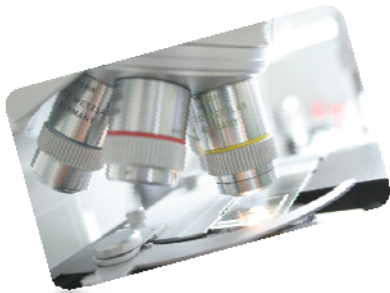




Bayerisches Immuntherapie-Netzwerk



## BayImmuNet – Infobrief 4. Quartal 2011

### Neues aus der Geschäftsstelle

Sehr geehrte Damen und Herren,

das Jahr 2011 neigt sich dem Ende zu – Zeit, mit einem weiteren Infobrief zurückzublicken und zugleich auch auf das neue Jahr vorzuschauen.

Im vierten Quartal stand für das Bayerische Immuntherapie-Netzwerk das Thema „Immunmonitoring“ im Mittelpunkt. Hierzu wurden weitere Schritte der Zusammenarbeit abgestimmt. Daneben wurden Kooperationen mit Partnerunternehmen vereinbart bzw. vertieft.

Einen wichtigen Schritt für die Entwicklung neuer Therapien konnten wir mit der Möglichkeit erreichen, bis 2012 nicht-verausgabte BayImmuNet-Fördermittel bis 2014 noch auszugeben. Damit haben alle Projekte, die aufgrund unerwarteter Verzögerungen ihren Zeitplan nicht einhalten können, die Möglichkeit, in begründeten Ausnahmefällen eine kostenneutrale Laufzeitverlängerung zu beantragen. Hierüber wurden alle Projektleiter mit E-Mail vom 30. November 2011 informiert.

Im nächsten Jahr wollen wir die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Wirtschaft weiter vorantreiben und die BayImmuNet-Mitglieder mit entsprechenden Veranstaltungen noch enger vernetzen.

Bis dahin wünschen wir Ihnen eine frohe Weihnachtszeit, erholsame Feiertage sowie Glück und Gesundheit für das Jahr 2012!

Ihre

Prof. Dr. Reinhard Andreesen

Dr. Isolde Schäfer

Anna-Maria Thurow



## Neues aus den Projekten

### Internationale Kooperationen

Aus dem [BayImmuNet-Projekt](#) von Frau Prof. Dr. Carole Bourquin, Herrn Prof. Dr. Stefan Endres und Herrn Dr. Sebastian Kobold gingen vor kurzem zwei neue internationale Kooperationen hervor: Die Projektleiter arbeiten zum Thema „Dendritische Zellen / Regulatorische T-Zell-Interaktionen“ nun mit [Professor Ulrich von Andrian](#) von der Harvard Medical School, Boston, sowie auf dem Gebiet adoptiver T-Zell-Therapien mit [Professor Kai Wucherpfennig](#) vom Dana Farber Cancer Institute, Boston, zusammen.

### BayImmuNet-Projekt von Prof. Dr. Helmut Diepolder abgeschlossen

[Prof. Dr. Helmut Diepolder](#) untersuchte im Rahmen der BayImmuNet-Förderung von 2009 bis 2011 am Klinikum der Universität München den „Adoptiven T-Zell-Transfer als neue Behandlungsstrategie bei chronischer Hepatitis C“. Prof. Diepolder resümiert seine Ergebnisse wie folgt:



*„Zusammenfassend besteht der wesentliche Fortschritt der zurückliegenden Antragsperiode in der Klärung der Bedeutung verschiedener inhibitorischer Moleküle für die virusspezifische T-Zell-Dysfunktion bei chronischer Hepatitis C und in der Etablierung autologer dendritischer Zellen mit guter Antigen-präsentierender Wirkung, welche einen essentiellen Schritt in Richtung der Etablierung eines adoptiven T-Zell-Transfers darstellen. In ersten Experimenten ist es zwar noch nicht gelungen, regelhaft HCV-spezifische T-Zellen mittels autologer dendritischer Zellen zu reaktivieren, allerdings laufen derzeit weitere Untersuchungen in Kombination mit Blockierung der inhibitorischen Signalwege. Zum anderen besteht nunmehr die Möglichkeit, die Funktion der etablierten dendritischen Zellen mit auf anderen Protokollen basierenden dendritischen Zellen zu vergleichen. Dies wird u.a. in einem geplanten Folgeprojekt mit Lentivirus-transduzierten dendritischen Zellen der Fall sein.“*

Seit 2010 ist Prof. Diepolder Chefarzt der Abteilung für Innere Medizin 1 (Gastroenterologie) an den [Kliniken Ostallgäu](#) in Kaufbeuren.



### Auch Prof. Dr. Reinhard Voll schließt sein BayImmuNet-Projekt ab

[Prof. Dr. Reinhard E. Voll](#) erhielt seit 2009 BayImmuNet-Förderung für präklinische Arbeiten an einer „Therapie Autoantikörper-vermittelter Krankheiten“. Auch seine Förderung endete im August 2011 mit folgenden Ergebnissen:

*„Unsere Untersuchungen in vitro und in Lupus-Mausmodellen zeigten, dass hochdosierte Glucocorticoide, die bei schweren Schüben eines SLE zumeist unverzichtbar sind, keinen wesentlichen additiven oder synergistischen Effekt auf die Depletion von Plasmazellen und den Krankheitsverlauf haben. Auch entartete Plasmazellen lassen sich durch Kombination von Proteasominhibitoren mit hochdosierten Cortisonpräparaten nicht effizienter abtöten. Dieser Befund könnte auch Konsequenzen für die Therapie des multiplen Myeloms haben. Hingegen erwies sich die Kombination von Bortezomib mit dem Antimalariamittel Chloroquin als deutlich wirksamer hinsichtlich Plasmazelldepletion als die Einzelsubstanzen. Gleichzeitig fanden sich keine Hinweise auf eine gesteigerte Toxizität der Kombinationstherapie auf den Gesamtorganismus. Da ohnehin der Großteil der SLE-Patienten Antimalariamittel wegen der belegten Prognoseverbesserung einnimmt, sollte eine Kombination mit Hydroxychloroquin durchaus versucht werden. Auch der Kalziumkanal-Blocker Verapamil, der zur Behandlung der arteriellen Hypertonie eingesetzt wird, führte zu einer gesteigerten Elimination von Myelomzellen bzw. Plasmazellen durch Proteasomblockade. Ob sich die hierbei nötigen Verapamil-Konzentrationen ohne wesentliche Nebenwirkungen bei Patienten erreichen lassen, bleibt zu prüfen. Weitere Untersuchungen zeigten, dass Bortezomib zwar die aus T-Zell-abhängigen Antworten hervorgehenden Plasmazellen abtötet, aber die Plasmablasten aus einer T-Zell-unabhängigen Marginalzonenantwort verschont, ebenso wie die Marginalzonen-B-Zellen selbst. Diese sind für die sofortige und effiziente Abwehr von z.B. bekapselten Bakterien wichtig. Die durch Bortezomib nicht beeinträchtigte Marginalzonen-B-Zellantwort könnte erklären, warum Bortezomib nicht zu einer wesentlich verstärkten Anfälligkeit gegenüber bakteriellen Infektionen führt.“*

Seit 2010 ist Prof. Voll Ärztlicher Direktor der Abteilung Rheumatologie und Klinische Immunologie im Universitätsklinikum Freiburg i.Br.

## Publikationen

Nachfolgende Publikationen sind seit Sommer 2011 im Zusammenhang mit der BayImmuNet-Projektarbeit erschienen:

- Loschko J., Schlitzer A., Dudziak D., Drexler I., Sandholzer N., **Bourquin C.**, Reindl W., Krug AB.: [Antigen delivery to plasmacytoid dendritic cells via BST2 induces protective T cell-mediated immunity](#). In: J Immunol. 2011, 186:6718-25. Epub 2011 May 9.
- Anz D., Eiber S., Scholz C., **Endres S.**, Kirchner T, **Bourquin C.**, Mayr D.: [In breast cancer a high ratio of tumor-infiltrating intraepithelial CD8+ to FoxP3+ cells is characteristic for the medullary subtype](#). In: Histopathology 2011; in press.
- Beck B., Dorfel D., Lichtenegger F.S., Geiger C., Lindner L., Merk M., Schendel D.J., **Subklewe M.**: [Effects of TLR agonists on maturation and function of 3-day dendritic cells from AML patients in complete remission](#). In: J Transl Med 2011 Sep 13;9 (1):151.
- Gomez A.M., Vrolix K., Martínez-Martínez P., Molenaar P.C., Phernambucq M., van der Esch E., Duimel H., Verheyen F., **Voll R.E.**, Manz R. A., De Baets M.H., Losen M.: [Proteasome Inhibition with Bortezomib Depletes Plasma Cells and Autoantibodies in Experimental Autoimmune Myasthenia Gravis](#). In: The Journal of Immunology 2011; 186; 2503-2513.
- Polzer K., Neubert K., Meister S., Frey B., Baum W., Distler J.H., Gückel E., Schett G., **Voll R.E.**, Zwerina J.: [Proteasome Inhibition Aggravates Tumor Necrosis Factor Mediated Bone Resorption in a Mouse Model of Inflammatory Arthritis](#). In: ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 63, No. 3, March 2011, pp 670-680.
- Starke Ch., Frey S., Wellmann U., Urbonaviciute V., Herrmann M., Amann K., Schett G., **Winkler Th.**, **Voll R.E.**: [High frequency of autoantibody-secreting cells and long-lived plasma cells within inflamed kidneys of NZB/W F1 lupus mice](#). In: Eur. J. Immunol. 2011. 41: 2107-2112.

Die Publikationen sind auch auf [www.bayimmunet.de](http://www.bayimmunet.de) zu finden.

Wir bitten alle BayImmuNet-Mitglieder um zeitnahe Mitteilung neuer Publikationen!

## Partnerunternehmen

**Prof. Dr. Ralf Huss wechselt zu Apceth**



Zum 1. Oktober 2011 wechselte Prof. Dr. Ralf Huss – bisher Global Head Therapeutic Cell Initiative bei [Roche Diagnostics](#) – in die Geschäftsführung der [Apceth GmbH & Co. KG](#). Hier wird er vor allem für die Entwicklung und für neue Produkte zuständig sein. Apceth ist auf die Entwicklung und klinische Anwendung innovativer Stammzell- und Gentherapien für die Behandlung insbesondere bösartiger Erkrankungen fokussiert und ist seit 2010 Kooperationspartner des Bayerischen Immuntherapie-Netzwerkes.

## Veranstaltungen

### Fördermöglichkeiten & Wirtschaftliche Verwertung

19.07.2011, IZB Martinsried

Welche Möglichkeiten ergänzender Projektförderung und der wirtschaftlichen Verwertung gibt es für die Forschungsergebnisse der BayImmuNet-Mitglieder? Diese Frage wurde in einer BayImmuNet-Veranstaltung am 19.07.2011 in Martinsried beantwortet: mit Unterstützung durch den Münchener Biotech-Cluster (Dr. Petra Burgstaller und Prof. Horst Domdey), die Bayerische Patentallianz (Dr. Joachim Vogt) und das Netzwerk Nordbayern (Dr. Benedikte Hatz) wurden für die einzelnen Projekte konkrete Wege der Weiterförderung, Lizenzierung bzw. Ausgründung aufgezeigt und diskutiert. Hierauf wird auch im kommenden Jahr mit weiteren Workshops aufgebaut, die nah am Projektfortschritt die jeweiligen Verwertungsmöglichkeiten prüfen und abwägen.



### Immunmonitoring

19.07.2011 in Martinsried und 12.10.2011 in München

Die BayImmuNet-Mitglieder tauschen sich im Rahmen ihrer klinischen Studien beim Immunmonitoring noch enger aus. Auftakt hierzu war eine BayImmuNet-Veranstaltung am 19.07.2011 in Martinsried. Unter der Leitung von Prof. Dolores Schendel (HelmholtzZentrum München) und Prof. Dirk Busch (TU München) werden in den nächsten Monaten an den verschiedenen Universitätsstandorten entsprechende Workshops durchgeführt. Erste Station war die TU München am 12.10.2011.

## Nächste Termine

### 27. März 2012

Kooperationsforum „Zellbasierte Therapien“ in Erlangen  
Gemeinschaftsveranstaltung von Bayern Innovativ und BayImmuNet

### 28. März 2012

Sitzung des BayImmuNet-Koordinierungsausschusses in Regensburg

### 28. – 30. März 2012

GvH/GvL-Symposium in Regensburg  
Mitveranstalter: BayImmuNet

