Informationen über die Gesamtbelastung des Organismus, die Bioverfügbarkeit nach oraler bzw. parenteraler Applikation und die Halbwertzeit des Wirkstoffes in der Zirkulation liefern. Aus den erhaltenen Informationen lassen sich anschließend entweder geeignete Kandidaten für eine weitere präklinische Prüfung selektieren oder die Bioverfügbarkeit eines bereits selektierten Kandidaten, z. B. über Entwicklung geeigneter Formulierungen, weiter optimieren.

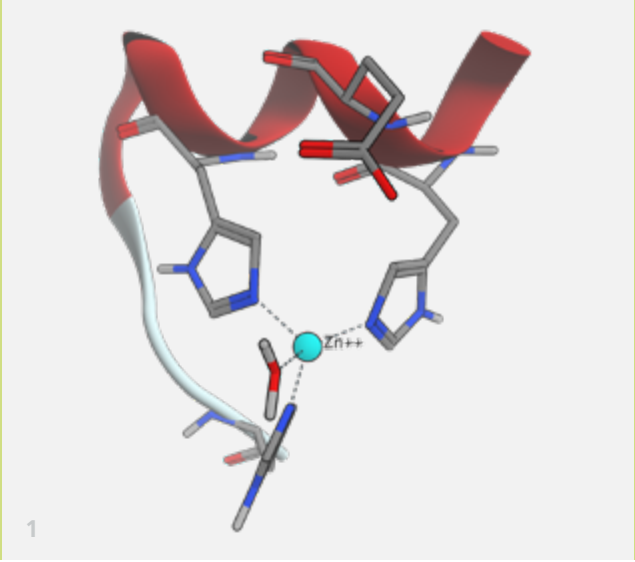
Die Projektgruppe Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie erforscht neue molekulare Strategien zur Behandlung humaner entzündlicher und neurodegenerativer Erkrankungen. Dies schließt die Identifizierung neuer Wirkstofftargets und die Ableitung neuer Behandlungskonzepte ein. Im Rahmen eines Eigenforschungsprojekts wurde in der Arbeitsgruppe Molekulare Biotechnologie ein katheterbasiertes Testverfahren zur Bestimmung pharmakokinetischer Eigenschaften von kleinen Molekülen in Ratten etabliert. Das Modell umfasst die Applikation von je einem Katheter in der *V. jugularis* und in der *A. carotis communis* im Rahmen eines operativen Eingriffs. Über dieses Verfahren ist es möglich vollständige Wirkstoffprofile aus einem einzelnen Tier zu gewinnen, was inter-individuelle Schwankungen, welche u.a. durch Verwendung von Mäusen zu erwarten sind, ausschließt. Voraussetzung zur Durchführung der Studien ist eine sehr enge Verzahnung der tierexperimentellen Einheit mit der Arbeitsgruppe Wirkstoffdesign und Analytik, welche durch LC-MS-basierte Verfahren die jeweiligen Wirkstoffkonzentrationen im Blut bestimmen.

Das beschriebene Verfahren wird u.a. zur Entwicklung alternativer beta-Sekretaseinhibitoren und zur Entwicklung neuartiger Wirkstoffe zur Behandlung der Parodontitis, verwendet. Außerdem wird es von Partner aus dem akademischen und industriellen Bereich nachgefragt und steht diesen ebenfalls zur Verfügung.

1|2 *Massenspektrometrische Analyse zur Bestimmung der Wirkstoffkonzentration im Organismus (A).*

KONTAKT

Dr. Holger Cynis
Telefon +49 345 131428-35
holger.cynis@
izi.fraunhofer.de



1

ERWEITERUNG DES CHEMISCHEN RAUMS FÜR METALLBINDEGRUPPEN

Eine ganze Reihe von medizinisch interessanten Zielenzymen enthalten in ihrem aktiven Zentrum ein Metallion, das an der Katalyse der entsprechenden Reaktion beteiligt ist. Diese Metallionen stellen meist einen Ankerpunkt für die Entwicklung neuer Medikamente dar, da durch eine Bindung des Arzneistoffes an diesen Metallen oftmals die Hauptaffinität des jeweiligen Hemmstoffs erzeugt wird. Da bislang jedoch nur sehr wenige aktive metallbindende Gruppen in der Literatur beschrieben sind, die zudem in vielen Fällen nicht selektiv das eigentliche Zielenzym, sondern auch andere metallabhängige Enzyme blockieren, schlug die Entwicklung sehr erfolgversprechender Ansätze häufig fehl. So sind zum Beispiel Matrixmetalloproteaseinhibitoren aufgrund von Kreuzreaktivitäten innerhalb der Enzymklasse nach jahrelangen intensiven Forschungen nicht weiterverfolgt worden.

Durch die Arbeitsgruppe Wirkstoffdesign und Analytische Chemie wurde daher ein neuer computerchemischer Ansatz entwickelt, der aus einer Kombination von semi-empirischen und quantenchemischen Methoden sowie Liganden- und strukturbasierten Ansätzen besteht. Mit diesen komplexen Berechnungen gelingt es nun, den chemischen Raum für Metallbindegruppen maßgeblich zu erweitern. Die dabei gefundenen Fragmente sind maßgeschneidert für die jeweilige Anwendung und stellen vollkommen neue chemische Klassen von Molekülen für die weitere medizinalchemische Entwicklung dar. So konnten beispielsweise bei einer metallabhängigen Acyltransferase neben den vier bereits bekannten Metallbindern weitere sechs neue und ebenso aktive Verbindungsklassen gefunden und weiterverfolgt werden. Diese waren bisher noch nirgendwo beschrieben und erweitern so das Patentportfolio der Abteilung, bzw. ermöglichen erst die Anmeldung von Patenten und damit die erfolgreiche wirtschaftliche Weiterentwicklung des entsprechenden Projekts. Für ein weiteres Targetprotein aus der Familie der Astazine wird der hier gezeigte Ansatz gerade modifiziert und an die molekularen Gegebenheiten angepasst. Neben der Verbreiterung des Patentportfolios ist hier vor allem das Ziel mögliche Nebenwirkungen potenzieller neuer Medikamente zu vermeiden, die für die bisher verwendeten Metallbindegruppen in der Literatur beschrieben sind.

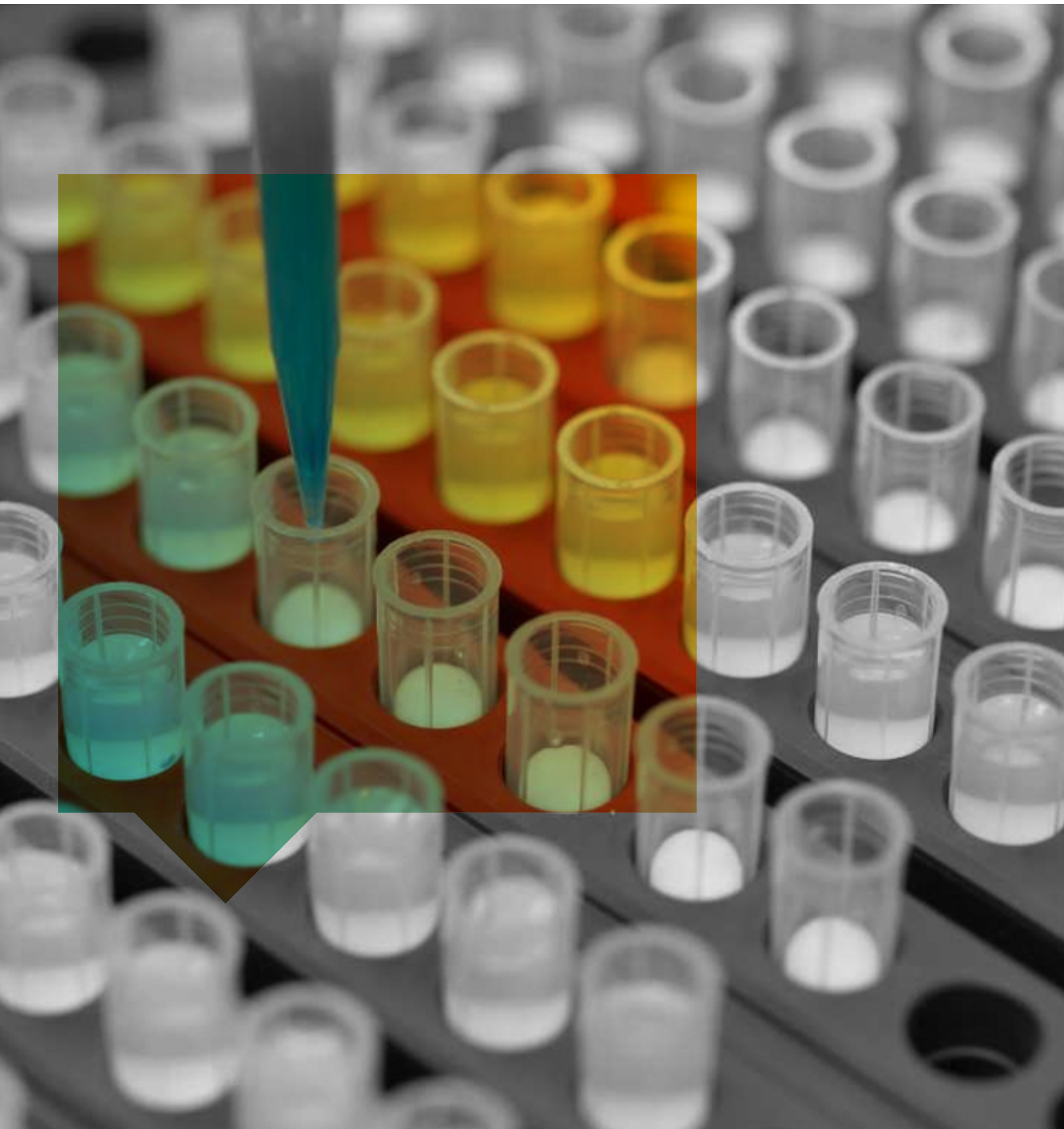
1 *Blick auf das aktive Zentrum von Meprin β, einem möglichen Targetenzym, das in verschiedenen fibrotischen Erkrankungen involviert ist. Zu sehen ist hier das katalytisch aktive Zink mit den koordinierenden Aminosäuren und einem Wassermolekül als viertem Liganden.*

KONTAKT

Dr. Mirko Buchholz
Telefon +49 345 131428-25
mirko.buchholz@
izi.fraunhofer.de

STANDORT POTSDAM-GOLM

ABTEILUNG BIOSYSTEM-INTEGRATION UND PROZESSAUTOMATION



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

Die Abteilung Biosystemintegration und Prozessautomation erarbeitet Lösungen für komplexe Laborautomatisierungsaufgaben aus der Biotechnologie.

Im Fokus stehen dabei Arbeitsabläufe in der Bioanalytik, der Diagnostik und der Kultivierung, Expansion, Aufarbeitung und im Monitoring von Zellen. Ziel ist die Steigerung von Effizienz, Quantität und Qualität von Laborprozessen, die heute immer noch häufig händisch ausgeführt werden. Dies gilt in besonderem Maße für mikrobiologische Verfahren sowie die Herstellung von zellbasierten Produkten.

Ein weiterer Fokus liegt in der Entwicklung von Verfahren und Geräten für verschiedenste Point-of-Care-Anwendungen. Dafür steht unter anderem eine In-vitro-Diagnostik (IvD)-Plattform zur Verfügung, die je nach Fragestellung an unterschiedliche diagnostische Tests adaptiert werden kann.

Hinzu kommen Verfahren und Geräte für die Analyse und Anwendung molekularer Grenzflächen und elektronischer Effekte höherer Ordnung. Eine besondere Bedeutung kommt zudem der Entwicklung von Verfahren zur schonenden Trocknung und Fixierung von Trockenreagenzien zu, welche vielseitigen Einsatz in Diagnostik und Analytik finden.

KERNKOMPETENZEN

- Point-of-Care
- In-vitro-Diagnostik
- Automation
- Assayentwicklung
- Geräteentwicklung
- Prozessautomatisierung

KONTAKT

PD Dr. Ralph Hölzel
Telefon +49 331 58187-205
ralph.hoelzel@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPEN

ARBEITSGRUPPE LABOR- UND PROZESS-AUTOMATISIERUNG

Die Arbeitsgruppe liefert Lösungen für komplexe Laborautomatisierungsaufgaben aus der Biotechnologie. Dabei stehen Arbeitsabläufe in der Kultivierung, Expansion und im Monitoring von Zellen im Fokus. Ziel der Automatisierung und Standardisierung komplexer Arbeitsprozesse ist die Erhöhung von Effizienz sowie die Steigerung von Quantität und Qualität der Zellprodukte. Die Gruppe unterstützt Kunden und Partner zudem bei der Zertifizierung von Herstellungsprozessen.

KONTAKT

Jörg Henkel
Telefon +49 331 58187-209
joerg.henkel@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE BIOMOLEKULARE NANOSTRUKTUREN UND MESSTECHNIK

Die Arbeitsgruppe erforscht und entwickelt Verfahren und Geräte für die Analyse und Anwendung molekularer Grenzflächen und elektronischer Effekte höherer Ordnung. Im Fokus stehen Point-of-Care-Anwendungen, aber auch Anwendungen im stationären Bereich und der Laboranalyse. Methodisch wird ein breites Spektrum von mikroskopischen Verfahren bis zur THz-Spektroskopie abgedeckt.

KONTAKT

PD Dr. Ralph Hölzel
Telefon +49 331 58187-205
ralph.hoelzel@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE BIOMIMETISCHE FUNKTIONS-MATERIALIEN

Die Arbeitsgruppe entwickelt Technologien und Lösungen für schnelle Immunoassays. Ein Schwerpunkt sind homogene Assays mit preiswertem elektrochemischen Readoutsystem, aber auch Innovationen für ausgereifte Technologien wie ELISA. Die hydrophile Oberflächenbeschichtung für Kunststoff-Disposables TruContact® minimiert den Antikörper- und Probenverbrauch sowie die unspezifische Proteinbindung in ELISA-Tests. »Smarte«, kundenspezifische Trockenreagenzien bieten neben einer hohen Lagerstabilität Zusatzfunktionen, wie z. B. Adhäsion, Transparenz, langsame Freisetzungskinetik oder Austrocknungsschutz. Biomimetische elektrochemische Sensoren, die mit artifiziellen Bindemolekülen (MIPs, »Plastik-Antikörper«) funktionalisiert sind, bieten neue analytische Optionen, wenn Antikörper nicht verfügbar oder gewünscht sind.

KONTAKT

Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann
Telefon +49 331 58187-204
nenad.gajovic@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE IVD-PLATTFORM / POC-TECHNOLOGIE

Die Arbeitsgruppe entwickelt Verfahren und Geräte für verschiedene Point-of-Care-Anwendungen. Basierend auf miniaturisierter Laborautomation durch Mikrofluidik und Biosensorik werden anwendungsnahe Vor-Ort-Lösungen für medizinische und außermedizinische Bereiche entwickelt. Unter anderem steht dafür eine In-vitro-Diagnostikplattform (IvD-Plattform) zur Verfügung, die je nach Fragestellung an unterschiedliche diagnostische Tests adaptiert werden kann. Neben der Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren bietet die Gruppe Kunden und Partnern den Transfer bestehender Tests (z. B. ELISAs, DNA-Microarrays, etc.) auf die IvD-Plattform sowie deren Optimierung und technische Verifizierung bis hin zur Zulassung an. Die Plattform ist offen für zahlreiche Biomarker und bietet Kunden einen schnellen Weg vom Biomarker zum Produkt.

Im Fokus aktueller Arbeiten liegen die Aufbereitung und Detektion mikrobieller Proben (Infektionsdiagnostik, Hygiene), die Charakterisierung von Antibiotikaresistenzen sowie die Detektion besonderer Nukleinsäuren in Blut und anderen Körperflüssigkeiten.

KONTAKT

Dr. Harald Peter
Telefon +49 331 58187-314
harald.peter@
izi-bb.fraunhofer.de



1

PROJEKTBEISPIEL

NEUER ANTIBIOTIKA-SCHNELLTEST: BESSERE VERSORGUNG FÜR DIABETISCHE FÜSSE

Fast tausend Menschen erkranken Tag für Tag in Deutschland an Diabetes – mehr als 90 Prozent davon an Typ2-Diabetes. Und das mit steigender Tendenz: Sowohl in Europa als auch weltweit nehmen die Erkrankungszahlen zu. Die Betroffenen verlieren das Gefühl in den Extremitäten und ziehen sich häufig schlecht heilende Wunden zu. Diese Wunden werden oft mit verschiedenen Erregern infiziert. Ärzte behandeln daher üblicherweise mit Antibiotika. Klassische Antibiotika-Tests dauern allerdings bis zu zwei Tage, sodass nicht gleich der jeweilige Erreger samt Resistenzen identifiziert und das richtige Antibiotikum verabreicht werden kann.

Ein neu entwickelter Schnelltest ermöglicht es Medizinern von Anfang an auf das passende Antibiotikum zu setzen. Entwickelt haben ihn Forscherinnen und Forscher der Fraunhofer-Institute für Zelltherapie und Immunologie, Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse IZI-BB (Potsdam-Golm) und für Elektronische Nanosysteme ENAS (Chemnitz) gemeinsam mit der Firma BiFlow Systems GmbH und Partnern in Indien im Projekt MIDARDI. Mit diesem Schnelltest lässt sich innerhalb von einer Stunde bestimmen, welche Bakterien die Wunde besiedeln und welche Resistenzen sie aufweisen. Somit kann bereits direkt zu Beginn der Behandlung das passende Antibiotikum ausgewählt werden.

Statt wie bisher eine Bakterienkultur anzulegen und zu beobachten, wie die Bakterien auf verschiedene Antibiotika reagieren, analysiert der Schnelltest die DNA der Bakterien. Der Arzt nimmt einen Abstrich der Wunde und gibt die Wundflüssigkeit auf den Eingangsbereich der etwa smartphonegroßen Kartusche. Im Inneren werden die Bakterien extrahiert, ihre DNA freigelegt und zerteilt. Auf einem Biosensor, der in der Kartusche integriert ist, befinden sich spezielle Fängermoleküle: Sie bilden das passende Gegenstück zu den Erbgutsträngen der Bakterien bzw. des mutierten Erbguts, das bestimmte Resistenzen hervorruft. Passt ein Erbgutstrang zu einem bestimmten Fänger, bindet dieses DNA-Stück daran, während die Erbgutstränge an allen anderen Fängern durch einen Spülgang entfernt werden. Das Leuchten der fluoreszenzmarkierten bakteriellen DNA verrät, an welchen Fängermolekülen das Erreger-Erbgut gebunden hat – und somit auch, um welche Erreger es sich handelt und welche Resistenzen diese aufweisen.

1 *Mikrofluidische Kartusche für die Vor-Ort-Analyse. Foto © BiFlow Systems GmbH.*

PROJEKTFÖRDERUNG

GEFÖRDERT VOM

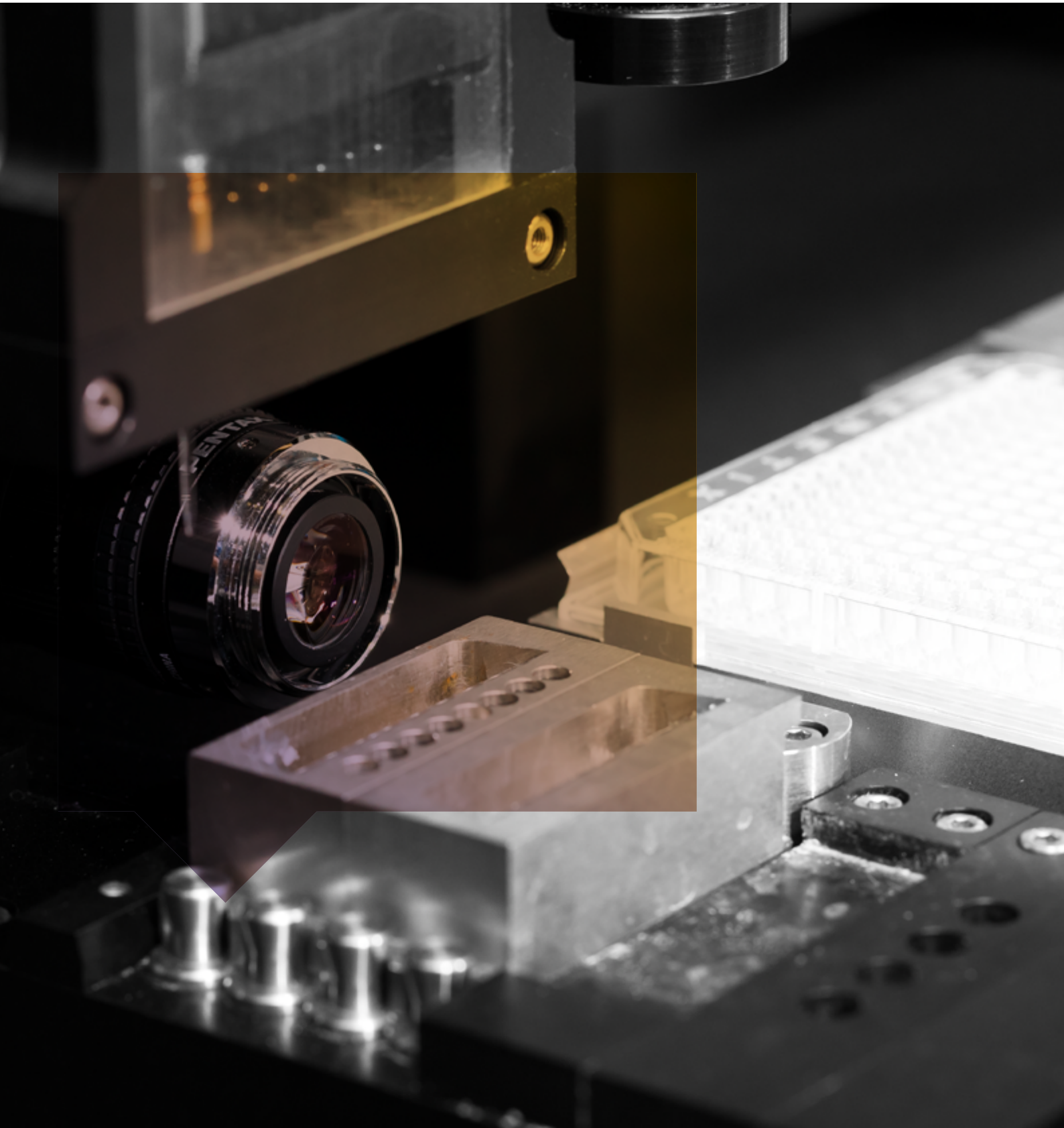
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

KONTAKT

Dr. Harald Peter
Telefon +49 331 58187-314
harald.peter@
izi-bb.fraunhofer.de

STANDORT POTSDAM-GOLM

ABTEILUNG MOLEKULARE UND ZELLULÄRE BIO-ANALYTIK



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

In der Abteilung werden Systeme zur Detektion, Analyse und Aufbereitung von anspruchsvollen biologischen Proben entwickelt. Diese Systeme adressieren Problemstellungen in der Biomedizin, Diagnostik, Biotechnologie, Prozesskontrolle sowie in der Umweltanalytik, Nahrungsmittelsicherheit und der Nutztierhaltung. Die Bandbreite der Lösungen reicht von autarken Sensor- und Fluidikkomponenten hin zu integrierten Analysesystemen und umfassenden Datenbanktools. Die Entwicklung von Point-of-care-Tests, z. B. für Drogen- und Serumscreenings, gehört ebenso zum Aufgabenfeld wie die Etablierung von Assays zur Validierung von Biomarkern. Lab-on-a-Chip-Systeme für die Kultivierung, Prozessierung und Analyse von Zellproben stellen einen weiteren Schwerpunkt dar. Langzeitkultivierung und Toxizitätstest an geeigneten Zellclustern lassen sich darin ebenso zuverlässig durchführen, wie die mikrometergenaue Positionierung von Einzelzellen oder das Sortieren heterogener Zellpopulationen. Basis aller Arbeiten ist die umfassende Expertise in Sensorik, Spotting- und Dispensiertechniken, Oberflächenbeschichtungen, Mikrofluidik und bei der Integration funktioneller Einheiten in Komplettlösungen. Fundierte molekular- und zellbiologische Kompetenz erlaubt die zielgerichtete Nutzung dieser technologischen Fähigkeiten. Gut ausgerüstete Labors mit modernen Instrumenten und Anlagen ermöglichen effizientes Arbeiten.

Mit der Integration von Biobanken zu sogenannten Metabiobanken ermöglicht und unterstützt die Abteilung zudem die webbasierte fall- und probengenaue Suche nach humanen Bioproben und den zugehörigen Daten über Institutionen- und Landesgrenzen hinweg.

KERNKOMPETENZEN

- Lab-on-a-Chip
- Mikrofluidik und -systeme
- Biobanken
- Rapid Prototyping
- Biosensortechnik
- Assayentwicklung
- Funktionalisierte Oberflächen

KONTAKT

Dr. Eva Ehrentreich-Förster
Telefon +49 331 58187-203
eva.ehrentreich-foerster@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPEN

ARBEITSGRUPPE MIKROFLUIDISCHE ZELLPROZESSIERUNG UND ZELLANALYTIK

Die Arbeitsgruppe bietet anwendungsnahe und kundenspezifische Entwicklungen von Verfahren und Prototypen für die Prozessierung und Manipulation anspruchsvoller biologischer Proben an. Ein Schwerpunkt ist die Manipulation einzelner Objekte, z. B. die schonende und hochpräzise Handhabung einzelner Zellen und besonders kleiner Zellproben in mikrofluidischen Chips. Für komplexere Aufgaben werden diese mit komplementären Manipulationsverfahren, wie z. B. optischen Pinzetten oder mikrofluidischen Verfahren kombiniert. Daneben widmet sich die Arbeitsgruppe der Integration von Sensortechnologie in mikrofluidische Bauteile zur Erfassung wichtiger Kenngrößen von Zellen und anderen komplexen, biologischen Proben und entwickelt so u.a. leistungsfähige Testsysteme für die Bestimmung der Blutverträglichkeit kardiovaskulärer Medizinprodukte unter kontrollierten Strömungsbedingungen.

KONTAKT

Dr. Michael Kirschbaum
Telefon +49 331 58187-303
michael.kirschbaum@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE BIOMARKERVALIDIERUNG UND ASSAYENTWICKLUNG

Das Aufgabengebiet der Arbeitsgruppe umfasst die Entwicklung spezifischer Assays zum Nachweis von Analyten in verschiedenen Matrices. Zu den verwendeten Plattformen zählen u.a. Mikroarrays, ELISA, Lateral-Flow Systeme und Beads-basierte Assays, die für Fragestellungen im Bereich Life Science, Umwelt- und Nahrungsmittelanalytik eingesetzt werden. Zusätzlich können physikochemische Parameter wie kinetische Konstanten (KD) bestimmt und die Beschaffenheit bzw. Modifikation von Oberflächen charakterisiert werden. Sämtliche Techniken werden kontinuierlich für (kunden-) spezifische Anwendungen weiterentwickelt. Anwendungen sind u.a. systembiologische Projekte, die kinetische Analyse von Antikörpern sowie die Quantifizierung von spezifischen Markern in Serumproben.

KONTAKT

PD Dr. Harald Seitz
Telefon +49 331 58187-208
harald.seitz@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE TECHNISCHE MOLEKULARBIOLOGIE

Die Arbeitgruppe setzt natürliche biologische Vorgänge und Systeme in artifizielle Architekturen und Strategien um. Dies wird erreicht durch die Isolation von Zellstrukturen und -mechanismen sowie deren Neukombination und Neuorientierung außerhalb ihres natürlichen Umfelds. So können beispielsweise Transmembranproteine als Verankerungen für extrazelluläre Funktionalitäten synthetisiert und funktional in Zellen exprimiert werden. Weitere Schwerpunkte sind die Generierung von neuen immundominanten Antigenen aus prokaryontischen cDNA-Banken sowie die Entwicklung und Charakterisierung antimikrobieller Peptide.

KONTAKT

Dr. Markus von
Nickisch-Rosenegk
Telefon +49 331 58187-207
markus.nickisch@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE MIKROSYSTEME FÜR IN-VITRO-ZELLMODELLE

Die Arbeitsgruppe entwickelt individuelle, effiziente Verfahren und Prototypen für die Kultivierung, Charakterisierung sowie Prozessierung anspruchsvoller Zellproben. Die Grundlage innovativer Lösungen ist dabei die umfassende Expertise in den Bereichen Mikroreaktoren, Mikrofluidik, Sensorik und funktionale Polymerbeschichtungen. Sie wird ergänzt durch Know-how in den Bereichen Zellbiologie, Toxikologie und Bioanalytik. Die interdisziplinäre Ausrichtung der Arbeitsgruppe ermöglicht die fundierte und zielorientierte Beratung sowie eine effiziente Bearbeitung spezieller (Kunden-) Aufgabenstellungen. Die Schwerpunkte der Aktivitäten umfassen (i) die Entwicklung von In-vitro-Testverfahren für die Bewertung der Toxizität von Wirkstoffen und Chemikalien auf der Basis von Organ-On-Chip-Systemen und relevanter Zellmodelle sowie (ii) die Etablierung intelligenter Polymerbeschichtungen, die eine Steuerung des Verhaltens adhärenter Zellen auf technischen Oberflächen erlauben.

KONTAKT

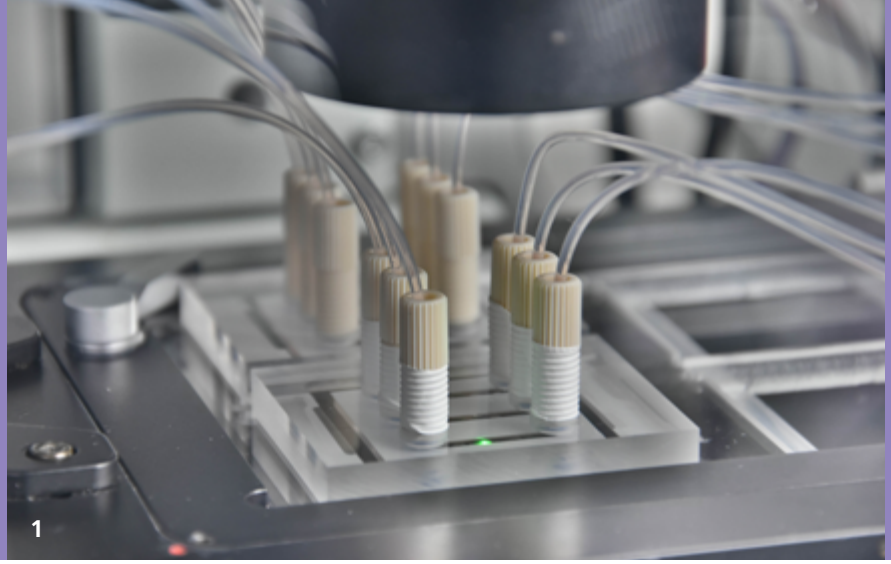
Dr. Katja Uhlig
Telefon +49 331 58187-312
katja.uhlig@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE MICROARRAY- UND BIOSENSORTECHNIK

Derzeit nimmt der Wunsch nach schneller Information rasant zu, das gilt auch für analytische Fragestellungen nach dem »WAS« oder »WIEVIEL«, um Schlüsse für das eigene Verhalten zu ziehen. Als ein großes Hindernis wirkt das »Schnittstellenproblem« überall dort, wo natürliche Strukturen auf technische Systeme treffen. Ein weiteres ist die Herausforderung, aus wenig, möglichst nativem Material so viele analytische Informationen wie möglich zu ziehen. Die Lösung liegt in der Modifikation der jeweiligen Oberflächen. Durch definierte (bio)chemische Funktionalisierung durch z. B. verzweigte Linker oder das Aufbringen dünner Filme mittels biopolymerbasierter Membranen oder schaltbarer Hydrogelschichten werden Oberflächen mit neuen Eigenschaften bzw. sog. intelligente Oberflächen erzeugt. Die technologische Umsetzung erfolgt sowohl auf geometrischen Materialen wie z. B. Fasern als auch auf planaren Trägern wie Platten oder Chips. Die behandelbaren Flächen selbst variieren von Gläsern und Wafermaterialien bis hin zu Naturfasern und Kunststoffen. Im Ergebnis liegen eigenständige Sensorelemente (z. B. Teststreifen-basierte PoNd) oder biosensorische Analysetools (z. B. Zell- und Peptidchips), für die verschiedenen Fragestellungen aus den Bereichen Umweltanalytik, Lebensmittelüberwachung, Herdenmanagement, Prozesskontrolle oder Diagnostik vor Ort eingesetzt werden können und eine sofortige Datenauswertung und -übertragung ermöglichen.

KONTAKT

Dr. Eva Ehrentreich-Förster
Telefon +49 331 58187-203
eva.ehrentreich-foerster@
izi.fraunhofer.de



PROJEKTBEISPIELE

ENTWICKLUNG EINES PHYSIOLOGISCH RELEVANTEN TESTSYSTEMS ZUR IN-VITRO-ERFASSUNG VON HEPATOTOXIZITÄT IM HOCHDURCHSATZ (HEPATOTOX)

Für die Bewertung der Toxizität und Biokompatibilität von Pharmaka und Chemikalien werden Ersatzmethoden für Tierversuche, d. h. In-vitro-Testsysteme, zukünftig immer wichtiger. Neben der ethischen Motivation ist der hohe Zeit- und Kostenaufwand von Tiermodellen Triebkraft für die Entwicklung und Etablierung derartiger Zelltests.

Eine Schwierigkeit bei der Beurteilung der In-vitro-Toxizitätsmessungen neuer Substanzen ist die Wahl aussagekräftiger Messgrößen, die Aufschluss über den Zustand der Zellen oder des Gewebes geben. Bisher werden hauptsächlich Endpunktanalysen (Zellfärbungen, Gen-, Proteinexpression) durchgeführt, die jedoch individuell und dadurch aufwendig an die jeweiligen Fragestellungen angepasst werden müssen.

Im Projekt HepatoTox wird ein Organ-On-Chip-System in Hinblick auf höheren Durchsatz und den Einsatz relevanter Zellmodelle weiterentwickelt. Der mikrofluidische Bioreaktor gewährleistet 1. physiologische Bedingungen für die Langzeitkultur von primär-ähnlichen Leberzellen in einer 3D-Matrix, 2. die Messung der Zellvitalität in Echtzeit durch die Integration optischer Sauerstoffsensorpartikel und 3. die parallele Messung von bis zu zwölf unabhängigen Versuchsbedingungen durch Hochskalierung der fluidischen Elemente und Automatisierung des Systems. In Kombination mit der Verwendung physiologisch relevanter Zellmodelle wird im Rahmen des Projekts das Organ-On-Chip-System mit Referenzsubstanzen validiert, um die Relevanz und Leistungsfähigkeit des Messsystems zu evaluieren.

Neben der Vermarktung des Organ-On-Chip-Systems steht die Bereitstellung einer Dienstleistung im Vordergrund, die Chemie- und Pharmaunternehmen bei der Beschleunigung der Zulassungsverfahren neuentwickelter Wirkstoffe und Substanzen unterstützt.

1 *Organ-On-Chip-System für die Langzeitkultivierung von Hepatozyten mit integrierter optischer Sensorik zur Bestimmung der Zellvitalität in Echtzeit.*

PROJEKTFÖRDERUNG

EUROPÄISCHE UNION
Europäischer Fonds für
Regionale Entwicklung

Dieses Projekt wird aus Mitteln des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung und des Landes Brandenburg gefördert.

KONTAKT

Dr. Katja Uhlig
Telefon +49 331 58187-312
katja.uhlig@
izi-bb.fraunhofer.de



1



2

BIODETECTOR – INTEGRIERTES DETEKTIONSSYSTEM FÜR BIOLOGISCHE KONTAMINATIONEN IN TREIBSTOFFEN

Ziel des Projekts ist es, ein integriertes Detektionssystem für einen DNA-basierten Nachweis von biologischen Kontaminationen in Treibstoffen mit minimalem Benutzeraufwand zu entwickeln. Biologische Kontaminationen von Treibstoffen sind ein wichtiges Thema in allen Bereichen, bei denen große Mengen an Treibstoffen benötigt werden oder diese über einen längeren Zeitraum gelagert werden z. B. im Transportwesen (Lasten- und Personentransport, Luftfahrt), aber auch im Freizeitbereich z. B. Bootsmotoren und in der Landwirtschaft (Traktoren und Dieseltanks). Die Gefahr von verstopften Leitungen durch Bakterien oder Pilze ist sehr groß. Es sind über 100 verschiedene Bakterien, Hefen und Pilze bekannt, die zu Kontaminationen und Bildung von Bioschlamm in Treibstoffen führen können. *Hormoconis resinae,* der sogenannte »Diesel-Bug« oder »Kerosinpilz«, ist ein sogenannter Leitorganismus, er repräsentiert mit 70–90 Prozent den am häufigsten vorkommenden Organismus in kontaminierten Treibstoffen. Mikroorganismen sind nicht nur gefährlich, weil sie Leitungen und Filter verstopfen, sondern sind auch Ursache von Korrosion in Treibstofftanks.

Zusammen mit der Expertise der Projektpartner M2-Automation und der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (Fachbereich Biologische Materialschädigung und Referenzorganismen) haben Forscher am Fraunhofer IZI-BB ein System erarbeitet, das in der Lage ist die notwendigen Anforderungen von Probennahme über Aufarbeitung der Proben bis hin zum Nachweis zu leisten.

Das neue Verfahren ist gekennzeichnet durch:

- Eine integrierte Systemlösung
- Erfassung mit minimaler Probenvorbereitung
- Eine zeitnahe Erkennung am Ort der Probennahme z. B. am Flughafen mit Darstellung der Ergebnisse und daraus resultierenden Handlungsempfehlungen
- Die gleichzeitige Detektion von mehreren relevanten Organismen (Multiplexing)
- Minimalen Benutzeraufwand

Im Vergleich zu bereits am Markt etablierten immunologischen Verfahren ist die neue Technologie spezifischer, schneller und empfindlicher. Gleichzeitig erlaubt die Methode die Erfassung eines breiten Spektrums an Mikroorganismen, die für die Kontaminationen und Degradation von Treibstoffen von Bedeutung sind. Die Methode kann auf andere (viskose) Flüssigkeiten wie Schmieröle und Farben übertragen werden.

1 *Kontaminierter Treibstoff. Foto © BAM.*

2 *Zugesetzer Treibstofffilter. Foto © BAM.*

KONTAKT

PD Dr. Harald Seitz
Telefon +49 331 58187-208
harald.seitz@
izi-bb.fraunhofer.de

STANDORT POTSDAM-GOLM

ABTEILUNG ZELLFREIE UND ZELLBASIERTE BIOPRODUKTION



DIE ABTEILUNG IM ÜBERBLICK

Ressourcenschonung und der Aufbau effizienter Stoffkreisläufe sind die aktuellen Herausforderungen für Wirtschaft und Technologie. Vor allem im Gesundheitsbereich ist die ausreichende und kostengünstige Verfügbarkeit hochwertiger synthetischer Stoffprodukte wesentliche Grundlage für die Fortschrittsfähigkeit. Biomoleküle wie Enzyme, Antikörper und Aptamere stellen als Wirkstoffe und auch als Analyten die Basis für viele Arzneimittelentwicklungen in Diagnostik und Therapie dar. Aber auch in der Lebensmittel- und Umwelttechnologie, der Agrar-, Kosmetik- und Waschmittelindustrie nimmt der Bedarf an synthetischen Biomolekülen stetig zu. Derzeit werden viele dieser Substanzen häufig mittels lebender Zellen und Organismen unter erheblichen Limitierungen hergestellt. Ein beträchtlicher Stoff- und Energieeintrag muss für die Aufrechterhaltung des Zellstoffwechsels selbst aufgewendet werden. Zusätzlich sind viele Metaboliten und Endprodukte u.a. in höheren Konzentrationen toxisch auf Zellen oder Organismen und erschweren oder verhindern gar eine wirtschaftliche Herstellung dieser Substanzen.

Hier erschließt die zellfreie Bioproduktion hochwertiger proteinogener Biomoleküle völlig neue Möglichkeiten. Durch die ausschließliche Nutzung der für die Synthese notwendigen subzellulären Komponenten der Organismen ist es in geeigneten Reaktionsumgebungen möglich, effizient Biomoleküle mit komplexen und auch völlig neuen Eigenschaften herzustellen. Die am Standort Potsdam-Golm etablierten Technologien ermöglichen eine wirtschaftlich effiziente Nutzung dieser Verfahren und schaffen damit neue Grundlagen für die ökonomische Produktion von aktiven Proteinen.

Die Entwicklung und Synthese sowie der Transfer von funktionellen Nukleinsäuren, wie Aptameren, in marktrelevante Anwendungen sind ebenso ein Schwerpunkt wie die Analyse kälteangepasster Schneealgen in der Extremophilenforschung. Letztere werden zur Gewinnung hochwertiger Substanzen, wie z. B. Antioxidantien oder Fettsäuren, genutzt und in Photobioreaktoren hergestellt. Die Kultursammlung CCCryo als einzigartige Bioressource kann dabei von akademischen und privatwirtschaftlichen Interessenten genutzt werden.

KERNKOMPETENZEN

- Zellfreie Proteinsysthese
- Interaktionsassays
- Proteincharakterisierung
- On-Chip-Synthese
- Antikörper und Membranproteine
- Algenmassenproduktion
- Biosynthese toxischer Proteine
- Photobioreaktoren
- Kryophile Algensammlung
- Funktionelle Nukleinsäuren

KONTAKT

Dr. Stefan Kubick
Telefon +49 331 58187-306
stefan.kubick@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPEN

ARBEITSGRUPPE ZELLFREIE PROTEINSYNTHESE

Die Arbeitsgruppe erforscht und entwickelt Systeme zur zellfreien Synthese rekombinanter Proteine. Ein besonderer Fokus liegt in der Charakterisierung, Modifizierung und Funktionsuntersuchung zellfrei hergestellter Proteine, insbesondere Ionenkanäle, Glykoproteine und Antikörperformate. Für eine schnelle und kostengünstige Synthese der Zielproteine werden dabei ausschließlich die Inhaltsstoffe der Zellen genutzt. Die Verwendung von eukaryotischen Zelllysaten erlaubt zudem die Synthese posttranslational modifizierter Proteine. Darüber hinaus ermöglicht die positionsspezifische Markierung die zielgerichtete Modifizierung von Proteinen zur Veränderung und Optimierung ihrer Eigenschaften wie z. B. durch die Einführung von polymeren Gruppen. Durch die Einführung von Fluoreszenzgruppen an ausgewählten Positionen können vor allem Membranproteine vermessen, funktionell charakterisiert und im Hinblick auf die Identifizierung neuer Bindemoleküle analysiert werden.

KONTAKT

Dr. Stefan Kubick
Telefon +49 331 58187-306
stefan.kubick@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE EUKARYOTISCHE LYSATE

Die Arbeitsgruppe entwickelt Kultivierungssysteme eukaryotischer Zelllinien zur Herstellung translationsaktiver Lysate für die Proteinsynthese. Einen hohen Stellenwert nimmt dabei die Prüfung der Zelllinien auf deren In-vitro-Expressionsfähigkeit ein. Die Gruppe entwickelt und optimiert weiterhin zellfreie eukaryotische Translationssysteme und untersucht den Einfluss von Fermentation, Zellaufschluss sowie Transkriptions- und Translationskomponenten auf die Produktivität der Lysate. Darauf aufbauend können die Synthesen von Proteinen in zellfreien Systemen unter den optimalen Bedingungen für das jeweilige Protein durchgeführt werden. Die optimalen Synthesebedingungen sind proteinspezifisch und werden im Rahmen von Evaluierungsstudien ermittelt. Auf Wunsch können die Proteinsynthesen auch unter GLP-Bedingungen durchgeführt werden.

KONTAKT

Doreen Wüstenhagen
Telefon +49 331 58187-322
doreen.wuestenhagen@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE EXTREMOPHILENFORSCHUNG & BIOBANK CCCRYO

Die Arbeitsgruppe befasst sich mit den Anpassungsstrategien und der Nutzbarkeit kryophiler (= kälteliebender) Mikroalgen. Ziel ist es, die sogenannten Schnee- und Permafrostalgen hinsichtlich ihrer vielfältigen Anpassungsstrategien an extreme Umweltparameter (Kälte, UV-Strahlung, Trockenheit, Salzgehalt etc.) zu charakterisieren und diese Strategien in eine industrielle Anwendung zu überführen. Die in ihrem Umfang und ihrer Diversität einzigartige Stammsammlung CCCryo dient dabei als Basis. Für eine Bioproduktion im industriellen Maßstab entwickelt die Arbeitsgruppe zudem geeignete Photobioreaktoren für die sterile Massenkultur autotropher Organismen.

KONTAKT

Dr. Thomas Leya
Telefon +49 331 58187-304
thomas.leya@
izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE FUNKTIONELLE NUKLEINSÄUREN – APTAMERE

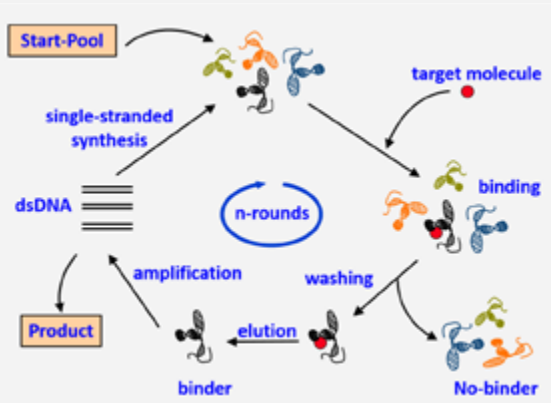
Das Ziel der Arbeitsgruppe Funktionelle Nukleinsäuren – Aptamere ist vor allem die Entwicklung neuer innovativer Produkte auf der Basis von Aptameren. Dies beinhaltet sowohl die Generierung, Synthese und Funktionalisierung von Aptameren sowie deren Integration in unterschiedliche Anwendungen. Dabei wird eine enge Zusammenarbeit mit Industrie und Forschungseinrichtungen angestrebt. Aptamere sind in erster Linie kurze, einzelsträngige DNA- und RNA-Moleküle mit der besonderen Eigenschaft, Zielmoleküle ähnlich wie Antikörper hochaffin und hochspezifisch zu binden. Die äußerst breiten Einsatzmöglichkeiten von Aptameren in analytischen, diagnostischen und therapeutischen Anwendungen machen sie zu sehr universellen Bindemolekülen. Einzelne Schwerpunkte sind die Generierung von neuen Aptameren mittels eines automatisierten In-Vitro-Selektionverfahrens und eines effizienten Monitoring und Managing-Verfahrens sowie die Entwicklung von aptamerbasierten Nachweisverfahren, wie beispielsweise Streifentests oder sogenannte Aptasensoren.

KONTAKT

Dr. Marcus Menger
Telefon +49 331 58187-316
marcus.menger@
izi-bb.fraunhofer.de



1



2

PROJEKTBEISPIEL

APTAMER-BASIERTER LATERAL-FLOW-SCHNELLTEST ZUR DIAGNOSTIK VON ANTIBIOTIKARESISTENZEN (ALF-TEST)

Die Zahl der Erkrankungen mit antibiotikaresistenten Bakterien steigt weltweit: so starben 2005 alleine in der Europäischen Union etwa 50 000 Menschen an Infektionen mit resistenten Bakterien, rund drei Millionen wurden infiziert. Bis 2050 wird eine Steigerung der Mortalität um das zehnfache erwartet. Besonders multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien (MRGN) entwickeln sich zu einer besorgniserregenden Gefahr. Für eine effektive Therapie und Isolation der Patienten ist es wichtig, schnell und zuverlässig zu diagnostizieren.

In Deutschland werden jährlich rund 20 Millionen Patienten stationär im Krankenhaus behandelt. Durch die rasante Zunahme der MRGN-Infektionen fordert die Deutsche Stiftung Patientenschutz ein Aufnahmescreening für alle Krankenhauspatienten. Besonders bei infizierten Patienten sollte darüber hinaus ein mindestens wöchentliches Screening durchgeführt werden.

Ziel des Verbundprojekts ist die Erforschung eines neuartigen Lateral-Flow-Schnelltests zum Nachweis antibiotikaresistenter Bakterien. Der Schnelltest basiert auf Aptameren, kurzen einzelsträngigen DNA- oder RNA-Nukleinsäuren und soll innerhalb einer Stunde ohne weitere Geräte oder spezielle Expertenkenntnisse den Bakteriennachweis ermöglichen. Getestet werden die Patienten auf die Carbapenemasen (bakterielle Enzyme) der häufigsten Krankenhausinfektionen. Der Schnelltest wird dazu beitragen, eine Verbreitung von MRGN zu verhindern, die Therapie zu verbessern und den Antibiotikaeinsatz zu reduzieren. Nach Projektende wird zunächst eine Vermarktung des Schnelltests für Risikopatienten angestrebt.

PROJEKTFÖRDERUNG

GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

VDI Technologiezentrum

KONTAKT

Dr. Marcus Menger
Telefon +49 331 58187-316
marcus.menger@
izi-bb.fraunhofer.de

1 *Beispiel für Streifentest.*

2 *SELEX-Prozess zur Aptamer-Generierung.*

ZENTRALE EINRICHTUNGEN UND SERVICES



GLP-PRÜFEINRICHTUNG

Die Gute Laborpraxis (GLP) beschreibt ein Qualitätssicherungssystem, für die Durchführung von Sicherheitsprüfungen an Chemikalien, Arzneimitteln, Pflanzenschutzmitteln und Lebensmittelzusatzstoffen. Es regelt die Umsetzung, Dokumentation, Archivierung und Berichterstattung für entsprechende Prüfungen.

Das Fraunhofer IZI ist seit 2009 als GLP-Prüfeinrichtung zertifiziert. Die Einrichtung realisiert die Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfstudien für neue Arzneimittelkandidaten (insbesondere ATMPs) und Medizinprodukte (ISO 10993) unter GLP und GLP-analogen Bedingungen. Dies schließt die Entwicklung und Validierung adäquater In-vitro- und In-vivo-Modelle ein.

Die Prüfeinrichtung verfügt über eine hochmoderne Einrichtung zur Kleintierhaltung sowie Kleintier- und Großtier-OPs. Weiterhin ist ein breites Spektrum an validierten Geräte- und Methoden-SOPs implementiert.

Die Zertifizierung umfasst die Prüfkategorie 9. Dies beinhaltet unter anderem Sicherheitsprüfungen von ATMPs-Immuntoxizität / Immunogenität, Biodistribution und Tumorigenität in vitro / in vivo.

KONTAKT

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



GMP-HERSTELLUNG

Unter GMP (Good Manufacturing Practice) versteht man Richtlinien zur Qualitätssicherung der Produktions- und Qualitätskontrollabläufe in der Medikamentenherstellung. Darin geregelt sind unter anderem die Anforderungen an die Hygiene, Räumlichkeiten, Personal, Ausrüstung, Dokumentationen und Kontrollen.

Das Fraunhofer IZI übernimmt die Herstellung von klinischen Prüfpräparaten im Rahmen klinischer Studien. Die Herstellungskapazitäten erstrecken sich von rekombinanten Proteinen bis hin zu sogenannten Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMPs). Dazu gehören zellbasierte Medikamente wie Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika sowie Tissue Engineering Produkte.

BIOPHARMAZEUTIKA

Die in den letzten Jahren zunehmende Anzahl an Kandidaten therapeutischer Antikörper erfordert neue, flexible, effiziente und wirtschaftliche Möglichkeiten für deren GMP-konforme Produktion. Kleinserienfertigung von Prüfmustern für späte präklinische GLP-Studien im Tier oder für klinische Phase-1- und Phase-2-Studien sind oft nicht für große Produktionsanlagen, welche in der Industrie üblicherweise vorhanden sind, ökonomisch umsetzbar.

Die Reinräume zur Herstellung von Biopharmazeutika verfügen über eine Gesamtgröße von 180 m² und beinhalten alle Reinraumklassen von D bis A. Die Nutzung von Single-use-Materialien ermöglicht eine vereinfachte Anpassung an neue Prozesse. Die GMP-Anlage kann somit durch ihre Flexibilität für verschiedene Auftragsfertigungen sowie für Prozessvalidierung und Instrumentenqualifizierung eingesetzt werden und ermöglicht die schnelle Berücksichtigung von speziellen Kundenwünschen.

Das Portfolio des Herstellungsteams umfasst die Überführung von biopharmazeutischen Kandidaten von der präklinischen Forschung zur klinischen Entwicklung, den Entwurf anwenderspezifischer Prozesse sowie die GMP-konforme Herstellung.

Zusammenfassend sind die Hauptvorteile:

- Eine hohe Flexibilität
- Eine einfache Umstellung auf verschiedene Produkte
- Eine schnelle Umsetzung von Änderungen bezüglich der Technologie
- Eine maßgeschneiderte Produktion
- Die ideale Chargengröße für präklinische und frühe klinische Studien
- Die Möglichkeit durch die integrierbare Abfüllung gebrauchsfertige GMP-konforme Produkte zu erhalten

KONTAKT

Dr. Jens Knauer
Telefon +49 341 35536-1216
jens.knauer@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. 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.

ARZNEIMITTELN FÜR NEUARTIGE THERAPIEN (ATMPS)

Das Fraunhofer IZI unterhält drei GMP-konforme Reinraumanlagen zur Herstellung von ATMPs. Durch das flexible Design der Anlagen sind die Herstellungsstätten speziell für junge Biotechnologieunternehmen attraktiv, die neu entwickelte Zell- und Gentherapeutika im Rahmen klinischer Studien in die Klinik überführen wollen. Die Anlagen sind in verschiedene Suiten unterteilt. Jede besitzt eigene Räume der Reinheitsklasse C (Vorbereitung), eigene Schleusen von C zu Reinheitsklasse B (Personal-, Materialwechsel) und jeweils zwei 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 Zell- und Gentherapeutika spezialisiert (Arzneimittel für neuartige Therapien). Neben den Reinräumen und der technischen Infrastruktur bietet das Fraunhofer IZI Hilfe beim Aufbau und der Validierung GMP-konformer Herstellungsprozesse sowie bei der Erlangung einer behördlichen Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG.

KONTAKT

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

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



BILDGEBUNG

Die Phänotypisierung biologischer Proben ist ein zentraler Bestandteil präklinischer Forschung. Dabei besteht die Möglichkeit einer umfassenden Abbildung von kleinsten Strukturen (Zellorganellen) bis hin zu ganzen Organsystemen, sowohl in räumlicher (2D / 3D) als auch zeitlicher Auflösung (4D).

Das Fraunhofer IZI verfügt über einen umfangreichen, modernen Gerätepark zur Akquise und Auswertung unterschiedlicher (auch korrelativer) Bilddaten. Partner und Kunden werden in Bezug auf biologische, technische und wirtschaftliche Gesichtspunkte beraten und in der Durchführung und Auswertung ihrer Experimente unterstützt. Weiterhin ist die Nutzung, Anpassung und Weiterentwicklung experimenteller Verfahren und Geräte möglich.

IN-VIVO-BILDGEBUNG

Magnetresonanztomographie (7 Tesla Hochfeld-MRT für Kleintiere)

- Untersuchung von Weichteilgeweben und Organen, Einsatz von Kontrastmittel und Zellmarkierungen möglich, Langzeitmessungen im Einzelindividuum
- Darstellung anatomischer Veränderungen, MR-Spektroskopie, Diffusionsverfahren, funktionelle Bildgebung

Computertomographie (CT und Röntgenbestrahlung für Kleintiere)

- Darstellung dichter (Knochen, Knorpel) und kontrastmittelverstärkter (Weichteilgewebe) Strukturen
- 3D-Darstellungen können zur konformalen Bestrahlungsplanung genutzt werden

Fluoreszenz- und Biolumineszenz-Bildgebung (Lichtemissionsdetektion für Kleintiere)

- Überwachung von Tumorwachstum und Entzündungsverläufen, Verfolgung von Zellbewegungen nach Transplantation (Cell Tracking)
- Komplexe Rekonstruktion von In-vivo-Parametern durch Fluorescent Imaging Tomography (FLIT), oder bei bioluminiszenten Quellen durch Diffuse Light Imaging Tomography (DLIT) sowie Spectral Unmixing

Bedside-Bildgebung für Kleintiere

- Verschiedene Ultraschallgeräte mit einer Vielzahl von Schallköpfen und implementiertem Farbdoppler
- Flexible Miniaturkameras zur endoskopischen Routineuntersuchung von Kleintieren und zur Entwicklung neuer Linsenaufsätze

IN-VITRO- / EX-VIVO-BILDGEBUNG

Clearing von Gewebeproben (B)

- Vorbereitung von Proben für die Bildgebung (insbesondere 3D-Fluoreszenzmikroskopie)
- Ermöglicht detailreiche Aufnahmen von tieferen Schichten der Probe, die konventionell nur durch histologische Schnitte sichtbar würden

Konfokales Laser-Scanning-Mikroskop (CLSM) mit Live Cell Imaging

- Analyse von Zellkulturen und Geweben in 4D, Lokalisation von Zielstrukturen innerhalb von Zellen
- Standardlaserlinien von blau bis rot, Wasserimmersionsobjektive, Echtzeitrendering und Quantifizierung der Ergebnisse

Lichtblattmikroskopie (SPIM oder auch LSFM)

- Flexibles Lichtblattmikroskop mit modularer Probenkammer für Probengrößen bis zu 1 mm
- Für zeitlich hochaufgelöste Untersuchungen lichtempfindlicher Lebendzellproben und Farbstoffe

Rasterkraftmikroskopie

- Nanometerskalierte, mikromechanische Abtastung von Oberflächen durch eine Cantilever-Messnadel und Messung der auftretenden atomaren Kräfte

MALDI Mass Spectrometry Imaging (MALDI-MSI)

- Markierungsfreie Methode zur Abbildung der Verteilung von Makromolekülen in histologischen Proben, basierend auf ihrem Ionisationsgrad und ihrer Flugzeit (time of flight, TOF) im elektrischen Feld, spezielle Probenaufbereitung und Matrixaufbringung notwendig, statistische Auswertung der Verteilungsmuster

Laser Capture Microdissection

- Isolation von Einzelzellen oder Gewebestrukturen durch mikroskopische Laserschnitte, Analyse der Proben durch molekularbiologische Methoden (RT-PCR, Proteomics)

Hardwaregekoppelte Auswerteverfahren

- Stereologische Quantifizierung am aufrechten Fluoreszenz- und Auflichtmikroskop für annahmefreie histologische Auswertungen
- Virtuelle Mikroskopie in Durchlicht- und Auflichtverfahren zur Erstellung vollständig virtueller Gewebeschnitte zur digitalen Nachbearbeitung, Hochdurchsatzverfahren

KONTAKT

Prof. Dr.
Ulf-Dietrich Braumann
Telefon +49 341 35536-5416
ulf-dietrich.braumann@
izi.fraunhofer.de

Dr. Sebastian Greiser
Telefon +49 341 35536-5404
sebastian.greiser@
izi.fraunhofer.de



TIEREXPERIMENTELLES ZENTRUM (TEZ)

Die Entwicklung neuer Medikamente erfordert deren Überprüfung in geeigneten Tiermodellen. Tierversuche sind daher ein integraler Bestandteil bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe, Therapien und diagnostischer Verfahren. Das Tierexperimentelle Zentrum (TEZ) des Instituts ermöglicht als zentrale Einheit wichtige Schritte bei der Translation von Forschungsergebnissen in die klinische Anwendung am Menschen.

Dem Institut steht dazu eines der modernsten Tierhäuser Deutschlands zur Verfügung. Das TEZ zeichnet sich durch eine hochtechnisierte Ausstattung aus, die für die Bearbeitung von präklinischen Forschungsprojekten optimiert ist. Dazu gehören moderne Haltungsräume mit standardisierten Hygienestufen und individuell belüftete Käfigsysteme, deren Überwachung über die Gebäudeleittechnik gewährleistet wird.

Die Gesundheit und die Versorgung der Tiere hat dabei höchste Priorität. Hochqualifiziertes Personal unterstützt das wissenschaftliche Personal bei der täglichen Pflege, der Gesundheitsüberwachung und Zucht sowie bei der Durchführung von Behandlungen.

Alle experimentellen Arbeiten können unter nahezu sterilen Bedingungen durchgeführt werden. Mehrere komplett eingerichtete Operationssäle ermöglichen Untersuchungen und Behandlungen an Klein- und Großtieren. Die umfangreiche State-of-the-art-Ausstattung gewährleistet korrekte Anästhesie, Analgesie sowie speziesspezifische Blutanalysen.

Ein umfangreicher Gerätepark für bildgebende Technologien am Institut ermöglicht zum Teil nichtinvasive Analysemethoden und trägt zudem zur Reduktion der Tierversuche bei. So können In-vivo-Bildgebungsanalysen unter anderem mittels 7-Tesla Magnetresonanztomographen, Biolumineszenz-Imaging oder Kleintier-CT durchgeführt werden.

Für verschiedenste Fragestellungen stehen dem TEZ entsprechende Bereiche der gentechnischen Sicherheitsstufen von S1–S3 zur Verfügung sowie die Möglichkeit, In-vivo-Studien gemäß GLP (Good Laboratory Practice) durchzuführen.

Das TEZ ist zentrale Schnittstelle des Instituts für die Bearbeitung präklinischer Entwicklungsprojekte. Zusätzlich werden Kooperationsprojekte mit externen Auftraggebern und weiteren Forschungsinstituten durchgeführt. Gleichzeitig ist das TEZ eine Ausbildungseinheit für Tierpflegerinnen und Tierpfleger der Fachrichtung Forschung und Klinik und bietet darüber hinaus Fortbildungskurse für Experimentatoren an.

Die Einhaltung der Tierschutzrichtlinien wird durch die Tierschutzbeauftragten des Instituts streng überwacht und regelmäßig durch die regionale Tierschutzbehörde kontrolliert.

GERÄTE UND SERVICES

- Kleintierhaltung unter modernsten Standards und permanenter Überwachung
- Haltung unter GLP-Standard
- Haltung mit Möglichkeit zur experimentellen Infektion mit Infektionserregern
- Quarantänehaltung
- Zucht von Standard-Inzuchten und transgenen Linien
- Operationseinheiten in unterschiedlichen Bereichen, inklusive Inhalationsnarkoseversorgung für Klein- und Großtiere

- Großtier-OP-Bereich mit intensivmedizinischer Betreuung
- C-Bogen
- Möglichkeit zur individuellen stereotaktischen Hirnoperation
- Sektionsbereich für Großtiere
- Intraoperative Blutgasanalysen
- Kleintier-Endoskop
- Blutzellmessgerät
- Operationsmikroskop
- Stereotaktische Manipulation
- Temperaturregulierung bei Operationen

- In-vivo-Biolumineszenz
- Kleintier-Magnetresonanztomographie
- Kleintier-Computertomographie
- Röntgengerät für Ganzkörperbestrahlung und punktgenaue Bestrahlung
- Großraumautoklav
- Sterilisationseinheiten über H_2O_2-Begasung
- Kryopreservation von Spermien und Embryonen
- Gewebebank

KONTAKT

Dr. Thomas Grunwald
Telefon +49 341 35536-5423
thomas.grunwald@
izi.fraunhofer.de

Dr. Franziska Lange
Telefon +49 341 35536-1401
franziska.lange@
izi.fraunhofer.de



RIBOLUTION BIOMARKER CENTER

Die Fraunhofer-Zukunftsstiftung hat in den vergangenen Jahren das Projektkonsortium RIBOLUTION gefördert, das innovative Wege bei der Identifizierung neuer Biomarker für moderne diagnostische Lösungen geht. In enger Zusammenarbeit von fünf Fraunhofer-Instituten und mehreren Universitäten wurde das RIBOLUTION Biomarker Center aufgebaut, das am 26. April 2016 am Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI in Leipzig eröffnet wurde.

Im RIBOLUTION Biomarker Center werden neuartige Biomarker auf der Basis von Ribonukleinsäuren identifiziert und anhand ausgewählter Patientenkohorten bis zum klinischen »Proof-of-Concept« entwickelt. Zurzeit stehen Entwicklungsprogramme in den Bereichen Prostatakrebs, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Infektionserkrankungen im Mittelpunkt der Aktivitäten.

BIOMARKERSCREENING UND -VALIDIERUNG

Durch die Integration hochmoderner genomischer Analysemethoden wie das »Next-Generation Sequencing (NGS)« mit eigenen im Haus entwickelten bioinformatischen Datenauswertemethoden, bietet das RIBOLUTION Biomarker Center die Identifizierung von Biomarkern und die Entwicklung neuer diagnostischer Tests **auf höchstem Technologieniveau:**

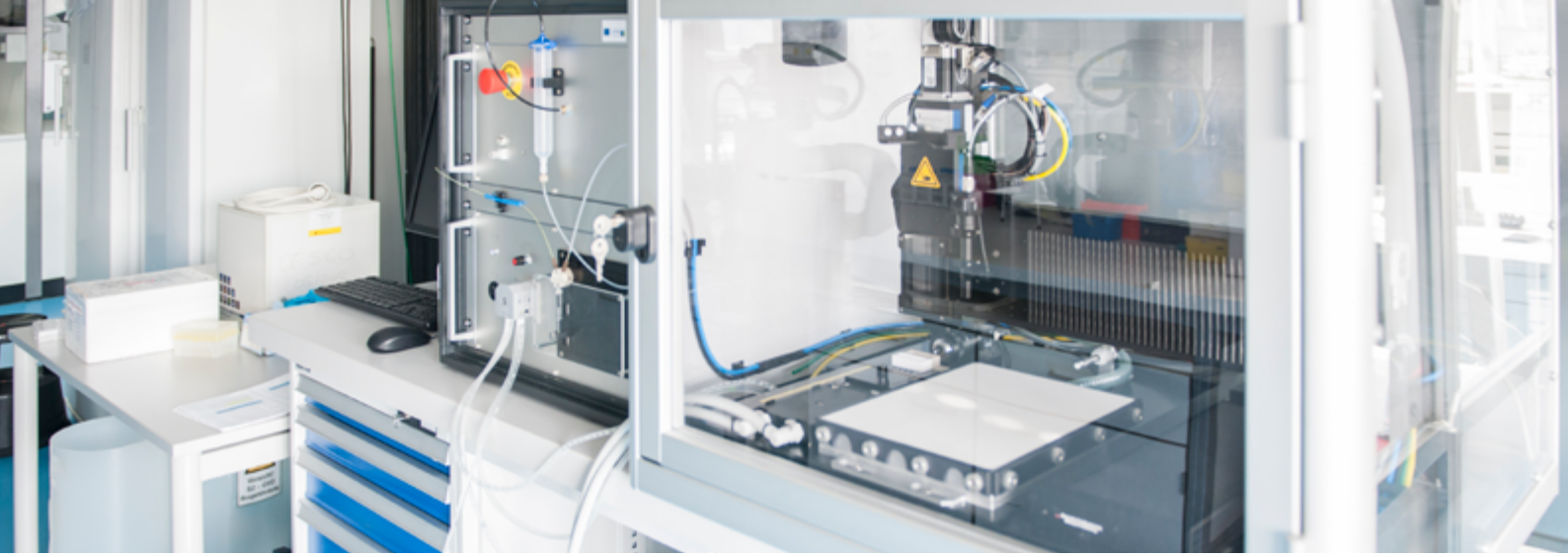
- Illumina HiSeq und Miseq: Ultra-High-Throughput Sequenzierplattformen
- Hamilton Microlab STARlet/STARplus: Vollautomatisierte Probenvorbereitung für die Sequenzierung und vollautomatisierte Nukleinsäureextraktion und -aufreinigung
- Agilent Microarrayscanner
- EMD: Qualitäts- und Quantitätsanalysen von kleinsten Mengen Nukleinsäuren mit hoher Sensitivität; entwickelt durch das Fraunhofer FIT
- Qiacube: Halbautomatisierte Nukleinsäureextraktion und -aufreinigung
- RiBOT: Neuartiges Verfahren zur automatisierten Validierung von Biomarkern im Hochdurchsatz, basierend auf komplexen Wechselwirkungen von Aktorik und zu dispensierenden Medien; entwickelt durch das Fraunhofer IPA

Für den gesamten Prozess wurden höchste Qualitätsstandards definiert und implementiert, welche die Werthaltigkeit der erzielten Daten erhöhen und die Basis für eine im weiteren Projektverlauf notwendige Implementierung eines **Qualitätsmanagementsystems gemäß DIN ISO 13485** legen.

Unter Anwendung **bioinformatischer Methoden** werden neue Biomarker identifiziert und validiert. Dies schließt das Design von Custom Expression Microarrays sowie die Analyse von Expression Microarray Daten ein. Für die Speicherung und Bereitstellung aller klinischen und experimentellen Daten wurde ein proprietäres Datenmanagementsystem entwickelt, über das auch die Verwaltung der umfangreichen in RIBOLUTION entstandenen Biobank erfolgt.

KONTAKT

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



BIO-NANO-ANWENDUNGSLABOR (BNAL)

Das Bio-Nano-Anwendungslabor (BNAL) am Standort Leipzig ist eine vom Fraunhofer IZI und vom Fraunhofer IKTS gemeinsam betriebene Forschungsinfrastruktur. Die beiden Institute erschließen hier mit Nanotechnologien neue Anwendungsbereiche in der Biomedizin.

Die hochmoderne Geräteausstattung ermöglicht die interdisziplinäre Bearbeitung biologisch-medizinischer Fragestellungen. Dadurch kann das BNAL Forschungs- und Entwicklungsleistungen von der biomedizinischen Grundlagenforschung über die Verfahrensentwicklung bis hin zur Entwicklung und Validierung neuester Technologien und Systemlösungen anbieten.

Durch die Kombination von biologischer und medizinischer Expertise am Fraunhofer IZI (z. B. Onkologie, chronische Entzündungserkrankungen und neurodegenerative Erkrankungen) mit etablierten Analysemethoden zur Materialdiagnostik am Fraunhofer IKTS können neue Technologien und Verfahren für Diagnose und Therapie erarbeitet werden.

ABBILDENDE VERFAHREN

- Optische Kohärenztomographie: Mit Hilfe von nahinfrarotem Licht können oberflächliche und innere Strukturen verschiedenster Materialien hochaufgelöst abgebildet werden.
- Multi-Acousto-Scope: Die Kombination von drei Mikroskopietechniken eröffnet neuartige korrelative Untersuchungsstrategien.

ZELLCHARAKTERISIERUNG UND -KLASSIFIZIERUNG

- Diagnose und Mapping für zellbiologische Untersuchungen: Berührungsfreies Verfahren, um hoch aufgelöste geometrische Informationen aus dem Inneren von Prüfobjekten zu liefern.
- Ultraschall-Breitband-Spektroskopiesystem: Das Verfahren wird seit langem in der medizinischen Diagnostik von Zellgeweben, biologischen Materialien und in der Analytik fluider Medien eingesetzt. Dabei werden hauptsächlich akustische und mechanische Stoffeigenschaften ermittelt.
- Hochdurchsatz-Durchflusszytometer: Schnelle, multiplexe Hochdurchsatzanalyse von Zellen und Beads in Suspension.
- Fluoreszenzrelaxation als Basis für die Charakterisierung von Zellen im Durchflusszytometer als neues labelfreies Verfahren zur Charakterisierung auch von Zelltherapeutika, die an einem BD Influx Hochdurchsatz-Zellsorter erprobt wird.

OBERFLÄCHENSTERILISATION UND -MODIFIKATION

- Elektronenstrahl-Dosismessgerät: Messung der Dosis hochenergetischer Strahlung (z. B. Gamma- oder Elektronenstrahlung) auf gekrümmten 3D-Freiformoberflächen.
- System zur Elektronenbestrahlung von Oberflächen: Sterilisation von Verpackungen / Oberflächen, Inaktivierung von Mikroorganismen für die Impfstoffherstellung oder gezielte Einstellung von Materialeigenschaften durch Elektronenbestrahlung

NANOTECHNOLOGIE

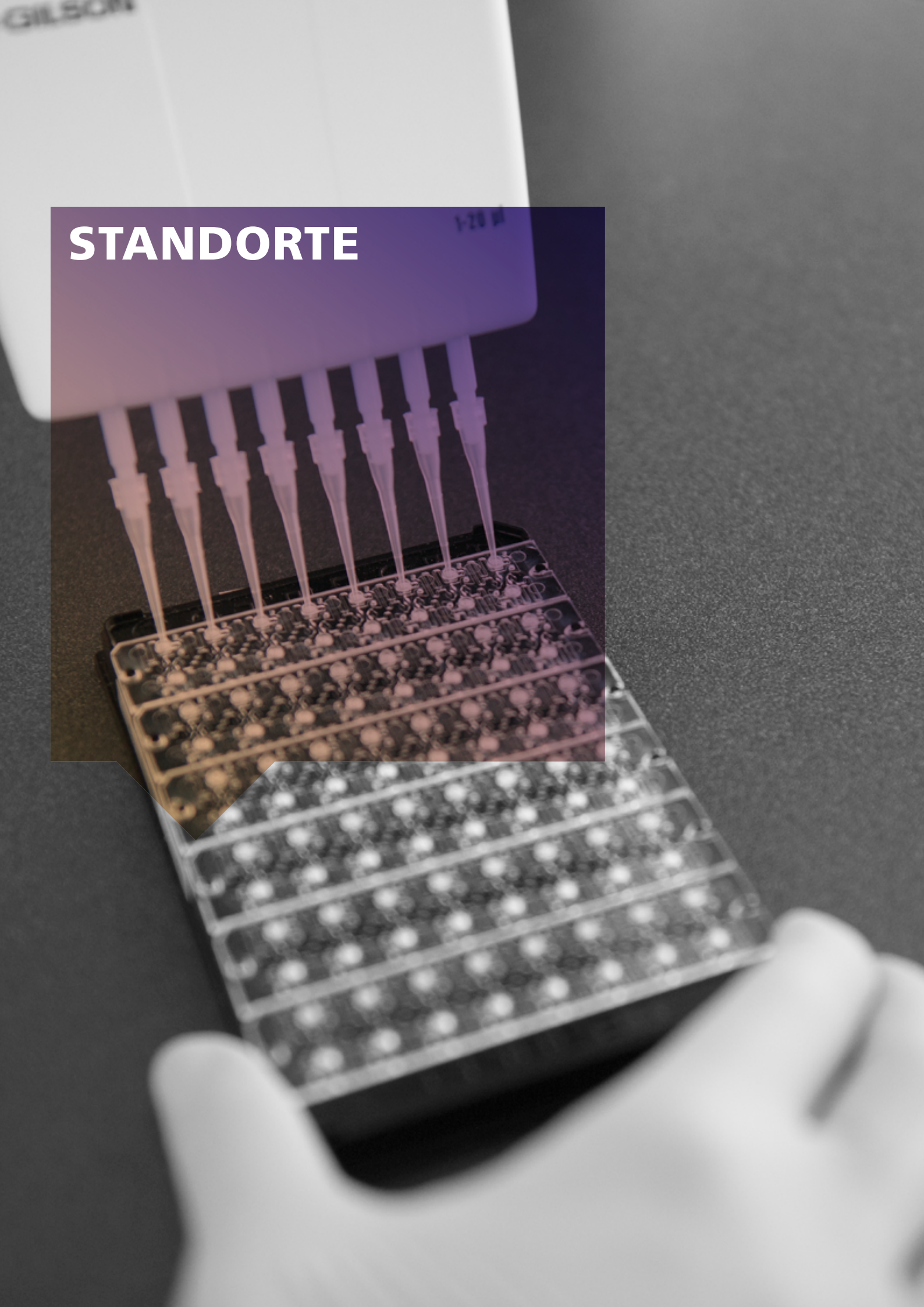
- Digitales Droplet PCR System: PCR-basierte, absolute Quantifizierung mikrobieller / viraler und eukaryotischer DNA / RNA sowie präzise Detektion von geringen Genom-Kopienzahlen.
- Zetasizer: Bestimmung von Partikel- und Molekülgrößen, z. B. für die Charakterisierung von rekombinanten Proteinen, Mizellen und Nanopartikeln.
- Mikrodosierer: Automatisiertes Dosieren geringster Mengen an Flüssigkeit (z. B. biologische, organische oder auch Nanopartikel enthaltende Lösungen) auf unterschiedlichsten Oberflächen zur Fertigung von Mikroarrays.
- Heißprägesystem: Produktionsnahe Fertigung von nanostrukturierten Oberflächen auf Glas- und Polymeroberflächen.

KONTAKT

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

Dr. Juliane Spohn
(Fraunhofer IKTS)
Telefon +49 341 35536-3411
juliane.spohn@
ikts.fraunhofer.de

STANDORTE





DEUTSCHLAND

Hauptstandort
Leipzig, Sachsen

Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse
Potsdam-Golm, Brandenburg

Außenstelle Molekulare Wirkstoffbiochemie
und Therapieentwicklung
Halle (Saale), Sachsen-Anhalt

Außenstelle Extrakorporale Immunmodulation
Rostock, Mecklenburg-Vorpommern

Außenstelle Translationale Zelltherapie
Hannover, Niedersachsen

Projektzentrum Mikroelektronische und
Optische Systeme für die Biomedizin
Erfurt, Thüringen

SÜDKOREA

JLCI – Joint Laboratory of Chonnam National
University Hospital Hwasun in collaboration
with Fraunhofer IZI
Gwangju, Jeollanam-do



HAUPTSTANDORT

LEIPZIG, SACHSEN

Das im April 2008 fertiggestellte Hauptgebäude verfügt über umfangreiche molekular- und zellbiologisch ausgestattete Laborkapazitäten. Eine umfangreiche Immunhistochemie, ein Isotopenlabor, ein Qualitätskontrolllabor mit qualifizierten Geräten sowie Kryo-Lagerkapazitäten gehören ebenfalls zur Ausstattung des Gebäudes.

Ergänzt wird die Forschungsinfrastruktur am Hauptstandort durch verschiedene Spezialeinrichtungen in den 2013 und 2015 eröffneten Erweiterungsgebäuden (z. B. Bildgebungseinheiten, experimentalmedizinische Labore, S3-Labor und Reinraumanlagen).

Sämtliche Labore des Fraunhofer IZI sind S2-fähig und damit zur Durchführung von gentechnischen und infektionsbiologischen Arbeiten geeignet. Eine flexible Clusterstruktur ermöglicht es, Laborabschnitte an spezifische Anforderungen verschiedenster Projekte anzupassen und auszustatten.

Am Standort Leipzig werden vor allem die Geschäftsfelder Zell- und Gentherapie, Wirkstoffe und Diagnostik bearbeitet. In den insgesamt knapp 1 000 m² umfassenden Reinraumanlagen des Instituts werden biopharmazeutische Produkte zur klinischen Prüfung GMP-konform hergestellt.

FAKTEN

- Anschrift: Perlickstraße 1, 04103 Leipzig
- Nutzfläche: 8 749 m²
- Mitarbeitende: 443
- Fokus: Zelltechniken, Zelltherapie, Wirkstoffe, Diagnostik, Immunologie

LEITUNG

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl
Institutsleiterin
Telefon +49 341 35536-9110
ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de

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

Annette Schäfer
Verwaltungsleitung (stellv.)
Telefon +49 341 35536-9220
annette.schaefer@izi.fraunhofer.de



INSTITUTSTEIL BIOANALYTIK UND BIOPROZESSE

POTSDAM-GOLM, BRANDENBURG

Der Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse am Standort Potsdam-Golm wurde am 1. Juli 2014 dem Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie angegliedert. Der Standort wurde 2005 zunächst als Institutsteil des Fraunhofer IBMT gegründet und erarbeitet seither technologische Lösungen für die Biomedizin und Diagnostik sowie für die Biotechnologie und Bioproduktion.

Das interdisziplinäre Team aus Naturwissenschaftlern, Ingenieuren und Technikern entwickelt leistungsfähige analytische Methoden zur Detektion und Validierung von Krankheitserregern und biologischen Markern sowie Verfahren zur Gewinnung, Handhabung und Manipulation von Zellen und Biomolekülen. In diesem Rahmen werden Anwendungen für die personalisierte Medizin, aber auch Biosensoren und Nachweisverfahren für die Bereiche Landwirtschaft und Umwelt, für ein weites Spektrum von Substanzklassen erarbeitet.

Der Standort verfügt über die notwenige moderne Infrastruktur zur Miniaturisierung und Automatisierung biologischer Prozesse. Dazu gehören diverse Biosensor- und Biochiptechnologien, Pipettierroboter und Mikro- bzw. Nanodispenser sowie verschiedene Verfahren zum Rapid Prototyping.

Eine weitere Besonderheit in der Ausstattung des Institutsteils ist die Lebendkultursammlung kryophiler Algen (CCCryo), die als Bioressource für die Entwicklung von Produktionsprozessen neuartiger, industrieller Bioprodukte dient.

FAKTEN

- Anschrift: Am Mühlenberg 13, 14476 Potsdam-Golm
- Nutzfläche: 4 096 m²
- Mitarbeitende: 118
- Fokus: Biotechnologie, Bioproduktion, Bioanalytik, Automatisierung

STANDORTLEITUNG

Dr. Eva Ehrentreich-Förster
Institutsleitung (komm.)
Telefon +49 331 58187-203
eva.ehrentreich-foerster@
izi-bb.fraunhofer.de

Katja Okulla
Administration
Telefon +49 331 58187-108
katja.okulla@
izi-bb.fraunhofer.de



AUSSENSTELLE MOLEKULARE WIRKSTOFFBIOCHEMIE UND THERAPIEENTWICKLUNG

HALLE (SAALE), SACHSEN-ANHALT

Die Außenstelle Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung entwickelt neue molekulare Strategien zur Behandlung von neurodegenerativen und entzündlichen Erkrankungen. Die Mitarbeitenden der Außenstelle besitzen dabei eine sehr umfassende Expertise in der industriellen pharmazeutischen Forschung und Entwicklung.

Dies schließt zunächst die Identifizierung von neuen Wirkstofftargets durch die Analyse von möglichen pathologischen post-translationalen Modifikationen, Fehlfaltungen von Proteinen sowie deren pathologische Aggregationen ein. Aus den daraus resultierenden neuen Behandlungskonzepten werden sowohl »small molecules«, als auch biologische Wirkstoffe (»biologicals«) entwickelt und getestet. Dies wird flankiert durch die Entwicklung von Testverfahren zur Identifizierung und diagnostischen Anwendung von Biomarkern, die es ermöglichen, den Krankheits- und Therapieverlauf zu überwachen.

Darüber hinaus verfügt die Außenstelle über die Expertise zur Generierung von pharmakologisch relevanten In-vitro- und In-vivo-Modellen. Neben modernen Methoden zur Peptidsynthese und der Proteinanalytik (MALDI-TOF und LC-MS) besitzt die Außenstelle ein breit gefächertes biophysikalisches Methodenspektrum zur Charakterisierung von therapeutisch relevanten physiologischen Stoffwechselwegen und deren Schlüsselproteinen sowie zellbasierte und pharmakologische Modelle zur Charakterisierung neuartiger chemischer und biologischer Wirkstoffe.

FAKTEN

- Anschrift: Weinbergweg 22, 06120 Halle (Saale)
- Nutzfläche: 1 300 m²
- Mitarbeitende: 68
- Fokus: Biochemie, Pharmakologie, Wirkstoffentwicklung, Analytik

STANDORTLEITUNG

PD Dr. Stephan Schilling
Telefon +49 345 131428-15
stephan.schilling@izi.fraunhofer.de



AUSSENSTELLE EXTRAKORPORALE IMMUNMODULATION (EXIM)

ROSTOCK, MECKLENBURG-VORPOMMERN

Der Fokus der Außenstelle Extrakorporale Immunmodulation in Rostock liegt auf der Entwicklung und Evaluierung von organunterstützenden Technologien außerhalb des Körpers (extrakorporal), mit besonderem Augenmerk auf der Unterstützung des Immunsystems.

Die Außenstelle bietet den vollen Umfang präklinischer und klinischer Analysen extrakorporaler Technologien an, basierend auf einem weiten Spektrum an In-vitro-Simulationen und Tiermodellen sowie einem starken, klinischen Studiennetzwerk für stationär und ambulant zu behandelnde Patienten. Darüber hinaus bietet die Außenstelle selbstentwickelte, einzigartige analytische und diagnostische Geräte, einschließlich eines Ex-situ-Intestinum-modells, Zellsensors und neuartigen Proteinassays an.

FAKTEN

- Anschrift: Schillingallee 68, 18057 Rostock
- Nutzfläche: 700 m²
- Mitarbeitende: 32
- Fokus: Organunterstützende Technologien, Klinische Studien

STANDORTLEITUNG

Prof. Dr. Steffen Mitzner
Telefon +49 381 494-2600
steffen.mitzner@
izi.fraunhofer.de

Dr. Reinhold Wasserkort
Laborleitung
Telefon +49 381 494-2610
reinhold.wasserkort@
izi.fraunhofer.de



AUSSENSTELLE TRANSLATIONALE ZELLTHERAPIE

HANNOVER, NIEDERSACHSEN

Die Außenstelle Translationale Zelltherapie entwickelt und validiert zellbasierte Arzneimittel für neuartige Therapien (engl.: Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs). Dazu gehört die translationale Forschung und die Entwicklung GMP-konformer Herstellungsprotokolle für Zelltherapeutika an der Schnittstelle präklinischer Entwicklung bis zur Überführung in die klinische Prüfung. Hierzu werden zell- und gentechnische Methoden und Strategien zur gezielten Herstellung von Killer-Lymphozyten und deren Subpopulationen implementiert und optimiert. Eine zentrale Rolle spielt dabei die Überwindung sogenannter Tumor-Immun-Escape-Mechanismen bei Krebszellen. Dazu werden aktivierte und genmodifizierte Effektor-Zellen in Kombination mit Checkpoint-Inhibitoren und stimulierenden Immunzellen eingesetzt. Diese Zelltherapien verstärken die Immunüberwachung und Eliminierung von resistenten Krebszellen und deren maligner Vorläuferzellen (sog. Tumorstammzellen).

Ein weiterer Entwicklungsschwerpunkt ist die Optimierung der Transduktionsfähigkeit von Effektor-Zellen mit chimären Antigen-Rezeptoren (CARs), um die Zytotoxizität gegenüber malignen Zellen zu steigern. Dazu werden humane Effektorzellen nach Lymphapherese mittels GMP-adäquater, vollautomatischer Herstellung im geschlossenen System separiert, bei Bedarf genetisch modifiziert und innerhalb eines clinical up-scalings expandiert.

Zudem entwickelt die Gruppe GMP-konforme Herstellungs- und Expansionsprotokolle zur ausreichenden Vermehrung aktivierter Effektor-Zellen.

FAKTEN

- Anschrift: Feodor-Lynen-Str. 21, 30625 Hannover

STANDORTLEITUNG

Dr. Stephan Klöß
Telefon +49 511 532-8176
stephan.kloess@
izi.fraunhofer.de



PROJEKTZENTRUM MIKROELEKTRONISCHE UND OPTISCHE SYSTEME FÜR DIE BIOMEDIZIN

ERFURT, THÜRINGEN

Das Projektzentrum Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin in Erfurt bündelt die Kernkompetenzen dreier Fraunhofer-Institute, welche die Disziplinen Biowissenschaften, Mikroelektronik, Mikrosystemtechnik sowie Optik und Photonik abdecken. Gemeinsam sollen anwendungsreife Systeme für Medizintechnik, Analytik, Diagnostik, Biotechnologie, Biophotonik, Pharma, Gesundheit und Altern sowie Ernährungswirtschaft entwickelt und in die Industrie transferiert werden. Anwendungsfelder liegen dabei unter anderem in der verbesserten medizinischen Bildgebung und Visualisierung sowie in Technologien für die Biomarker-Analyse.

BETEILIGTE FRAUNHOFER-INSTITUTE

- Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF (www.iof.fraunhofer.de)
- Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS (www.ipms.fraunhofer.de)
- Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI (www.izi.fraunhofer.de)

FAKTEN

- Anschrift: Herman-Hollerith-Straße 3, 99099 Erfurt

KONTAKTE AM FRAUNHOFER IZI

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

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann
Telefon +49 341 35536-5416
ulf-dietrich.braumann@
izi.fraunhofer.de



JLCI – JOINT LABORATORY OF CHONNAM NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL HWASUN IN COLLABORATION WITH FRAUNHOFER IZI

GWANGJU, JEOLLANAM-DO, SÜDKOREA

Mit dem Chonnam National University Hospital Hwasun (CNUHH) unterhält das Fraunhofer IZI seit 2010 eine enge Kooperation in verschiedenen Bereichen. Das CNUHH ist mit 700 Betten eine der größten auf Krebsbehandlung spezialisierten Universitätskliniken Südkoreas. Im Umfeld hat sich eine lebendige Biotech- und Medtech-Industrie etabliert. Das JLCI erleichtert eine Zusammenarbeit mit externen Partnern aus Wissenschaft und Industrie in Asien. Unter anderem nutzt die Arbeitsgruppe Liganden-Entwicklung des Fraunhofer IZI unter Leitung von Dr. Michael Szardenings das in den häufigen Operationen anfallende frische Tumorgewebe zur Selektion von gewebespezifischen Peptiden. Dabei wurde eine Methode etabliert, die bereits zu ersten tumorspezifischen und in vivo validierten Peptidbindern geführt hat. Die Leitung des Labors wird im Wesentlichen gemäß den Standards und Regularien der Fraunhofer-Gesellschaft geführt, um eine gemeinsame Basis für den Umgang mit Patenten und Vertragsangelegenheiten zu gewährleisten.

Das JLCI wurde bis 2017 im Rahmen einer Initiative zur Stärkung internationaler Kooperationen durch das koreanische Ministerium für Erziehung, Wissenschaft und Technologie in Gwangju, Jeollanam-do, Südkorea finanziert. Seit 2018 werden von Seiten der Provinzregierung Jeollanam-do und des Bezirks Hwasun-gun zusätzliche Mittel bewilligt, um durch professionelles Business Development intensivere Kontakte mit der Industrie und anderen Forschungseinrichtungen in Korea und Deutschland zu ermöglichen. Das JLCI erleichtert die Zusammenarbeit mit externen Partnern aus Wissenschaft und Industrie in Asien. Infolge dessen wurden verschiedene Projekte, z. B. im Bereich der Seneszenz- und Krebsforschung, auch im Rahmen von ZIM-Fördermaßnahmen realisiert. Mehrere Delegationen des Fraunhofer IZI sind bereits zu Tagungen und Forschungsaufenthalten nach Korea gereist. Ebenso waren eine Reihe koreanischer Kollegen am Fraunhofer IZI tätig. Die gemeinsame Forschungsarbeit ist in einer Vielzahl gemeinsamer Publikationen dokumentiert. Deutsch-Koreanische Symposien fanden bisher im jährlichen Wechsel statt.

KONTAKTE

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

Prof. Il-Kwon Lee, Ph.D. ABD
Chonnam National University
Hwasun Hospital, Genome
Research Center for Hematopoietic Diseases
Telefon +82 61 379 7640
ellerdin@chonnam.ac.kr

WISSENSCHAFT-
LICHE PRÄSENZ



MESSEN UND KONFERENZEN

1. Brandenburger Versorgungsforschungskongress, Neuruppin, 13.9.2019

13th Vaccine Congress, Bangkok, Thailand, 15.–18.9.2019

15th German Conference on Cheminformatics, Mainz, 3.–5.11.2019

15th Leipzig Research Festival for Life Sciences, Leipzig, 18.1.2019

18th Congress of the Japanese Society for Regenerative Medicine, Kobe, Japan, 21.–23.3.2019

19. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Akkreditierter Laboratorien, Berlin, 13.–14.9.2019

1st Bonn Nanobody Symposium, Bonn, 5.–6.9.2019

20th International Symposium on Albumin Dialysis, Rostock, 6.–8.9.2019

23. Phytopharmaka Symposium 2019, Mannheim, 9.–10.10.2019

24th Annual Meeting of the RNA Society, Krakau, Polen, 11.–16.6.2019

29th Annual Meeting of the DGfZ »Visions in Cytometry«, Berlin, 25.–27.9.2019

29th Annual Meeting of the Society for Virology, Düsseldorf, 20.–23.3.2019

29th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Amsterdam, Niederlande, 13.–16.4.2019

2nd Autumn Meeting German Society for Extracellular Vesicles, Freising, 28.–29.11.2019

2nd European Biosensor Symposium EBS2019, Florenz, Italien, 18.–21.2.2019

3rd KDDF Global C&D Tech Fair, Seoul, Südkorea, 20.2.2019

33rd EFFoST International Conference, Rotterdam, Niederlande, 12.–14.11.2019

4. Forum Veterinärdiagnostik, Berlin, 9.5.2019

4. Münchner Point-of-Care Testing Symposium, München, 11.–13.3.2019

4th International Symposium on Immunotherapy, London, Großbritannien, 24.–25.5.2019

5. Forum Veterinärdiagnostik, Berlin, 24.9.2019

5. International Symposium of the SFB 765 »Multivalency in Chemistry and Biology«, Berlin, 30.9.–2.10.2019

5. NutriAct-Jahrestagung, Potsdam, 8.11.2019

6. Update: Prädiktive molekularpathologische Diagnostik, Frankfurt am Main, 11.10.2019

7th European Congress of Virology (ECV) 2019, Rotterdam, Niederlande, 28.4.–1.5.2019

9. Herbsttreffen der AG Molekularpathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V., Wiesloch, 14.–15.11.2019

9th Alpbach Workshop on Affinity Proteomics, Alpbach, Österreich, 11.–13.3.2019

9th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis, Prag, Tschechische Republik, 5.–8.11.2019

Abschlussveranstaltung der Förderlinie »ProProfessur« des Landes Hessen, Gießen, 21.11.2019

AlpenFlow 2019. Österreichische Gesellschaft für Zytometrie, Bad Ischl, Österreich, 5.–7.12.2019

Analysieren, Kultivieren, Desinfizieren – Ein Anwenderblick auf neue Polymere und Oberflächen in der Biotechnologie, Potsdam, 11.9.2019

BfR-Symposium »Zoonosen und Lebensmittelsicherheit«, Berlin, 4.–5.11.2019

Bio Internatonal Convention 2019, Philadelphia, USA, 3.–6.6.2019

BioBilanz 2019, Berlin, 24.1.2019

BIOCHIP Berlin International Forum on BioChips and BioChip Solutions, Berlin, 7.–8.5.2019

BIO-Europe®, Hamburg, 11.–13.11.2019

BioJapan 2019, Yokohama, Japan, 9.–11.10.2019

Biologische Transformation mit Schwerpunkt Bioökonomie, Berlin, 26.9.2019

Bionnale 2019, Berlin, 7.5.2019

BioProcess International European Summit 2019, Wien, Östereich, 2.–5.4.2019

Biotech Showcase 2019, San Francisco, USA, 7.–10.1.2019

Boehringer Ingelheim – Networking Reception, Berlin, 30.9.2019

Breath Summit 2019, Leicestershire, Großbritannien, 8.–11.9.2019

Cell & Gene Meeting on the Mediterranean, Barcelona, Spanien, 23.–24.3.2019

Cluster Pitches – Klinik trifft Diagnostik, Hennigsdorf, 24.10.2019

Clusterkonferenz Gesundheitswirtschaft Berlin-Brandenburg 2019, Potsdam, 7.11.2019

COMPAMED 2019, Düsseldorf, 18.–21.11.2019

CYTO 2019 – 34th Congress of the International Society for Advancement of Cytometry, Vancouver, Kanada, 22.–26.6.2019

Day of Intravital Microscopy, Marburg, 25.–26.11.2019

Denkfabrik CDU – Fachforum 4 »Unser Europa für eine verlässliche Gesundheits- & Pflegeversorgung in Sachsen«, Dresden, 17.5.2019

deRSE19 – Konferenz für Forschungssoftwareentwicklerlnnen in Deutschland, Potsdam, 4.–6.6.2019

DG-GT Theme Day »CAR-T cells and beyond«, Leipzig, 16.–17.9.2019

DNA Mitteldeutschland, Leipzig, 29.11.2019

DNA Mitteldeutschland, Jena, 23.5.2019

EFRE.BB 21|27, Potsdam, 1.10.2019

EIT Health Matchmaking, Berlin, 6.–7.2.2019

Fraunhofer-Symposium »Netzwert«, München, 26.–27.2.2019

GE Healthcare Life Sciences Cell Therapy Insight, Leipzig, 13.11.2019

German Society for Extracellular Vesicles Annual Meeting, Frankfurt am Main, 7.–8.3.2019

Global Expert Mission: UK-Germany Antimicrobial Resistance (AMR), Potsdam, 20.–24.5.2019

GlycoBioTec 2019, Berlin, 28.–30.1.2019

HEC 22 – 22nd Heart of Europe Bio-Crystallography Meeting 2019, Obergurgl, Österreich, 12.–14.9.2019

in-cosmetics Global 2019, Paris, Frankreich, 2.–4.4.2019

Innovationstag Mittelstand des BMWi 2019, Berlin, 9.5.2019

ISEV Annual Meeting, Kyoto, Japan, 24.–28.4.2019

Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Berlin, 11.–14.10.2019

Junior Scientist Symposium FLI 2019, Jena, 25.–27.9.2019

Kick-off Meeting RESTORE, Berlin, 6.5.2019

KI-Hub Sachsen »Wir bringen KI in die Anwendung«, Chemnitz, 29.10.2019

LABVOLUTION, Hannover, 21.–23.5.2019

Lebensmittelsicherheit in Deutschland – was bleibt? Wie Lebensmittelverarbeitung die Inhaltsstoffe verändert, Potsdam-Rehbrücke, 4.6.2019

Life Science Forum Sachsen 2019 und Gesundheitsforum Healthy Saxony »Innovationen für die onkologische Versorgung«, Chemnitz, 9.10.2019

LSFM2019: The Light Sheet Microscopy Conference, Frankfurt am Main, 4.–6.12.2019

MEDICA 2019, Düsseldorf, 18.–21.11.2019

MMC 2019 – Microscience Microscopy Congress, Manchester, Großbritannien, 1.–4.7.2019

Networking-Event »Women in Oncology«, Berlin, 27.11.2019

New and Emerging Technologies 2019 »Biotech meets Medicine«, Potsdam-Golm, 18.–20.9.2019

Phacilitate Cell and Gene Therapy World, Miami, USA, 22.–24.1.2019

Potsdamer GründerTag 2019, Potsdam, 13.6.2019

RegMed-Forum 2019: Zell- und Gentherapien – ein Dialog zwischen Patienten, Ärzten und Wissenschaftlern, Berlin, 22.10.2019

Sondersitzung GESUNDHEIT: Antibiotikaresistenz, Berlin, 17.10.2019

Tag der Bioökonomie, Berlin, 26.9.2019

Tag der Immunforschung, Frankfurt am Main, 19.6.2019

»The product is the process – is it?« Quality aspects in the production of ATMP, Potsdam, 12.11.2019

Update Hämatologie / Onkologie, Hamburg, 16.–17.8.2019

VIP+ Innovationstagung, Berlin, 26.3.2019

FORSCHUNGSPARTNER

AIT Austrian Institute of Technology, Wien, Österreich

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg

Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Griechenland

Asociación de la Industria Navarra, Cordovilla, Spanien

Berlin-Brandenburger Centrum für Regenerative Therapien BCRT, Berlin

Beuth Hochschule für Technik Berlin, Berlin

Biomedical Primate Research Centre, Rijkswijk, Niederlande

Brandenburgische Technische Universität Cottbus-Senftenberg, Senftenberg

Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, Berlin

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

Caritas Hospital St. Josef, Universität Regensburg, Regensburg

Centro Tecnológico L'Urederra, Navarra, Spanien

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Charles University, Prag, Tschechische Republik

Chonnam National University Hwasun Hospital, Hwasun, Südkorea

Chonnam National University Medical School, Hwasun, Südkorea

CIDEIM Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Medicas, Cali, Kolumbien

Competence Center for scalable data services and solutions ScaDS, Dresden / Leipzig

Deutsches Institut für Ernährung (DiFE), Potsdam

Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Deutsches Primatenzentrum GmbH, Leibniz-Institut für Primatenforschung, Göttingen

Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR) in der Helmholtzgemeinschaft, Berlin

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V. (DZNE), Bonn

Dhirubhai Ambani Institute of Information and Communication Technology, Gandhinagar, Indien

Dienstleistungszentrum Ländlicher Raum Rheinland-Pfalz, Bernkastel

Erasmus MC, Rotterdam, Niederlande

Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Berlin

Fachhochschule Aachen, Jülich

Fachhochschule Flensburg, Flensburg

Fachhochschule Hannover, Hannover

Fachhochschule Potsdam, Potsdam

Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften, Borstel

Forschungszentrum Jülich, Jülich

Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik FIT, Sankt Augustin

Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF, Jena

Fraunhofer-Institut für Angewandte Polymerforschung IAP, Potsdam

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT, St. Ingbert

Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT, Pfinztal

Fraunhofer-Institut für Elektronische Nanosysteme ENAS, Chemnitz

Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung IFAM, Bremen

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Stuttgart

Fraunhofer-Institut für Keramische Technologien und Systeme IKTS, Dresden

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME, Frankfurt am Main; Aachen

Fraunhofer-Institut für Nachrichtentechnik, Heinrich-Hertz-Institut, HHI, Berlin

Fraunhofer-Institut für Organische Elektronik, Elektronenstrahl- und Plasmatechnik FEP, Dresden

Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS, Dresden

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart

Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM, Hannover; Regensburg

Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Freising

Fraunhofer-Institut für Zuverlässigkeit und Mikrointegration IZM, Berlin

Freie Universität Berlin, Berlin

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Greifswald - Insel Riems

Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena

Fzmb GmbH Forschungszentrum für Medizintechnik und Biotechnologie, Bad Langensalza

Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen

Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, Hannover

Harvard Medical School, Boston, USA

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie, Hamburg

Helios Klinikum Berlin-Buch, Berlin

Helios Klinikum Erfurt, Erfurt

Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), München

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH, Braunschweig

Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ, Leipzig

Helmholtz-Zentrum Geesthacht Zentrum für Material- und Küstenforschung GmbH, Teltow

Helmholtz-Zentrum Potsdam, Deutsches Geoforschungszentrum GFZ, Potsdam

Herzzentrum Leipzig – Universitätsklinik, Leipzig

Hochschule Anhalt, Köthen

Hochschule Bremerhaven, Bremerhaven

Hochschule Coburg, Coburg

Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur Leipzig, Leipzig

Hochschule Furtwangen, Villingen-Schwenningen

Hudson Institute of Medical Research, Melbourne, Australien

Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin

ICM Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Paris, Frankreich

IMMS Institut für Mikroelektronik- und Mechatronik-Systeme gemeinnützige GmbH (IMMS GmbH), Ilmenau

Innovations for High Performance Microelectronics, Leibniz-Institut für innovative Mikroelektronik, Frankfurt (Oder)

Institut für Angewandte Informatik (InfAI) e. V., Leipzig

Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik (iba) e.V., Heilbad Heiligenstadt

Institut für Dünnschichttechnologie und Mikrosensorik e.V., Teltow

IRGIB Africa University, Cotonou, Benin

Jagiellonian University, Krakau, Polen

Julius Kühn-Institut (JKI) Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen, Siebeldingen

Karl-Franzens-Universität Graz, Graz, Österreich

Karolinska Institutet, Stockholm, Schweden

Klinikum Chemnitz gGmbH, Chemnitz

Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle (Saale)

KU Leuven, Leuven, Belgien

Leibniz-Institut für Gemüse- und Zierpflanzenbau Großbeeren/Erfurt e.V.., Großbeeren

Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung e.V., Leipzig

Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. (INP Greifswald), Greifswald

Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung (IZW) im Forschungsverbund Berlin e.V., Berlin

Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, Großbritannien

Ludwig-Maximilians-Universität München, München

Maastricht University, Maastricht, Niederlande

Mahidol University, Nakhon Pathom, Thailand

Makerere University, Kampala, Uganda

Manipal Academy of Higher Education, Manipal, Indien

Marien Hospital Herne – Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Herne

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin

Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam

Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin

Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie, Potsdam

McGill University, Montreal, Kanada

McMaster University, Hamilton, Kanada

McMaster University and St. Joseph's Healthcare, Hamilton, Kanada

MD Anderson Cancer Center, Houston, USA

Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Brandenburg; Neuruppin

Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Monash University, Melbourne, Australien

Multitel, Mons, Belgien

National Institute for Standards and Technology (NIST), Gaithersburg, USA

Newcastle University, Newcastle upon Tyne, Großbritannien

Nottingham Trent University, Nottingham, Großbritannien

Oslo University Hospital, Oslo, Norwegen

Ospedale San Raffaele S.r.l., Mailand, Italien

Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg

Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung, Leipzig

Pilot Pflanzenöltechnologie Magdeburg e. V. (PPM), Magdeburg

Potsdam Institut für Klimafolgenforschung, Potsdam

Robert Koch-Institut, Berlin

Ruhr-Universität Bochum, Bochum

Sächsisches Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie, Köllitsch

Seoul National University, Seoul, Südkorea

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo), Büsum

Technische Hochschule Brandenburg, Brandenburg

Technische Hochschule Wildau, Wildau

Technische Universität Berlin, Berlin

Technische Universität Braunschweig, Braunschweig

Technische Universität Darmstadt, Darmstadt

Technische Universität Dresden, Dresden

Technische Universität München, München

Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

The Jackson Laboratory, Bar Habour, USA

The University of Edinburgh, Edinburgh, Großbritannien

Thüringer Tierseuchenkasse, Jena

Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, Brasilien

Università degli studi di Padova, Padua, Italien

Universität Bern, Bern, Schweiz

Universität Bielefeld, Bielefeld

Universität Bonn, Bonn

Universität des Saarlandes, Homburg

Universität Greifswald, Greifswald

Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Universität Kassel, Kassel

Universität Kiel, Kiel

Universität Leipzig, Leipzig

Universität Potsdam, Potsdam

Universität Rostock, Rostock

Universität Ulm, Ulm

Universität zu Köln, Köln

Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Universitätsklinikum Essen (AöR), Essen

Universitätsklinikum Halle (Saale) AöR, Halle (Saale)

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg

Universitätsklinikum Jena, Jena

Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig

Universitätsklinikum Regensburg AöR, Regensburg

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Kiel, Kiel

Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

Universitätsklinikum Würzburg AöR, Würzburg

Universitätsmedizin Rostock, Rostock

Universiteit Gent, Gent, Belgien

Universiti Putra Malaysia, Serdang, Malaysia

University of Bergen, Bergen, Norwegen

University of California, Los Angeles; San Diego, USA

University of Cambridge, Cambridge, Großbritannien

University of Oslo, Oslo, Norwegen

University of Warwick, Warwick, Großbritannien

UP Transfer GmbH an der Universität Potsdam, Potsdam

Uppsala universitet, Uppsala, Schweden

Washington University School of Medicine, St. Louis, USA

INDUSTRIEPARTNER

2bind GmbH, Regensburg

3B Pharmaceuticals GmbH, Berlin

Achira Labs Pvt. Ltd., Bangaluru, Indien

Afex GmbH, Mildenau

Affimed GmbH, Heidelberg

Airbus AG, Hamburg

AJ Innuscreen GmbH, Berlin

AJ Roboscreen GmbH, Leipzig

AKT Angewandte Kommunikationstechnik GmbH, Beucha

Albutec GmbH, Rostock

Alteco Medical AB, Lund, Schweden

Anapath Services GmbH, Liestal, Schweiz

aokin AG, Berlin

AptaIT GmbH, München

Artcline GmbH, Rostock

ASA Spezialenzyme GmbH, Wolfenbüttel

Asahi Kasei Corp., Tokyo, Japan

Badische Staatsbrauerei Rothaus AG, Grafenhausen-Rothaus

BASF SE, Ludwigshafen

Bausch+Ströbel Maschinenfabrik Ilshofen GmbH+Co. KG, Ilshofen

Bayer AG, Monheim

Bayer Vital GmbH, Leverkusen

Becit GmbH, Bitterfeld-Wolfen

Beiersdorf AG, Hamburg

BELANO medical AG, Hennigsdorf

BellaSeno GmbH, Leipzig

Berthold Technologies GmbH & Co. KG, Bad Wildbad

Biametrics GmbH, Tübingen

BianoGMP GmbH, Gera

Bianoscience GmbH, Gera

BiFlow Systems GmbH, Chemnitz

Bill and Melinda Gates Foundation, Seattle, USA

BioArtProducts GmbH, Rostock

Bioavid Diagnostics GmbH & Co. KG, Wendelsheim

BioComo Incorporation, Komono, Japan

BioCopy GmbH, Freiburg im Breisgau

BIOCYC Gesellschaft für Biotechnologie und Recyclingverfahren mbH & Co. Entwicklungs KG, Potsdam

BioEcho Life Sciences GmbH, Dormagen

BioGenes GmbH, Berlin

BIOSYNTAN GmbH, Berlin

BioTeZ Berlin Buch GmbH, Berlin

BM Bioscience Technology GmbH, Laage

Boehringer Ingelheim Animal Health, Hannover

Boehringer Ingelheim Veterinary Research Center GmbH & Co. KG, Hannover

Brandenburg Antiinfektiva GmbH, Borstel

CANDOR Bioscience GmbH, Wangen

Cellavent GmbH, Düsseldorf

Chiracon GmbH, Luckenwalde

Clearum GmbH, Rostock

C-Lecta GmbH, Leipzig

CO.DON AG, Teltow

Cogen Therapeutics, Cambridge, USA

Colibri Photonics GmbH, Potsdam

CONGEN Biotechnologie GmbH, Berlin

CureVac AG, Tübingen

CytoSorbents Europe GmbH, Berlin

Daiichi Sankyo Co. Ltd., Tokyo, Japan

diamond inventics GmbH, Berlin

DMCE GmbH & Co KG, Linz, Österreich

DOKAtec GmbH, Sömmerda

DST Diagnostische Systeme & Technologien GmbH, Schwerin

DYN Labs Ltd., Caesarea, Israel

Dynamic Biosensors GmbH, Martinsried

Epimune GmbH, Berlin

epiontis GmbH, Berlin

Epitopic GmbH, Leipzig

ERBER AG, Getzersdorf, Österreich

ERT-OPTIK Dr. Thiel GmbH, Ludwigshafen

Evonik Creavis GmbH, Marl

Experimental Pharmacology & Oncology Berlin-Buch GmbH, Berlin

FIM Biotech GmbH, Berlin

FjordAlg AS, Svelgen, Norwegen

Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg

fzmb GmbH, Bad Langensalza

GA Generic Assays GmbH, Blankenfelde-Mahlow

Geräte- und Vorrichtungsbau Spitzner OHG, Leipzig

GeSiM Gesellschaft fuer Silizium-Mikrosysteme mbH, Großerkmannsdorf

GLYCON Biochemicals GmbH, Luckenwalde

Glycotope GmbH, Berlin

GNA Biosolutions GmbH, Martinsried

GVG Diagnostics GmbH, Leipzig

IBA GmbH, Göttingen

Ichor Medical Systems Inc., San Diego, USA

Icon Genetics GmbH, Halle (Saale)

Idifarma Desarrollo Farmacéutico S.L., Navarra, Spanien

Idris Oncology, Leiden, Niederlande

IDT Biologika GmbH, Dessau-Roßlau

IgNova GmbH, Oberursel

Immunic AG, Martinsried

Immunolab GmbH, Kassel

in.vent DIAGNOSTICA GMBH, Hennigsdorf

Innovative Molecules GmbH, Bad-Salzuflen

inotec Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH, Leipzig

Institut für Produktqualität GmbH, Berlin

InstrAction GmbH, Mannheim

INVICOL GmbH, Berlin

IONERA Technologies GmbH, Freiburg

Iovance Biotherapeutics Inc, San Carlos, USA

Ipratech SA, Mons, Belgien

Iris Biotech GmbH, Marktredwitz

JenaBios GmbH, Jena

Kapelan Bio-Imaging GmbH, Leipzig

Kephera Diagnostics LLC, Framingham, USA

KET Kunststoff- und Elasttechnik GmbH, Radeberg

Labor LS SE & Co. KG, Bad Bocklet-Großenbrach

Life Science Inkubator GmbH, Bonn

Lipocalyx GmbH, Halle (Saale)

Lipotype GmbH, Dresden

LOHMANN TIERZUCHT GmbH, Cuxhaven

LSA GmbH Leischnig Schaltschrankbau Automatisierungstechnik, Wolkenstein

Lufthansa Technik AG, Hamburg

LXP Group GmbH, Teltow

M2-Automation GmbH, Berlin

Magna Diagnostics GmbH, Leipzig

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Wedel

Medichema GmbH, Chemnitz

MEDIPAN GmbH, Dahlewitz

Mibelle Biochemistry – Mibelle AG, Buchs, Schweiz

MicroDiscovery GmbH, Berlin

microfluidic ChipShop GmbH, Jena

Micro-Hybrid Electronic GmbH, Hermsdorf

MicroMatrices Associates Ltd, Dundee, Großbritannien

MIKROGEN GmbH, Neuried

Moderna, Inc., Cambridge, USA

Molzym GmbH & Co. KG, Bremen

Nanion Technologies GmbH, München

nal von minden GmbH, Regensburg

Navigo Proteins GmbH, Halle (Saale)

NEUWAY Pharma GmbH, Bonn

new/era/mabs, Potsdam

Nipro Europe NV, Brüssel, Belgien

Nomad Bioscience GmbH, Halle (Saale)

Novartis Pharma AG, Basel, Schweiz / Morris Plains, USA

Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

NovaTec Immundiagnostica GmbH, Dietzenbach

NTG Neue Technologien GmbH & Co. KG, Gelnhausen

Omniox Inc., San Carlos, USA

opTricon – Entwicklungs-gesellschaft für Optische Technologien mbH, Berlin

Plexense Inc., Gyeonggi-do, Südkorea

pluriSelect Life Science UG (haftungsb.) & Co.KG, Leipzig

PolyAn GmbH, Berlin

PolyQuant GmbH, Bad Abbach

Praxis Pharmaceutical, Miñano, Spanien

Precision NanoSystems Inc., Vancouver, Kanada

preclinics GmbH, Potsdam

Primacyt GmbH, Schwerin

Primedica GmbH, Dortmund

Pronaia Vermögens-beteiligung GmbH, Wiesbaden

quartett Immunodiagnostika, Biotechnologie + Kosmetik Vertriebs GmbH, Berlin

RIPAC-LABOR GmbH, Potsdam

Roche Glycart AG, Schlieren, Schweiz

SanWa Biotech, Hong Kong, China

Sartorius Stedim Biotech GmbH, Göttingen

SB Science Management UG, Berlin

SCHMUHL Faserverbund-technik GmbH & Co. KG, Remptendorf

Scienion AG, Berlin

scienova GmbH, Jena

Sciomics GmbH, Neckargemünd

SELEKTIS GmbH, Berlin

SelfDiagnostics Deutschland GmbH, Leipzig

Seramun Diagnostica GmbH, Heidesee

Serumwerk Bernburg AG, Bernburg

SerYmun Yeast GmbH, Halle (Saale)

SFC Co. Ltd., Yongin-si, Südkorea

Siemens AG, München / Erlangen

Sixfold Bioscience Inc., London, Großbritannien

SKW Stickstoffwerke Piesteritz GmbH, Lutherstadt Wittenberg

Sonovum GmbH, Leipzig

Surflay Nanotec GmbH, Berlin

Syngenta UK Limited, Jeallott`s Hill, Großbritannien

TBioMed, Heinrichsberg

Tcell Tolerance GmbH, Leipzig

Trifolio-M GmbH, Lahnau

TWINCORE – Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH, Hannover

Vaccinex Inc., Rochester, USA

Villeroy & Boch AG, Mettlach

Vita 34 AG, Geschäftsbereich BioPlanta, Leipzig

Vita34 AG, Leipzig

Vivoryon Therapeutics AG, Halle (Saale)

We love apps, Erfurt

WISAG AG, Frankfurt am Main

Wrig Nanosystems GmbH, Leipzig

YUMAB GmbH, Braunschweig

Zellmechanik Dresden GmbH, Dresden

LEHRVERANSTALTUNGEN

Beuth Hochschule für Technik Berlin

Ausgewählte Kapitel der Biotechnologie: Zellfreie Proteinsynthese (Vorlesung), Dr. Stefan Kubick

Proteinbiochemisches Praktikum (Praktikum), PD Dr. Harald Seitz

Freie Universität Berlin

Cell-free Synthesis of Membrane Proteins (Seminar / Praktikum), Dr. Stefan Kubick

Membrane Proteins: Classification, Structure and Function (Vorlesung), Dr. Stefan Kubick

Optische Mikroskopie des Submikroskopischen (Kurs), PD Dr. Ralph Hölzel, Eva-Maria Laux

Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur, Leipzig

Bildgebung (Vorlesung), Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Bildverarbeitung (Vorlesung), Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Biomedizinische Bildgebung (Vorlesung), Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Bioreaktoren (Vorlesung), Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Herstellung rekombinanter Proteine im Bioreaktor am Beispiel von monoklonalen Antikörpern – Kritische Prozessparameter und Steuerung – GMP Produktion (Vortrag), Dr. Maximilian Hoffmann

Mikroskopische Bildgebung (Vorlesung), Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann, Dr. Sebastian Greiser

Mikroskopische Bildverarbeitung (Vorlesung), Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Stammzellbiologie (im Rahmen Bioreaktoren) (Vorlesung), Dr. Claire Fabian

Hochschule Zittau / Görlitz

GMP – Basisschulung (Vorlesung), Dr. Maximilian Hoffmann

Herstellung rekombinanter Proteine im Bioreaktor am Beispiel von monoklonalen Antikörpern – Kritische Prozessparameter und Steuerung – GMP Produktion (Vorlesung), Dr. Maximilian Hoffmann

Klinikum Chemnitz gGmbH

Fortbildung Assistenzärzte (Seminar), PD Dr. Stephan Fricke

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Angewandte ChemInformatik für Bioinformatiker (Seminar), Dr. Mirko Buchholz, Christian Jäger

Lab Course on Vector Construction (Praktikum), PD Dr. Stephan Schilling

Molecular Biotechnology: Construction of Hosts and Vectors (Vorlesung), PD Dr. Stephan Schilling

Nicht-curriculare Lehre (Modulbetreuung im Masterstudiengang Biochemie / Molekularbiologie für Mediziner) (Praktikum / Seminar), Dr. Holger Cynis

Tierversuchsersatzmethoden – Organ on a Chip (im Rahmen des tierversuchskundlichen Kolloquiums) (Vortrag), Dr. Claire Fabian

Technische Universität Berlin

Membranproteine: Klassifizierung, Struktur und Funktion (Vorlesung), Dr. Stefan Kubick

Zellfreie Synthese von Membranproteinen (Praktikum), Dr. Stefan Kubick

Universität Leipzig

Akute und chronische Infektion des Herzkreislaufsystems (Vorlesung), Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach

Arzneimittelanalytik – Drug Monitoring I (Seminar), Dr. Mirko Buchholz

Arzneimittelanalytik – Drug Monitoring II (Seminar), Dr. Mirko Buchholz

Bed Site teaching (Seminar), Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach

Chirurgische Übung (Seminar), Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach

Experimentalphysik und ihre mathematischen Methoden EP3 – Optik und Thermodynamik (Vorlesung), Dr. Jörg Schnauß

Immunologisches Praktikum, 6. Semester Humanmedizin (Praktikum), Dr. Dennis Löffler, Dr. Conny Blumert

Internationale Richtlinien für Arzneistoffe, EMA und FDA; Strategien und Methoden zur Prüfung auf Immuntoxische Wirkungen von Chemikalien und Arzneimitteln (Vorlesung), Dr. Jörg Lehmann

Kardiochirurgische Notfälle (Vorlesung), Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach

Laborpraktikum Molekulare Medizin / Virologie (Praktikum), PD Dr. Sebastian Ulbert, Dr. Jasmin Fertey

Molecular Nanotechnology (Seminar), Dr. David M. Smith

Molekulare Aspekte der Nahrungsmittelallergie (Vorlesung), Dr. Elke Ueberham

Molekulare Medizin / Virologie (Vorlesung), PD Dr. Sebastian Ulbert

Morphologie und Funktion immunologischer Zellen und Organe / Basisfunktionen des Immunsystems (Vorlesung), Dr. Jörg Lehmann

Organische Chemie (Praktikum), Dr. Daniel Ramsbeck

Pharmazeutische Biologie / Immunologie (Vorlesung), Dr. Jörg Lehmann

Physik der weichen Materie und biologische Physik (Vorlesung / Seminar), Dr. Jörg Schnauß, Dr. David M. Smith

Präklinische In-vitro- und In-vivo-Modelle zur Erfassung und Bewertung immuntoxischer Wirkung von Arzneimitteln (Vorlesung), Sina Riemschneider

QSB4 Infektiologie / Immunologie (Vorlesung), Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Statistisches Lernen (Vorlesung), Dr. Kristin Reiche, Dr. David Petroff, Dr. Andreas Kühnapfel, Prof. Martin Bogdan

Therapie der Herzinsuffizienz (Vorlesung), Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach

Transplantation und Implantation Kunstherz (Vorlesung), Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach

Vektorübertragene Virusinfektionen (Vorlesung), PD Dr. Sebastian Ulbert

Virologie (Praktikum), Dr. Lea Bayer, Dr. Thomas Grunwald

Universität Potsdam

Angewandte Limnologie: Schneealgen als interessante Bioressource für die Grundlagenforschung und eine industrielle Bioproduktion von Algenmetaboliten (Vorlesung), Dr. Thomas Leya

Cell-free Protein Synthesis (Vorlesung / Seminar), Dr. Stefan Kubick

Cell-free Synthesis of Membrane Proteins (Praktikum), Dr. Stefan Kubick

Immunbiologische Methoden (Seminar), PD Dr. Harald Seitz

Universitätsklinikum Leipzig AöR

Blockpraktikum Immunologie (Praktikum), Dr. Yarúa Jaimes, Kerstin Wenk

POL-1 Kurs (Kurs), Dr. Yarúa Jaimes

GUTACHTERTÄTIGKEITEN

ACS Applied Materials & Interfaces, Dr. Claus Duschl

Advances in Dairy Research, Dr. Jörg Lehmann

Alexander von Humboldt-Stiftung, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Alzheimer's Association, Dr. Holger Cynis

American Association for Cancer Research, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Analytical Chemistry, Dr. Eva Ehrentreich-Förster

Arctic, Antarctic, and Alpine Research, Dr. Thomas Leya

AWIPEV Arctic Research Base, Dr. Thomas Leya

BMC Bioinformatics, Michael Rade

BMC Veterinary Research, Dr. Elke Ueberham

Clinical Science, Dr. Holger Cynis

Cytometry Part A, Prof. Dr. Attila Tárnok

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Dr. Eva Ehrentreich-Förster, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Deutsche Krebshilfe, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V., PD Dr. Sebastian Ulbert

Emerging Micobes and Infections, PD Dr. Sebastian Ulbert

Engineering in Life Sciences, Dr. Stefan Kubick

European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Faculty 1000, Dr. Jörg Lehmann

Frontiers in Aging Neuroscience, Dr. Holger Cynis

Future Virology, PD Dr. Sebastian Ulbert

High-Tech Gründerfonds Bonn über das Steinbeis Transferzentrum, Dr. Mirko Buchholz

Jose Carreras Stiftung, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Journal Blood Reviews, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Journal Frontiers in Immunology, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Journal Human Gene Therapy, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Journal of Alzheimer's Disease, PD Dr. Stephan Schilling

Journal of Clinical Microbiology, PD Dr. Sebastian Ulbert

Journal of Molecular Therapy, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Journal of Proteomics, Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Material Science and Engineering: C, Dr. Claus Duschl

Metabolic Brain Disease, PD Dr. Stephan Schilling

Molecular Biology Reports, Dr. Holger Cynis

Österreichische Forschungsförderungsgesellschaft (FFG), Franziska Lange

Parasites & Vectors, PD Dr. Sebastian Ulbert

PLoS One, Dr. Thomas Grunwald, Dr. Jörg Lehmann, Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach

Scientific Reports, Prof. Dr. Stefan Kalkhof

SPIE Medical Imaging Conference, Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach

Vaccine, Dr. Thomas Grunwald

Vaccines, PD Dr. Sebastian Ulbert, Dr. Thomas Grunwald

Veterinary Immunology and Immunopathology, Dr. Jörg Lehmann

Viral Immunology, PD Dr. Sebastian Ulbert

MITGLIEDSCHAFTEN IN FACHGESELLSCHAFTEN

Alliance for Regenerative Medicine, Dr. Thomas Tradler MBA

Alumni der Leipziger Medizinischen Fakultät e. V. – ALM, PD Dr. Stephan Fricke

Alzheimer's Association International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment (ISTAART), Dr. Holger Cynis, PD Dr. Stephan Schilling

American Chemical Society (ACS), Christian Jäger, Dr. Mirko Buchholz, Dr. Daniel Ramsbeck

American Society for Mass Spectrometry, Prof. Dr. Stefan Kalkhof

biosaxony e.V., Dr. Thomas Tradler MBA

bbb – Biotechnologieverbund Berlin-Brandenburg e.V., Dr. Thomas Tradler MBA

btS – Biotechnologische Studenteninitiative e.V., Carolin Meier

Dachverband der Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland e.V., Ulrike Ehlert

DECHEMA – Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V., Dr. Mirko Buchholz, Dr. Stefan Kubick

Deutsch-Kanadische Gesellschaft (DKG), Dr. Thomas Tradler MBA

Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark und Blutstammzelltransplantation e.V., Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Deutsche Botanische Gesellschaft (DBG) e.V., Dr. Thomas Leya

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) e. V., Dr. Elke Ueberham

Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT), Dr. Cornelia Hettrich

Deutsche Gesellschaft für Gentherapie e.V., Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Deutsche Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie (DGGP), Dr. Mirko Buchholz

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V., Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Deutsche Gesellschaft für Immunologie e.V. (DGfI), Dr. Lea Bayer, PD Dr. Stephan Fricke, Dr. Andreas Grahnert, Max Guthardt, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl, Janine Kohlschmidt, Dr. Franziska Lange, Dr. Jörg Lehmann, Dr. Gustavo Makert dos Santos, Sina Riemschneider

Deutsche Gesellschaft für Massenspektrometrie, Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik e.V., Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Deutsche Gesellschaft für Parasitologie (DGP), Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk

Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V., Dr. Kristin Reiche

Deutsche Gesellschaft für Proteomforschung e.V., Dr. Stefan Kubick

Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V., PD Dr. Stephan Fricke

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG), Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach

Deutsche Nucleinsäurechemiegemeinschaft e.V. (DNG), Dr. Marcus Menger

Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft e.V., Dr. Mirko Buchholz, Dr. Daniel Ramsbeck, Dr. Julia Stäker

Deutsche Physikalische Gesellschaft e. V., Dr. Claus Duschl, Martin Glaser, Tina Händler, PD Dr. Ralph Hölzel, Dr. Jörg Schnaus

Deutsche Zoologische Gesellschaft e.V., Dr. Gustavo Makert dos Santos

DFG-Exzellenzclusters »Rebirth – Regenerative Medizin«, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

DiagnostikNet-BB e. V. Netzwerk Diagnostik Berlin-Brandenburg, Dr. Marcus Menger

DIN-Normenausschuss Grundlagen des Umweltschutzes (NAGUS),
Dr. Thomas Leya

European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Lisbeth Ramirez Caballero

European QP Association,
Dr. Maximilian Hoffmann

European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

European Society for Virology (ESV), PD Dr. Sebastian Ulbert, Dr. Jasmin Fertey

Freundeskreis Tiermedizin der Veterinärmedizinischen Fakultät Leipzig e.V.,
Dr. Anke Hoffmann,
Dr. Jörg Lehmann,

German Lymphoma Alliance e.V., PD Dr. Stephan Fricke,
Dr. Markus Kreuz,

German Qualified Person Association (GQPA),
Martin Dähne,
Ulrike Jehmlich,
Kati Kebbel,
Dr. Jörg Lehmann,
Dr. Gerno Schmiedeknecht

German Society for Extracellular Vesicles GSEV,
Dr. Dirk Kuhlmeier

Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V. (GDCh),
Dr. Mirko Buchholz,
Dr. Eva Ehrentreich-Förster,
Dr. Marcus Menger,
Dr. Daniel Ramsbeck,
Dr. Michael Szardenings

Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie (GBM) e.V., Dr. Holger Cynis,
Prof. Dr. Friedemann Horn,
Dr. Stefan Kubick,
Dr. Marcus Menger,
Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk,
Dr. Kristin Reiche,
PD Dr. Stephan Schilling,
Lilly Stahl,
Dr. Michael Szardenings

Gesellschaft für Biologische Systematik e. V. (GfBS), Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk

Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH), Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Gesellschaft für Versuchstierkunde e.V. (GV-SOLAS),
Dr. Thomas Grunwald,
Dr. Franziska Lange,
Dr. Jörg Lehmann

Gesellschaft für Virologie e.V.,
Dr. Jasmin Fertey,
Dr. Thomas Grunwald,
PD Dr. Sebastian Ulbert

Glyconet Berlin Brandenburg (glyconetBB e.V.), Dr. Stefan Kubick

Hilfe für Krebskranke Kinder Frankfurt e.V., Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE),
Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum für Transplantation (IFB-Tx),
Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT),
Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

International Society for Extracellular Vesicles,
Dr. Yarua Jaimes,
Dr. Dirk Kuhlmeier,
Ana Lopes,
Paula Medina-Pérez,
Sabrina Rau

International Society for Nanoscale Science, Computation and Engineering (ISNSCE), Dr. Jessica Freitag,
Dr. David M Smith

International Society for Optics and Photonics (SPIE),
Prof. Dr. Attila Tárnok

International Society on Aptamers (INSOAP),
Dr. Marcus Menger

International Union for the Study of Social Insects (IUSSI),
Dr. Gustavo Makert dos Santos

KGF Knochenmarktransplantation / Gentherapie Frankfurt am Main, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Nationale Forschungsplattform für Zoonosen,
Dr. Gustavo Makert dos Santos,
Dr. Alexandra Rockstroh,
PD Dr. Sebastian Ulbert

Neurowissenschaftliche gesellschaft e. V. (NWg),
Dr. Anna Leichsenring

Pädiatriatische Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (PÄD-AG-KBT), Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

SFB738 »Konventionelle und innovative Transplantate«,
Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Society for Neuroscience (SfN), Dr. Holger Cynis,
PD Dr. Stephan Schilling

The Network for Pharma Solutions – NetPhaSol,
Dr. Marcus Menger

The RNA Society,
Dr. Sandy Tretbar

Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz e.V.,
Dr. Vera Rieckmann

Zentrale Tierschutzkommission der Landesdirektion Sachsen in Leipzig,
Dr. Jörg Lehmann

ORIGINALPUBLIKATIONEN

Adamatzky A, Huber F, Schnauß J. **Computing on actin bundles network.** Scientific Reports 9 (2019), 1, 15887, 10 Seiten. doi: 10.1038/s41598-019-51354-y

Adamatzky A, Schnauß J, Huber F. **Actin droplet machine.** Royal Society Open Science 6 (2019), 12, 191135, 16 Seiten. doi: 10.1098/rsos.191135

Aleksandrova K, Leise J, Priesner C, Melk A, Kubaink F, Abken H, Hombach A, Aktas M, Essl M, Bürger I, Kaiser A, Rauser G, Jurk M, Goudeva L, Glienke W, Arseniev L, Esser R, Köhl U. **Functionality and cell senescence of CD4/CD8-selected CD20 CAR T cells manufactured using the automated CliniMACS Prodigy® platform.** Transfusion medicine and hemotherapy 45 (2019), 1, Seite 47-54. doi: 10.1159/000495772

Al-Essa MK, Melzer S, Tárnok A. **Two-color analysis of leukocytes labeled by modified RBCs and their fragments.** Cytometry Part A 95 (2019), 3, Seite 339-346, doi: 10.1002/cyto.a.23682

Anywar G, Kakudidi E, Byamukama R, Mukonzo J, Schubert A, Oryem-Origa H. **Indigenous traditional knowledge of medicinal plants used by herbalists in treating opportunistic infections among people living with HIV/AIDS in Uganda.** Journal of Ethnopharmacology 246 (2020), article 112205 13 Seiten, doi: 10.1016/j.jep.2019.112205

Aswal S, Kumar A, Semwal RB, Chauhan A, Kumar A, Lehmann J, Semwal DK. **Drimia indica: a plant used in traditional medicine and its potential for clinical uses.** Medicina 55 (2019), 6, 16 Seiten, doi: 10.3390/medicina55060255

Ayobahan SU, Eilebrecht E, Kotthoff M, Baumann L, Eilebrecht S, Teigeler M, Hollert H, Kalkhof S, Schäfers C. **A combined FSTRA-shotgun proteomics approach to identify molecular changes in zebrafish upon chemical exposure.** Scientific reports 9 (2019), 6599, 12 Seiten. doi: 10.1038/s41598-019-43089-7

Ayobahan SU, Eilebrecht S, Baumann L, Teigeler M, Hollert H, Kalkhof S, Eilebrecht E, Schäfers C. **Detection of biomarkers to differentiate endocrine disruption from hepatotoxicity in zebrafish (Danio rerio) using proteomics.** Chemosphere 240 (2020), 124970, 12 Seiten. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.124970

Barth M, Gröger V, Cynis H, Staege MS. **Identification of human endogenous retrovirus transcripts in Hodgkin Lymphoma cells.** Molecular biology reports 46 (2019)2, Seite 1885-1893, doi: 10.1007/s11033-019-04640-x

Behm LVJ, Gerike S, Grauel MK, Uhlig K, Pfisterer F, Baumann W, Bier FF, Duschl C, Kirschbaum M. **Micropatterned thermoresponsive cell culture substrates for dynamically controlling neurite outgrowth and neuronal connectivity in vitro.** ACS Applied Bio Mater 7 (2019), 2, 2853-2861. doi: 10.1021/acsabm.9b00246

Belkum A, Bachmann TT, Lüdke G et al. **Developmental roadmap for antimicrobial susceptibility testing systems.** Nature Reviews Microbiology 17 (2019), S. 51-62. doi: 10.1038/s41579-018-0098-9

Bender P, Egger A, Westermann M, Taudte N, Sculean A, Potempa J, Möller B, Buchholz M, Eick S. **Expression of human and Porphyromonas gingivalis glutaminyl cyclases in periodontitis and rheumatoid arthritis – a pilot study.** Archives of oral biology 97 (2019), January, Seite 223-230, doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.10.022

Bengtsson E, Tárnok A. **Special section on image cytometry.** Cytometry Part A 95 (2019), 4, Seite 363-365, doi: 10.1002/cyto.a.23762

Binner C, Wagner J, Schmalz G, Eisner M, Rast J, Kottmann T, Haak R, Oberbach A, Borger MA, Garbade J, Ziebolz D. **Insufficient oral behaviour and the high need for periodontal treatment in patients with heart insufficiency and after heart transplantation: a need for special care programs?** Journal of Clinical Medicine 8 (2019), 10, Articel 1668, 10 Seiten. doi: 10.3390/jcm8101668

Bitar M, Boldt A, Freitag MT, Gruhn B, Köhl U, Sack U. **Evaluating STAT5 phosphorylation as a mean to assess T cell proliferation.** Frontiers in immunology 10 (2019), article 722, 11 Seiten. doi: 10.3389/fimmu.2019.00722

Blaess M, Deigner HP. **Derailed ceramide metabolism in atopic dermatitis (AD): a causal starting point for a personalized (basic) therapy.** International journal of molecular sciences 20 (2019), 16, 15 Seiten, doi: 10.3390/ijms20163967

Bocker HT, Heinrich T, Liebmann L, Hennings JC, Seemann E, Gerth M, Jakovčevski I, Preobraschenski J, Kessels MM, Westermann M, Isbrandt D, Jahn R, Qualmann B, Hübner CA. **The Na+/H+ exchanger Nhe1 modulates network excitability via GABA release.** Cerebral cortex 13 (2019), 29, Seite 4263-4276, doi: 10.1093/cercor/bhy308

Bozza FA, Moreira-Soto A, Rockstroh A, Fischer C, Nascimento AD, Calheiros AS, Drosten C, Bozza PT, Souza TML, Ulbert S, Drexler JF. **Differential shedding and antibody kinetics of Zika and Chikungunya Viruses, Brazil.** Emerging Infectious Diseases 25(2019), 2, Seiten 311-315. doi: 10.3201/eid2502.180166

Bremm M, Pfeffermann LM, Cappel C, Katzki V1, Erben S, Betz S, Quaiser A, Merker M, Bonig H, Schmidt M, Klingebiel T, Bader P, Huenecke S, Rettinger E. **Improving clinical manufacturing of IL-15 activated cytokine-induced killer (CIK) cells.** Frontiers in immunology 10 (2019), Artikel 1218, 12 Seiten. doi: 10.3389/fimmu.2019.01218

Bursch F, Rath KJ, Sarikidi A, Böselt S, Kefalakes E, Osmanovic A, Thau-Habermann N, Klöß S, Köhl U, Petri S. **Analysis of the therapeutic potential of different administration routes and frequencies of human mesenchymal stromal cells in the SOD1G93A mouse model of amyotrophic lateral sclerosis.** J Tissue Eng Regen Med. 2019 Apr;13(4):649-663. doi: 10.1002/term.2846. Epub 2019 Mar 20.

Comoli P, Chabannon C, Koehl U, Lanza F, Urbano-Ispizua A, Hudecek M, Ruggeri A, Secondino S, Bonini C, Pedrazzoli P. **Development of adaptive immune effector therapies in solid tumors.** Ann Oncol. 2019 Nov 1;30(11):1740-1750. doi: 10.1093/annonc/mdz285

Cossarizza A, Chang HD, Radbruch A, Acs A, Adam D, Adam-Klages S, Agace WW, Aghaeepour N, Akdis M, Allez M, Almeida LN, Alvisi G, Anderson G, Andrä I, Annunziato F, Anselmo A, Bacher P, Baldari CT, Bari S, Barnaba V, Barros-Martins J, Battistini L, Bauer W, Baumgart S, Baumgarth N, Baumjohann D, Baying B, Bebawy M, Becher B, Beisker W, Benes V, Beyaert R, Blanco A, Boardman DA, Bogdan C, Borger JG, Borsellino G, Boulais PE, Bradford JA, Brenner D, Brinkman RR, Brooks AES, Busch DH, Büscher M, Bushnell TP, Calzetti F, Cameron G, Cammarata I, Cao X, Cardell SL, Casola S, Cassatella MA, Cavani A, Celada A, Chatenoud L, Chattopadhyay PK, Chow S, Christakou E, Čičin-Šain L, Clerici M, Colombo FS, Cook L, Cooke A, Cooper AM, Corbett AJ, Cosma A, Cosmi L, Coulie PG, Cumano A, Cvetkovic L, Dang VD, Dang-Heine C, Davey MS, Davies D, De Biasi S, Del Zotto G, Dela Cruz GV, Delacher M, Della Bella S, Dellabona P, Deniz G, Dessing M, Di Santo JP, Diefenbach A, Dieli F, Dolf A, Dörner T, Dress RJ, Dudziak D, Dustin M, Dutertre CA, Ebner F, Eckle SBG, Edinger M, Eede P, Ehrhardt GRA, Eich M, Engel P, Engelhardt B, Erdei A, Esser C, Everts B, Evrard M, Falk CS, Fehniger TA, Felipo-Benavent M, Ferry H, Feuerer M, Filby A, Filkor K, Fillatreau S, Follo M, Förster I, Foster J, Foulds GA, Frehse B, Frenette PS, Frischbutter S, Fritzsche W, Galbraith DW, Gangaev A, Garbi N, Gaudilliere B, Gazzinelli RT, Geginat J, Gerner W, Gherardin NA, Ghoreschi K, Gibellini L, Ginhoux F, Goda K, Godfrey DI, Goettlinger C, González-Navajas JM, Goodyear CS, Gori A, Grogan JL, Grummitt D, Grützkau A, Haftmann C, Hahn J, Hammad H, Hämmerling G, Hansmann L, Hansson G, Harpur CM, Hartmann S, Hauser A, Hauser AE, Haviland DL, Hedley D, Hernández DC, Herrera G, Herrmann M, Hess C, Höfer T, Hoffmann P, Hogquist K, Holland T, Höllt T, Holmdahl R, Hombrink P, Houston JP, Hoyer BF, Huang B, Huang FP, Huber JE, Huehn J, Hundemer M, Hunter CA, Hwang WYK, Iannone A, Ingelfinger F, Ivison SM, Jäck HM, Jani PK, Jávega B, Jonjic S, Kaiser T, Kalina T, Kamradt T, Kaufmann SHE, Keller B, Ketelaars SLC, Khalilnezhad A, Khan S, Kisielow J, Klenerman P, Knopf J, Koay HF, Kobow K, Kolls JK, Kong WT, Kopf M, Korn T, Kriegsmann K, Kristyanto H, Kroneis T, Krueger A, Kühne J, Kukat C, Kunkel D, Kunze-Schumacher H, Kurosaki T, Kurts C, Kvistborg P, Kwok I, Landry J, Lantz O, Lanuti P, LaRosa F, Lehuen A, LeibundGut-Landmann S, Leipold MD, Leung LYT, Levings MK, Lino AC, Liotta F, Litwin V, Liu Y, Ljunggren HG, Lohoff M, Lombardi G, Lopez L, López-Botet M, Lovett-Racke AE,

Lubberts E, Luche H, Ludewig B, Lugli E, Lunemann S, Maecker HT, Maggi L, Maguire O, Mair F, Mair KH, Mantovani A, Manz RA, Marshall AJ, Martínez-Romero A, Martrus G, Marventano I, Maslinski W, Matarese G, Mattioli AV, Maueröder C, Mazzoni A, McCluskey J, McGrath M, McGuire HM, McInnes IB, Mei HE, Melchers F, Melzer S, Mielenz D, Miller SD, Mills KHG, Minderman H, Mjösberg J, Moore J, Moran B, Moretta L, Mosmann TR, Müller S, Multhoff G, Muñoz LE, Münz C, Nakayama T, Nasi M, Neumann K, Ng LG, Niedobitek A, Nourshargh S, Núñez G, O'Connor JE, Ochel A, Oja A, Ordonez D, Orfao A, Orlowski-Oliver E, Ouyang W, Oxenius A, Palankar R, Panse I, Pattanapanyasat K, Paulsen M, Pavlinic D, Penter L, Peterson P, Peth C, Petriz J, Piancone F, Pickl WF, Piconese S, Pinti M, Pockley AG, Podolska MJ, Poon Z, Pracht K, Prinz I, Pucillo CEM, Quataert SA, Quatrini L, Quinn KM, Radbruch H, Radstake TRDJ, Rahmig S, Rahn HP, Rajwa B, Ravichandran G, Raz Y, Rebhahn JA, Recktenwald D, Reimer D, Reis E Sousa C, Remmerswaal EBM, Richter L, Rico LG, Riddell A, Rieger AM, Robinson JP, Romagnani C, Rubartelli A, Ruland J, Saalmüller A, Saeys Y, Saito T, Sakaguchi S, Sala-de-Oyanguren F, Samstag Y, Sanderson S, Sandrock I, Santoni A, Sanz RB, Saresella M, Sautes-Fridman C, Sawitzki B, Schadt L, Scheffold A, Scherer HU, Schiemann M, Schildberg FA, Schimisky E, Schlitzer A, Schlosser J, Schmid S, Schmitt S, Schober K, Schraivogel D, Schuh W, Schüler T, Schulte R, Schulz AR, Schulz SR, Scottá C, Scott-Algara D, Sester DP, Shankey TV, Silva-Santos B, Simon AK, Sitnik KM, Sozzani S, Speiser DE, Spidlen J, Stahlberg A, Stall AM, Stanley N, Stark R, Stehle C, Steinmetz T, Stockinger H, Takahama Y, Takeda K, Tan L, Tárnok A, Tiegs G, Toldi G, Tornack J, Traggiai E, Trebak M, Tree TIM, Trotter J, Trowsdale J, Tsoumakidou M, Ulrich H, Urbanczyk S, van de Veen W, van den Broek M, van der Pol E, Van Gassen S, Van Isterdael G, van Lier RAW, Veldhoen M, Vento-Asturias S, Vieira P, Voehringer D, Volk HD, von Borstel A, von Volkmann K, Waisman A, Walker RV, Wallace PK, Wang SA, Wang XM, Ward MD, Ward-Hartstonge KA, Warnatz K, Warnes G, Warth S, Waskow C, Watson JV, Watzl C, Wegener L, Weisenburger T, Wiedemann A, Wienands J, Wilharm A, Wilkinson RJ, Willimsky G, Wing JB, Winkelmann R, Winkler TH, Wirz OF, Wong A, Wurst P, Yang JHM, Yang J, Yazdanbakhsh M, Yu L, Yue A, Zhang H, Zhao Y, Ziegler SM, Zielinski C, Zimmermann J, Zychlinsky A. **Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (second edition).** European Journal of Immunology 49 (2019), 10, Seiten 1457-1973. doi: 10.1002/eji.201970107

Costa-Marques L, Katrin K, Pardon M, Leovsky C, Swarbrick S, Fabian C, Stolzing A. **Transplantation of bone marrow derived macrophages reduces markers of neuropathology in an APP/PS1 mouse model.** Translational Neurodegeneration 8 (2019), 33, 11 Seiten. doi: 10.1186/s40035-019-0173-9

Czechowska K, Lannigan J, Wang L, Arcidiacono J, Ashhurst TM, Barnard RM, Bauer S, Bispo C, Bonilla DL, Brinkman RR, Cabanski M, Chang HD, Chakrabarti L, Chojnowski G, Cotleur B, Degheidy H, Dela Cruz GV, Eck S, Elliott J, Errington R, Filby A, Gagnon D, Gardner R, Green C, Gregory M, Groves CJ, Hall C, Hammes F, Hedrick M, Hoffman R, Icha J, Ivaska J, Jenner DC, Jones D, Kerckhof FM, Kukat C, Lanham D, Leavesley S, Lee M, Lin-Gibson S, Litwin V, Liu Y, Molloy J, Moore JS, Müller S, Nedbal J, Niesner R, Nitta N, Ohlsson-Wilhelm B, Paul NE, Perfetto S, Portat Z, Props R, Radtke S, Rayanki R, Rieger A, Rogers S, Rubbens P, Salomon R, Schiemann M, Sharpe J, Sonder SU, Stewart JJ, Sun Y, Ulrich H, Van Isterdael G, Vitaliti A, van Vreden C, Weber M, Zimmermann J, Vacca G, Wallace P, Tárnok A. **Cyt-Geist: current and future challenges in Cytometry: reports of the CYTO 2018 conference workshops.** Cytometry Part A 95 (2019), 6, Seite 598-644, doi: 10.1002/cyto.a.23777

de Vera J-P, Alawi M, Backhaus T, Baqué M, Billi D, Böttger U, Berger T, Cockell C, Demets R, Noetzel R d l T, Edwards H, Elsaesser A, Fagliarone C, Fiedler A, Foing B, Foucher F, Fritz J, Hanke F, Herzog T, Horneck G, Hübers H-W, Huwe B, Joshi J, Kozyrovska N, Kruchten M, Lasch P, Lee N, Leya T, Lorek A, Moritz S, Möller R, Olsson-Francis K, Onofri S, Ott S, Pacelli C, Podolich O, Martínez-Frías J, Rabbow E, Reitz G, Rettberg P, Reva O, Rothschild L, Sancho L G, Schulze-Makuch D, Selbmann L, Serrano P, Szewzyk U, Verseux C, Wagner D, Westall F, Wolter D, Zucconi L. **Limits of life and the habitability of Mars: The ESA space experiment BIOMEX on the ISS.** Astrobiology 19 (2019), 2, Seiten 145-157. doi: 10.1089/ast.2018.1897

Dluczek S, Tretbar US, Fricke S, Koehl U. **CAR-T-Zellen: Update 2019.** Transfusionsmedizin 9 (2019), 3, Seiten 187-200, doi: 10.1055/a-0833-2631

Dondapati SK, Lübberding H, Zemella A, Thoring L, Wüstenhagen DA, Kubick S. **Functional reconstitution of membrane proteins derived from Eukaryotic Cell-Free Systems.** Frontiers in Pharmacology (2019), 9 Seiten. doi: 10.3389/fphar

Dondapati SK, Pietruschka G, Thoring L, Wüstenhagen DA, Kubick S. **Cell-free synthesis of human toll-like receptor 9 (TLR9): Optimization of synthesis conditions and functional analysis.** PLoS One 14 (2019), 4, e0215897, 16 Seiten. doi: 10.1371/journal.pone.0215897

Fayad L, Oberbach A, Schweitzer M, Askin F, Voltaggio L, Larman T, Enderle M, Hahn H, Khashab MA, Kalloo AN, Kumbhari V. **Gastric mucosal devitalization (GMD): translation to a novel endoscopic metabolic therapy.** Endoscopy International Open (2019), 07, 6 Seiten. doi: 10.1055/a-0957-3067

Fayad L, Schweitzer M, Raad M, Simsek C, Oleas R, Dunlap MK, Shah T, Doshi J, El Asmar M, Oberbach A, Singh VK, Steele K, Magnussen T, Kalloo AN, Khashab MA, Kumbhari V. **A real-world, insurance-based algorithm using the two-fold running suture technique for transoral outlet reduction for weight regain and dumping syndrome after Roux-En-Y gastric bypass.** Obesity Surgery 29 (2019), Seiten 2225-2232. doi: 10.1007/s11695-019-03828-1

Fayad L, Simsek C, Oleas R, Ichkhanian Y, Fayad GE, Ngamreungphong S, Schweitzer M, Oberbach A, Kalloo AN, Khashab MA, Kumbhari V. **Safety and efficacy of endoscopically secured fully covered self-expandable metallic stents (FCSEMS) for post-bariatric complex Stenosis.** Obesity Surgery 29 (2019), Seiten 3484-3492. doi: 10.1007/s11695-019-04021-0

Frimmel S, Hinz M, Schipper J, Bogdanow S, Mitzner S, Koball S. **Cytokine adsorption is a promising tool in the therapy of hemophagocytic lymphohistiocytosis.** International Journal of Artificial Organs 42 (2019), 11, Seiten 658-664. doi: 10.1177/0391398819857444

Gialluisi A, Andlauer TFM, Mirza-Schreiber N, Moll K, Becker J, Hoffmann P, Ludwig KU, Czamara D, St Pourcain B, Brandler W, Honbolygó F, Tóth D, Csépe V, Huguet G, Morris AP, Hulslander J, Willcutt EG, DeFries JC, Olson RK, Smith SD, Pennington BF, Vaessen A, Maurer U, Lyytinen H, Peyrard-Janvid M, Leppänen PHT, Brandeis D, Bonte M, Stein JF, Talcott JB, Fauchereau F, Wilcke A, Francks C, Bourgeron T, Monaco AP, Ramus F, Landerl K, Kere J, Scerri TS, Paracchini S, Fisher SE, Schumacher J, Nöthen MM, Müller-Myhsok B, Schulte-Körne G. **Genome-wide association scan identifies new variants associated with a cognitive predictor of dyslexia.** Translational psychiatry 9 (2019), 1, article no 77, 15 Seiten, doi: 10.1038/s41398-019-0402-0

Godino N, Pfisterer F, Gerling T, Guernth-Marschner C, Duschl C, Kirschbaum M. **Combining dielectrophoresis and computer vision for precise and fully automated single-cell handling and analysis.** Lab on a Chip 24 (2019), 19, Seiten 4016-4020. doi: 10.1039/c9lc00800d

Golde T, Glaser M, Tutmarc C, Elbalasy I, Huster C, Busteros G, Smith DM, Herrmann H, Käs JA, Schnauß J. **The role of stickiness in the rheology of semiflexible polymers.** Soft matter 15 8 (2019), Seite 4865-4872, doi: 10.1039/C9SM00433E

Haange SB, Jehmlich N, Hoffmann M, Weber K, Lehmann J, von Bergen M, Slanina U. **Disease development is accompanied by changes in bacterial protein abundance and functions in a refined model of dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis.** Journal of proteome research 18 (2019), 4, Seite 1774-1786, doi: 10.1021/acs.jproteome.8b00974

Haehnel S, Reiche K, Loeffler D, Horn A, Blumert C, Puppel SH, Kaiser N, Rapp F, Rade M, Horn F, Meixensberger J, Bechmann I, Gaunitz F, Winter K. **Deep sequencing and automated histochemistry of human tissue slice cultures improve their usability as preclinical model for cancer research.** Sci Rep. 2019 Dec 27;9(1):19961

Hartlage-Rübsamen M, Ratz V, Zeitschel U, Finzel L, Machner L, Köppen J, Schulze A, Demuth HU, von Hörsten S, Höfling C, Rossner S. **Endogenous mouse huntingtin is highly abundant in cranial nerve nuclei, coaggregates to Abeta plaques and is induced in reactive astrocytes in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease.** Acta Neuropathologica Communications, (2019) 7:79

Hays JP, Mitsakakis K, Luz S, Van Belkum A, Becker K, Van den Bruel A, Harbarth S, Rex JH, Simonsen GS, Di Gregori V, Lüdke G, Van Staa T, Moran-Gilad J, Bachmann TT, JPIAMR AMR-RDT consortium. **The successful uptake and sustainability of rapid infectious disease and antimicrobial resistance point-of-care testing requires a complex »mix-and-match« implementation package.** European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 38 (2019), Seiten 1015–1022. doi: 10.1007/s10096-019-03492-4

Hillmann A, Paebst F, Brehm W, Piehler D, Schubert S, Tárnok A, Burk J. **A novel direct co-culture assay analyzed by multicolor flow cytometry reveals context- and cell type-specific immunomodulatory effects of equine mesenchymal stromal cells.** PLoS one 14 (2019), 6, 21 Seiten, doi: 10.1371/journal.pone.0218949

Huber R, Kirsten H, Näkki A, Pohlers D, Thude H, Eidner T, Heinig M, Brand K, Ahnert P, Kinne RW. **Association of human FOS promoter variants with the occurrence of knee-osteoarthritis in a case control association study.** International journal of molecular sciences 20 (2019), 6, 13 Seiten, doi: 10.3390/ijms20061382

Kämpf C, Specht M, Scholz A, Puppel SH, Doose G, Reiche K, Schor J, Hackermüller J. **uap: reproducible and robust HTS data analysis.** BMC Bionformatics, 20 (2019), 664, 9 Seiten. doi: 10.1186/s12859-019-3219-1

Kern K, Havenith H, Delaroque N, Rautenberger P, Lehmann J, Fischer M, Spiegel H, Schillberg S, Ehrentreich-Foerster E, Aurich S, Treudler R, Szardenings M. **The immunome of soy bean allergy: comprehensive identification and characterization of epitopes.** Clinical & experimental allergy 49 (2019), 2, Seite 239-251, doi: 10.1111/cea.13285

Kielar C, Xin Y, Xu X, Zhu S, Gorin N, Grundmeier G, Möser C, Smith DM, Keller A. **Effect of staple age on DNA origami nanostructure assembly and stability.** Molecules 24 (2019), 14, 12 Seiten, doi: 10.3390/molecules24142577

Kloess S, Kretschmer A, Stahl L, Fricke S, Koehl U. **CAR-Expressing Natural Killer Cells for Cancer Retargeting.** Transfus Med Hemother. 2019 Feb;46(1):4-13. doi: 10.1159/000495771

Kloess S, Oberschmidt O, Dahlke J, Vu XK, Neudoerfl C, Kloos A, Gardlowski T, Matthies N, Heuser M, Meyer J, Sauer M, Falk C, Koehl U, Schambach A, Morgan MA. **Preclinical Assessment of Suitable Natural Killer Cell Sources for Chimeric Antigen Receptor Natural Killer-Based »Off-the-Shelf« Acute Myeloid Leukemia Immunotherapies.** Human Gene Therapy 30 (2019), 4, Seiten 381-401. doi: 10.1089/hum.2018.247

Küster E, Kalkhof S, Aulhorn S, von Bergen M, Gündel U. **Effects of five substances with different modes of action on cathepsin H, C and L activities in zebrafish embryos.** International journal of environmental research and public health 16 (2019), 20, 15 Seiten, doi: 10.3390/ijerph16203956

Lienau C, Gräwert T, Alves Avelar LA, Illarionov B, Held J, Knaab TC, Lungerich B, van Geelen L, Meier D, Geissler S, Cynis H, Riederer U, Buchholz M, Kalscheuer R, Bacher A, Mordmüller B, Fischer M, Kurz T. **Novel reverse thia-analogs of fosmidomycin: synthesis and antiplasmodial activity.** European journal of medicinal chemistry 181 (2019), Artikel 111555, 12 Seiten, doi: 10.1016/j.ejmech.2019.07.058

Luehr M, Bauernschmitt N, Peterss S, Li Y, Heyn O, Dashkevich A, Oberbach A, Bagaev E, Pichlmaier MA, Juchem G, Hagl C. **Incidence and surgical outcomes of patients with native and prosthetic aortic valve endocarditis.** Annals of Thoracic Surgery (2019) pre-proof. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.029

Mahmoud M, Laufer S, Deigner HP. **Visual aptamer-based capillary assay for ethanolamine using magnetic particles and strand displacement.** Mikrochimica acta 186 (2019), 11, 8 Seiten, doi: 10.1007/s00604-019-3795-9

Mahmoud M, Laufer S, Deigner HP. **Data for homogeneous thermofluorimetric assays for ethanolamine using aptamers and a PCR instrument.** Data in brief 24 (2019), 103946, 11 Seiten, doi: 10.1016/j.dib.2019.103946

Mahmoud M, Laufer S, Deigner HP. **An aptamer based thermofluorimetric assay for ethanolamine.** Biochimie 158 (2019), Seite 233-237, doi: 10.1016/j.biochi.2019.01.014

Oberbach A, Friedrich M, Lehmann S, Schlichting N, Kullnick Y, Gräber S, Buschmann T, Hagl C, Bagaev E; CardiOmics group; Clinical Microbiology group; Bioinformatics group. **Bacterial infiltration in structural heart valve disease.** The journal of thoracic and cardiovascular surgery (2019), [Epub ahead of print], doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.019

Oberbach A, Schlichting N, Friedrich M, Lehmann S, Kullnick Y, Pichlmaier M, Hagl C, Bagaev E; CardiOmics group; Clinical Microbiology group; Clinical; Management group. **Quantification of Multiple Bacteria in Calcified Structural Valvular Heart Disease.** Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Oct 9. pii: S1043-0679(19)30319-3. doi: 10.1053/j.semtcvs.2019.10.003

Oberbach A, Schlichting N, Kullnick Y, Heinrich M, Lehmann S, Retschlag U, Friedrich M, Fayad L, Dietrich A, Khashab MA, Kalloo AN, Kumbhari V. **Gastric mucosal devitalization improves blood pressure, renin and cardiovascular lipid deposition in a rat model of obesity.** Endoscopy International Open 07 (2019), 11 Seiten. doi: 10.1055/a-0990-9683

Oberschmidt O, Morgan M, Huppert V, Kessler J, Gardlowski T, Matthies N, Aleksandrova K, Arseniev L, Schambach A, Koehl U, Kloess S. **Development of Automated Separation, Expansion, and Quality Control Protocols for Clinical-Scale Manufacturing of Primary Human NK Cells and Alpharetroviral Chimeric Antigen Receptor Engineering.** Hum Gene Ther Methods. 2019 Jun;30(3):102-120. doi:10.1089/hgtb.2019.039. Epub 2019 May 16

Procházková L, Leya T, Křížková H, Nedbalová L. **Sanguina nivaloides and Sanguina aurantia gen. et spp. nov. (Chlorophyta): the taxonomy, phylogeny, biogeography and ecology of two newly recognised algae causing red and orange snow.** FEMS Microbiol. Ecol. 95(6), (2019), fiz064

Rauwald HW, Liebold T, Grötzinger K, Lehmann J, Kuchta K. **Labdanum and Labdanes of Cistus creticus and C. ladanifer: anti-Borrelia activity and its phytochemical profiling.** Phytomedicine 60 (2019), article 152977, doi: 10.1016/j.phymed.2019.152977

Rockstroh A, Moges B, Berneck BS, Sattler T, Revilla-Fernández S, Schmoll F, Pacenti M, Sinigaglia A, Barzon L, Schmidt-Chanasit J, Nowotny N, Ulbert S. **Specific detection and differentiation of tick-borne encephalitis and West Nile virus induced IgG antibodies in humans and horses.** Transboundary and emerging diseases 66 (2019), 4, 8 Seiten, doi: 10.1111/tbed.13205

Ruppert C, Phogat N, Laufer S, Kohl M, Deigner HP. **A smartphone readout system for gold nanoparticle-based lateral flow assays: application to monitoring of digoxigenin.** Mikrochimica acta 186 (2019), 2,9 Seiten, doi: 10.1007/s00604-018-3195-6

Sandetskaya N, Isserstedt-John N, Koelsch A, Schattschneider S, Kuhlmeier D. **An integrated homogeneous SPARCL™ immunoassay for rapid biomarker detection on a chip.** Analytical methods 11 (2019), 19, Seite 2542-2550, doi: 10.1039/c9ay00198k

Sass S, Stöcklein WFM, Klevesath A, Hurpin J, Menger M, Hille C. **Binding affinity data of DNA aptamers for therapeutic anthracyclines from microscale thermophoresis and surface plasmon resonance spectroscopy.** Analyst. 144 (2019), 20, S. 6064-6073

Schüttler A, Altenburger R, Ammar M, Bader-Blukott M, Jakobs G, Knapp J, Krüger J, Reiche K, Wu GM, Busch W. **Map and model-moving from observation to prediction in toxicogenomics.** GigaScience 8 (2019), 6, 22 Seiten, doi: 10.1093/gigascience/giz057

Simsek C, Ichkhanian Y, Fayad L, Steele KE, Schweitzer MA, Lamond K, Vosoughi K, Doshi J, Shah T, Oberbach A, Al-Sabban A, Gandsas A, Kalloo AN, Khashab MA, Kumbhari V. **Secured lumen-apposing fully covered metallic stents for Stenoses in post-bariatric surgery patients.** Obesity Surgery 29 (2019), Seiten 2695-2699. doi: 10.1007/s11695-019-03906-4

Sinet-Mathiot V, Smith GM, Romandini M, Wilcke A, Peresani M, Hublin JJ, Welker F. **Combining ZooMS and zooarchaeology to study Late Pleistocene hominin behaviour at Fumane (Italy).** Scientific reports 9 (2019), 1, article 12350, 13 Seiten, doi: 10.1038/s41598-019-48706-z

Stahl L, Duenkel A, Hilger N, Tretbar US, Fricke S. **The epitope-specific anti-human CD4 antibody MAX.16H5 and its role in immune tolerance.** Frontiers in immunology 10 (2019), article 1035, 12 Seiten, doi: 10.3389/fimmu.2019.01035

Szendy M, Kalkhof S, Bittrich S, Kaiser F, Leberecht C, Labudde D, Noll M. **Structural change in GadD2 of Listeria monocytogenes field isolates supports nisin resistance.** International journal of food microbiology 305 (2019), article 108240, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108240

Thabet A, Schmäschke R, Fertey J, Bangoura B, Schönfelder J, Lendner M, Ulbert S, Daugschies A. **Eimeria tenella oocysts attenuated by low energy electron irradiation (LEEI) induce protection against challenge infection in chickens.** Veterinary parasitology 266 (2019), Seite 18-26, doi: 10.1016/j.vetpar.2019.01.001

Ueberham E, Spiegel H, Havenith H, Rautenberger P, Lidzba N, Schillberg S, Lehmann J. **Simplified tracking of a soy allergen in processed food using a monoclonal antibody-based sandwich ELISA targeting the soybean 2S albumin gly m 8.** Journal of agricultural and food chemistry 67 (2019), 31, Seite 8660-8667, doi: 10.1021/acs.jafc.9b02717

Ulbert S. **West Nile virus vaccines – current situation and future directions.** Human vaccines & immunotherapeutics 15 (2019), 10, Seite 2337-2342, doi: 10.1080/21645515.2019.1621149

Valainis D, Dondl P, Foehr P, Burgkart R, Kalkhof S, Duda GN, van Griensven M, Poh PSP. **Integrated additive design and manufacturing approach for the bioengineering of bone scaffolds for favorable mechanical and biological properties.** Biomedical Materials 14 (2019), 6, Articel 065002, 14 Seiten. doi: 10.1088/1748-605X/ab38c6

Wagner M, Hänsel R, Reinke S, Richter J, Altenbuchinger M, Braumann UD, Spang R, Löffler M, Klapper W. **Automated macrophage counting in DLBCL tissue samples.** Biological procedures online 21 (2019), article 13, 18 Seiten, doi: 10.1186/s12575-019-0098-9

Walcher L, Müller C, Hilger N, Kretschmer A, Stahl L, Wigge S, Rengelshausen J, Müller AM, Fricke S. **Effect of combined sublethal X-ray irradiation ancyclosporine a treatment in NOD scid gamma (NSG) mice.** Experimental animals 68 (2019), 1, Seite 1-11, doi: 10.1538/expanim.18-0056

Wichmann G, Gaede C, Melzer S, Bocsi J, Henger S, Engel C, Wirkner K, Wenning JR, Wald T, Freitag J, Willner M, Kolb M, Wiegand S, Löffler M, Dietz A, Tárnok A. **Discrimination of head and neck squamous cell carcinoma patients and healthy adults by 10-color flow cytometry: development of a score based on leukocyte subsets.** Cancers 11 (2019), 6, article 814, 18 Seiten, doi: 10.3390/cancers11060814

Wilmschen S, Schneider S, Peters F, Bayer L, Issmail L, Bánki Z, Grunwald T, von Laer D, Kimpel J. **RSV vaccine based on rhabdoviral vector protects after single.** Vaccines 7 (2019), 3, article 59, 17 Seiten, doi: 10.3390/vaccines7030059

Wittenbrink N, Herrmann S, Blazquez-Navarro A, Bauer Ch, Lindberg E, Reinke P, Sawitzki B, Thomusch O, Hugo Ch, Babel N, Seitz H, Or-Guil M. **A novel approach reveals that HLA class 1 single antigen bead-signatures provide a means of high-accuracy pre-transplant risk assessment of acute cellular rejection.** BMC Immunology 20 (2019), Articel 11, 10 Seiten. doi: 10.1186/s12865-019-0291-2

Yakoub-Agha I, Chabannon C, Bader P, Basak GW, Bonig H, Ciceri F, Corbacioglu S, Duarte RF, Einsele H, Hudecek M, Kersten MJ, Köhl U, Kuball J, Mielke S, Mohty M, Murray J, Nagler A, Robinson S, Saccardi R, Sanchez-Guijo F, Snowden JA, Srour M, Styczynski J, Urbano-Ispizua A, Hayden PJ, Kröger N. **Management of adults and children undergoing CAR t-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE).** Haematologica. 2019 Nov 21. pii: haematol.2019.229781. doi: 10.3324/haematol.2019.229781

Yerebakan C, Boltze J, Elmontaser H, Yoruker U, Latus H, Khalil M, Ostermayer S, Steinbrenner B, Apitz C, Schneider M, Suchowski M, Ruetten R, Mueller K, Kerst G, Schranz D, Akintuerk H. **Effects of pulmonary artery banding in doxorubicin-induced left ventricular cardiomyopathy.** The journal of thoracic and cardiovascular surgery 157 (2019), 6, Seite 2416-2428, doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.01.138

Yu-Taeger L, Stricker-Shaver J, Arnold K, Bambynek-Dziuk P, Novati A, Singer E, Lourhmati A, Fabian C, Magg J, Riess O, Schwab M, Stolzing A, Danielyan L, Nguyen HHP. **Intranasal administration of mesenchymal stem cells ameliorates the abnormal dopamine transmission system and inflammatory reaction in the R6/2 mouse model of huntington disease.** Cells 8 (2019), 6, 22 Seiten, doi: 10.3390/cells8060595

Zhong Z, Portela Catani JP, Mc Cafferty S, Couck L, Van Den Broeck W, Gorlé N, Vandenbroucke RE, Devriendt B, Ulbert S, Cnops L, Michels J, Ariën KK0, Sanders NN. **Immunogenicity and protection efficacy of a naked self-replicating mRNA-Based Zika Virus vaccine.** Vaccines 7 (2019), 3, Articel 93, 17 Seiten. doi: 10.3390/vaccines7030096

ABSTRACTS

Allelein S. **Isolation and characterization of prostate-derived extracellular vesicles as liquid biopsy strategy in cancer.** GSEV autumn meeting, 28.–29.11.2019, Freising

Allelein S. **Isolation and characterization of extracellular vesicles.** BBZ-Methodenworkshop, 5.12.2019, Leipzig

Altattan B. **Synthesis and Characterization of functionalized nanostructures for the inhibition of Respiratory Syncytial Virus (RSV).** DNA Mitteldeutschland meeting, 29.11.2019, Fraunhofer IZI Leipzig

Arnold K, Fabian C, Danielyan L, Yu-Taeger L, Nguyen H, Stolzing A. **Intranasal Administration of Mesenchymal Stem Cells reduces Neuroinflammation.** 7th Annual GSCN Conference, 23.–25.9.2019, Berlin

Baqué M, Hanke F, Böttger U, Leya T, Möller R, de Vera J-P. **Supporting future »search-for-life« missions: spectroscopy analysis of biosignatures after space and Mars-like environment exposure.** 12th Workshop FT-IR Spectroscopy in Microbiological and Medical Diagnostics, 10.–11.10.2019, Berlin

Bayer L, Gümpel J, Hause G, Müller M, Grunwald T. **Genetic vaccination against RSV using Non-Human Papilloma Viruses.** 13th Vaccine Congress, 15.–18.9.2019, Bangkok, Thailand

Blaudszun A-R, Stahl L, Hilger N, Fricke S. **An innovative therapeutic approach to prevent graft-versus-host disease with preserved graft-versus-leukemia effect by ex vivo incubation of hematopoietic stem cell grafts with anti-human CD4 antibodies.** BIOplus 2019, 12.–13.11.2019, Seoul, South Korea

Blaudszun A-R, Stahl L, Hilger N, Fricke S. **An innovative therapeutic approach to prevent graft-versus-host disease with preserved graft-versus-leukemia effect by ex vivo incubation of hematopoietic stem cell grafts with anti-human CD4 antibodies.** JLCI Mini Symposium, 14.11.2019, Hwasun, South Korea

Blaudszun A-R, Zönnchen B, Hilger N, Stahl L, Tretbar US, Fricke S. **TDM-GvL: Transfer eines Diagnose- und Monitorsystems für die Erfassung der Graft-versus-Leukemia-(GvL)-Reaktion in die klinische Anwendung.** 2. Workshop zum Schwerpunkt S2 Ganzheitliche Wirkstoffsysteme, 6.12.2019, Leipzig

Cynis H, Barendrecht S, Geissler S, Demuth HU, Schilling S, Schreurs A, Balschun D. **Characterization of a novel humanized wild-type tau expressing mouse model in high-amyloid background of 5xFAD mice.** Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2019, 14.–18.7.2019, Los Angeles, USA

Cynis H. **Viromer-mediated delivery of therapeutic mRNAs in vitro and in vivo.** GlycoNet – Biotech meets Medicine, 18.–20.9.2019, Potsdam

Cynis H. **Charakterisierung von HERV-Hüllproteinen mit dem Ziel der Entwicklung therapeutischer Antikörper für HERV-assoziierte Autoimmun- und Tumorerkrankungen.** Medical Update, 27.11.2019, Halle (Saale)

Cynis H. **Generation and characterization of a human tau knock-in mouse.** The Neuro4D Conference 2019, 13.–14.5.2019, Mainz

Dluczek S, Tretbar US, Nimke C, Fricke S. **Twin-track strategy for the development of CD4-CARs against T cell malignancies.** DG-GT Theme Day »CAR-T cells and beyond«, 16.–17.9.2019, Leipzig

Doß S, Haller K, Potschka H, Hofrichter J, Sauer M. **In vitro hepatotoxicity of drugs using for analgosedation in ICU patients.** Pharm-Tox Summit, 25.–28.2.2019, Stuttgart

Dossin A, Illig T, Müller M, Lehmann J, Lidzba N, Rogell L, Volland S. **Strukturharmonisierung der Biomaterialbanken.** Tag der Immunforschung (Fraunhofer CIMD), 19.6.2019, Frankfurt am Main

Dreyer A, Jakubke N, Harzendorf I, Unger L, Leupold J, Boltze J. **Stroke model in sheep: behavioral testing and postoperative care.** 14. FELASA-Kongress, 10.–13.6.2019, Prag, Tschechien

Dreymann N, Wünsche J, Klevesath A, Czepluch D, Sabrowski W, Menger M. **Aptamer-based biomarker assay for cancer detection.** Aptamer 2019, 3.–4.4.2019, Oxford, Großbritannien

Dreymann N, Wünsche J, Klevesath A, Czepluch D, Sabrowski W, Menger M. **Aptamers in diagnostics: assay formats for the early detection of Bladder Cancer.** 2nd new and emerging technolgies – Biotech meets Medicine, 18.–20.9.2019, Potsdam

Dreymann N. **Aptamer-based biomarker assay for cancer detection.** Aptamer 2019, 3.4.19, Oxford, Großbritannien

Ehrentreich-Förster E, Seitz H. **Technologies for the Analysis of human samples – Analytic & Services.** Tag der Immunforschung (Fraunhofer CIMD), 19.6.2019, Frankfurt am Main

Ehrentreich-Förster E, Seitz H. **(Bio)analytical methods and appliactions in medical context.** Tag der Immunforschung (Fraunhofer CIMD), 19.6.2019, Frankfurt am Main

Fabian C, Pietsch S, Thome UH, Laube M. **Development of a lung organoid model to study fetal lung maturation.** EMBO | EMBL Symposium: Synthetic Morphogenesis: From Gene Circuits to Tissue Architecture, 17.–20.3.2019, Heidelberg

Fabian C. **Stem cells and 3D cell culture models.** Kompetenzplattform »Neue Therapien«, ImmuMed Cluster Meeting, 8.10.2019, Leipzig

Fabian C. **Preclinical validation – Fraunhofer IZI.** 66. Focus group meeting alternative animal models of ageing, Leibniz Research Alliance Healthy Ageing, 19.–20.7.2019, Berlin

Fabian C. **Miniaturisierte Organmodule in der Biosystemtechnik.** 2. Workshop zum Schwerpunkt S2 Ganzheitliche Wirkstoffsysteme, 6.12.2019, Leipzig

Fabian C. **Miniaturisierte Organmodule in der Biosystemtechnik.** Workshop »Ganzheitliche Wirkstoffsysteme« Leistungs- und Transferzentrum Chemie und Biosystemtechnik, 8.5.2019, Leipzig

Fertey J. **Low energy electron irradiation efficiently inactivates pathogens in liquids and is a promising novel method for the generation of vaccines.** 7th European Congress of Virology, 28.4.–1.5.2019, Rotterdam, Niederlande

Fricke S. **CAR-T- Zelltherapie: Optionen und Realität.** 3. Erfurter Symposium, Augustiner Kloster Erfurt, Stammzelltransplantation, 10.4.2019, Erfurt

Fricke S. **CAR-T- Zelltherapie: Optionen und Realität.** Laborfortbildung Diagnostik-Labor Chemnitz, 14.5.2019, Chemnitz

Fricke S. **Hohes Potenzial neuer immunonkologischer Therapien: CAR-T-Zelltherapie.** Hämatologisch-onkologisches Wintersymposium Schloss Ettersburg 2019, 12.01.2019, Ettersburg

Gerling T, Pfisterer F, Godino N, Gürnth-Marschner C, Duschl C, Kirschbaum M. **Microfluidic system for high precision cell processing at single-cell resolution.** DG-GT Theme Day »CAR-T cells and beyond«, 16.–17.9.2019, Leipzig

Glaser M. **Systematic Altering of Semiflexible DNA-based Polymer Networks via Tunable Cross-linking.** DNA Mitteldeutschland, 29.11.2019, Leipzig

Graf A, Bauer T, Schönfelder J, Kuhlmeier D, Hild OR. **MEMS based device concept for future IMS instrumentation.** ISIMS conference, 28.7.–1.8.2019, Hannover

Grasse N. **Stimulation of EphA2 receptors via DNA-templated oligovalence in glioblastoma cells.** DNA Mitteldeutschland, 29.11.2019, Leipzig

Graunitz J, Kuhn S, Stiehl C, Schneemann M, Morschhauser A, Peter H, Bier FF, Nestler J. **DNA digestion using immobilized DNase Type I in a microfluidic catridge.** MicroTAS 2019, 27.–31.10.2019, Basel, Schweiz

Händler T, Tutmarc C, Käs J, Smith D, Schnauß J. **Reptation dynamics in semiflexible polymer networks.** Physics of Cancer, 25.–27.9.2019, Leipzig

Hesse C, Beneke V, Blaudszun A-R, Fricke S, Schubert A, De Bruin N, Parnham MJ, Sewald K, Braun A. **Restoring the immune tolerance through antibody-mediated microbiome correction.** Tag der Immunforschung (Fraunhofer CIMD), 19.6.2019, Frankfurt am Main

Hesse C, Beneke V, Parnham M, Fricke S, Lehmann J, Lochner M, Weigert A, Boldt A, Prasse A, Sewald K, Braun A. **Competence platform Th17-mediated diseases.** Tag der Immunforschung (Fraunhofer CIMD), 19.6.2019, Frankfurt am Main

Hettrich C, Ehrentreich-Förster E, Hettrich K. **Apparatefreie Atemgasanalyse mit funktionsintegrierten Oberflächen.** Tag der Immunforschung (Fraunhofer CIMD), 19.6.2019, Frankfurt am Main

Hettrich C, Kersting S, Ehrentreich-Förster E. **Schnelle Vor-Ort-Detektion auf Pathogene und Antibiotikaresistenzen für sichere Lebensmittel.** Lebensmittelsicherheit in Deutschland – was bleibt? Wie Lebensmittelverarbeitung die Inhaltsstoffe verändert. Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, 4.6.2019, Potsdam

Heuer H, Szardenings M. **Die neue Vielfalt der Wirbelstromprüfung: Von der ET-Prüfung an Metallen bis zur Induktiv Elektrischen Impedanzspektroskopie an Nichtleitern.** 4. Stammtisch der biosaxony-Arbeitsgruppe Blut, 30.9.2019, Dresden

Hoffmann M, Penk J, Starke J, Leibner R, Jehmlich U, Horn K, Lehmann J. **Establishment of a flexible small-scale manufacturing facility for the GMP-production of therapeutic human monoclonal antibodies.** BioProcess International European Summit 2019 (KN365), 2.–4.4.2019, Wien, Östereich

Hofrichter J, Redwanz C, Doss S, Mitzner S, Sauer M. **Protein-bound uremic toxins accumulate in the cerebric of rats with chronic renal failure and affect blood brain-barrier integrity in vitro.** Pharm-Tox Summit, 25.–28.2.2019, Stuttgart

Hölzel R, Knigge X, Laux E-M, Noffke M, Stanke S, Bier FF. **Nanoelektroden-Arrays für die Oberflächenfunktionalisierung.** Workshop Analysieren, Kultivieren, Desinfizieren, 11.9.2019, Potsdam

Hölzel R, Knigge X, Laux E-M, Noffke M, Stanke S, Wenger C, Bier FF. **AC electrokinetic immobilisation of nanoparticles and proteins.** 2. European Biosensor Symposium 2019, 18.–21.2.2019, Florenz, Italien

Hölzel R, Knigge, X, Laux E-M, Noffke, M, Stanke S, Wenger C, Bier FF. **AC electrokinetic immobilisation of nanoparticles and proteins.** Single Molecule Sensors and Nanosystems, 3.–5.4.2019, München

Issmail L, Möser C, Jäger C, Ramsbeck D, Kleinschmidt M, Buchholz M, Smith D, Grunwald T. **Evaluation of novel potent inhibitors of respiratory syncytial virus entry.** 15th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 18.1.2019, Leipzig

Issmail L, Möser C, Jäger C, Ramsbeck D, Kleinschmidt M, Buchholz M, Smith D, Grunwald T. **Evaluation of novel potent inhibitors of respiratory syncytial virus entry.** 29th Annual Meeting of the Society for Virology, 20.–23.3.2019, Düsseldorf

Jaimes Y, Kaniowska D, Wenk K, Lange F, Greiser S, Braumann UD. **Mesenchymal stromal cells derived-extracellular vesicles effect on microglia cells.** International society for extracellular vesicles, 24.–28.4.2019, Kyoto, Japan

Jeraldo P, Liu Y, Schulze-Makuch D, de Vera J-P, Cockell C, Leya T, Baqué M, Walther-Antonio M. **Bioinformatics characterization of single-cell isolates from the BIOMEX experiment.** ASM Microbe 2019, 20.–24.6.2019, San Francsico, USA

Jeraldo P, Schulze-Makuch D, de Vera J-P, Cockell C, Leya T, Baqué M, Walther-Antonio M. **Single cell whole genome amplification in optofluidic platform and sequencing assessment from the Biology and Mars Experiment (BIOMEX).** Astrobiology Science Conference (AbSciCon) 2019, 24.–28.6.2019, Seattle, Washington, USA

Kaniowska D, Wenk K, Lange F, Greiser S, Braumann UD, Jaimes Y. **Extracellular vesicles from adipose-derived stem cells modulate microglia activation.** German stem cell network annual conference, 23.–25.9.2019, Max Delbrück Center, Berlin

Kaniowska D, Wenk K, Lange F, Greiser S, Braumann UD, Jaimes Y. **Mesenchymal stromal cells derived-extracellular vesicles effect on microglia cells.** ISEV 2019 – Annual Meeting of The International Society for Extracellular Vesicles, 24.–28.4.2019, Kyoto, Japan

Kern K, Delaroque N, Lidzba N, Lehmann J, Fischer M, Ehrentreich-Förster E, Treudler R, Worm M, Braun A, Szardenings M. **Cross Reactivities in Tree Nut Allergies.** Deutscher Allergiekongress, 26.–28.9.2019, Hannover

Kersting S, Schmidt AEM, Rapsch K, Assmann J, Bethe A, Wieler LH, Fidelak C, Janßen T, Tadros M, Ehrentreich-Förster E, von Nickisch-Rosenegk M. **Use of antimicrobial peptides for the generation of biocidal surfaces in dairy processing.** Lebensmittelsicherheit in Deutschland – was bleibt? Wie Lebensmittelverarbeitung die Inhaltsstoffe verändert. Deutsches Institut für Ernährungsforschung, 4.6.2019, Potsdam-Rehbrücke

Kersting S. **Schnelle Identifizierung von Pathogenen und Resistenzen.** Lebensmittelsicherheit in Deutschland – was bleibt? Wie Lebensmittelverarbeitung die Inhaltsstoffe verändert. Deutsches Institut für Ernährungsforschung, 4.6.2019, Potsdam-Rehbrücke

Kirschbaum M. **High-precision single-cell processing in microfluidic channels.** Berlin Single-Cell Club, 7.10.2019, Berlin

Kleymann G, Hamprecht K, Uhlig N, Bravo F, Grunwald T, Bernstein D. **A new class of helicase-primase inhibitors as drug candiates for therapy of herpes simplex disease.** STI & HIV 2019 World Congress, 14.–17.7.2019, Vancouver, Kanada

Knigge X, Wenger C, Bier FF, Hölzel R. **Dielectrophoretic immobilization of single Biomolecules.** 2. European Biosensor Symposium 2019, 18.–21.2.2019, Florenz, Italien

Knigge X, Wenger C, Bier FF, Hölzel R. **Immobilization of Single Biomolecules on Nano-Electrode Arrays by Dielectrophoresis.** Single Molecule Sensors and Nanosystems, 3.–5.4.2019, München

Knigge X, Wenger W, Bier FF, Hölzel R. **Parallel single molecule immobilization by dielectrophoresis.** 25th International Workshop on Single Molecule Spectroscopy and Super-resolution Microscopy in the Life Sciences, 3.–6.9.2019, Berlin

Köhl U. **CAR expressing effector cells for cancer retargeting: From manual to automated manufacturing.** EBMT-Annual Meeting, 24.–27.3.2019, Frankfurt am Main

Köhl U. **CAR expressing effector cells: From manual to automated manufacturing.** Novartis-CGT-Learning Academy, 25.4.2019, Stein, Schweiz

Köhl U. **CAR expressing effector cells: From manual to automated manufacturing.** Novartis-CGT-Learning Academy, 12.12.2019, Stein, Schweiz

Köhl U. **CAR expressing NK cells.** 6. Immuno Therapy of Cancer Conference, 11.–13.4.2019, Wien, Österreich

Köhl U. **CAR expressing NK cells for cancer retargeting.** NK-2019-Meeting (18. Meeting of the Society of Natural Immunity), 30.9.–3.10.2019, Luxemburg, Luxemburg

Köhl U. **CAR expressing T and NK cells for cancer retargeting: From manual to automated manufacturing.** Gene therapy-Symposium, BMFZ, 24.9.2019, Düsseldorf

Köhl U. **CAR T-Zelltherapie: Herstellungsverfahren und klinischer Einsatz.** Symposium für Industrielle Zelltechnik: Zelltechnik – Heute, morgen, übermorgen, 5.–6.9.2019, Lübeck

Köhl U. **Ein persönlicher Blick auf die Entwicklung der Zell-und Gentherapie in der Immunonkologie.** FIT-Mentorinnen-Programm, Mentoring Hessen, 28.6.2019, Frankfurt am Main

Köhl U. **From CAR expressing T cells to CAR NK cells for cancer retargeting.** RCI-International Symposium, 16.–18.7.2019, Regensburg

Köhl U. **From CAR expressing T cells to CAR NK cells for cancer retargeting.** Symposium »Somatisches Genome Editing« der Stiftung WISSEN, 1.2.2019, Köln

Köhl U. **From CAR T cells to CAR NK cells for improvement of cancer retargeting.** ATMP-Gentherapie-Tagung der DECHEMA, 30.1.2019, Frankfurt am Main

Köhl U. **From CAR T cells to CAR NK cells for improvement of cancer retargeting.** ESH International Conference on Immune and Cellular Therapies, 20.–22.9.2019, Mandelieu, Frankreich

Köhl U. **GMP manufacturing of CAR T cells.** Symposium Translation of CAR-T cell technology into clinical reality, 25.11.2019, Langen

Köhl U. **Innovation in T cell therapies.** Preceptorship CD19 CAR-T cell treatment for DLBCL patients, 18.–19.11.2019, Wien, Österreich

Köhl U. **Innovationen durch Kooperationen.** CDU-Landesgruppe Sachsen / Novartis, 13.5.2019, Berlin

Köhl U. **Immunologische Grundlagen: Zelluläres Immunsystem und Mechanismen.** Medical Insight Training, MSD, 29.10.2019, Haar

Köhl U. **Immunonkologie und Gentherapie.** Tagung der CCC-Initiative Mitteldeutschland, 23.10.2019, Jena

Köhl U. **Manufacturing and application of CAR T-cells to treat cancer: chances and safety matters for patients.** Meeting der europäischen Beratungskommissionen für die Biologische Sicherheit (MEACB), 6.11.2019, Berlin

Köhl U. **Manufacturing of CAR T cells for clinical trials with a special view on manufacturing challenge.** ESH International Conference on Immune and Cellular Therapies, 20.–22.9.2019, Mandelieu, Frankreich

Köhl U. **NK CAR-Zellen.** DAG-KBT-Jahrestagung, 7.6.2019, Berlin

Köhl U. **Possibilities and limitations of cellular therapies in immune oncology.** DGHO-Jahrestagung, 12.–14.10.2019, Berlin

Köhl U. **Presence and future of cellular therapy in hematology.** 10. MDS-Colloquium, 9.11.2019, Leipzig

Köhl U. **Proof-of-Concept-Plattform – Mit der Sleeping Beauty gegen Krebs.** Fraunhofer-Symposium »Netzwert«, 26.–27.2.2019, München

Köhl U. **Überblick über die Entwicklungen, Funktionsweisen und Herstellung im Bereich Zell- und Gentherapien.** Novartis-Tagung, 8.10.2019, Berlin

Köhl U. **Von CAR T-Zellen zu CAR NK-Zellen in der Krebstherapie.** Jahrestagung Dt. Pharmazeutische Gesellschaft, 12.1.2019, Dresden

Köhl U. **Von der manuellen zur automatisierten Herstellung von ATMPs.** Fokustag »Automatisierte, qualitätsgesicherte Arzneimittelherstellung«, 12.11.2019, Dresden

Köhl U. **Zellbasierte Krebstherapien – Wohin geht die Reise?** Tagung der Stiftung für Krebskranke Kinder, 22.11.2019, Frankfurt am Main

Kohlschmidt J, Kalkhof S, Lehmann J. **Development of a novel therapy concept for chronic inflammatory bowel disease (IBD) via non-toxic ligands of the aryl hydrocarbon receptor.** Tag der Immunforschung (Fraunhofer CIMD), 19.6.2019, Frankfurt am Main

Köppen J. **Targeting Amyloidosis.** GlycoNet – Biotech meets Medicine, 18.–20.9.2019, Potsdam

Körner S, Makert G, Mertens-Scholz K, Henning K, Pfeffer M, Nijhof A, Ulbert S. **Evaluation of the vector competence of ticks for Coxiella burnetii using an artificial feeding system.** Zoonoses 2019 – International Symposium on Zoonoses Research, 16.–18.10.2019, Berlin

Kossatz-Böhlert U. **Immune Tolerance Unit.** Glycotope GmbH, 16.12.2019

Kossatz-Böhlert U. **CAR T-Zelltherapie – Update 2019.** Weiterbildung für Onkolotsen, Sächsische Krebsgesellschaft, 8.11.2019, Zwickau

Kreuz M, Otto D, Füssel S, Blumert C, Bertram C, Puppel SH, Löffler D, Buschmann T, Christ S, Friedrich M, Specht M, Toma MI, Fröhner M, Baretton GB, Löffler M, Hackermüller J, Reiche K, Wirth M, Horn F. **Prognostic biomarkers for prostate cancer.** 15th Research Festival for Life Sciences, 18.1.2019, Leipzig

Kruse M, Stanke S, Warmt C, Müller-Landau H, Hölzel R, Rant U, Bier FF. **Measuring multivalent interaction of Influenza A and peptides using electrinically switchable DNA nanolevers.** 5. International Symposium Multivalency in Chemistry and Biology 2019, 30.9.–2.10.2019, Berlin

Kruse M, Stanke S, Warmt C, Müller-Landau H, Hölzel R, Rant U, Bier FF. **Measuring multivalent interactions between influenza A and peptides using electronically switchable DNA nanolevers.** 2. European Biosensor Symposium 2019, 18.–21.2.2019, Florenz, Italien

Kruse M. **Applying SwitchSense technology to virus detection.** User Meeting Dynamic Biosensors, Juni 2019, München

Kubick S. **Cell-free Synthesis and functional Characterization of Membrane Proteins.** Seminar AG Bader, Max-Delbrück-Centrum (MDC), 13.5.2019, Berlin

Kubick S. **Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie, Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse – Fraunhofer IZI-BB.** Gesundheitscampus, Medizinische Hochschule Brandenburg (MHB), 1.7.2019, Brandenburg

Kubick S. **Synthesis of »difficult-to-express proteins« in Cell-free Systems.** Seminarreihe »Advanced Biochemistry«, Freie Universität Berlin, 5.7.2019, Berlin

Kubick S. **Cell-free and Cell-based Bioproduction.** Department of Biotechnology, University of natural Resources and Life Sciences (BOKU), 15.7.2019, Wien, Österreich

Kubick S. **Cell-free Synthesis and Functional Analysis of Membrane Proteins, Glycoproteins and Cytotoxic Proteins.** Robert Koch-Institut, 8.8.2019, Berlin

Kubick S. **A Cell-free platform for rapid synthesis, purification and functional analysis of membrane proteins.** Lehrstuhl für Molekulare Biochemie, Universität Leipzig, 26.4.2019 Leipzig

Kubick S. **New and Emerging Technologies.** Tagung »New and Emerging Technologies 2019«, 18.9.2019, Potsdam-Golm

Laube M, Pietsch S, Thome UH, Fabian C. **Development of a lung organoid model to study fetal lung maturation.** 45. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin e. V. (GNPI), 23.–25.5.2019, Leipzig

Laube M, Pietsch S, Thome UH, Fabian C. **Development of a Lung Organoid Model to Study Fetal Lung Maturation.** ERS Research Seminar: Early origins of lung disease: an interdisciplinary approach, 11.–12.11.2019, Lissabon, Portugal

Lehmann S. **STEN Studie: Gewichtsreduktion durch Sport.** Bariatrietage, 15.11.2019, Leipzig

Leichsenring A, Greiser S, Grunwald T, Lange F. **Refinement of a model of chronic kidney disease (CKD) in WISTAR rats.** 14th FELASA Congress, 10.–13.6.2019, Prag, Tschechien, Laboratory Animals 53 (2019), 1S, Seiten. 28-203. doi: 10.1177/0023677219839199

Leya T, Baqué M, Rabbow E, de Vera J-P P. **Cryophilic algae survive in space.** BIOMEX Closing Ceremony Meeting in DLR, 27.–29.3.2019, Berlin

Leya T. **Cryophilic algae and their potential for a biobased economy.** Bionnale 2019, 7.5.2019, Berlin

Leya T. **Kälteangepasste Schneealgen und ihr Potenzial in einer biobasierten Wirtschaft.** Sciencet2Go, 16.12.2019, Postdam

Lidzba N, Malessa L, Rautenberger P, Lehmann J, Ueberham E. **All in one sweep – a Legume Allergen Detection Assay (LADA).** RAFA 2019, 5.–8.11.2019, Prag, Tschechien, Book of abstracts, Seite 231

Lindner N, Bailer S, Bohle K, Dandekar G, Werno C, Lange F, Grunwald T. **Lung tumor model for preclinical testing of HSV-1 based oncolytic viruses in humanized mice.** 7th European Congress of Virology, 28.4.–1.5.2019, Rotterdam, Niederlande

Lindner N, Krause J, Kleymann G, Grunwald T. **Efficacy of novel helicase-primase based therapy for human Herpes simplex virus (HSV) in an infection mouse model.** 29th Annual Meeting of the Society for Virology, 20.–23.3.2019, Düsseldorf

Liu Y, Jeraldo P, Schulze-Makuch D, de Vera J-P, Cockell C, Leya T, Baqué M, Walther-Antonio M. **Single cell whole genome amplification in optofluidic platform and sequencing assessment from the BIOMEX experiment.** BIOMEX Closing Ceremony Meeting, 27.–29.3.2019, Berlin

Liu Y, Jeraldo P, Schulze-Makuch D, de Vera J-P, Cockell C, Leya T, Baqué M, Walther-Antonio M. **Single cell whole genome amplification in optofluidic platform and sequencing assessment from the Biology and Mars Experiment (BIOMEX).** Astrobiology Science Conference (AbSciCon) 2019, 24.–28.6.2019, Seattle, Washington, USA

Makert G, Körner S, Henning K, Mertens-Scholz K, Ulbert S. **Development of an in vitro feeding system for ticks as tool to explore the potential transmission routes of Q fever.** 13th International Symposium on Ticks and Tick-borne Diseases, 28.–30.3.2019, Weimar

Makert G, Ulbert S. **Impfstoffentwicklung gegen die Rote Vogelmilbe (Dermanyssus gallinae).** DLG Geflügeltagung, 25.–26.2.2019, Celle

Makert GR, Körner S, Mertens-Scholz K, Henning K, Nijhof A, Pfeffer M, Ulbert S. **Development of an in vitro feeding tool for examination of possible Q fever transmission routes in ticks.** Tagung der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG), Fachgruppe Parasitologie und parasitäre Krankheiten, 17.–19.6.2019, Leipzig

Matiebe A, Makert G, Ulbert S. **Development of methods for the in vitro characterization of the NK92 cell line after electron beam-based inactivation.** DG-GT Theme Day »CAR-T cells and beyond«, 16.–17.9.2019, Leipzig

Menger M. **Universal aptamer against superantigens.** Aptamer 2019, 3.4.2019, Oxford, Großbritannien

Menger M. **Specific molecular recognition by aptamers.** Seminar, 16.4.2019, Optricon Berlin

Menger M. **Aptamers as specific recognotion elements.** Innovate UK – Know-ledge Transfer Network, 20.5.2019, Potsdam

Menger M. **Selection and separation steps in the SELEX workflow.** Aptamer Workshop 2019, Universität Bonn, 3.9.2019, Bonn

Menger M. **Sequence analysis & Interaction analysis.** Aptamer Workshop 2019, Universität Bonn, 5.9.2019, Bonn

Menger M. **Mehrfach-Aktivierung von Aptameren auf diversen Oberflächen.** Workshop Oberflächen und Polymere in den Life Sciences, 11.9.2019, Potsdam

Menger M. **Specific Molecular Recognition by Aptamers.** Seminar INVICOL, 2.10.2019, Berlin

Menger M. **RNA- und DNA-Aptamere als spezifische Erkennungselemente in der Tiermedizin.** Tierbiochemische Seminar, FU Berlin, 15.11.2019, Berlin

Menger M. **Aptamere als Wirkstoff oder Carrier.** Workshop Gezielter Wirkstofftransport, Berlin Partner, 10.12.2019, Berlin

Mollenkopf P, Lorenz J, Glaser M, Käs JA, Smith D, Schnauß J. **Friction in isotropic polymer networks.** Soft Matter Day, Peter Debye Institute for Soft Matter Physics, 5.7.2019, Leipzig

Mollenkopf P, Lorenz J, Glaser M, Käs JA, Smith D, Schnauß J. **Friction in isotropic polymer networks.** 10th Physics of cancer symposium, Center for Biotechnology and Biomedicine, 25.–27.8.2019, Leipzig

Möser C. **Imaging of Sugar-functionalized DNA Origami structures using FM/3D-AFM.** 8th Bio-AFM summer school, Nano Life Science Institute, Kanazawa University, 24.8.2019, Kanazawa, Japan

Müller C, Rositzka L, Hanash S, Lehmann J. **In-vitro validation of Glypican-1 as a novel potential target for antibody- or CAR-based therapies of triple-negative breast cancer (TNBC).** Immuno-Oncology Summit, 4.–9.8.2019, Boston, USA

Müller C, Rositzka L, Lehmann J. **In-vitro analysis of a novel therapeutic biomarker for an antibody-based therapy against triple-negative breast cancer.** 15th International Symposium »Tumor Immunology meets Oncology XIV«, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 25.–27.4.2019, Halle (Saale)

Nestler J, Stiehl C, Graunitz J, Geidel S, Morschhauser A, Otto T, Schneemann M, Jnana A, Murali TS, Satyamoorthy K, Maheswari SU, Ramakrishnan S, Halder P, Dendukuru D, Bier FF, Peter H. **Self-Contained Diagnostic Platform for Pathogen and Antibiotic Resistance Detection for Diabetic Foot Ulcers.** MicroTAS 2019, 27.–31.10.2019, Basel, Schweiz

Noffke M, Knigge X, Wenger C, Bier FF, Hölzel R. **Production and characterization of enzyme nanoarrays assisted by alternating electric fields.** 2. European Biosensor Symposium 2019, 18.–21.2.2019, Florenz, Italien

Noffke M, Knigge X, Wenger C, Bier FF, Hölzel R. **Deterministic singling of enzyme molecules on nanoelectrode arrays.** 25th International Workshop on Single Molecule Spectroscopy and Super-resolution Microscopy in the Life Sciences, 3.–6.9.2019, Berlin

Noffke M, Knigge X, Wenger C, Bier FF, Hölzel R. **Production of single enzyme nanoarrays assisted by alternating electric fields.** Single Molecule Sensors and Nanosystems, 3.–5.4.2019, München

Obendorf J, Fabian C, Thome UH, Laube M. **Kinase signaling mediates mesenchymal stem cell conditioned medium-induced Na+ channel activity in fetal lung cells.** 45. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin e. V. (GNPI), 23.–25.5.2019, Leipzig

Pfisterer F, Gerling T, Godino N, Guernth-Marschner C, Duschl C, Kirschbaum M. **High-precision single-cell processing in a microfluidic flow-through format.** 1st advanced therapies science meeting, 25.–26.11.2019, Berlin

Rade M, Sewald K, Reiche K. **A time-resolved meta-analysis of consensus gene expression profiles during human naive t-cell activation.** DG-GT Theme Day »CAR-T cells and beyond«, 16.–17.9.2019, Leipzig

Ramirez-Caballero L, Delaroque N, Szardenings M, Kern K, Wehrmann D, Puder M. **Mapping the antibody specificity in birch-related soy allergic patients before and after allergen immunotherapy.** 18th Immunology Winter School on Basic Immunology Research in Allergy and Clinical Immunology, EAACI, 23.–26.1.2019, Chamonix, Frankreich

Ramirez-Caballero L, Delaroque N, Szardenings M. **Antibody response after hepatitis B vaccine boost mapped with peptide-phage display.** BIONATURE, International Conference on Bioenvironment, Biodiversity and Renewable Energies, 22.–24.2.2019, Ibarra, Ecuador

Rautenberger P, Lehmann J, Ueberham E. **Development of a test system based on monoclonal antibodies for the detection of allergenic lupin proteins in processed food products.** EFFoST 2019, 12.–14.11.2019, Rotterdam, Niederlande

Rautenberger P. **Development of immunoassays for the detection of lupin allergens in food.** Research Festival 2019, 18.1.2019, Leipzig

Rautenberger P, Lidzba N, Lehmann J, Ueberham E. **Detecting lupin major allergen conglutin β from various lupin species using newly established monoclonal antibodies.** RAFA 2019, 5.–8.11.2019, Prag, Tschechien, Book of abstracts, Seite 236

Reiche K, Kreuz M, Otto D, Füssel S, Blumert C, Bertram C, Puppel SH, Löffler D, Buschmann T, Christ S, Friedrich M, Specht M, Toma MI, Fröhner M, Baretton GB, Brigant A, Montorsi F, Löffler M, Hackermüller J, Wirth M, Horn F. **Prognostic biomarkers for prostate cancer.** e:Med Summer School: CLONE – Clinical Trials in Oncology in the New Era of Omics, Big Data, and Modeling, 24.–28.6.2019, Halle (Saale)

Rockstroh A, Berneck B, Moges B, Drexler F, Barzon L, Schmidt-Chanasit J, Ulbert S. **Specific serology in areas of flavivirus co-circulation.** 7th European Congress of Virology, 28.4.–1.5.2019, Rotterdam, Niederlande

Rosencrantz S, Menger M. **AptaGlyc – Aptamere zur Detektion von Glykosylierungsveränderungen.** Seminar Fraunhofer-Forschungscluster CMID, 28.10.2019, Frankfurt am Main

Roy U, Fournelle M, Greiser S, van Gorkum R, Speicher D, Grunwald T, Kozerke S, Tretbar St, Landgraf L, Melzer A. **Towards magnetic resonance image-guided focused ultrasound in vivo in 7 Tesla preclinical MRI.** The international Society for Medical Innovation and Technology, 10.–11.10.2019, Heilbronn

Roy U, van Gorkum R, Fournelle M, Greiser S, Speicher D, Grunwald T, Kozerke S, Tretbar St, Landgraf L, Melzer A. **Preclinical MRI-Guided focused ultrasound hyperthermia in 7 t MRI.** Joint meeting of the International Society for Therapeutic Ultrasound (ISTU) and the European Focused Ultrasound Charitable Society (EUFUS), 13.–15.6.2019, Barcelona, Spanien

Sabrowski W, Klevesath A, Czepluch D, Dreymann N, Menger M. **Generation of DNA aptamers against small molecules using Capture-SELEX.** Aptamer 2019, 3.–4.4.2019, Oxford, Großbritannien

Sabrowski W, Klevesath A, Czepluch D, Dreymann N, Menger M. **Characterization of enriched DNA pools targeting small molecules.** 2nd new and emerging technologie – Biotech meets Medicine, 18.–20.9.2019, Potsdam

Sabrowski W. **Generation of DNA aptamers against small molecules using Capture-SELEX.** Aptamer 2019, 3.4.2019, Oxford, Großbritannien

Safraou Y, Benkmann A, Körtge A. **OrganFit – Extracoporeal transplant organ perfusion.** International Symposium on Albumin Dialysis, 6.–8.9.2019, Rostock

Sass S, Stöcklein WFM, Klevesath A, Hurpin J, Hille C, Menger M. **Two-state binding model of DNA aptamers for therapeutic anthracyclines.** Aptamers in Bordeaux 2019, 28.–29.6.2019, Bordeaux, Frankreich

Schilling S. **IsoAspartate-Aβ specific antibody attenuates Alzheimer's Disease-like pathology in transgenic mice.** The Neuro4D Conference 2019, 13.–14.5.2019, Mainz

Schimmelpfennig C, Kreuz M, Füssel S, Wirth M, Horn F, Reiche K. **Gene fusions as prognostic markers for prostate cancer.** ISMB, 21.–25.7.2019, Basel, Schweiz

Schlenzig D. **Structural Analysis of Glycosylated Meprin Endoproteases.** GlycoNet – Biotech meets Medicine, 18.–20.9.2019, Potsdam

Schlichting N. **Sport-Intervention nach Bariatrischer Chirurgie – Effekte auf die Gerinnung.** Bariatrietage, 15.11.2019, Leipzig

Schlichting N. **Was macht uns am Darmmikrobiom krank? – Eine unendliche Geschichte.** Bariatrietage, 15.11.2019, Leipzig

Schmidt M, Rohde F, Braumann UD. **Correlia: An ImageJ-based Tool for the Co-registration of Multimodal Correlative Microscopy Data.** MC 2019 – Microscopy Conference 2019, Technische Universität Berlin, 1.–5.9.2019, Berlin

Schnauß J, Golde T, Glaser M, Händler T, Tutmarc C, Elbalasy I, Käs JA, Herrmann H, Smith DM. **Glassy Dynamics in Composite Biopolymer Networks.** APS March Meeting, 4.–8.3.2019, Boston, USA

Schnauß J. **Actin – a universal Tool.** Vorlesung Reihe Cell Machines II, 12.11.2019, Dresden

Schönfelder J, Graf A, Bauer T, Hild OR, Kuhlmeier D. **MEMS based device concept for future IMS instrumentation in breath research.** Breath Summit 2019, 8.–11.9.2019, Leicestershire, Großbritannien

Schreurs, A, Sabanov V, Barendrecht S, Schilling S, Demuth HU, Cynis H, Balschun D. **Early Hippocampal synaptic Deficits in a Novel Mouse Model with humanized wild-type Tau Expression.** The 14th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases, 26.–31.3.2019, Lissabon, Portugal

Seier F. **Binding E. coli to Mannose polymers coupled With DNA nanostructures.** DNA Mitteldeutschland, 29.11.2019, Leipzig

Smith DM. **Using DNA-based nanotemplating to enhance biological function of peptides.** 14th Annual Peptide Symposium, 18.–21.3.2019, Köln

Smith DM. **Using nucleotide-based nanotemplating to enhance binding and signaling of bioactive peptides.** UCCL Kooperationstreffen, 27.6.2019, Leipzig

Smith DM. **Using nucleotide-based nanotemplating to enhance binding and signaling of bioactive peptides.** Institut für Klinische Immunologie, 21.8.2019, Leipzig

Smith DM. **DNA Nanostructures: Programmable scaffolds for new therapies and diagnostics.** Bio-Plus Korea, 12.–13.11.2019, Seoul, Südkorea

Smith DM. **DNA Nanostructures: Programmable scaffolds for new therapies and diagnostics.** JLCI Joint Symposium, 14.11.2019, Gwangju, Südkorea

Steppert I, Bangen LM, Schönfelder J, Kuhlmeier D. **Development of an IMS-Based method for passenger control at airports: a proof-of-concept study.** Breath Summit 2019, 8.–11.9.2019, Leicestershire, Großbritannien

Szardenings M, Kern K, Havenith H, Delaroque N, Rautenberger P, Lehmann J, Fischer M, Spiegel H, Schillberg S, Ehrentreich-Foerster E, Aurich S, Treudler R. **The Immunome of Soybean Allergy Comprehensive Identification and Characterization of Epitopes.** PepTalk, 14.–18.1.2019, San Diego, USA

Szardenings M, Ramirez-Caballero L, Delaroque N, Fischer M, Puder M, Wehrmann D. **High precision antibody epitopes from peptide phage display without repeated enrichment rounds.** Antibody Engineering & Therapeutics Europe, 11.–13.6.2019, Amsterdam, Niederlande

Szardenings M. **Peptide based diagnostics for infectious disease.** Vortrag, Humboldt Symposium, 22.–24.2.2019, Ibarra, Ecuador

Szardenings M. **Mapping epitopes from allergy patient sera.** Freisinger Tage: Pflanzliche Lebensmittelproteine, 15.–16.5.2019, Freising

Szardenings M. **Tomorrow's diagnostics: Epitope resolved immune diagnostics.** BIOPLUS, 12.–13.11.2019, Seoul, Südkorea

Szardenings M. **Tomorrow's diagnostics: Epitope resolved immune diagnostics.** CNUHH, 14.11.2019, Hawsun, Südkorea

Szardenings M. **Immundiagnostik auf Epitopbasis: Beispiel Allergie.** 4. Stammtisch der biosaxony-Arbeitsgruppe Blut, 30.9.2019, Dresden

Szardenings M. **Peptide based diagnostics for infectious disease.** Öff. Vortrag, Asan Hospital, 12.3.2019, Seoul, Südkorea

Szardenings M. **Statistical peptide phage display.** Kompetenzplattform »Neue Therapien«, Fraunhofer CIMD, 25.4.2019, Frankfurt am Main

Szardenings M. **Stand Miniprojekt PsA_PsO Serenevaluierung.** Kompetenzplattform »Neue Therapien«, ImmuMed Cluster Meeting, 8.10.2019, Leipzig

Tárnok A, Zeynalova S, Melzer S, Gross M, Löffler M, Buschsch K. **Monocyte subset distribution as risk predictor for coronary heart disease (CHD).** SPIE Photonics West 2019, 2.–7.2.2019, San Francisco, USA

Tárnok A. **Publishing in high impact journals: advice and tips from Cytometry A.** Invited Lecture: Advances in High-Content Single Cell Analysis, Sino-US Workshop, 6.–11.7.2019, Shanghai, China

Tradler T. **Business Development and BD Contractual Law.** KIC Europe Workshop am Fraunhofer IZI, 27.8.2019, Leipzig

Tradler T. **Business Development and BD Contractual Law.** Workshop Universität Lublin, 21.6.2019, Lublin, Polen

Tradler T. **Fraunhofer IZI – Regenerative Medicine Strategies & Projects.** JSRM Annual Meeting 2019, 21.3.2019, Kobe, Japan

Tradler T. **Showcase 4: Fraunhofer IZI.** 3rd KDDF Global TechFair, 20.2.2019, Seoul, Südkorea

Tretbar US, Zönnchen B, Hilger N, Stahl L, Blaudszun A-R, Fricke S. **TDM-GvL: Transfer eines Diagnose- und Monitorsystems für die Erfassung der Graft-versus-Leukemia-(GvL)-Reaktion in die klinische Anwendung.** 1. Workshop zum Schwerpunkt S2, Ganzheitliche Wirkstoffsysteme, 10.5.2019

Tretbar US. **Maßgeschneiderte mizellare Nano-Carrier als Transfektionssystem für mRNA zur Adressierung von Immunzellen.** Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD, 28.10.2019, Frankfurt am Main

Uhlig K. **Zellablösung mittels Temperatur für anspruchsvolle Zellkultivierung.** Analysieren, Kultivieren, Desinfizieren – Ein Anwenderblick auf neue Polymere und Oberflächen in der Biotechnologie, 11.9.2019, Potsdam

Valdez-Ferraz C. **DR5 stimulation with DNA-templated multivalent arrangements of TRAIL-mimicking peptides.** DNA Mitteldeutschland, 29.11.2019, Leipzig

Valdez-Ferraz C. **DR5 stimulation with DNA-templated multivalent arrangements of TRAIL-mimicking peptides.** Physik der Weichen Materie Gruppenvorstellungsreihe, 16.12.2019, Leipzig

Volland S, Lidzba N, Rogell L, Lehmann J, Köhm M, Klopp N, Illig T, Hohlfeld J, Müller M. **Structural Harmonization of the Biobanks of Fraunhofer IME-TMP, IZI, ITEM.** Biobanking-Symposium, 4.–5.12.2019, Berlin

Walcher L, Kistenmacher A-K, Klöß S, Ulbert S, Köhl U, Fricke S. **Electron Beam Irradiation-based Inactivation of Chimeric Antigen Receptor (CAR) NK-92 Cells for Therapy of Acute Myeloid Leukemia (AML).** DG-GT Theme Day »CAR-T cells and beyond«, 16.–17.9.2019, Leipzig

Warmt C, Erazo Lugo MK, Ritter J, Hintze L, Kurt B, Fenzel CK, Henkel J, Bier FF. **Novel RT-PCR based assay for the fast detection of circular RNAs (circRNA).** 2nd European Biosensor Symposium 2019, 18.–21.2.2019, Florenz, Italien

Warmt C. **RT-PCR based assay for the fast detection of circular RNAs.** 2nd European Biosensor Symposium 2019, 18.–21.2.2019, Florenz, Italien

Wussow S, Jäger C, Naumann M, Buchholz M. **The Trajectophore – A new method for a dynamic Structure-Based Pharmacophore Search.** GCC 2019 – 15th German Conference on Cheminformatics, 3.–5.11.2019, Mainz

Wüstenhagen DA, Dondapati SK, Ramm F, Stech M, Zemella A, Kubick S. **Evaluation of protein synthesis of »difficult-to-express« proteins in cell-free systems.** New & Emerging Technologies, 18.–20.9.2019, Potsdam-Golm

BUCHBEITRÄGE

Adamatzky A, Tuszynski J, Pieper J, Nicolau DV, Rinaldi R, Sirakoulis G, Erokhin V, Schnauß J, Smith DM. **Towards Cytoskeleton Computers. A proposal.** Adamatzky A (Hrsg.): From parallel to emergent computing. Boca Raton, Florida : CRC Press 2019, Seite 575-596. doi: 10.1201/9781315167084

Gallin P, Wolf M, Rudolph M, Braumann UD. **Optische Fahrzeugnummernidentifikation auf Basis einer Mustererkennung – Konzeptentwicklung und rechentechnische Implementierung.** Riedel R, Bullinger-Hoffmann AC: Die hybride Fabrik – menschliche und künstliche Intelligenz im Einklang: VPP2019 – Vernetzt Planen und Produzieren, Tagungsband, Chemnitz, 06. und 07. November 2019. Chemnitz : Technische Universität Chemnitz, 2019, 1 CD-ROM. Wissenschaftliche Schriftenreihe des Instituts für Betriebswissenschaften und Fabriksysteme, Sonderheft 25, Seite 187-196

Neumann M, Henkel J, Bier FF, Gajovic-Eichelmann N. **Entwicklung von Cardiac Marker Schnelltests für verschiedene Immunoassay Plattformen.** Fritz M: Digitale und analoge Begleiter für eine alternde Bevölkerung, Wissenschaftliche Beiträge zum digilog-Kongress 2019. Neuruppin : ccc.Centrer for Connected Health Care UG, Seite 110-113 (ISBN 978-3-00-062150-5)

Peter H et al. **Lab-on-a-chip device for rapid measurement of Vitamin D levels.** Guest P (eds): Investigations of Early Nutrition Effects on Long-Term Health. New York, NY : Humana Press, 2019, Seite: 477-486. Methods in Molecular Biology, 1735. (ISBN 978-1-4939-7613-3). doi: 10.1007/978-1-4939-7614-0_35

Sandetskaya N. **Advances in the detection of pathogen in sepsis diagnostics.** Endotoxin detection and control in pharma, limulus, and mammalian systems (2019), Seite 787-806. doi: 10.1007/978-3-030-17148-3_21

Zemella A, Richter T, Thoring L, Kubick S. **A Combined Cell-Free Protein Synthesis and Fluorescence-Based Approach to Investigate GPCR Binding Properties.** Methods Mol Biol. 2019;1947:57-77. doi: 10.1007/978-1-4939-9121-1_4

BUCH

Seitz H, Stahl F, Walter JG. **Catalytically active nucleic acids.** Cham, Springer [2020], VII, 123 Seiten. ISBN 978-3-030-29646-9. Advances in biochemical engineering, biotechnology 170. doi: 10.1007%2F978-3-030-29646-9

SONSTIGE PUBLIKATIONEN

Czechowska K, Tárnok A. **New on the block: the workshop reports (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 6, Seite 595-597, doi: 10.1002/cyto.a.23800

Del Zotto G, Preijers F, Tárnok A. **Phenotype Reports (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 6, Seite 645-646, doi: 10.1002/cyto.a.23796

Gavasso S, Bringeland GH, Tárnok A. **Receptor occupation in the fjords (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 10, Seite 1044-1045, doi: 10.1002/cyto.a.23856

Goldau R. **Rückgewinnung von Dialysewasser – Neuer Ansatz.** Der Nierenarzt 6 (2019), Seiten 24–30.

Humpe A, Koehl U. **Cellular therapeutics – living drugs: a rising star at the horizon of immunotherapy in hematology and oncology (Editorial).** Transfusion medicine and hemotherapy 46 (2019), 1, Seite 2. doi: 10.1159/000497051

Ibrahim B, Stange J, Dominik A, Sauer M, Doß S, Eggert M. **Albumin promotes proliferation of G1 arrested serum starved hepatocellular carcinoma cells.** PeerJ Preprints, 13.05.2019, doi 10.7287/peerj.preprints.27728v1

Leya T. **Die blutrote Schneealge ist Alge des Jahres 2019.** Radiobeitrag in: RBB Kulturradio am Vormittag. Pirich, C., (ed.). Kulturradio, Rundfunk Berlin Brandenburg, Berlin

Leya T. **Die Alge des Jahres 2019 und andere kälteliebende Schneealgen und ihr Potential für die Lebensmittelindustrie.** In: RFL – Rundschau für Fleischhygiene und Lebensmittelüberwachung. Vol. 71. Presse Dienstleistungsgesellschaft mbH & Co. KG, Alfeld (Germany)

Lordick F, Platzbecker U, Buech E, Koehl U. **Molekulare und zellbasierte Krebstherapie – quo vadis?** Der Onkologe (2019), Sonderheft, 7 Seiten. doi: 10.1007/s00761-019-0612-3

Müller M. **Miniaturisierung von diagnostischen Point-of-care-Plattformen.** BIOspektrum (2019) 25: 538

Tárnok A. **SRL communi(ty) cate (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 2, Seite 141-143, doi: 10.1002/cyto.a.23727

Tárnok A. **Cancer and cytometry (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 3, Seite 257-258, doi: 10.1002/cyto.a.23740

Tárnok A. **New year note 2019: Welcome to the year fo the pig (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 1, Seite 9, doi: 10.1002/cyto.a.23714

Tárnok A. **Supervised Cytometry (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 9, Seite 941-942, doi: 10.1002/cyto.a.23894

Tárnok A. **Computational cytometry (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 7, Seite 706-707, doi: 10.1002/cyto.a.23856

Tárnok A. **End of Year Note 2019 (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 12, Seite 1221-1222. doi: 10.1002/cyto.a.23950

Tárnok A. **Nobel prize for medicine 2019 and the impact of cytometry (Editorial).** Cytometry Part A 95 (2019), 11, Seite 1127-1128. doi: 10.1002/cyto.a.23923

Thoring L, Zemella A, Wüstenhagen D, Kubick S. **Accelerating the production of druggable targets: Eukaryotic Cell-Free Systems come into focus.** Methods Protoc. 2019 Apr 16;2(2). pii: E30. doi: 10.3390/mps2020030.

Vogel M, Tangermann P. **Better treatment for diabetic foot ulcers.** Fraunhofer Research News / 1.10.2019

GRADUIERUNGSSCHRIFTEN (ABSCHLUSS 2019)

Adhikari, Goma. **Transfer of complex sample preparation followed by qPCR analysis to a prototype for epigenomic examination of sample material for clinical research.** Beuth Hochschule für Technik Berlin, Bachelor

Arndt, Nina. **Fluoreszenz-optische Charakterisierung einer zwitterionischen Antifouling Beschichtung.** Technische Universität Berlin, Bachelor

Banek, Angela. **Influence of glyphosate and its formulations on intestinal epithelial cell lines and commensal bacteria in vitro.** Universität Mannheim, Bachelor

Baumgarte, Simon. **Development of quantitative Detection Strategies for potential Cancer Biomarkers from Extracellular Vesicles using Lateral Flow Assays.** Aalborg University, Master

Behm, Laura. **Thermo-responsive Zellkultur-substrate für zeitlich-räumlich gesteuertes Auswachsen neuronaler Zellen.** Universität Potsdam, Promotion

Boomgarden, Marlene. **Charakterisierung eines Inflammationscocktails in einem in vitro-Modell der Bluthirnschranke – Überprüfung der Wirksamkeit von Blutreinigungsverfahren.** Universität Rostock, Master

Bornmüller, Ailyn. **Analyse der Expressionsrate verschiedener ARMS-Konstrukte im Zusammenhang mit TRPV1.** Beuth Hochschule für Technik Berlin, Master

Bräuer, Dennis. **Site-specific incorporation of non-canonical amino acids into cation channels using a tyrosine-based orthogonal tRNA/tRNA-synthetase pair in eukaryotic cell-free systems.** Beuth Hochschule für Technik Berlin, Master

Cavak, Nino Dennis. **Integration of the orthogonal E.coli tRNATyr CUA-tyrosyl-tRNA synthetase and the Methanosarcina mazei tRNAPyl CUA-pyrrolysyl-tRNA synthetase into CHO cells for the generation of cell-free protein labeling systems.** Technische Universität Berlin, Master

Didwischus, Nadine. **Cognitive decline of spontaneously hypertensive mice correlates with hypertensive immuno-phenotype.** Universität Leipzig, Promotion

Ettingshausen, Johanna. **Screening of microalgae and cyanobacteria for UV-absorbing substances.** Technische Universität Berlin, Bachelor

Fadejeva, Jelizaveta. **Evaluation unterschiedlicher PCR-Amplifikatlängen für eine optimierte DNA-Microarray-Hybridisierung.** Beuth Hochschule für Technik Berlin, Bachelor

Feist, Henriette Victoria. **Etablierung der CRISPR/Cas Methode zur Generierung Glypican-1-negativer Zelllinien des dreifach-negativen Mammakarzinoms.** Universität Leipzig, Diplom

Fischer, Joe. **Tumortherapie mit onkolytischen Viren Nachweis von Tumor- und Herpes viralen Antigenen.** Hochschule Mittweida, Bachelor

Flechner, Marie. **Optimierung der Zellkulturbedingungen in 3D Kollagenmatrices eines Mikrobioreaktors zur Untersuchung von Paracetamol-induzierter Hepatotoxizität.** Technische Universität Berlin, Master

Gabriel, Franziska. **Reinigung, enzymkinetische Untersuchung und Co-Kristallisation der bakteriellen Urease aus Sporosarcina pasteurii im Komplex mit ausgewählten Inhibitoren.** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Master

Gebler, Jan. **Automatisierung und Validierung eines Messsystems zur in-vitro-Erfassung von Hepatotoxizität in Echtzeit.** Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, Master

Gerike, Susanna. **A cultivation protocol for growing P19-derived neurons on micropatterned temperature-responsive surfaces for controlled neuronal network formation.** Freie Universität Berlin, Bachelor

Hillmer, Jasmine. **Validierung eines neuartigen Workflows zur Generierung von Leitstrukturen in der Wirkstoffforschung.** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Bachelor

Jansig, Edith. **Untersuchungen zur Eignung von Viromeren als neue Trägermaterialien für die Gentherapie entzündlicher Erkrankungen.** Universität Leipzig, Promotion

Kamischke, Julia. **Untersuchungen zur Stabilisierung des in-vivo-Phänotyps von Mikroglia in der Zellkultur.** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Master

Kitte, Reni. **Isolation and characterization of antimicrobial phytosubstances from Warburgia ugandensis in vitro.** Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin, Master

Krüger, Karolin. **Einfluss von kommensalen Bakterien auf das Wachstum und die Toxinproduktion von Clostridium difficile.** Universität Rostock, Master

Kurt, Büsra. **Untersuchungen zur Detektion von zirkulärer RNA mittels onChip-PCR.** Beuth Hochschule für Technik Berlin, Bachelor

Lenschow, Lukas. **Identification of peptide epitopes recognised by sera of patients with fish allergy – Identifizierung von Peptid-Epitopen, die durch Patienten-Seren mit Fischallergie erkannt werden.** Universität zu Lübeck, Master

Lerma Romera, Jorge Alberto. **Optimization and characterization of a human and murine anti-isoaspartate-Aβ-antibody.** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Master

Markshausen, Angelina. **Stabilitätsuntersuchungen eines monoklonalen anti-CD4 Antikörpers mittels nanoDSF-Technologie.** Hochschule Mittweida, Bachelor

Matiebe, Anne. **Etablierung von Methoden für die in-vitro-Charakterisierung der NK-92-Zelllinie nach einer Elektronenstrahl-basierten Inaktivierung.** Hochschule Anhalt, Master

Nottebrock, Alessia. **Charakterisierung und Etablierung eines Modells der moderaten, chronischen Niereninsuffizienz (Chronic Kidney Disease, CKD) in Wistar-Ratten.** Ernst-Abbe-Hochschule Jena, Master

Oelkers, Betty. **Die Rolle der SUMOylierung bei der ischämischen Stressantwort neuraler Zellen.** Universität Leipzig, Promotion

Popp, Georg. **Entwicklung eines effizienten echtzeitfähigen Bildfusions-Algorithmus.** Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur Leipzig, Master

Raue, Christian. **Neue Ansätze und Weiterentwicklungen für den Nachweis von Phosphorylierungen mit Multiplex Immunoassays auf der Luminex-Plattform.** Beuth Hochschule für Technik Berlin, Master

Reichelt, Hendrik. **Etablierung eines Immunassays für die Quantifizierung von Transcobalamin als Basis für die Entwicklung eines Lateral-Flow-Tests für aktives B12.** Hochschule Mittweida, Master

Sabrowski, Wiebke. **Generation and characterization of DNA aptamers against small molecules using Capture-SELEX.** Freie Universität Berlin, Master

Safraou, Yasmine. **Development of a normothermic liver perfusion platform: Technical contributions and biological analyses.** University of Tunis, Tunesien, Master

Santa-ardharnpreecha, Suttinee. **Studies on hazelnut epitopes of antibodies in sera from allergy patients and immunized rabbits.** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Master

Schaller, Julia. **Charakterisierung des Zellverhaltens auf thermoresponsiven Polymeroberflächen.** Humboldt-Universität zu Berlin, Master

Schilling, Stephan. **Untersuchungen zur Rolle N-terminaler Peptidmodifikationen bei dementiellen Erkrankungen sowie daraus folgende Ansätze zur Unterdrückung pathophysiologischer Prozesse.** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Habilitation

Schloßhauer, Jeffrey. **Qualifying a mutually orthogonal pyrrolysyl-tRNA synthetase-tRNA(Pyl) pair for fluorescent labeling of anion channels in eukaryotic cell-free systems.** Freie Universität Berlin, Master

Schmidt, Cassandra. **Entwicklung eines Reversen Genetik Systems, für das Respriatorische Synzytial Virus.** Hochschule Mittweida, Bachelor

Schöne, Lisa Marie. **Reducing phototoxicity using new live cell imaging devices.** Technische Universität Dresden, Master

Seydel, Aleksandra. **Establishment and characterization of a mouse model of chronic Salmonella enterica infection as a proposed animal model for human inflammatory bowel disease.** Universität Leipzig, Promotion

Soyka, Nico. **Biochemische und molekularbiologische Charakterisierung von Mastitis-Erregern aus Milchproben.** Universität Potsdam, Bachelor

Teneng, Bertrand Tangu. **Silencing »Alu RNA« as a potential therapy for Age-related Macular Degeneration (AMD).** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Master

Vargas Rodriguez, Angela Maria. **Investigation of recombinant protein production in cytoplasm and periplasm u-sing Vibrio natriegens.** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Master

Weiß, Vitalis. **Hard- und Softwarerealisierung eines Optical Projection Tomography (OPT)-Systems.** Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur Leipzig, Master

Zemella, Anne. **Fluoreszenz-markierung und Modifizie-rung von komplexen Proteinen in eukaryotischen zellfreien Systemen durch die Etablierung von orthogona-len tRNA/Aminoacyl-tRNA-Synthetase-Paaren.** Universität Potsdam, Promotion

AUSZEICHNUNGEN

Auszeichnung der Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin für einen der besten Abschlüsse des Jahres 2019 für Reni Kitte zum Abschluss des Masterstudiums

Best Poster Award des 2nd European Biosensor Symposium 2019 für Christian Warmt zum Thema »Novel RT-PCR based assay for the fast detection of circular RNAs (circRNA)«

Exzellenzprämie 2019 der Fraunhofer-Gesellschaft für PD Dr. Stephan Fricke zum Thema »GvHD-Prävention«

Flashtalk Award der Aptamers 2019 – 6th International Symposium of the International Society on Aptamers (INSOAP) für Nico Dreymann zum Thema »Aptamer-based Biomarker Assay for Cancer Detection«

Hugo-Geiger-Preis (2. Platz) des Bayerischen Staatsministerium für Wirtschaft und Medien, Energie und Technologie für Dr. Lea Bayer zum Dissertationsthema »Novel approaches to an RSV vaccine: Papillomavirus-based delivery of a genetic vaccine and low-energy electron irradiation for the production of a killed vaccine«

Karl-Schügerl-Preis 2019 des Instituts für Technische Chemie der Leibniz Universität Hannover für Julia Penk zum Thema »Optimierung des Upstream-Prozesses und Etablierung der Downstream-Sequenz zur GMP-konformen biotechnologischen Herstellung eines humanisierten Anti-CD4 IgG4 Antikörpers«

Poster Award der Aptamers 2019 – 6th International Symposium of the International Society on Aptamers (INSOAP) für Wiebke Sabrowski zum Thema »Generation of DNA aptamers against small molecules using Capture-SELEX«

Posterpreis des 15th Research Festival for Life Sciences der Universität Leipzig für Dr. Markus Kreuz zum Thema »Prognostische Biomarker im Prostatakarzinom«

Posterpreis des 2nd New and Emerging Technologies – Biotech meets Medicine für Wiebke Sabrowski zum Thema »Characterization of enriched DNA pools targeting small molecules« / für Nico Dreymann- zum Thema »Aptamers in Diagnostics: Assay Formats for the Early Detection of Bladder Cancer«

Posterpreis des 5. International Symposium Multivalency in Chemistry and Biology für Marlen Kruse zum Thema »Virus-Detektion durch SwitchSense-Technologie«

Posterpreise des Fraunhofer IZI Science Day für Ioana Sonya Ciulean zum Thema »Head and neck cancer therapy with CAR-NKs« / für Christin Möser zum Thema »Oligovalent enhancement of biomolecules presented on DNA nanostructures« / für Michael Rade zum Thema »Genexpressionsprofiling während der Aktivierung humaner naiver T-Zellen«

Posterpreis des International Symposium on Albumin Dialysis für Dr. Andreas Körtge zum Thema »Bau einer normothermen Leberperfusionsplattform«

Promotionsförderung des Universitätsklinikums Leipzig AöR für Phil Rademacher zum Thema »Bedeutung von Extrazellulären Vesikeln im inflammatorischen Geschehen«

Promotionspreis der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig für Dr. Alexandra Rockstroh zum Thema »Entwicklung von Verfahren für die spezifische, serologische Diagnostik von Dengue- und Zika-Virusinfektionen mit modifizierten Envelope Proteinen«

Publikationspreis Fraunhofer IZI Science Day für Dr. Jessica Freitag zum Thema »Synthetic transient crosslinks program the mechanics of soft, biopolymer-based materials« / für Dr. Daniel Ramsbeck zum Thema »Structure-guided design, synthesis, and characterization of next-generation meprin β inhibitors« / für Nadja Hilger zum Thema »Incubation of Immune Cell Grafts With MAX.16H5 IgG1 Anti-Human CD4 Antibody Prolonged Survival After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in a Mouse Model for Fms Like Tyrosine Kinase 3 Positive Acute Myeloid Leukemia«

PATENTE

Das Patentportfolio des Fraunhofer IZI besteht aktuell aus 50* Patentfamilien, die für die Nutzung in Kooperationsprojekten sowie die direkte Vermarktung und Lizensierung zur Verfügung stehen.

ANSPRECHPARTNER

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

DAS FRAUNHOFER IZI VERFÜGT ÜBER PATENTFAMILIEN IN DEN FOLGENDEN TECHNOLOGIEFELDERN

- Technologien zur Generierung pluripotenter Stammzellen
- Verfahren zur Diagnostik von Infektionserregern
- Verfahren zur Diagnostik von Krebserkrankungen
- Neue Behandlungsverfahren für Krebs und weitere Erkrankungen
- Neues Verfahren zur Prävention der Graft-versus-Host-Disease (GvHD)
- Methode zur Immobilisierung von Zellen auf Oberflächen
- Verfahren zur Diagnose von Legasthenie
- Methode zur Ermittlung von Leberfunktion und -regeneration
- Verfahren zur Diagnostik von chronischen Lungenerkrankungen
- Mineralische Verbindungen zur Prävention / Therapie von Nieren- und Darmerkrankungen
- Methoden zur Behandlung von neurologischen und neuropsychologischen Erkrankungen
- Substrat, Kultivierungseinrichtung und Kultivierungsverfahren für biologische Zellen
- Methode zur elektrochemischen Detektion von Bindungsreaktionen
- Verfahren zur zellfreien Proteinsynthese
- Verfahren zur Herstellung von Zinkfingern und Concatemeren
- Koimmobilisierung mehrerer chemischer Spezies
- Verfahren zur Herstellung von transparenten Filmen aus Cellulose-Dispersionen und deren Verwendung als multifunktionelle Träger für Liganden
- Messgerät zur Lumineszenzmessung
- Verfahren zur Herstellung einer Leukozytenpräparation
- Entwicklung antimikrobieller Peptide
- Behandlung neurogener Immundepression nach Gehirnverletzungen
- Technologien zur Generierung pluripotenter Stammzellen
- Biomarker und Diagnostiksysteme für die human- oder veterinärmedizinische Anwendung
- RNA-Spezies zur therapeutischen und / oder diagnostischen Nutzung
- Behandlungsansätze für Krebserkrankungen
- Verfahren und Geräte zur Point-of-care-Diagnostik
- Wirkstoffe zur Therapie von Infektions- sowie fibrotischen und neurodegenerativen Erkrankungen
- Verfahren zur Immunmodulation und Behandlung immunologischer Erkrankungen
- Oberflächenmodifizierung

- Inaktivierung von Pathogenen im Rahmen der Impfstoffherstellung und neuartige Impfstoffkandidaten
- Methoden zum Transfer von Nukleinsäuren in Zellen
- Für die Entwicklung von Allergien relevante Epitope aus Nahrungsmitteln
- Verfahren zur Transplantation von Mikrobiomen
- Komponenten mikroskopischer Systeme, insbesondere der Lichtblatt-Mikroskopie
- Methode zur Ermittlung von Leberfunktion und -regeneration
- Mineralische Verbindungen zur Prävention / Therapie von Nieren und Darmerkrankungen
- Dialyseverfahren und neuartige Komponenten von Dialysesystemen
- Biomarker und darauf basierende diagnostische Verfahren für die Legasthenie

* ohne am Fraunhofer IZI-BB geführte Patente

FÖRDERUNG



FÖRDERER UND KURATOREN

Die Unterstützung und das Engagement tatkräftiger Institutionen und Personen ermöglicht dem Fraunhofer IZI eine stetige und erfolgreiche Entwicklung sowie ein dynamisches Wachstum.

FÖRDERER

Das Fraunhofer IZI bedankt sich für die finanzielle Unterstützung durch die Europäische Union, das Bundesministerium für Bildung und Forschung, den Freistaat Sachsen und die Stadt Leipzig.

Die EU fördert durch die Programme EFRE und ESF. Die Bauvorhaben des Fraunhofer IZI wurden zu 60 Prozent von der Europäischen Union und zu je 20 Prozent durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Freistaat Sachsen gefördert. Die Grundstücke stellt die Stadt Leipzig in kostenfreier Erbpacht zur Verfügung. Das Fraunhofer IZI dankt weiterhin der Leipziger Stiftung für Innovation und Technologietransfer für die Unterstützung während der Aufbauphase des Instituts von 2005 bis 2010.

KURATORIUM

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

Mitglieder des Kuratoriums:

- Dr. Henrich Guntermann (Vorsitz) (European Consortium of Technology Transfer S.A.)
- Uwe Albrecht (Bürgermeister und Beigeordneter der Stadt Leipzig, Dezernat Wirtschaft, Arbeit und Digitales)
- MR'in Dr. Annerose Beck (Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst (SMWK), Leiterin Referat »Bund-Länder-Forschungseinrichtungen«)
- Bettina Berendsen (Sartorius Stedim Biotech GmbH)
- Klaus Berka (Analytik Jena AG)
- Prof. Dr. Walter Brehm (Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, Dekan)
- Prof. Dr. Jörg Gabert (Genolytic GmbH)
- 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. Ulrich Kalinke (TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH)
- Dr. Markus Kaymer (Beckman Coulter GmbH)
- Prof. Dr. Markus Löffler (Universität Leipzig, Leiter des Instituts für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie)
- Dr. Uwe Marx (TissUse GmbH)
- Dr. Kai Pinkernell (Medigene AG)
- Dr. Mark Wolters (Bayer Pharma AG)

FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT



DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

Die Fraunhofer-Gesellschaft mit Sitz in Deutschland ist die weltweit führende Organisation für anwendungsorientierte Forschung. Mit ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien sowie auf die Verwertung der Ergebnisse in Wirtschaft und Industrie spielt sie eine zentrale Rolle im Innovationsprozess. Sie ist Wegweiser und Impulsgeber für innovative Entwicklungen und wissenschaftliche Exzellenz. Mit inspirierenden Ideen und nachhaltigen wissenschaftlich-technologischen Lösungen fördert die Fraunhofer-Gesellschaft Wissenschaft und Wirtschaft und wirkt mit an der Gestaltung unserer Gesellschaft und unserer Zukunft.

Interdisziplinäre Forschungsteams der Fraunhofer-Gesellschaft setzen gemeinsam mit Vertragspartnern aus Wirtschaft und öffentlicher Hand originäre Ideen in Innovationen um, koordinieren und realisieren systemrelevante, forschungspolitische Schlüsselprojekte und stärken mit werteorientierter Wertschöpfung die deutsche und europäische Wirtschaft. Internationale Kooperationen mit exzellenten Forschungspartnern und Unternehmen weltweit sorgen für einen direkten Austausch mit den einflussreichsten Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Die 1949 gegründete Organisation betreibt in Deutschland derzeit 74 Institute und Forschungseinrichtungen. Rund 28 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,8 Milliarden Euro. Davon fallen 2,3 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Rund 70 Prozent davon erwirtschaftet Fraunhofer mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Rund 30 Prozent steuern Bund und Länder als Grundfinanzierung bei, damit die Institute schon heute Problemlösungen entwickeln können, die in einigen Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft entscheidend wichtig werden.

Die Wirkung der angewandten Forschung geht weit über den direkten Nutzen für die Auftraggeber hinaus: Fraunhofer-Institute stärken die Leistungsfähigkeit der Unternehmen, verbessern die Akzeptanz moderner Technik in der Gesellschaft und sorgen für die Aus- und Weiterbildung des dringend benötigten wissenschaftlich-technischen Nachwuchses.

Hochmotivierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auf dem Stand der aktuellen Spitzenforschung stellen für uns als Wissenschaftsorganisation den wichtigsten Erfolgsfaktor dar. Fraunhofer bietet daher die Möglichkeit zum selbstständigen, gestaltenden und zugleich zielorientierten Arbeiten und somit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung, die zu anspruchsvollen Positionen in den Instituten, an Hochschulen, in Wirtschaft und Gesellschaft befähigt. Studierenden eröffnen sich aufgrund der praxisnahen Ausbildung und des frühzeitigen Kontakts mit Auftraggebern 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

- Prof. Dr.-Ing. Reimund Neugebauer, Präsident, Unternehmenspolitik und Forschung
- Prof. Dr. Ralf Boris Wehrspohn, Technologiemarketing und Geschäftsmodelle
- Prof. Dr. Alexander Kurz, Personal, Recht und Verwertung
- Dipl.-Kfm. Andreas Meuer, Finanzen und Digitalisierung

ZENTRALE

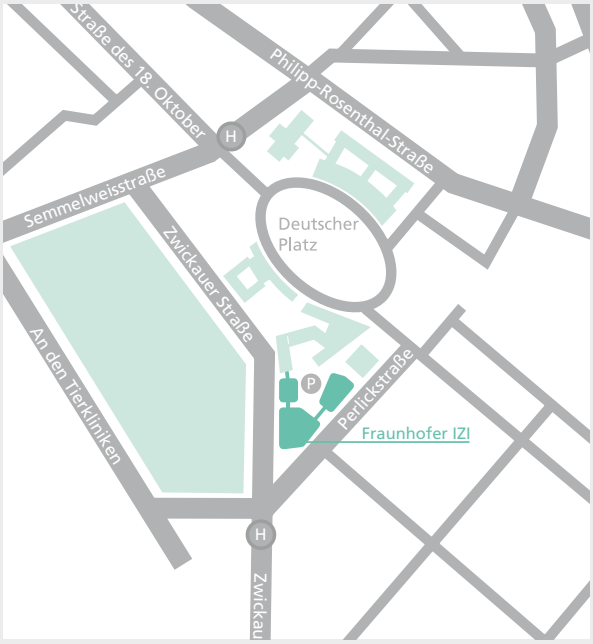
Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e. V.
Hansastraße 27c
80686 München
Telefon +49 89 1205-0
Fax +49 89 1205-7531
info@fraunhofer.de
www.fraunhofer.de



FRAUNHOFER IZI-KOORDINATEN

ANFAHRT





ANSCHRIFT

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie
Perlickstraße 1
04103 Leipzig

AUTOBAHN

A9 – Abfahrt Leipzig-West: B181 Richtung Zentrum, der B87 folgen (Merseburger Straße, Lützner Straße, Jahnallee). Nach dem Hauptbahnhof rechts abbiegen Richtung Augustusplatz (Oper). Am Augustusplatz links abbiegen und rechts halten, anschließend der Prager Straße folgen. An der Semmelweisstraße rechts abbiegen, dieser folgen und links in die Zwickauer Straße einbiegen. Dieser bis zur Abbiegung nach links in die Perlickstraße folgen.

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. An der Semmelweisstraße rechts abbiegen, dieser folgen und links in die Zwickauer Straße einbiegen. Dieser bis zur Abbiegung nach links in die Perlickstraße folgen.

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 am Institutsgebäude linker Hand Besucherparkplätze.

BAHN UND ÖFFENTLICHE VERKEHRSMITTEL

Bahn bis Leipziger Hauptbahnhof, weiter mit der Tram Linie 16 Richtung Lößnig, Haltestelle »An den Tierkliniken« direkt gegenüber dem Institut. Die nächstliegende S-Bahn-Haltestelle heißt »Leipzig MDR« und wird von allen S-Bahn-Linien bedient (10–15 Minuten zu Fuß bis zum Institut).

FLUGHAFEN

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

ANSPRECHPARTNER

INSTITUTSLEITUNG

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl
Telefon +49 341 35536-9100
ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de

VERWALTUNGSLEITUNG

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

Annette Schäfer (stellv.)
Telefon +49 341 35536-9220
annette.schaefer@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

IMPRESSUM

Redaktion
Jens Augustin
Britta Paasche

Satz & Layout
Michaela Grunert

Bildquellen
soweit nicht anders angegeben
alle Abbildungen
© Fraunhofer IZI

Anschrift der Redaktion
Fraunhofer-Institut für
Zelltherapie und Immunologie
Perlickstraße 1
04103 Leipzig
www.izi.fraunhofer.de
info@izi.fraunhofer.de