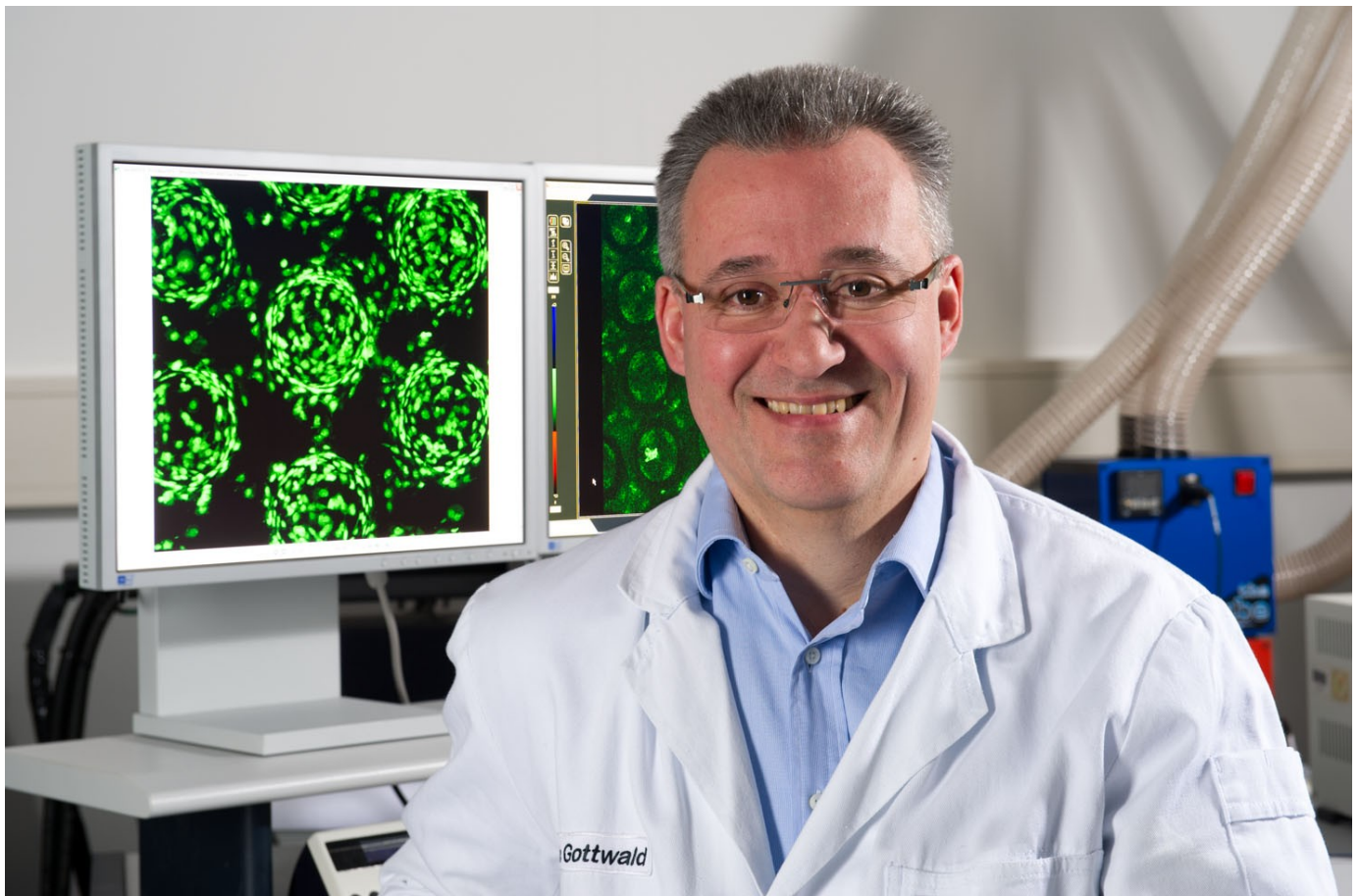


Eric Gottwald: Neuartige 3D-Zellkultursysteme für Pharmatests

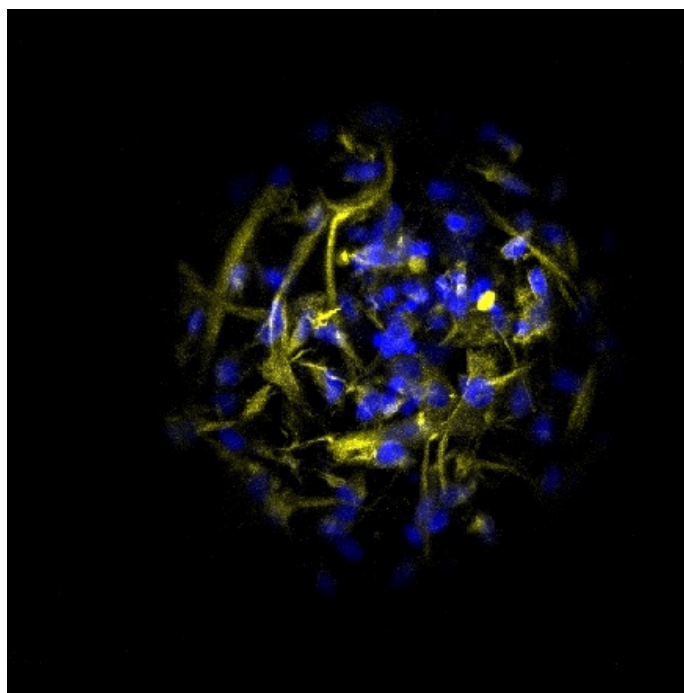
Realistische Alternativen zum Tierversuch sind gefragter denn je, vor allem in der Medikamentenentwicklung. Eine Lösung könnten 3D-Zellkulturen sein, die Eigenschaften des entsprechenden Gewebes haben. Solche Systeme wurden am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) schon vor Jahren entwickelt. Und da der Bedarf groß ist, hat Prof. Dr. Eric Gottwald gemeinsam mit zwei Kollegen die 300MICRONS GmbH gegründet, eine Firma, die 3D-Zellkultursysteme für unterschiedliche Anwendungen entwickelt und vermarktet. Nun steht das Unternehmen kurz davor, auch große Stückzahlen produzieren zu können.



Prof. Dr. Eric Gottwald leitet die Arbeitsgruppe 3D-Zellkultursysteme am KIT und ist gleichzeitig Geschäftsführer und Mitgründer der 300MICRONS GmbH. © 300MICRONS

Schon in seiner Zeit als Postdoc begann Prof. Dr. Eric Gottwald am Karlsruher Institut für Technologie (KIT), an einer künstlichen Leber zu forschen. Mit Erfolg: Gemeinsam mit den Kollegen entwickelte der Biologe ein System zur Kultur von Leberzellen, das damals weltweit einzigartig war. „Ein rein akademisches Projekt mit kleinen Stückzahlen“, erklärt der Professor. „Dann wurde der Bedarf an verschiedensten kultivierten Zellen in der Pharmaindustrie jedoch zunehmend größer, das kurbelte die Entwicklung von Herstellungstechniken für die „Large-scale“-Kultivierung an. Tierversuche stellen zwar echte 3D-Systeme dar, aber man testet in der falschen Spezies und die Ergebnisse sind nicht so ohne Weiteres auf den Menschen übertragbar; außerdem sind die Tests teuer. Die Pharmaindustrie braucht aber dringend Tests, die zuverlässig Auskunft über neue Wirkstoffe geben. Da ist ein goldener Mittelweg die Verwendung von 3D-Zellkulturen, die durch ihre dreidimensionale Anordnung gewebetypische Funktion besitzen, aber deutlich weniger komplex sind als ein komplettes Tier.“

So war der Grundstein für 3D-Testsysteme am KIT mit der artifiziellen Leber schon vor rund 20 Jahren gelegt. An eine Kommerzialisierung des Systems wurde zwar auch damals schon gedacht. Eine in Auftrag gegebene Marktstudie signalisierte den Wissenschaftlern aber, lieber die Hände von einer Ausgründung zu lassen. „So wurde ein solches Projekt erst einmal auf Eis gelegt“, berichtet Gottwald. „Aber in den folgenden Jahren ging es im Bereich 3D-Zellkultur ganz stark voran. Zudem wurden auf dem Gebiet der Stammzellen enorme Fortschritte erzielt. Und auch wir beschäftigten uns mehr und mehr mit Stammzellen, weil wir die Arbeiten an der artifiziellen Leber nicht mehr weiterführen durften: Die EU hatte die Verwendung von Schweinehepatozyten zu humantherapeutischen Zwecken verboten. So machten wir aus der Not eine Tugend und begannen, unsere Mikrokavitätenarrays genannten Systeme auch für Stammzellen zu nutzen und als künstliche Stammzellnische weiterzuentwickeln. Parallel dazu wurde der Bedarf an 3D-Systemen immer größer, sodass wir uns Gedanken über günstigere Herstellungsverfahren machten, um die Technologie schließlich doch vermarkten zu können.“

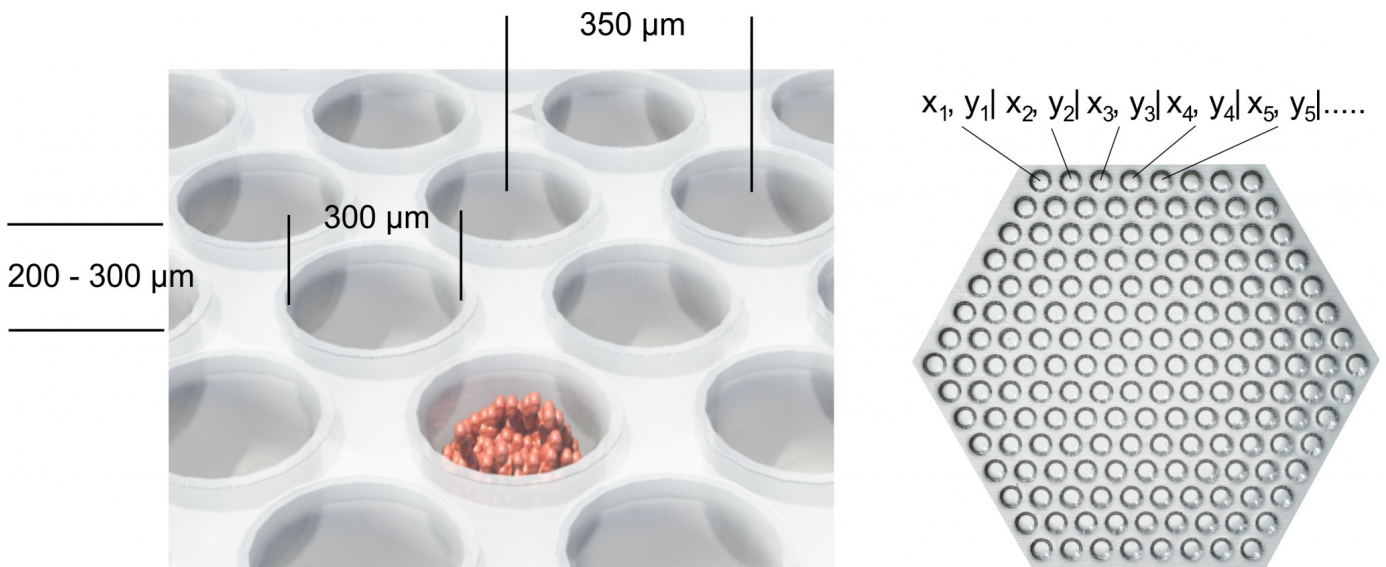


Mikroskopische Aufnahmen von Stammzellen aus Knochenmark in Co-Kultur mit Zellen aus Humanblut im Mikrokavitätenarray. © 300MICRONS

Weltweit großer Bedarf an 3D-Zellkultursystemen

In den darauffolgenden Jahren gelang es den Wissenschaftlern, Kultursysteme zunehmend kostengünstiger herzustellen. Und so wurde erneut über eine Firmengründung diskutiert. „Der Bedarf war ja da“, sagt Gottwald. „Deshalb nahmen wir 2013 dann ein Programm der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren in Anspruch, das uns helfen sollte, die Geschäftsidee weiterzuentwickeln und unsere Ideen ans Laufen zu bringen. 2015 waren wir dann so zuversichtlich, dass wir mit unserem großen Netzwerk, das uns unterstützte, die Firmengründung wagten.“ Seither sind die Professoren Eric Gottwald, Stefan Giselbrecht und Roman Truckenmüller Gründer und Geschäftsführer der 300MICRONS GmbH. Gottwald forscht zudem weiterhin am KIT,

die Kollegen Giselbrecht und Truckenmüller an der Universität Maastricht.



Die Mikrovertiefungen sind von den Maßen her so gewählt, dass die natürlichen Bedingungen für Zellen möglichst gut nachempfunden werden. © 300MICRONS

Das junge Unternehmen entwickelt und produziert neuartige 3D-Zellkultursysteme für die biologische und pharmazeutische Forschung und Industrie. Hierfür hat die 300MICRONS ein spezielles Mikrothermoverfahren und die dafür benötigten Maschinen entwickelt, mit denen sich Polymerfolien mit äußerst dünnwandigen Mikrovertiefungen erzeugen lassen, die in den Größenordnungen natürlicher biologischer Strukturen liegen: So beträgt beispielsweise der maximale Abstand zwischen zwei Blutkapillaren in einem typischen tierischen Gewebe bis zu 300 µm – daher der Firmenname 300MICRONS. Auf den Folien, die den Zellen als Stützgerüst dienen, können diese dreidimensional so kultiviert werden, dass ihre organotypischen Eigenschaften auch über einen längeren Zeitraum erhalten bleiben. Dies funktioniert für viele bislang untersuchte Zellen, darunter auch Stammzellen, die außerhalb des Körpers eine möglichst physiologische Umgebung brauchen.

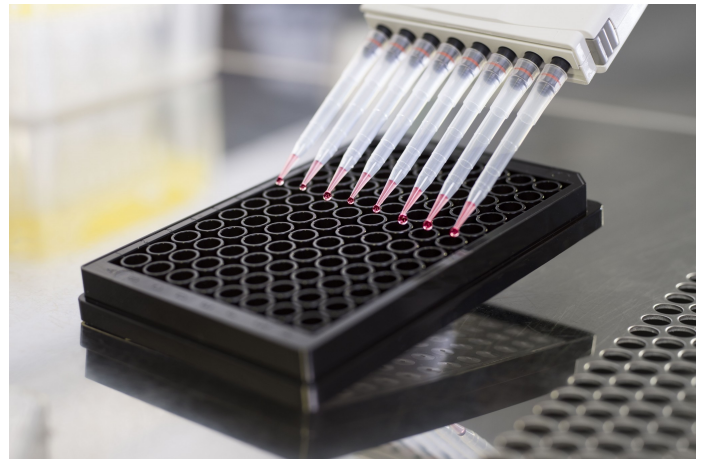
Professor und Firmengründer in Teilzeit

Der eigentliche Antrieb, den Schritt der Firmengründung zu gehen, sei es gewesen, die Früchte der eigenen Arbeit in einem auf dem Markt erhältlichen Produkt realisieren zu können, wie Gottwald berichtet. Und er fügt hinzu: „Dies in der eigenen Firma zu tun, macht wahnsinnigen Spaß. Das ist eine ganz andere Welt und eine große Herausforderung. Man lernt völlig andere Leute kennen, neue Expertisen und ist damit viel näher am richtigen Leben. Den sprichwörtlichen Elfenbeinturm der Wissenschaft sieht man dann mit ganz anderen Augen; und erkennt, dass es auch wirklich einer ist.“

Seit es die 300MICRONS gibt, hat der Firmengründer sein Forschungsengagement am KIT reduziert: Er arbeitet vormittags am Institut, wo er die Arbeitsgruppe 3D-Zellkultursysteme leitet, und ist nachmittags in seiner Firma. „Dies funktioniert hervorragend“, sagt er. „Aber auch dank der Verantwortlichen am KIT, die uns in allem unterstützten und das alles ermöglicht haben – auch beispielsweise die flexible Zeiteinteilung. Andererseits ist man dort aber natürlich auch an solchen Ausgründungen interessiert, weil das KIT ja als Gründerschmiede gilt und weiterhin gelten soll.“ Und auch in Bezug auf Patente gab es nach Aussagen des Professors überhaupt keine Probleme: „Da die für die Firmengründung erforderlichen Patente durch das KIT beantragt wurden

und das KIT somit Patentinhaber ist, mussten diese von 300MICRONS lizenziert werden. Dieses für die Firma wichtige Asset wurde durch einen Exklusivlizenzvertrag realisiert, der 300MICRONS den nötigen Freedom-to-Operate verschafft.“

Was die Vereinbarkeit von Forschung und Lehre angeht, so ist Gottwald der Meinung, dass es schon einen gewissen Interessenskonflikt gibt: „Aber das wurde von vornherein offen mit dem KIT diskutiert. Und eigentlich ist der Begriff unpassend – gewissermaßen auch ungerecht –, weil einerseits Ausgründungen aus dem akademischen Betrieb wichtig und erwünscht sind, die jungen Firmen aber auch andererseits für ihre weitere Existenz auf die Wissenschaft angewiesen sind. Dabei funktioniert das bei solchen Firmen, die ihre Füße sowohl in der akademischen als auch in der unternehmerischen Welt haben, wegen der kurzen Wege erwiesenermaßen sehr gut. Firmen, die permanent auf Kooperationspartner angewiesen sind, können oft so nicht lange überleben.“ Und er fügt hinzu: „Aber andererseits profitiert die Lehre natürlich auch von unseren Erfahrungen, zum Beispiel, wenn man den Studenten in den Vorlesungen und Praktika von brandaktuellen Entwicklungen berichten bzw. sie damit arbeiten lassen kann.“



Die 3D-Zellkulturen können in industriellen Standardformaten eingesetzt werden, zum Beispiel in Mikrotiterplatten zum Hochdurchsatzscreening. © 300MICRONS

Große Stückzahlen mit selbst gebauten Maschinen

Im ersten Jahr seit der Firmengründung wurden die Geschäfte bewusst eher gering gehalten: „Wir sind im Moment noch weit davon entfernt, regelmäßige Aufträge zu haben“, sagt der Wissenschaftler. „Aber wir haben die Marketingmaschine auch noch gar nicht angeworfen, weil wir die Fertigungskapazitäten bisher nicht hatten. Hätten wir einen großen Pharmahersteller für einen großen Auftrag – etwa 100.000 Stück – begeistern können, hätten wir bisher noch gar nicht liefern können.“ Ab Mitte 2017 werden solche größeren Stückzahlen aber möglich sein. Dann nämlich werden die hierfür von den Firmengründern eigens entwickelten Maschinen in der Produktionshalle der 300MICRONS stehen, und der professionellen Vermarktung von 3D-Systemen für verschiedenste Anwendungen steht nichts mehr im Weg.

Fachbeitrag

19.06.2017

Dr. Petra Neis-Beeckmann

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Prof. Dr. Eric Gottwald

300MICRONS GmbH
Daimlerstr. 35
76185 Karlsruhe
Tel.: +49 (0)721 94247-891
E-Mail: eric.gottwald(at)300microns.com

▶ 300MICRONS

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Tierversuche: Alternativen dringend gesucht



Zellkulturtechnik: Mit Nervenfasern von Fröschen fing alles an

Zellbiologie

Analytik

Pharma

Tierversuche

Zellkultur

Forscherporträt

In-vitro-Testsysteme