

Medicyte GmbH - Goldstandard für menschliche Zellen

Medicyte GmbH ist ein junges Life-Science-Unternehmen in Heidelberg, das sich auf die Produktion quasiprimärer menschlicher Zellen und damit zusammenhängender Produkte in höchster Qualität und nahezu unbegrenzter Menge spezialisiert hat. Medicyte verfolgt das Ziel, ihre proprietären Technologien der Zellproliferation als Goldstandard für die Verwendung menschlicher Zellen und Zellprodukte in Forschung, Entwicklung und Zelltherapie zu etablieren.

Dieses Unternehmen ist in der hier beschriebenen Form nicht mehr am Markt aktiv.



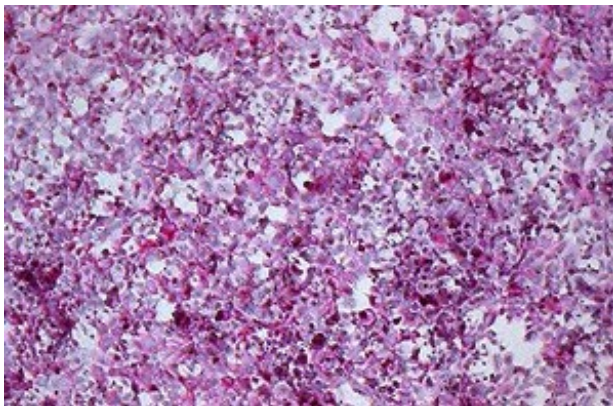
upcyte®
© Medicyte

Die meisten primären Zellen verlieren ihr Proliferationspotenzial, sobald sie aus dem Gewebe entnommen und in vitro kultiviert werden. Dies kann zur Folge haben, dass zu geringe Mengen eines Donors (identischer Geno- und Phänotyp) beispielsweise für pharmakologische Entwicklungsprozesse (ADME/Tox: „Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion and Toxicity“), Kosmetik- und Chemikaliengtests zur Verfügung stehen, sodass eine Vergleichbarkeit der Untersuchungen nicht mehr gewährleistet ist. Eine zurzeit oft genutzte Alternative, um die Quantitätsprobleme zu umgehen, sind Zelllinien, also immortalisierte (unsterbliche) Zellen. Eine wirkliche Alternative stellen sie jedoch nicht dar, weil sich durch die Immortalisierung sehr viele Charaktereigenschaften der Zelllinien von denen der primären Zellen stark entfernt haben. Die Qualität leidet aufgrund der großen Nachfrage.

Die Medicyte GmbH hat sich zur Aufgabe gemacht, diese Bedarfslücken zu schließen. Durch die patentgeschützten upcyte®- und vericyte®-Technologien bietet Medicyte ihren Kunden Zugang zu Zellen und zellbasierten Assays für industrielle Produktionsprozesse, für pharmakologische Entwicklungsprozesse (ADME/Tox; HTS: „High Throughput Screening“, etc.), für zellbasierte Forschung, für Kosmetik- und Chemikaliientests sowie für zelltherapeutische Anwendungen. Damit können neue Therapiemöglichkeiten für Krankheiten entwickelt, potenziell gefährliche Stoffe identifiziert, und nicht zuletzt Tierversuche vermieden werden.

upcyte® und vericyte®

Das Unternehmen verfügt über proprietäre Technologieplattformen, mit denen quasiprimäre menschliche Zellkulturen unter kontrollierten und standardisierten Bedingungen über viele Zellzyklen hinweg weiter gezüchtet werden können. So kann Medicyte mit ihrer „upcyte®“-Technologie aus fünf Millionen lebenden Hepatozyten (Leberzellen), die aus einer Biopsie-Probe eines einzelnen Donors gewonnen wurden, für seine Kunden das bis zu 2.000-fache an Zellen des praktisch unveränderten Phänotyps liefern. Upcytes® sind „hochregulierte“ genetisch veränderte primäre Zellen. Durch Einführung von Proliferationsgenen mit Hilfe eines viralen Gentransfers werden die primären Zellen zur vermehrten Proliferation, das heißt zu zahlreichen zusätzlichen Zellteilungen angeregt. Das gibt dem Kunden zum Beispiel die Möglichkeit, verschiedene Studien an Zellen von ein und demselben Donor miteinander zu vergleichen. Ist die Proliferationskapazität ausgeschöpft, exprimieren die Zellen Seneszenz-Gene, verlieren den ursprünglichen Phänotyp und stellen das Wachstum ein. Medicyte bietet auch an, kryokonservierte upcyte®-Zellen im Master-Zellbankstadium auszulizenzieren, wenn der Kunde für seine Zwecke die Zellen in einer eigenen Arbeitszellbank wachsen lassen will.



Hepatozyten in der Kulturschale: PAS-Färbung
© Medicyte

Die zweite Schlüsseltechnologie des Unternehmens heißt „vericyte®“. Hier handelt es sich um differenzierte, nicht-proliferierende primäre Zellen, beispielsweise menschliche NK-Zellen (natürliche Killerzellen), die eine wichtige Rolle in der Immunabwehr spielen. Die vericyte®-Proliferationsfaktoren werden dem Kulturmedium zugesetzt, und die Zellen gehen in einen reversiblen Proliferationszustand über. Solange die Faktoren im Medium vorhanden sind, teilen sich die Zellen; entfernt man die Faktoren, wird der Zellteilungsprozess unterbrochen, und die Zellen kehren in ihren ursprünglichen primären Zustand zurück.

Sowohl upcyte®- als auch vericyte®-Zellen lassen sich nahezu unbegrenzt standardisiert produzieren. So können der Forschung und Industrie große Zellmengen in gleichbleibender

Qualität zur Verfügung gestellt werden, wie sie beispielsweise für Screening-Untersuchungen oder ADME/Tox-Tests in der Wirkstoffentwicklung benötigt werden. Das stellt einen so großen Vorteil gegenüber herkömmlichen primären Zellen einerseits und immortalisierten Zelllinien andererseits dar, dass Joris Braspenning und Stefan Holder, die Firmengründer und Geschäftsführer von Medicyte, sich das Ziel gesetzt haben, ihre Technologien als Goldstandard für den Einsatz menschlicher Zellen und zellbasierter Produkte in Forschung, Entwicklung und Zelltherapie zu etablieren.

Das Unternehmen



Dipl. oec. Stefan Holder
© Medicyte

Nach Darstellung des Diplomökonomen Stefan Holder, CFO und COO der Medicyte GmbH, ist die Gründung des Unternehmens im Juni 2007 einem glücklichen Zusammenspiel mehrerer Faktoren zu verdanken. Innerhalb kurzer Zeit konnten Holder und der Zellbiologe Professor Dr. Jan-Heiner Küpper, heute wissenschaftlicher Berater und Mitglied des Aufsichtsrats der Medicyte, sich ein Patentportfolio sichern, eine Förderung durch den Gründerverbund Heidelberg akquirieren und den späteren Seedinvestor, die Prinz von Hohenzollern Capital GmbH & Co. KG, in die Unternehmensgründung einbinden. Der Biochemiker Dr. Joris Braspenning, der über langjährige Erfahrungen in den Life Sciences und in der präklinischen Wirkstoffentwicklung der Pharmaindustrie verfügt, vervollständigte das Gründungsteam. Er ist CEO und CSO der Medicyte GmbH.



Dr. Joris Braspenning
© Medicyte

Weitere Patentportfolios konnten erworben werden. Für das Wachstum des Unternehmens war es ein weiterer wichtiger Schritt, dass sich 2010 Dr. Björn Lindemann, einer der Gründer des Biotechnologie-Unternehmens Evotec, und die Kreditanstalt für Wiederaufbau (KfW) als Investoren an Medicyte beteiligten. Heute hat das Unternehmen 18 Mitarbeiter, mehr als ein Dutzend erteilte Patente und eine Reihe von Zellprodukten auf dem Markt.

Medicyte hat ihre Proliferationstechnologien auf verschiedene Zellsysteme angewendet, darunter Nierenzellen und Hautzellen. Die Hauptaktivität liegt aber auf den Zellen der Leber, des wichtigsten Organs für den Wirkstoffmetabolismus und die Entgiftung des Körpers. Für die Bioaktivierung der Moleküle in diesem Stoffwechsel spielt das Cytochrom-P450-System eine zentrale Rolle; und hier ist es besonders die CYP3A4-Isoform, die bei verschiedenen Menschen sehr unterschiedlich induzierbar ist. Medicyte bietet deshalb upcyte®-Hepatozyten von verschiedenen Donoren an, deren Wirkstoffmetabolismus unterschiedlich induzierbar ist, darunter einen „upcyte® hepatocyte CYP induction kit“. Unter Verwendung des Alvetex® Scaffold 3D Zellkultursystems der britischen Firma Reinnervate Ltd. hat Medicyte in jüngster Zeit die Kultivierung von upcyte®-Hepatozyten in dreidimensionalen Strukturen untersucht. Diese Zellen entsprechen in ihrer Polarität und ihren Zell-Zell-Interaktionen der Situation in situ. In Toxizitätstests und in der Induktion von CYP3A4 scheinen die 3D-gewachsenen Zellen besonders sensitiv zu sein, wie Braspenning mitteilte.

Alle von Medicyte verwendeten Zellsysteme werden strikt auf die Abwesenheit von Viren wie CMV, HIV, Hepatitis-B- und -C-Virus sowie die Abwesenheit von kontaminierenden Mikroorganismen wie Pilzen, Bakterien und Mykoplasmen überprüft und zertifiziert. Im Dezember 2011 erhielt Medicyte für ihr Qualitätsmanagement-System das Gütesiegel des global anerkannten Standards ISO 9001.

Europäische Forschungsprojekte

Medicyte ist an mehreren Forschungsprojekten auf europäischer Ebene beteiligt. Im Projekt „VascuBone“, einem großen Integrationsprojekt mit 15 Partnern im 7. Forschungsrahmenprogramm, Bereich Gesundheit (FP-7 Health) der Europäischen Union geht es um die Regeneration und Vaskularisierung von Knochen. Neben Universitäten und Forschungsinstituten aus Deutschland, Norwegen, Schweden und Österreich und mehreren kleinen Technologieunternehmen ist mit Johnson & Johnson Medical auch die Großindustrie beteiligt. Medicyte hat innerhalb des Konsortiums die Aufgabe übernommen, Methoden zu entwickeln, um ausreichend Zellmaterial – speziell mikrovaskuläre Endothelzellen - in ausreichender Menge zur Verfügung zu stellen.

Das zweite Projekt im FP-7 Health heißt „Hepatic Microfluidic Bioreactor“ (HeMiBio) und hat das Ziel, eine „künstliche Leber“ zu entwickeln, die Struktur und Funktion einer menschlichen Leber so weit simuliert, dass mit ihr Toxizitätstests durchgeführt und damit die entsprechenden Tierversuche drastisch reduziert werden können. Daran ist neben der Pharma- auch die Kosmetikindustrie interessiert, die über die European Cosmetics Association (COLIPA) das Projekt kofinanziert. Das HeMiBio-Konsortium besteht aus zwölf bedeutenden akademischen Forschungslaboratorien aus Belgien, Norwegen, Spanien, Israel, Deutschland und der Schweiz sowie Medicyte als Industriepartner, dessen Aufgabe auch hier darin besteht, Leberzellen in standardisierter hoher Qualität und Quantität bereitzustellen.

Das dritte FP-7-Health-Projekt, „Re-Liver“, das Mitte 2012 begonnen wurde und mit 4,2 Millionen Euro für drei Jahre gefördert wird, ist ein von Medicyte selbst beantragtes EU-Projekt für kleine und mittlere Unternehmen. Als Partner sind die Universitäten Pisa, Italien, und Manchester, UK, die Electrospinning Company Ltd., UK, sowie eine Projektmanagement-Firma beteiligt. Koordinator des

Projektes ist Dr. Joris Braspenning. Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines standardisierten und reproduzierbaren „bioartifiziellen Leber-Organoids“ (BLO). Sein Grundgerüst besteht aus synthetischen Äquivalenten der menschlichen extrazellulären Matrix, auf der stabile menschliche Hepatozyten und Endothelzellen angesiedelt werden, wie Braspenning erklärt. Dem Design liegt die gesunde menschliche Leber zugrunde. Das BLO wird in vitro in Hinblick auf Stoffwechselfunktionen, Proteinproduktion und sein Potenzial zur Bildung von Blutgefäßen charakterisiert und anschließend mit minimalinvasiven Techniken in Tiermodelle eingepflanzt. Wenn die präklinischen Versuche erfolgreich verlaufen, könnten klinische Studien beginnen, aus denen ein den Kriterien der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA entsprechendes „zellbasiertes Medizinprodukt“ für den Menschen hervorgeht. Damit könnten zum Beispiel - als Alternative zu einer Lebertransplantation - Patienten mit Stoffwechselkrankheiten wie Hämophilie A behandelt werden.

Die Entwicklung der biomimetischen, bioartifiziellen Leber könnte für über 10.000 Menschen in der EU, die gegenwärtig auf eine Lebertransplantation warten müssen, neue Hoffnung bringen. Und für Medicyte wäre dieses ehrgeizige Projekt der Einstieg in das zukunftssträchtige Gebiet der Zelltherapie.

Fachbeitrag

17.12.2012

EJ

BioRN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Medicyte GmbH

Im Neuenheimer Feld 581

69120 Heidelberg

Tel: 06221/ 72 92 530 Fax: 06221/72 92 531 E-Mail: [assistant\(at\)medicyte.com](mailto:assistant(at)medicyte.com)

Homepage: www.medicyte.com

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Zellkulturtechnik: Mit Nervenfasern von Fröschen fing alles an



Zell- und Gentherapien: Aus der Forschung in die Klinik

The logo for Medicyte, featuring three horizontal red bars to the left of the word "medicyte" in a bold, lowercase, sans-serif font. The dot above the 'i' is a small red circle.

