

Medizinische Zulassung neuer Tests

Gratwanderung

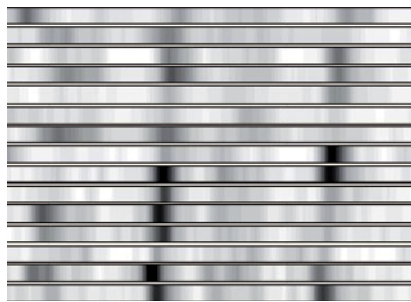
Nach rund 50 Jahren erfolgreicher Genomforschung macht sich die Erkenntnis breit, dass es von der Sequenz eines Genoms zum Gesamtverständnis des lebenden Organismus ein weiterer Weg ist als ursprünglich gedacht. Keinen geringeren Anspruch aber formuliert die Systembiologie, die als wichtigster

Hoffnungsträger der post-Genom-Ära gilt. Es geht ihr um die Erfassung und Deutung der offensichtlichen Variabilität der Phänotypen in der menschlichen Population auf molekularer Ebene, die nur aus der Zusammenschau komplexer Informationen gelingen kann. Das Ziel, nicht nur mehrere oder

viele, sondern möglichst alle Daten auszuwerten, rückt durch neueste Fortschritte in der Microarray-Technologie und Bioinformatik näher. Darüber berichten wir auf den nachfolgenden Seiten.

Die Hoffnungen der Medizin liegen vor allem in der Krebsfrüherkennung und individualisierten Therapie, doch gerade hier erschließt sich die Vorhersagekraft und der Nutzen der Multiparameter-Diagnostik für den einzelnen Patienten nicht zwangsläufig. Erste Tests für pathologische Verän-

derungen im Genom, Transkriptom oder Proteom nahmen als Pioniertaten zwar die Hürde der FDA-Zulassung, gerieten aber in der Folgezeit auch immer wieder unter Beschuss. Die kürzlich in der Presse ausgetragene Kontroverse um den DiaPat-PC Test, eine Proteomanalyse des Urins zur



Ein winziger Ausschnitt aus dem Urinproteom zeigt die enorme Vielfalt der Genprodukte. Die Vermehrung oder Verminderung bestimmter Banden kann auf Krankheiten hinweisen.

Früherkennung von Prostata- und Blasenkarzinomen (Mosaiques diagnostics and therapeutics, Hannover) zeigt, wie nahe Aufstieg und Fall bei der Gratwanderung zwischen biotechnologischer Jubelmeldung und klinischer Verdammung liegen können.

Dies darf Forscher und Entwickler aber nicht entmutigen, denn die begonnene Entwicklung ist nicht mehr aufzuhalten. Ein neues Programm des BMBF zur Bekämpfung von Volkskrankheiten soll deren umfassendes molekulares Verständnis fördern und hat dabei vor allem auch die Erleichterung des Transfers wissenschaftlicher Ergebnisse in die klinische und industrielle Anwendung im Auge.

Priv.-Doz. Dr. Cornelia Platzer
platzer@trillium.de

Gasteditorial

Die Entwicklung innovativer Techniken in der molekularen Medizin ist rasant. Onkologische Multiplexverfahren oder Tissue Engineering wären heute ohne das ständig aktualisierte Wissen um das Genom und seine Funktionsweise um ein Vielfaches ineffektiver.

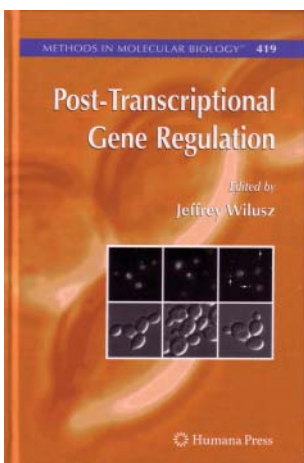
Dennoch halten oft Gesetze und Regelungen nicht Schritt mit den Entwicklungen. Unwissen führt häufig zu Unsinnigkeit, so zum Beispiel bei dem jüngst von der Bundesregierung vorgestellten Gendiagnostik-Gesetz, in das die Abstammungsbestimmung eines Kindes mit einbezogen wurde. Diese DNA-Analyse hat nicht die Bestimmung individueller Erbanlagen zum Ziel, sondern ebenso wie die Blutgruppenanalyse die Wahrscheinlichkeit der biologischen Elternschaft. Dies sollte sich in der Bezeichnung des Gesetzes korrekt widerspiegeln.

In der Praxis sind aus dem Zusammenwirken von Molekularbiologie und Medizin allerdings längst Produkte von hoher medizinischer und ökonomischer Bedeutung wie z.B. Humaninsulinpräparate erwachsen, und entsprechend haben sich die modernen Methoden der molekularen Medizin dank innovativer Lösungen bereits einen festen Stellenwert erarbeitet. So wird dem Gesetzgeber wohl nichts übrig bleiben, als mit der rasanten Wissensentwicklung Schritt zu halten, damit die Gesetze auch wirklich sinnvoll sind.



Dr. Viola Bronsema
BIO Deutschland
Tel. 030/3450593-30
www.biodeutschland.org

Buchbesprechung



Jeffrey Wilusz (ed), Colorado State University, Fort Collins, CO, USA
Methods in Molecular Biology (419)
Post-Transcriptional Gene Regulation.
(c) 2008 Humana Press, 318 Seiten
ISBN 978-1-58829-783-9

Das Grundprinzip der Genexpression ist einfach: *DNA – mRNA – Protein*. Doch die beiden Teilschritte Transkription und Translation werden hochkompliziert reguliert, wie der neueste Band 419 der Serie *Methods in Molecular Biology* beweist. Die messenger RNA, kenntlich an ihren poly(A)-Enden, wird vor der Translation prozessiert (*3'-end processing*, *alternativ splicing*), transportiert, kompartimentiert

und in regulatorischen Ribonukleoprotein-Komplexen (RNP) gebunden. Sie besitzt außer den kodierenden auch viele regulatorische Motive (UTRs) und wird auf vielfältige Weise abgebaut. Dabei spielen vor allem auch nicht-kodierende si/mi-RNAs eine entscheidende Rolle.

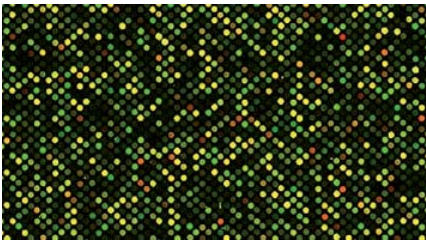
Das Buch bietet wie immer eine Fülle detaillierter Arbeitsanleitungen für die Untersuchung all dieser Prozesse. Besonders verdientvoll ist die Betonung der bei Genexpressionsstudien oft vernachlässigten mRNA-Abbauprozesse sowie eine hervorragende Übersicht über Datenbanken und Bioinformatik-Werkzeuge im Internet.

jg

Methodenübersicht

Biochips im Vergleich

DNA-Microarrays werden wegen ihrer Datendichte und parallelen Auslesbarkeit auch als Biochips bezeichnet. Für die Erforschung von Struktur und Funktion des humanen Genoms sind sie inzwischen etablierte Hilfsmittel. Allmählich dringen sie auch in die medizinische Diagnostik vor.



Ausschnitt aus einem Microarray, Vergrößerung etwa 10-fach. Bildquelle: IMGM München.

Niemand erwartet, dass Biochips innerhalb der nächsten Jahre die medizinische Diagnostik revolutionieren werden, auch wenn erste Produkte wie AmpliChip CYP450 oder Mammaprint bereits die FDA-Zulassung erhalten haben. Der Fachbegriff *DNA-Microarray* steht für eine Ansammlung mikroskopisch kleiner Ligandenpunkte auf einer Oberfläche aus Silizium, Glas oder Kunststoff. Dass sie in der Laienpresse als „Biochips“ bezeichnet werden, liegt an gewissen Analogien zu Computerchips: Beide werden mit hohem technischem Aufwand unter Reinraumbedingungen hergestellt, enthalten auf kleinster Fläche eine riesige Menge an Information und werden mit hoher Geschwindigkeit parallel ausgelesen. Und ganz ähnlich wie in der Computerindustrie nimmt die Zahl der Messpunkte pro Quadratzentimeter von Jahr zu Jahr zu, während der Preis pro Chip sinkt. Vor einigen Jahren war er noch dreistellig, inzwischen ist er „nur“ noch zweistellig. Das Messprinzip der sog. Trockenchemie kennen Ärzte bereits von den rund zehn Testfeldern eines Urineststreifens, nur sind es hier 1.000 bis 10.000 mal mehr.

Grundsätzlich unterscheidet man die Genotypisierung, d.h. die Strukturanalyse der genomischen DNA, von der Expressionsanalyse der mRNA oder microRNA. Die Arbeitsschritte bei der Untersuchung von DNA und RNA sind ähnlich. Im ersten Fall dienen in der Regel kernhaltige Blut-

zellen als Ausgangsmaterial, im zweiten Fall Zellen des zu untersuchenden Gewebes. Die Markierung der Nukleinsäuren mit Fluoreszenzfarbstoffen erfolgt bei der Amplifikation (DNA) oder bei der Umschreibung von RNA in cDNA/cRNA.

0,1 ml oder weniger der so erhaltenen Lösung werden in die Reaktionskammer des Chips gefüllt und über Nacht inkubiert. Dabei binden die markierten DNA-Moleküle in der Probe sequenzspezifisch und konzentrationsabhängig an komplementäre Oligonukleotid-Sonden auf dem Chip. Nach dem Abwaschen des ungebundenen Überschusses wird das Bindungsmuster optisch ausgewertet. Jeder fluoreszierende Punkt repräsentiert eine Gensonde. Je heller er leuchtet, desto mehr Material wurde gebunden. Mit aufwändigen biostatistischen Verfahren wird die Helligkeit in Konzentrationen umgerechnet und den jeweils richtigen Genen zugeordnet.

Von medizinischer Bedeutung bei der Genotypisierung sind vor allem Untersuchungen zur Variabilität des Genoms für die humangenetische Diagnostik, die klinische Pharmakologie oder zunehmend für Prädispositionsanalysen. Man spricht in Abhängigkeit von ihrem Vorkommen in der Population von Polymorphismen (>1%) bzw. Mutationen (<1%). Sie betreffen einzelne Nukleotide (SNP, single nucleotide polymorphism, gesprochen wie Snip), das Fehlen oder den Überschuss von DNA-Abschnitten (Deletionen, Insertionen) oder auch die Kopienzahl größerer DNA-Abschnitte (CNV, copy number variations), die eine veränderte Funktion von Proteinen verursachen können.

Die Expressionsanalytik wird auch als funktionelle Genomik bezeichnet. Hier ist nicht nur eine quantitative, sondern auch eine qualitative Analyse der mRNA möglich, entscheidet doch nicht nur die Menge des Transkripts über die zukünftige Aktivität und Funktion des Proteins, sondern auch die Struktur. Die Variabilität wird hier durch mögliche Spleiß-Varianten verursacht. Die resultierenden Proteine sind u.U. so verändert, dass sie ihre Funktion im unterschiedlichen Umfang oder gar nicht wahrnehmen können. Diese Untersuchungen finden Eingang in die Tumordiagnostik, besonderes Potential besitzen sie in Bezug auf Prognose, Therapieentscheidung und Therapiekontrolle.

Firmen und Produkte

Zahlreiche Biotech-Unternehmen sind mittlerweile im Microarraymarkt tätig. Im folgenden seien drei mit besonderer Nähe zu medizinischen Applikationen herausgeriffen, die sich in wesentlichen Produkteigenschaften unterscheiden und gleichzeitig ergänzen.

So bietet Affymetrix mehrere photolithografisch synthetisierte Sonden für jeweils ein genomisches Target. NimbleGen verwendet eine photolithografische Synthese von Sonden variabler Länge und Agilent platziert längere Basensequenzen mit einer Drucktechnik. Arrays von Affymetrix und NimbleGen weisen eine besonders hohe Probendichte auf.

Affymetrix ging 1992 aus Affymax hervor und ist der erste Biochiphersteller überhaupt. Die aktuell wichtigsten Produkte sind SNP 6.0 für die DNA-Analytik sowie Exon Array, Gene Array und U133 für die Messung der Genexpression. Affymetrix hat eine FDA-Zulassung für die Dx-Geräteserie erlangt, was die Zulassung neuer Tests erleichtert.







NimbleGen begann seine Array-Produktion 2002 und wurde 2007 von Roche übernommen. Ein Vorteil der NimbleGen-Arrays liegt in der gleichzeitig hohen Dichte und Länge der Fänger-Oligonukleotide sowie der Variabilität der Formate durch vereinfachte Beschichtungsmethoden. Als einziger Hersteller bietet NimbleGen einen Sequence-Capture (SeqCap) Array zur Anreicherung von größeren Regionen genomischer DNA zur Probenvorbereitung für Sequenzierverfahren der zweiten Generation an.

Agilent zeichnet sich ebenfalls durch einen flexiblen Kundenservice in der Herstellung verschiedener Array-Formate aus. Eine große Palette an „Katalog-Arrays“ gestattet Genexpressionsanalysen für verschiedene Spezies. Neue Möglichkeiten zur Untersuchung von Genregulationsmechanismen bieten die Arrays zur Identifizierung und Quantifizierung von microRNAs.

Sowohl NimbleGen als auch Agilent bieten Array-basierte Tests zur Analyse von DNA-Methylierung und ChIP-on-chip (Chromatinimmunpräzipitation) an, die vorläufig – wie die meisten hier beschriebenen Arrays – nur in der biomedizinischen Forschung eingesetzt werden. Hierbei geht es vorwiegend um die funktionelle Bewertung regulatorischer Sequenzen der Genexpression.

Für die Auswahl des jeweils geeignetsten Systems bieten zertifizierte Serviceinstitute Beratung an.

cp

Übersichtstabelle Biochips			
			
	Affymetrix UK Ltd Dr. Markus Goddemeier Tel. 0761/4770763 markus_goddemeier@affymetrix.com www.affymetrix.com	Agilent Technologies Sales & Services GmbH & Co. KG, Kundeninformationszentrum, Tel. 0800/603 1000 CustomerCare_Germany@agilent.com www.agilent.com	Roche Diagnostics GmbH Dr. Peter Matthiesen Tel. 08856/60-6099 peter.matthiesen@roche.com www.roche.com
DNA Analytik	Produkte SNP Array 6.0, 906.600 SNP-Oligos 946.000 Copy Number-Oligos >1,8 Mio Marker für CNV	aCGH 1 x 3 inch Microarrays; Catalog und Custom Arrays, Formate: 1 x 244k, 2 x 105k, 4 x 44k, 8 x 15k	CGH Array 1x385k, 4x72k v2.0 CGH Array 1x2.1 Mio, 12x135k Catalog und Custom Arrays
	Anwendungen Identifizierung von chromosomalen Aberrationen und UPD in der Cytogenetik und der Krebsforschung; Whole Genome Assoziationsstudien	Hochauflösende aCGH, die durch Customisierung an die Fragestellung angepasst werden kann	Detektion von CNV mittels hochauflösender Array CGH in Krebsforschung und Cytogenetik. Genomweite Assoziationsstudien
	Besonderheiten Hochauflösende CNV-Analyse mit gleichzeitiger Detektion von LOH/UPD Bereichen; mittlerer Markerabstand ca. 700 bps; intuitive Software GTC 3.0	Preis von Custom und Catalog Arrays gleich; minimale Abnahmemenge 1 Slide; 1 Mio Feature pro Slide in Vorbereitung; FFPE-Markierungsprotokoll; Katalogproben mit ca. 100bp genomweiter Auflösung	Hohe genomische Abdeckung bei CNV, hohe Probindichte in Regionen segmentaler Duplikationen, gleichmäßige Probenverteilung über das Genom
RNA Analytik	Produkte - Exon-Array: Transkript- und Exon-Analysen, alternatives Splicing - U133 plus 2.0: Ermittlung v. Signaturen - Gene 1.0 ST Array: neueste Annotation	Dual-mode gene expression Arrays; 5 bis 5.5 logs linear dynamischer Messbereich; Catalog und Custom Arrays, Formate: 1 x 244k, 2 x 105k, 4 x 44k, 8 x 15k	Exon Array 1x385k, 4x72k Exon Array 12x135k Genome Tiling Arrays Catalog und Custom Arrays
	Anwendungen Expressions-Analysen	Genexpressions- und miRNA Profiling	Gene Expression Profiling/Tiling
	Besonderheiten MyGeneChip Custom Design Arrays; Tiling Arr.: ChIP-on-Chip, Methylierung	Kostenfreies Probedesign durch eArray; automatisierbares „One-tube“ Markierungsprotokoll	Tiling Designs (Intron/Exon/Intergenisch) gemäß Kundenwunsch
Gemeinsame Merkmale	Oligolänge (Basen) 25	60	45-75
	Weitere Produkte - MyGeneChip Custom Design Arrays; bis zu 6,5 Oligos pro Array - Tiling Arrays: ChIP-on-Chip, Methylierung	microRNA ChIP-on-Chip DNA Methylation	Array zur Anreicherung von bis zu 5Mb genomischer DNA für die Hochdurchsatz-Sequenzierung; ChIP-on-Chip Arrays, Methylierungs Arrays
	Software Affymetrix stellt kostenlose Softwares für alle Anwendungen bereit; außerdem zahlreiche „GeneChip compatible“ Softwares verschiedener Hersteller	DNA Analytics 4.0 Genespring GX 10.0	NimbleScan 2.4, SignalMap, ArrayStar, Nexus Software von BioDiscovery
	Zertifizierte Service-Anbieter Microarray-Facility Tübingen, KfB Regensburg, Atlas Biolabs, Epidauros Biotechnologie, STZ Steinbeis Transfer-Zentrum, ImaGens	Imagenes (imagenes-bio.de) IMG M Laboratories (imgm.com, s.S. 93) Miltenyi Biotec (miltenyibiotec.com)	Roche NimbleGen bietet selbst Serviceleistungen für alle Array Applikationen an
	Besonderheiten Systeme Dx1 und Dx2 für Diagnostik zertifiziert; erster Expressions-Test auf U133-Basis FDA-zertifiziert	Technologieplattform von MammaPrint® (Expressionsarrays mit FDA-Zertifikation) 2 µm Scanner auch für NimbleGen Arrays verwendbar; neue hochdichte Formate in Vorbereitung	Alle Array Probedesigns beruhen auf den neuesten Genome Builds und Annotationen

Die Tabelle basiert auf Herstellerangaben und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und Richtigkeit.

Abkürzungen: CGH = comparative genomic hybridization, CNV = copy number variation, LOH (UPD) = loss of heterozygosity
 Microarrays sind in der Regel für Grundlagenforschung oder im Rahmen klinischer Studien, nicht jedoch für medizinisch-diagnostische Zwecke bestimmt. Wir bedanken uns für die fachliche Unterstützung bei Dr. Ralph Oehlmann, IMG M München (s.S. 93), Dr. Michael Bonin, Microarray Facility Tübingen (Trillium-Report 3/2007, S. 76) sowie bei Prof. Dr. Torsten Haferlach und Dr. Alexander Kohlmann, Münchner Leukämie Labor (Trillium-Report 2/2006, S. 54).

Mit „Open Source“ durch die Galaxien der Gene

Bioconductor & Co

Open Source-Programme erfreuen sich bei der Auswertung von Biochip-experimenten großer Beliebtheit, nicht nur, weil sie kostenlos sind, sondern auch wegen ihrer hohen Flexibilität.

Jeder kommerzielle Anbieter von Biochips bietet selbstverständlich auch alle Werkzeuge zur Datenauswertung an. Programme, die streng auf das eigene Produkt abgestimmt und optimiert sind. Aber es geht auch für „Null-Komma-Nix“. Überall auf der Welt haben Forscher und Bioinformatiker Programme entwickelt, die der Wissenschaft unter Open Source-Lizenzen zu Verfügung stehen.

Aus nur drei Quellen lassen sich alle Werkzeuge für eine vollständige Auswertung von Chipexperimenten zusammenstellen, und wer keine eigenen Daten zum Testen besitzt, lädt sich entsprechende Experimente aus dem zentralen Internetportal GEO, dem „Gene Expression Omnibus“ (www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/). Neben fertigen Auswertungen finden sich dort auch unverarbeitete Rohdaten, quasi direkt aus dem Scanner.

Die R-Community

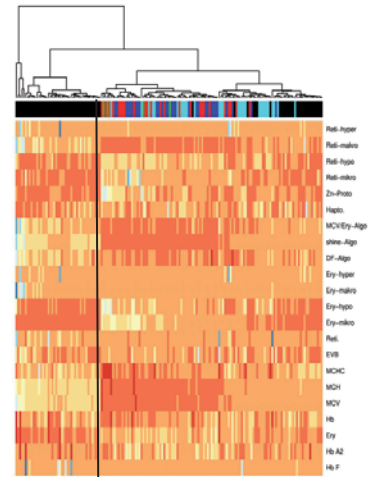
Quelle 1 ist „R“, das mathematische Grundprogramm, mit dem alle Berechnungen durchgeführt werden. Es beschränkt sich keineswegs auf die Auswertung von Gendaten, sondern ist vielmehr ein mächtiges Werkzeug für nahezu alle statistischen

und mathematischen Fragestellungen. Man findet es unter www.r-project.org zusammen mit einer Flut von Anleitungen, die von einer internationalen Wissenschaftlergemeinschaft gepflegt werden. Sie bezeichnet sich nicht ohne Stolz als die „R community“. Eine Kurzeinführung für Anfänger stellt die AG Bioinformatik der DGKL unter www.dgkl.de zur Verfügung.

Grundlage sind so genannte Pakete, also Programmeinheiten für bestimmte Aufgaben einschließlich deren Dokumentation. Ein für Genexpressionsdaten besonders wichtiges Paket ist zum Beispiel PAMR („prediction analysis of microarrays“ unter R), das über- und unterexprimierte Gene identifiziert, welche zur Unterscheidung verschiedener Klassen (z.B. benigne/maligne) in besonderem Maß beitragen.

Quelle 2: Die Bioinformatikpakete im engeren Sinne, speziell für die Auswertung von Biochips verschiedener Plattformen, werden von einer weiteren Arbeitsgruppe unter www.bioconductor.org in Form von R-Paketen zur Verfügung gestellt. Das Paket zur Auswertung von Affymetrixdaten heißt „affy“; es lädt die erforderlichen Informationsdateien für die einzelnen Chiptypen und enthält verschiedene Grafikroutinen, etwa zur Darstellung von Qualitätsmerkmalen wie MA-Plots und PM-Intensitäten.

Quelle 3 sind Clusterprogramme. Eine besonders gelungene Lösung, die nicht unter R läuft, kommt aus dem Fernen Osten. Michiel de Hoon vom Genomzentrum



Das R-Clusterprogramm entdeckt von selbst („unsupervised“) biologisch oder medizinisch relevante Muster in Massendaten. Unter www.dgkl.de/bioinformatik finden Sie getestete Programme mit Kurzanleitungen.

der Universität Tokyo hat das TreeView-Programm von Michael Eisen, Lawrence Berkeley National Lab, verbessert und aktualisiert (<http://bonsai.ims.u-tokyo.ac.jp/~mdehoon/software/cluster>). Es ist alles andere als ein „Bonsaiprogramm“, wie der Link vielleicht vermuten lässt, sondern bietet umfangreiche Routinen zur Berechnung von Clustern („Wolken“) ähnlicher Messwerte und zu deren Visualisierung in Form von sog. Heatmaps.

Die gute Dokumentation und der modulare Aufbau der Programme erleichtern es auch dem weniger erfahrenen Benutzer, sich in die Materie einzuarbeiten und alle Schritte der bioinformatischen Datenbearbeitung im Detail nachzuvollziehen.

Dr. med. Holger Müller
Klinik am Eichert, Göppingen
holger.mueller@kae.de



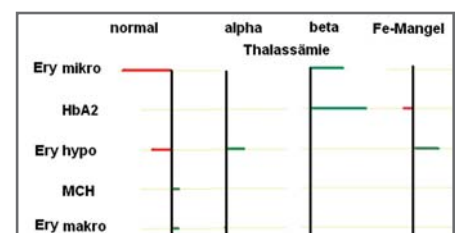
Muster statt Sternchen

Unerwarteten Zuhörerandrang verzeichnete eine Sitzung der DGKL-Arbeitsgruppe Bioinformatik auf ihrer Jahrestagung 2008 in Mannheim. Es ging um die Frage, ob Verfahren der Musterauswertung, die ursprünglich für genomische Massendaten entwickelt wurden, auch auf normale Laborprofile anwendbar sind. Die Antwort war ein klares Ja.

Das rechts abgebildete Profil ist typisch für einen Laborbefund: Mehrere Messwerte werden an verschiedenen Tagen erhoben und vom Computer mit einem Sternchen versehen, wenn sie außerhalb des „Normbereichs“ liegen. Der Arzt markiert diese Werte dann oft mit einem Leuchtstift, um

Überblick zu behalten, was erhöht oder erniedrigt ist. Bioinformatikprogramme zur Mustererkennung tun prinzipiell dasselbe, nur dass sie zusätzlich zur Farbmarkierung auch noch Zeilen mit ähnlicher Farbe zu sog. Clustern vereinigen (Bild oben). Ein Datensatz verschiedener Anämieformen wurde live mit dem PAM-Verfahren ausgewertet. Das Programm wählte aus den 32 gemessenen Tests die trennschärfsten aus und zeigte automatisch an, für welche Erkrankung eine Erniedrigung bzw. Erhöhung charakteristisch war. Eine kleine Überraschung am Rande: Hämoglobin erwies sich als wenig trennscharf.

TP	48*	62	60*
ALB	36*	30*	30*
IGG	16	267*	24*
CHOL	180	182	182
TG	74	90	230*
GGT	142*	260*	290*
AP	243	522*	201
LDH	80	4856**	2384*
LEUK	2240*	12810*	4500



Akkreditierter Service Provider

Am 12. August 2008 wurde IMGM Laboratories in Martinsried als Agilent-Referenzlabor zertifiziert. Tätigkeits Schwerpunkte sind RNA und DNA Services inklusive bioinformatischer Datenauswertung und Consulting.

Seit der Gründung im Jahr 2001 auf dem Gelände des Biotech-Campus Martinsried bei München hat sich die IMGM Laboratories GmbH auf die Fahnen geschrieben, ihren Kunden hochwertige Dienstleistungen auf dem Gebiet der molekularbiologischen Analytik unter Nutzung modernster Technologien anzubieten. Mit fundierter Expertise, schneller Auftragsbearbeitung und attraktiven Preisen ist es unserem Unternehmen in der Tat gelungen, anspruchsvolle Kunden, die überwiegend aus der Biotechnologie, der Pharmaindustrie und der akademischen Forschung kommen, zu überzeugen und uns am Markt zu etablieren. Ein umfassender Service von der projektgebundenen Beratung und Betreuung bis zur Datenpräsentation sollte heute selbstverständlich sein. Worauf es uns vor allem ankommt, ist eine hohe Datenqualität sowie die detaillierte und verständliche Aufbereitung der erzielten Ergebnisse.

Aufgrund unserer strategischen Partnerschaft mit dem Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsmedizin, Dr. Klein und Dr. Rost verfügen wir über ein erweitertes humangenetisches Fachwissen und haben jederzeit Zugang zu Technologien und Know-How auf dem Gebiet der medizinischen Diagnostik. IMGM Laboratories ist gemäß DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditiert und hält zusätzlich eine Akkreditierung für die Genexpressionsanalytik mittels Microarrays und quantitativer real-time PCR. Kürzlich konnten wir einen wichtigen Meilenstein setzen – unser Unternehmen wurde im August diesen Jahres als offizieller Service Provider für die Agilent Microarray Plattform zertifiziert und verfügt damit über eine besondere Qualifikation für die Durchführung von Microarray gestützten microRNA- und Genexpressionsanalysen. Damit sind wir in der Lage, unser Service Portfolio in hoher Qualität um ein weiteres Alleinstellungsmerkmal zu erweitern, um flexibler auf die Erfordernisse der Kunden eingehen zu können. Denn neben genomweiten Microarrays für Mensch, Maus und Ratte

steht unseren Kunden nun eine große Anzahl an Spezies-spezifischen sogenannten "Catalog Arrays" zur Auswahl.

Außerdem bietet die Agilent-Plattform die Möglichkeit von "Custom Arrays", also der kostengünstigen Herstellung von Arrays in verschiedenen Formaten nach den Bedürfnissen der Kunden. Zur Untersuchung der Funktion von microRNAs bei der Genregulation in verschiedenen Entwicklungsstadien, Geweben oder Krankheitsstadien, bieten wir einen flexiblen microRNA-Expressionsprofiling Service an.

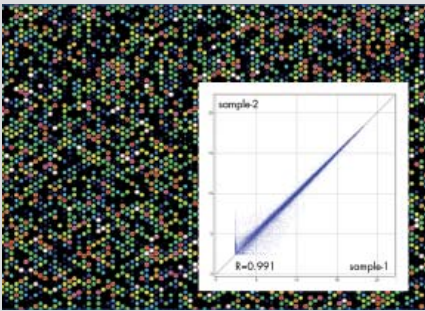
Unsere RNA Services werden durch quantitative real-time PCR sowie RNA Isolierung, Charakterisierung und Qualitätskontrolle ergänzt. Unsere DNA Services bieten ferner die Möglichkeiten der real-time PCR zur quantitativen Analyse von DNA Sequenzen, der SNP Genotypisierung, der DNA-Sequenzierung, des genetischen Fingerprinting z.B. für pharmakogenetische Untersuchungen, der hochauflösenden HLA-Typisierung und der forensischen Abstammungsanalyse. Mit Hilfe der Array-CGH Plattform von Agilent sind wir schließlich in der Lage, hochauflösende Daten über genomische Aberrationen, wie z.B. CNV (Kopienzahlvariationen), zu generieren, sowohl genomweit als auch auf der Basis von fokussierten "Custom Arrays". Im Rahmen unseres Bioinformatik Service analysieren wir für unsere Kunden komplexe Datensätze im Bereich genomweiter Genexpressionsanalysen und SNP-Assoziationsstudien und setzen modernste Methoden zur Identifizierung von informativen Gensignaturen ein. Nicht zuletzt steht Ihnen unser Consulting Service in allen Phasen eines Projektes, sei es bei der Entwicklung und Optimierung von diagnostischen Tests, bei der Optimierung der Performanz von Instrumenten, bei Studien zur Qualitätsprüfung oder beim Qualitätsmonitoring zur Seite.



Agilent 4-plex Gasket Slide in der Hybridisierungskammer.



Vermessung prozessierter Microarrays mit Agilent Hochleistungsscanner (2µm Auflösung).



Biostatistische Analyse komplexer Datensets mit der Spotfire Software – vergleichende Darstellung von Signalintensitäten technischer Replikate (Agilent 4 x 44K Array Slides).



Firmensitz der IMGM Laboratories GmbH in Martinsried bei München.



Dr. Ralph Oehlmann
Tel. 089/895578-40
ralph.oehlmann@imgm.com
www.imgm.com

IMGM
LABORATORIES

Zellbasierte Testsysteme

Durch die 2009 und 2013 in Kraft tretenden neuen EU-Verordnungen besteht dringender Bedarf an Alternativen zu Tierversuchen. Diese neuen Gesetze verbieten europaweit den Vertrieb von Kosmetika, für deren Testung Tiere verwendet wurden. Zur Zulassung alternativer Verfahren wurde in Ispra/Italien das European Centre for Validation of Alternative Methods (ECVAM) eingesetzt. Es zeichnet sich jedoch ab, dass nicht für alle toxikologischen Untersuchungen geeignete Ersatzmethoden rechtzeitig zugelassen werden.

Eine mögliche Lösung stellen zellbasierte Systeme dar. Sie ermöglichen über einen längeren Zeitraum die Untersuchung von Substanzwirkungen auf lebende Zellen. Besonders für Untersuchungen im Bereich der Toxikokinetik sind diese Methoden viel versprechend.

Es gibt bereits unterschiedliche zellbasierte Systeme wie das nebenstehend gezeigte oder auch den multiparametrischen Sensorchip, der am Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik (Prof. B. Wolf) der TU München entwickelt wurde. Dieser Chip erlaubt das Monitoring morphologischer Parameter (Impedanzsensorik), metabolischer Parameter (pH- und pO₂-Sensorik) und zusätzlich den Einsatz verschiedener mikroskopischer Verfahren durch Verwendung eines Glassubstrats.

Mit solchen high-content Systemen können – bei Einsatz geschickter Fluidiklösungen – die Auswirkungen verschiedener Substanzen auf lebende Zellkulturen untersucht werden. Durch Parallelisierung solcher Chips entstehen High-Throughput-Systeme, mit denen mehrere Versuche gleichzeitig durchgeführt werden.

Die zunehmende Parallelisierung solcher Untersuchungen generiert allerdings immense Datenmengen; dies birgt die Gefahr, bei der Interpretation eher auf Quantität als auf Qualität zu achten. Aus dem Gebiet der Kryptologie wissen wir, dass eine "Brute Force Attack" nicht die optimale Lösungsstrategie ist. Vielmehr kommt es darauf an, die Eigenschaften der Zellproben genau zu verstehen und darauf abgestimmte, präzise Experimente durchzuführen.



Joachim Wiest
cellasys GmbH - F&E, München
www.cellasys.com

xCELLigence

Weniger Tierversuche

Ein neues Testsystem für Zellanalysen kann künftig den Einsatz von Versuchstieren in der Pharmawicklung reduzieren und bietet Einsatzmöglichkeiten bei Nahrungsmittelvergiftungen und anderen medizinischen Fragestellungen.



Das Nervengift BTX wird für verschiedenste Indikationen von schweren Muskellähmungen bis zur Straffung von Hautfalten benutzt. Die dafür vorgeschriebenen Toxizitätsprüfungen erfolgen im Tierversuch. (Photo: dpa Archiv)

In der Neurologie werden seit den 80er Jahren Arzneimittel mit dem Wirkstoff Botulinumtoxin (BTX) inzwischen bei zwanzig Indikationen, u.a. zur Behandlung von spastischen Bewegungsstörungen, eingesetzt. Die Hersteller sind gemäß den Richtlinien der Food and Drug Administration (FDA) und anderer weltweit agierender Regulierungsbehörden verpflichtet, die Sicherheit und Wirksamkeit für jede Charge ihrer Produkte nachzuweisen. Zur Freigabe von BTX gibt es derzeit aber leider noch keinen zugelassenen In-vitro-Assay, so dass Sicherheit und Wirksamkeit gegenwärtig nur mit LD₅₀ Tests in Mäusen überprüft werden können.

Tests an neuronalen Zellen

In einer kürzlich publizierten Studie¹ wurde das xCELLigence System von Roche² eingesetzt, um toxische Effekte von BOTOX® (Wirkstoff BTX Typ A) auf lebende Zellen neuronalen Ursprungs zu untersuchen. Mit diesem Testsystem konnten biologische Wirkungen auf Zellen einer Glioblastoma (A172) und einer Neuroblastoma (SH-SY5Y) Zelllinie in Echtzeit nachgewiesen und quantifiziert werden. Weitere Zelllinien befinden sich in der Erprobung.

Das Testsystem bietet auch Potential für die Differentialdiagnostik bei Nahrungsmittelvergiftungen. Beim Nachweis der eng verwandten Clostridium-difficile-Toxine A und B führt die aufwändige Differenzierung im Tierversuch nur in ca. 50% positiver Seren oder Stuhlproben zum Erfolg. In vitro Nachweise von BTX (z.B. ELISA) werden aufgrund ungenügender Spezifität nicht empfohlen. Die Studie¹ legt nahe, dass xCELLigence den Anforderungen an einen sensitiven, spezifischen und schnellen In-vitro-Test zur Identifizierung von BTX genügt. Durch Einsatz von Zelllinien und hochspezifischen Anti-Toxin A- und B-Antikörpern zur Toxinneutralisation konnte die Nachweisgrenze in Stuhlproben auf weniger als 1 pg/ml gesenkt werden. Stand der Technik sind 10 pg/ml im Maus-Bioassay.

Vorhersagekraft verbessert

Ein weiteres Anwendungsgebiet könnte die Beurteilung der Kardiotoxizität von Arzneimittelkandidaten sein, die z.Zt. ebenfalls unter intensivem Einsatz von Versuchstieren ermittelt wird. Die mangelnde Vorhersagekraft bisheriger In-vitro-Assays wurde mit dem xCELLigence System signifikant verbessert. Vorläufige Studien mit aus Stammzellen gereiften Kardiomyozyten (CorAT Zellen, Axiogenesis, Köln) und dem Wirkstoff Emetine zeigten¹, dass sogar kontinuierliche Aufzeichnungen von frühen und transienten Ionenkanal-/Rezeptoreffekten sowie späten zytotoxischen Effekten an der selben Zellpopulation möglich sind. In der parallelen, automatisierten Erfassung großer Datenmengen liegt sicher eine der besonderen Stärken des Systems.

cp

¹ J.O'Connell et al. (ACEA Biosci. San Diego): Real-time cell-based toxicology testing might replace animal testing for product release and drug safety. Biochemica 4/2008 im Druck

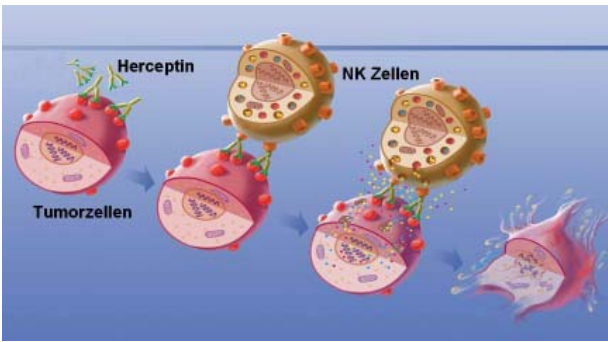
² www.xCELLigence.roche.com, Trillium-Report 2008 6(2):59

Ein „Präzisionsgewehr“ gegen den Brustkrebs

Herceptin und die Folgen

Mit der Einführung des humanisierten monoklonalen HER-2 Antikörpers Herceptin in das onkologische Therapiekonzept hat sich die fatale Prognose von Patientinnen mit einem HER-2 positiven Mammakarzinom sogar über diejenige von Patientinnen mit HER-2 negativen Brustkrebs hinaus verbessert.

Herceptin verfügt als humanisierter Antikörper wie die körpereigenen Antikörper



Herceptin (grün) bindet an die extrazelluläre Domäne des HER-2-Rezeptors auf der Tumorzelle (rot). Die durch Herceptin markierte Tumorzelle wird durch das körpereigene Immunsystem erkannt und über natürliche Killerzellen (gelb) vernichtet (Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity = ADCC).

über eine Fc-Domäne. Durch die Bindung dieses Wirkstoffs wird die Tumorzelle für das körpereigene Immunsystem markiert, erkannt und vernichtet (Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity = ADCC). Das dadurch erzielte progressionsfreie Überleben und insbesondere das Gesamtüberleben sind unerreicht. Die Gabe von Herceptin über alle Therapielinien hinweg ist nach dem diesjährigen ASCO die beste Standardtherapie und kann nach Bedarf durch endokrine Therapien, wechselnde Chemotherapien oder weitere „targeted therapies“ ergänzt werden (Zitat Martine Piccart).

In der metastasierten Situation konnte Herceptin eine Überlebensverlängerung von sieben Monaten (Kombination mit Paclitaxel) bzw. 8,5 Monaten (Kombination mit Docetaxel) zeigen und dies trotz Crossovers (Slamon et al., 2001; Marty et al., 2005). Die kontinuierliche Gabe von Herceptin über den Progress hinaus hat

sich nicht nur in retrospektiven Studien, sondern mittlerweile auch in zwei prospektiv randomisierten Phase-III Studien (GBG-26/BIG 3-05 Studie; EGF 104900 Studie) bewährt. Vier große adjuvante Studien [(HERA), (NSABP) B-31, (NCCTG) N9831, (BCIRG) 006] konnten zudem an über 13.000 randomisierten Patientinnen mit frühem HER-2 positiven Brustkrebs übereinstimmend eine Halbierung des Rezidivrisikos über einen Beobachtungszeitraum von jetzt drei Jahren nachweisen.

Die HER-2 Bestimmung ist somit nicht länger eine akademische oder rein prognostische Testung; vielmehr erlaubt sie die gezielte Selektion von Patientinnen, die von einer HER-2 gerichteten Therapie optimal profitieren. So wandelt sich die HER-2 Überexpression vom prognostischen Feind zum prädiktiven Freund. Für Pathologen und Onkologen ergeben sich daraus neue Chancen, für die Forschung Herausforderungen bei der Entwicklung routinegängiger Testsysteme für Klinik und Praxis.

Prof. Dr. med. Anja-Alexandra Dünne
Roche Pharma AG
anja-alexandra.duenne@roche.com

Vorschau zur MEDICA 2008

Fortschritte in der Krebsforschung

MEDICA Symposium Nr. 228
Donnerstag, 20.11.2008, 14:30-17:30 Uhr
CCD.Pavillon 1. OG Raum 15
Vorsitz: Prof. G. Hoffmann, Prof. C. Poremba

Seit 2003 dokumentiert diese stets gut besuchte Symposienreihe den enormen Erkenntnisgewinn über die molekularen und zellulären Zusammenhänge der Entstehung, Progression und Metastasierung von Tumoren. Unter dem Titel „Neue molekulare Diagnose- und Therapieansätze“ stellen diesmal Experten aus Onkologie, Pathologie, Immunologie und Pharmaindustrie klinisch relevante innovative Strategien im Spannungsfeld von Forschung und klinischer Anwendung vor. Neben einem umfassenden Überblick zum Einsatz niedermolekularer Inhibitoren bei soli-

den Tumorerkrankungen wird es speziell um die EGFR-basierte Antikörpertherapie bei Dickdarmkarzinomen, Herceptin als „Präzisionsgewehr“ beim Mammakarzinom sowie den Stellenwert und die Perspektiven zellulärer Immuntherapien in der Krebsbehandlung gehen.

Aus Sicht der translationalen onkologischen Forschung („aus dem Labor ans Krankenbett und zurück zum Labor“) wird das Potenzial der Hochdurchsatzpathologie für die Entwicklung neuer Krebstherapien erörtert. Tausende von Gewebeschnitten in einem einzigen Testansatz zeigen den interdisziplinären Forschungsansatz der modernen molekularen Onkologie auf, wie Krebs zukünftig patientenindividualisiert diagnostiziert und noch erfolgreicher behandelt werden kann. Für Messebesucher ist der Eintritt frei.



Prof. Dr. med. Christopher Poremba
Institut für Pathologie Trier
www.patho-trier.de

Bayerisches Genomforschungsnetzwerk BayGene

Bayerns sonnige Förderlandschaft

Forscher und Biotech-Unternehmen in ganz Deutschland beneiden ihre bayrischen Kollegen häufig, denn hier fließen die Fördermittel offenbar besser als in anderen Bundesländern.

Keine Frage: Bayern gehört nicht zu den ärmsten Bundesländern der Republik, deshalb sind hier, ebenso wie auch im Nachbarland Baden-Württemberg, die Biotechzentren finanziell besonders gut ausgestattet. Geld allein ist jedoch noch kein Garant für Erfolg; auch die Zielsetzung und Infrastruktur müssen stimmen.

Der Freistaat hat frühzeitig erkannt, dass die wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Möglichkeiten der Genomforschung die Industrie und Gesellschaft des neuen Jahrhunderts maßgeblich verändern. Aus diesem Grund hat das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst seit 2004 für sieben Jahre insgesamt 27 Millionen Euro zur Gründung

eines einzigartigen Netzwerks bereitgestellt, in dem Spitzenprojekte auf diesem Gebiet weiter vorangetrieben werden sollen. Das Netzwerk heißt *BayGene* und wird von München aus koordiniert.

Es umfasst derzeit eine Senior- und sieben Nachwuchsgruppen. In der Seniorgruppe erforscht Prof. Peter Oefner am Lehrstuhl für funktionelle Genomik der Universität Regensburg u.a. den programmierten Zelltod von Leukämiezellen und transformierten Fibroblasten nach Gabe von Glukokortikoiden und Entzug von Glutamin. Wegen der fast unendlich großen Zahl möglicher Wechselwirkungen zwischen Genen und Genprodukten wird ein systembiologischer Ansatz verfolgt, bei dem man mit Computersimulation den Suchraum zunächst stark einengt und die erfolgversprechendsten Hypothesen dann experimentell überprüft.

Bei den Nachwuchswissenschaftlern arbeitet beispielsweise Prof. Dr. Dr. Jür-

gen Haas vom Max-von-Pettenkofer-Institut der LMU München pathogenetische Grundlagen von Herpesinfektionen. Diese spielen u.a. in der Transplantationsmedizin eine immer größere Rolle. Auch hier wird ein systembiologischer Ansatz verfolgt, wobei sich das Virusgenom im Gegensatz zu den vorgenannten menschlichen Zellen durch sein kleines, wohl definiertes Genom auszeichnet.

Dieses Beispiel zeigt, wie sich Forschergruppen aus völlig unterschiedlichen Bereichen allein durch die Anwendung ähnlicher methodischer Ansätze synergistisch ergänzen können. Gerade werden drei weitere Juniorgruppen mit einer Laufzeit von fünf Jahren ausgeschrieben. Für nähere Informationen:

Dr. Ulrike Kaltenhauser
Geschäftsführung BayGene

Tel. 089/85 95 05 4

info@baygene.de, www.baygene.de

Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie IZB

Neues aus Martinsried

Life Science Unternehmen aus den Gründerzentren Martinsried und Weißenstephan bei München profitieren von ihrer Zusammenarbeit unter einem gemeinsamen Dach. Von Januar bis September 2008 flossen über 80 Millionen Euro an Mieter des IZB.

Das Münchner Gründerzentrum hat die deutschlandweite Konsolidierung im Biotechmarkt gut überstanden und legt jetzt wieder zu. Am Standort Martinsried werden 3.800 Quadratmeter Büros und Laborflächen neu gebaut, und auch im IZB Weißenstephan ziehen mit der BioEPS und dem Hans-Dieter-Belitz-Institut für Mehl- und Eiweißforschung neue Mieter ein. Auch die Erweiterung des IZB West wurde erfolgreich begonnen, und für den Forschernachwuchs der nächsten Generation wird schon frühzeitig durch die Verlegung des Kindergartens *Biokids* zum September 2008 vorgesorgt.

Durch den Ausbau soll eine BTA- und CTA-Schule auf dem Campus ermöglicht werden, um die hohe Nachfrage nach dieser Ausbildung direkt vor Ort zu verbessern. Die Chemieschule Elhardt wird ab Februar 2009 zwei Klassen ausbilden. Das Gründerzentrum wird somit auf insgesamt 23.000 m² anwachsen.

Der Standort wächst aber nicht nur in der Fläche, sondern auch qualitativ, wobei die Mittel nicht immer vom Staat kommen. Wir gratulieren der SuppreMol GmbH zum Abschluss der B-Finanzierungsrunde über 15,7 Mio. € (www.suppremol.com). Die 4SCAG hat ihre neuen Aktien zur Kapitalerhöhung vollständig platziert und damit einen Emissionserlös in Höhe von knapp 30 Mio. € brutto erzielt. Die Corimmun GmbH konnte eine Finanzierungsrunde der Serie A mit einem Volumen von 5 Mio. € erfolgreich abschließen (www.corimmun.com), und die Pieris AG im IZB Weißenstephan eine erfolgreiche Serie B Finan-

zierungsrunde über 25 Mio. € im März 2008 erzielen (www.pieris-ag.de).

Aus dem Bayerischen Ministerium für Wirtschaft, Infrastruktur, Verkehr und Technologie erhält die Kinaxo Biotechnologies GmbH 575.000 €, um die Anwendungen ihrer Plattform für chemische Proteine auszubauen (www.kinaxo.com). Die Proteros Biostructures und die BioSolveIT GmbH schließlich konnten einen Entwicklungszuschuss aus dem BioChance-Programm des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) in Höhe von 5,5 Mio. € für sich gewinnen (www.proteros.de). Die Besprechungs- und Tagungsräume der IZB sind auch für Externe online buchbar. Mehr über die IZBs und ihre Mieter unter www.izb-online.de.

Fördergesellschaft IZB mbH
089/700 65 670
office@izb-martinsried.de
www.izb-online.de



3rd Technology Forum Diagnostics & Bioanalytical Devices

Partnering & Techtransfer

Call for Papers: Noch bis zum 13.10.2008 können Beiträge zum 3rd Technology Forum Diagnostics & Bioanalytical Devices (09.-10.12.2008, Frankfurt am Main) eingereicht werden.

Das Technology Forum bringt Forscher, Industrie und Anwender zusammen, um die Zukunft der medizinischen Diagnostik aus der Sicht der Biowissenschaften und molekularen Medizin zu diskutieren. Ziel ist, vor allem die Zusammenarbeit zwischen Forschungseinrichtungen und Industrie sowie innerhalb der Industrie zu fördern, um so neueste Entwicklungen und Ergebnisse schnellstmöglich in die Anwendung zu bringen.

In 40 Kurzvorträgen sollen Kooperations- und Patentangebote zu marktnahen oder marktreifen Forschungsergebnissen, Verfahren, Dienstleistungen und Produkten auf dem Gebiet der Diagnostik präsentiert werden. Die Frist für die Einreichung von Vorträgen ist der 13.10.2008.

Neben Technologievorträgen, Posterpräsentationen und einer Industrieausstellung geben vier Plenarvorträge einen Einblick in die aktuellen Trends der Point-of-Care-Diagnostik, Metabolomik und Theranostik (siehe Kasten).

Die Online-Partnering-Plattform bietet den angemeldeten Teilnehmern die Möglichkeit, ihre Angebote und Gesuche gezielt im Internet zu präsentieren und

20-minütige Besprechungen mit potentiellen Kooperationspartnern bereits im Vorfeld der Veranstaltung zu vereinbaren. Die Plattform gibt einen Überblick über marktnahe Forschungsergebnisse und Produkte. Sie ermöglicht eine zielgerichtete Kontaktaufnahme mit anderen Teilnehmern und damit eine effektive Kooperationsanbahnung.

Plenarvorträge

Point-of-care Diagnostics: State-of-the-art & Perspectives, P. Luppa, TU München, D

•

Point-of-care Diagnostics: Experiences from the US, J.H. Nichols, Springfield, MA, USA

•

Metabolomics: Impact on Diagnostics

G. Zurek, Bruker Daltonik, Bremen, D,

M. Spraul, Bruker Biospin, Rheinstetten, D

•

Theranostics: Ways to a better Therapy

W. Fischer-Knuppertz, Roche Diagnostics Penzberg, D

Nach der Veranstaltung wird das Online-Partnering-System den angemeldeten Teilnehmern für die Kooperationspartnersuche noch für weitere sechs Monate zur Verfügung stehen.

Das vom BMBF, der Vereinigung deutscher Biotechnologie-Unternehmen

(VBU), der DECHEMA e.V., dem VDGH und der DGKL organisierte Forum wird in diesem Jahr von mehr als 20 nationalen und internationalen Organisationen unterstützt. Die International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) hat die Schirmherrschaft für die Veranstaltung übernommen.

Weitere unterstützende Organisationen sind: BDL, BNLD, BV Path, Diagnostik-Net Berlin-Brandenburg, DGfZ, DGHM, DGHO, DGTI, DVMT, EDMA, EFCC, EEN - Enterprise Europe Network, GBM, SULM, VAAM, VBiO, die Patentverwertungsagenturen Ascension GmbH, Max-Planck-Innovation GmbH und TechnologieAllianz e.V. sowie WASPaLM. Die Veranstaltung wird finanziell von Abbott, Hessen Biotech und Promega unterstützt.



Nähere Informationen unter www.tf2008.lifepartnering.com
Dr. Andreas Scriba
Tel. 069/7564-124
scriba@dechema.de

3rd Technology Forum Diagnostics & Bioanalytical Devices 2008

09. und 10. Dezember 2008, DECHEMA-Haus, Frankfurt/Main

Von der Forschung zur Diagnostik

- Kurzpräsentationen zu marktnahen Forschungsergebnissen, Produkten und Verfahren auf dem Gebiet der Diagnostik
- Kooperations- und Patentangebote
- 40 Technologievorträge
- Möglichkeit zum Partnering

Plenarvorträge

- **Point-of-care Diagnostics: State-of-the-art & Perspectives**
P. Luppa, München/D
- **Point-of-care Diagnostics: Experience from the US**
J.H. Nichols, Springfield, MA/USA
- **Metabolomics: Impact on Diagnostics**
G. Zurek, Bremen/D, M. Spraul, Rheinstetten/D
- **Theranostics: Ways to a better Therapy**
W. Fischer-Knuppertz, Penzberg, D

Die Veranstaltung wird von mehr als 20 nationalen und internationalen Organisationen der Life Science Forschung, Diagnostik und Laboratoriumsmedizin unterstützt.

Mehr Infos unter: www.dechema.de/techforum08

