

Kurztitel:

Nachweis von Arzneimittelallergien

Titel:

Aufbau eines Testsystems zum Nachweis einer Arzneimittel-spezifischen Sensibilisierung durch Bestimmung der Zytokinsekretion *In-vitro*-Arzneimittel-spezifisch aktivierter Lymphozyten

Forschungsschwerpunkt: Arzneimittel und Medizinprodukte
Modul: Entzündung

Verantwortlicher Wissenschaftler:

PD Dr. med. Bernhardt Sachs

Abstract:

Allergischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) kommt innerhalb der Arzneimittelsicherheit eine besondere Bedeutung zu, da sie nicht vorhersehbar sind, oftmals schwer verlaufen und häufig in den klinischen Studien vor Zulassung des Arzneimittels nicht erfasst werden können.

Die Pathophysiologie allergischer UAW ist in Grundzügen verstanden. T-Lymphozyten (T-Zellen) spielen dabei eine zentrale Rolle. Dementsprechend haben Verfahren, die auf dem Nachweis Arzneimittel-spezifisch sensibilisierter T-Zellen basieren, den prinzipiellen Vorteil, allergische Reaktionen mit unterschiedlichen pathophysiologischen Endstrecken (Typ I-IV nach Coombs und Gell) detektieren zu können.

Der so genannte Lymphozyten-Transformations-Test (LTT), ein Proliferations-assay, der auf dem *In-vitro*-Nachweis Antigen-spezifisch sensibilisierter T-Zellen basiert, wird seit Jahrzehnten auch zum Nachweis einer Arzneimittel-spezifischen Sensibilisierung eingesetzt. Die Sensitivität und Spezifität des LTT variieren jedoch stark in Abhängigkeit von dem zu untersuchenden Arzneimittel und der aufgetretenen klinischen Reaktion. Außerdem ist die Praktikabilität aufgrund der Notwendigkeit des Arbeitens mit radioaktivem Material eingeschränkt. Deshalb besteht schon seit Jahren ein Bedarf, unter Berücksichtigung neuester Erkenntnisse zur Pathophysiologie allergischer UAW, einen neuen *In-vitro*-Test zu entwickeln oder den LTT zu modifizieren.

Ziel dieses Forschungsprojektes ist es, ein Testsystem zum *In-vitro*-Nachweis einer Arzneimittel-spezifischen Sensibilisierung aufzubauen. Dabei werden notwendige erste Arbeitsschritte des LTT als methodische Plattform genutzt. Als „Read-out“-Parameter soll dann aber der quantitative Nachweis sezernierter Zytokine (primär Interleukin(IL)-5) auf Proteinebene mittels ELISA dienen.

Vorgesehene Laufzeit:

3 Jahre

Kooperationspartner:

Klinik für Allergologie und Dermatologie der RWTH Aachen

Laufende Doktorarbeit aus dem Projekt:

Martin, Marion: Aufbau eines Testsystems zum Nachweis einer Arzneimittel-spezifischen Sensibilisierung durch Bestimmung der Zytokinsekretion *In-vitro*-Arzneimittel-spezifisch aktivierter Lymphozyten