

CBS-FhG-L3: Diagnose- und Monitorsystem für die Erfassung der Graft vs. Leukemia (GvL) Reaktion während immunologischer und anti-infektiver Therapien



**PD Dr. med.
Stephan Fricke**

Stephan Fricke begann 1999 das Medizinstudium an der Universität Leipzig, welches er 2005 erfolgreich abschloss. Anschließend begann er seine Facharztausbildung und schloss seine Promotion im Jahr 2007 an der Universität Leipzig ab. Seit 2006 ist er neben seiner klinischen Arbeit Arbeitsgruppenleiter am Fraunhofer IZI Leipzig, hier leitete er mehrere Forschungsprojekte, die sich mit der Erhöhung der Sicherheit von Stammzelltransplantationen beschäftigten und entwickelt Antikörperbasierte Therapiestrategien bei Stammzelltransplantationen mit dem Fokus auf die klinische Anwendbarkeit. In dieser Zeit schloss er die Ausbildung zum Internisten ab, erwarb den Fachimmunologen der DGfI und beendete seine Habilitation.

Fraunhofer IZI
Abteilung Immunologie
Perlickstr. 1
04103 Leipzig, Germany

Telefon +49 341 35536 2205

stephan.fricke@izi.fraunhofer.de

Entwicklung eines zellulären Testsystems für die Messung der GvL-Reaktion. Dieses soll anschließend eine anti-CD4-Antikörpertherapie bei allogenen Immunzelltherapien diagnostisch begleiten.

Zelluläre immunonkologische Therapien sind häufig die einzige Behandlungsmöglichkeit bei Leukämien. Dazu werden dem Patienten neben Stammzellen auch immunologisch funktionelle Zellen eines passenden Spenders transplantiert. Ziel ist es dabei zum einen, eine gesunde hämatopoetische Regeneration im Patienten und zum anderen die Vernichtung restlicher verbleibender Tumorzellen zu erreichen (Transplantat-gegen-Leukämie Reaktion -GvL). Die GvL- Reaktion trägt maßgeblich zum Therapieerfolg bei und kann durch andere notwendige Therapien, z.B. immunsuppressive Medikamente oder spezifische Antikörper, beeinflusst werden. Daher ist es wichtig die GvL-Reaktion evaluieren zu können und deren Verlauf zu überwachen. Dazu soll ein spezifisches Diagnose- und Monitoringsystem entwickelt werden.

Es konnte bereits experimentell gezeigt werden, dass mit Hilfe von anti-humanen CD4 Antikörpern die Hauptkomplikation der allogenen Stammzelltransplantation, die sogenannte Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung (GvHD) auf ein erträgliches Maß reduziert werden kann, ohne den notwendigen anti-Tumor-Effekt des Transplantates (GvL) negativ zu beeinflussen. Um zu überprüfen, ob die GvL- Reaktion erhalten bleibt, soll in dem Projekt ein zelluläres Testsystem entwickelt werden. Dazu werden nach internationalen Standards und in enger Zusammenarbeit mit potentiellen Partnern entsprechende Protokolle entwickelt. Tumor- und Immunzellen von Patienten sowie Immunzellen gesunder Probanden werden charakterisiert und eine qualifizierte Probenbank erstellt. In in-vitro-Assays werden die Zellen hinsichtlich ihrer

Funktionalität, Vitalität und spezifischen Merkmale untersucht. Zusätzlich werden in diesen Assays die Einflüsse klinisch relevanter supportiver Therapien (z.B. Immunsuppressiva, neue Antibiotika, etc.) auf immunologische Prozesse überprüft. Basierend auf diesen Ergebnissen werden die geeignetsten Marker zur Diagnose und Überwachung der GvL-Reaktion ausgewählt und mittels der erstellten Standardprotokollen in enger Zusammenarbeit mit klinischen Partnern validiert und statistisch ausgewertet.

Bereits während der Entwicklung wird eng mit klinischen Partnern zusammengearbeitet, um eine Anwendung des GvL-Testsystem-Kits im klinischen Alltag zu ermöglichen. Gezielt werden Kliniken mit hämatologisch-onkologischen Stationen angesprochen, in deren Routine-Labors das entwickelte GvL-Testsystem zum Einsatz kommen soll.