

Startschuss für ein gemeinsames Förderprojekt: Forscher der Charité Berlin und der ZytoVision GmbH entwickeln gemeinsam ein innovatives Verfahren für die Leukämie-Diagnostik

Bremerhaven, 18. März 2019

Am 19.03.2019 starten die Charité Berlin und die ZytoVision GmbH mit einem Kick-off Meeting in ihr gemeinsames Projekt „ALLFISHinFlow“. Das Förderprojekt wurde im Rahmen der Förderinitiative KMU-innovativ/Medizintechnik beantragt und wird aus Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt. Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines innovativen Diagnostikverfahrens für die akute lymphoblastische Leukämie (ALL). Das zu entwickelnde Verfahren soll Grenzen der aktuellen Diagnostik überwinden, die Anwendung neuer zielgerichteter Therapien vereinfachen, und somit den Behandlungserfolg, insbesondere von Rezidivpatienten erhöhen, und Therapienebenwirkungen minimieren.

Im Fokus des neuen Förderprojektes, welches bereits am 01.01.2019 begonnen wurde und nun am 19.03.2019 offiziell startet, steht die akute lymphoblastische Leukämie (ALL). Die ALL ist die häufigste Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter mit einer durchschnittlichen Zahl von Neuerkrankungen von 4 pro 100.000. Laut Deutschem Kinderkrebsregister erkranken deutschlandweit jährlich etwa 500 Kinder und Jugendliche an ALL. Nach derzeitigem Stand werden 85% der Erkrankten in der Ersttherapie, allerdings nur 50% der Rezidivpatienten (Wiederauftreten der Krankheit) geheilt. Die Überlebenschancen betragen in diesem Fall lediglich 50%, im Erwachsenenalter sinkt sie sogar unter 10%.

Genetische Defekte der Leukämiezellen spielen in ihrer Entstehung und dem Fortschreiten der Krankheit eine entscheidende Rolle. Im Therapieverlauf kommt es zu einer Abnahme der Krebszellen im Knochenmark. Dieser Prozess wird durch ein sensibles Monitoring der verbliebenen Krebszellen (= Minimal residual disease, MRD) begleitet. Die MRD-Diagnostik dient der Steuerung der Art und Intensität der Therapie, um eine maximale Vernichtung der Leukämiezellen bei minimaler Toxizität zu erreichen. Die bisherige Diagnostik beruht auf der Untersuchung von Oberflächenproteinen der Leukämiezellen durch Immunfluoreszenz oder des genetischen Fingerabdrucks. Diese

Diagnostikverfahren sind in ihrer derzeitigen Anwendungsform durch eine eingeschränkte Sensitivität sowie durch fehlende Informationen zur Zellvermehrung und zu krankheitsrelevanten genetischen Zielstrukturen limitiert. Infolgedessen ist das Monitoring der Wirksamkeit konventioneller oder neuer, gegen Zielstrukturen gerichteter Therapien stark eingeschränkt.

Ziel des 3-jährigen Projektes ist die Entwicklung einer technologisch hochinnovativen und hochsensitiven MRD-Diagnostik auf zellulärer Ebene mittels Verknüpfung des durchflusszytometrischen Nachweises leukämieassoziierter Oberflächenmarker und genomischer Zielstrukturen mittels FISH (Fluoreszenz *in-situ* Hybridisierung). Die verbesserte MRD-Diagnostik soll der optimalen Therapiesteuerung des individuellen Patienten dienen, wodurch Spätfolgen reduziert, Heilungserfolge deutlich erhöht, sowie Kosten durch Fehlbehandlungen vermindert werden sollen. Die Entwicklung des kombinierten Verfahrens wird schwerpunktmäßig auf Seiten der Charité erfolgen während sich die Forscher der ZytoVision auf die Entwicklung kombinationsfähiger FISH-Produkte für ALL-relevante Gene fokussieren. Die beiden Geschäftsführer der ZytoVision GmbH (Dr. Piere Marggraf-Rogalla und Dr. Sven Hauke) betonen: „ALLFISHinFlow und die darin angestrebte Technologie ermöglicht dem Unternehmen den Eintritt in ein attraktives und neues Marktsegment. Ferner trägt es dazu bei, die Marktpräsenz im Bereich der Leukämie-Diagnostik zu stärken. Die final entwickelten Produkte werden zum Projektende im Rahmen einer klinischen Machbarkeitsstudie von der Charité eingesetzt und bewertet. Mit dem angestrebten Verfahren soll es möglich sein, bis zu 2.000 Zellen/Sekunde zu typisieren, was bei einem ausreichenden Stichprobenumfang eine hinreichende Sensitivität für die MRD-Diagnostik ermöglicht.

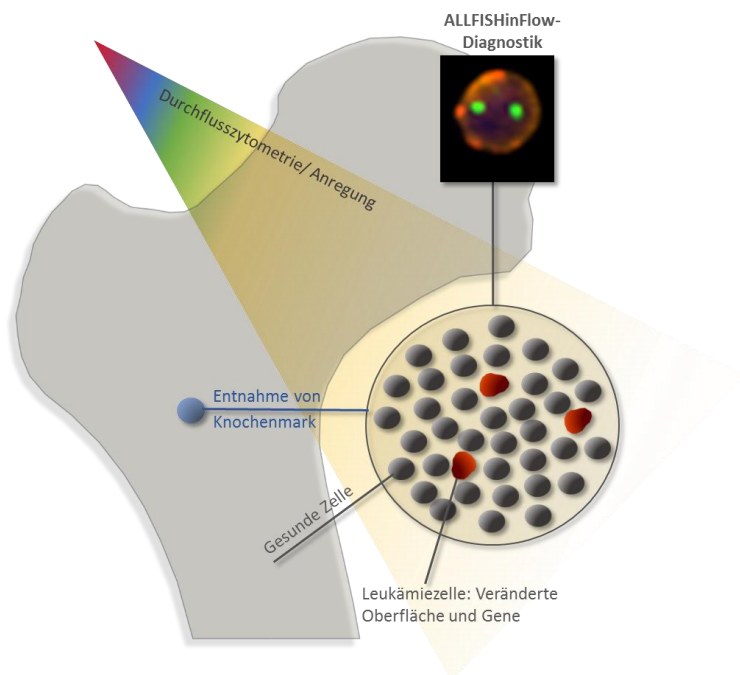


Abbildung 1: Kombiniertes Diagnostikverfahren zum parallelen Nachweis ALL-spezifischer Oberflächenmarker (Immunfluoreszenz) und Genaberrationen mittels FISH im Durchfluss. (Quelle: Charité, Universitätsmedizin Berlin).

Die Charité ist deutschlandweit das zentrale Labor für eine umfassende MRD- und molekulargenetische Diagnostik für ALL-Rezidive im Kindes- und Jugendalter. Hier laufen nahezu alle Proben von Kindern und Jugendlichen mit einem ALL-Rezidiv auf. Darüber hinaus ist in der Charité die Studienzentrale der nationalen und inzwischen internationalen Therapieoptimierungsstudien zur Behandlung von Kindern/Jugendlichen mit ALL-Rezidiv“ angesiedelt. Weiterhin ist die Charité in zahlreichen internationalen Gremien (wie z.B. das *EuroMRD Consortium* oder das *International BFM Resistant Disease Committee*) engagiert, in denen sie die Standards für Diagnostik und Therapie der ALL mit entwickeln und gestalten. „Die Umsetzung und Anwendung der Projektergebnisse kann im Anschluss des Projekts direkt auf dem Campus der Charité erfolgen und wird unsere Kompetenz im Bereich der MRD-Diagnostik weiter ausbauen“, so Frau Dr. Cornelia Eckert, Projektleiterin von ALLFISHinFlow an der Charité.

Die ZytoVision GmbH wurde 2004 von den beiden Geschäftsführern (Dr. Sven Hauke und Dr. Piere Marggraf-Rogalla) zusammen mit Thomas Dittmer und Kerstin Weyrauch gegründet. Hauptgeschäftsfeld der ZytoVision ist die Produktion und der Vertrieb von Diagnostikprodukten zur *in-situ* Hybridisierung. Das Unternehmen entwickelt und produziert mit etwa 55 Mitarbeitern ihre Produkte weltweit über ein aktuell ca. 90 Vertriebspartner umfassendes Vertriebsnetzwerk. Das Produktportfolio beinhaltet derzeit ungefähr 300 Artikel.

Die ZytoVision GmbH ist im Biotechnologiezentrum BioNord in Bremerhaven angesiedelt. Dieses Zentrum wurde 2003 von der BIS Bremerhaven zur Förderung von Unternehmen der Life Science Branche initiiert. ALLFISHinFlow wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen der Förderinitiative KMU-Innovativ/Medizintechnik (13GW0344A) mit knapp 900.000 € unterstützt.

**ZytoVision GmbH, Dr. Piere Marggraf-Rogalla, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven,
Tel.: 0471 / 4832300, www.zytovision.com**

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung