

## GeneWerk: Präzisionsanalysen für die Gentherapie

**Gentherapeutische Ansätze werden zunehmend für die Behandlung lebensbedrohender Krankheiten des Menschen eingesetzt. Die GeneWerk GmbH, ein Spin-off des DKFZ und des NCT in Heidelberg, bietet ihren Kunden individuell zugeschnittene, hochauflösende molekulargenetische Analysen und bioinformatische Auswertungen an. Damit will GeneWerk Wirksamkeit und Sicherheit gen- und immuntherapeutischer Studien gewährleisten.**

Die Gentherapie gilt als einer der großen Hoffnungsträger für die Behandlung unheilbarer Krankheiten. Mittlerweile hat man bei lebensbedrohenden genetischen Defekten virale Vektoren zum Gentransfer in menschliche Zellen schon häufig eingesetzt. Die Anzahl gentherapeutischer klinischer Studien weltweit wächst rasant. Die therapeutischen Ergebnisse sind äußerst erfolgversprechend. Um aber schwere Nebenwirkungen auszuschließen, die mit der Gentherapie verbunden sein können, müssen die als Genfähren adaptierten Viren sorgfältig auf ihre Sicherheit geprüft und die durch den Gentransfer bedingten Veränderungen in den Zellen analysiert werden. Die GeneWerk GmbH, ein im Technologiepark Heidelberg ansässiges Spin-off des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT), besitzt eine einzigartige Expertise, um mit hocheffizienten molekularen Analysesystemen die Sicherheit viraler Vektoren in der gentherapeutischen Anwendung zu bestimmen.

### Präzisionsbiologie – für den Menschen





Dr. Annette Deichmann © GeneWerk GmbH



Dr. Manfred Schmidt © GeneWerk GmbH

Die GeneWerk GmbH wurde im Juli 2014 von Prof. Dr. Christof von Kalle, Dr. Manfred Schmidt und Dr. Annette Deichmann gegründet. Schmidt und Deichmann sind gemeinsam Gesellschafter und Geschäftsführer des Unternehmens, an dem auch das DKFZ direkt beteiligt ist. Der Onkologe und Hämatologe Christof von Kalle, Leiter der Abteilung für Translationale Onkologie am NCT und DKFZ und Geschäftsführender Direktor des NCT, ist ein international führender Wissenschaftler auf den Gebieten der Stammzellforschung, Mutationsanalyse und Gentransfer. Er bleibt dem Unternehmen beratend eng verbunden. Der Molekularbiologe Manfred Schmidt hatte sich vor allem durch die Weiterentwicklung komplexer PCR-Technologien zu analytischen Werkzeugen einen Namen gemacht. Mit diesen kann die Insertion von Virus-DNA in das Wirtsgenom mit höchster Genauigkeit bis hinab auf Einzelzell-Ebene überprüft werden. Als Leiter der Forschungsgruppe „Molekulare und

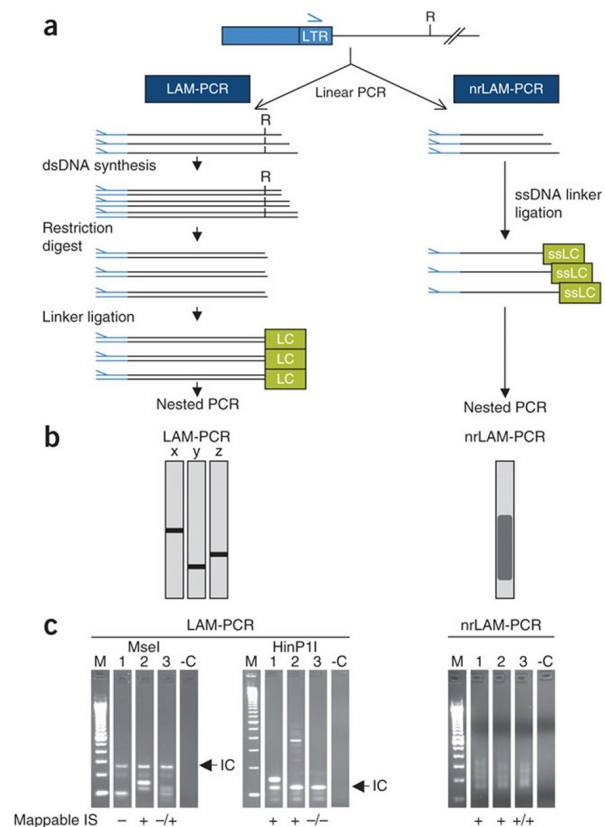
Gentherapie in der Abteilung Translationale Onkologie am NCT und DKFZ war er an den meisten erfolgreichen Gentherapiestudien weltweit beteiligt, die die Heilung von Immundefizienzen zum Ziel hatten, um die klonale Zusammensetzung der blutbildenden Zellen zu überwachen und die Entwicklung eines Blutkrebses auszuschließen. Die Biologin Annette Deichmann hatte auf Gebieten der Mikrobiologie, Biochemie und Humangenetik an Universitäten im In- und Ausland geforscht wie auch Einblicke in die Forschung in der Industrie erhalten, bevor sie im wissenschaftlichen Projektmanagement und als Koordinatorin in von Kalles Forschungsabteilung tätig wurde. Sie ist auch weiterhin wissenschaftlich an den Forschungsprojekten beteiligt.

GeneWerks Team verfügt über jahrelange Erfahrung im Bereich Integrationsstellenanalyse, Hochdurchsatzsequenzierung, Ganzgenomanalysen und Bioinformatik und kann mit einem breiten Repertoire an hochsensitiven molekulargenetischen Verfahren individuell auf die Bedürfnisse seiner Kunden eingehen. Unter dem Firmenmotto „Präzisionsbiologie für den Menschen“ werden innovative Forschungskonzepte und Analyseplattformen entwickelt, um die Wirksamkeit und Sicherheit bei neuen gen- und immuntherapeutischen Studien zu gewährleisten. Die Kreativität der eigenen technologischen Entwicklungen zeigt sich beispielsweise in der „nicht-restriktiven linearen amplifikationsmedierten PCR“ (nrLAM-PCR). Diese erlaubt es, die Insertionsstellen von Viren, die als Vektoren in menschliche Zellen integriert werden, genau zu analysieren und so der Gefahr einer durch die Vektorsysteme induzierten Tumorigenese entgegenzuwirken.

## GeneWerks Produkte

Für die Bestimmung der Integrationsstellen viraler Vektoren in das Genom bietet GeneWerk neben der (nr)LAM-PCR auch die Methode des Target Enrichment Sequencing (TES) zur Anreicherung der gesuchten Sequenzen an.

Zu den angebotenen Standarduntersuchungen gehören außerdem:



Schema der nrLAM-PCR (nicht-restriktive lineare amplifikationsmedierte Polymerase-Kettenreaktion) im Vergleich zur LAM-PCR (Abkürzungen: LTR, long terminal repeat; dsDNA, Doppelstrang-DNA; ssDNA, Einzelstrang-DNA). © GeneWerk GmbH

- Immun-Repertoire-Analysen durch Sequenzierung der hypervariablen Region der T-Zell-Rezeptoren; dadurch können die Klonalität und der funktionelle Status einer T-Zellpopulation bestimmt werden. In Kürze werden auch vergleichbare Analysen für B-Zell-Rezeptoren zur Bestimmung des Immunstatus und der Antigenerkennung angeboten.
- Quantitative PCR (qPCR) für die gleichzeitige Amplifikation und Quantifizierung von DNA- oder RNA-Fragmenten.
- (Off)-target Analysen zur Genom-Editierung, d.h. die Analyse unspezifischer Genomsequenz-Modifikationen außerhalb der Zielstelle bei der Verwendung von Designer-Nukleasen wie zum Beispiel Zinkfinger-Nuklease, TALEN und CRISPR/Cas9.
- Spezifische Bioinformatik- und Datenmanagement-Programme für Next-Generation-Sequencing-Projekte, Ganzgenomanalysen, Modellierungen und Computersimulationen.

Die erhobenen Daten werden von GeneWerks hochqualifizierten Mitarbeitern den individuellen Bedürfnissen entsprechend bioinformatisch weiter analysiert. Hohe Qualitätsstandards und die stetige Optimierung der analytischen Verfahren ermöglichen es, in kurzer Zeit reproduzierbare Daten zu liefern. Um den Anforderungen zu genügen und die anfallenden gewaltigen Datenmengen effizient auswerten zu können, wird die IT-Infrastruktur neu aufgestellt. Auch wird die Zertifizierung des Unternehmens weiter vorangetrieben. Damit zielt GeneWerk mit seiner vielseitigen, validierten Analysepipeline auch auf Kunden unter den großen internationalen biopharmazeutischen Unternehmen. Diese engagieren sich zunehmend in der Gentherapie als einer erfolgversprechenden Option zur Behandlung von Krebs und anderen bisher unheilbaren Erkrankungen.

#### Literatur:

Christof von Kalle, Annette Deichmann, Manfred Schmidt: Vector integration and tumorigenesis. Human Gene Therapy, June 2014, DOI: 10.1089/hum.2014.2525

---

## Fachbeitrag

26.10.2016

Dr. Ernst-Dieter Jarasch

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

---

## Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Bioanalytik - Neue Techniken zur Charakterisierung biologischen Materials



Zell- und Gentherapien: Aus der Forschung in die Klinik

# gene WERK

Bioinformatik

Gendiagnostik

Gentherapie

Gründung

High-Throughput-Screening

DNA-Analytik

PCR