

Auf der Suche nach besseren Therapiemöglichkeiten: Forscher wollen Produktionszellen für Biopharmazeutika optimieren

Bessere Zellfabriken für die Herstellung modernster Biotherapeutika: Das ist das Ziel zweier Forschungsprojekte der Hochschule Biberach (HBC). Forscher des Instituts für Angewandte Biotechnologie (IAB) befassen sich intensiv mit der Frage, wie Produktionszelllinien optimiert werden können, damit Patienten, die an schwerwiegenden Krankheiten wie beispielsweise Tumoren oder Alzheimer leiden, besser therapiert werden können.

Die Forschenden rund um Professorin Dr. Kerstin Otte treiben damit Entwicklungen für die Produktion sowohl klassischer Proteintherapeutika, aber auch Arzneimittel für neuartige Therapien (auch advanced therapy medicinal products (ATMPs)) voran. Diese Neuentwicklung im Bereich der medizinischen Biotechnologie fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung mit insgesamt 1,5 Mio. € und unterstützt damit gezielt Forschung an Fachhochschulen (FH-Kooperativ). Die Projekte werden im Verbund mit Partnern aus Industrie und Wissenschaft bearbeitet.

„Mit unserer Forschung an hochaktuellen Themen arbeiten wir am Puls der Zeit und zielen darauf ab, die Herstellung von modernsten Biopharmaka auf eine neue Ebene zu heben“, so die Molekularbiologin. Unterstützt wird sie dabei u.a. von Professor Dr. Oliver Peters-Hädicke. Der Biomathematiker lehrt an der Fakultät Biotechnologie Modellierung und Simulation; mithilfe von computergestützten Simulationsmodellen kann er in kurzen Entwicklungszyklen Planung und Design von komplexen Zellsystemen vorantreiben. Seine Expertise fließt insbesondere in das Projekt digiCELL ein, das sie gemeinsam mit einem Pharmaunternehmen bearbeiten. Hierbei versuchen die Forscher ein zelluläres Genom zu reduzieren, um Produktionslinien sicherer und effizienter zu gestalten. „Chinesische hamster ovary (CHO)-Zellen sind das meistgenutzte industrielle Produktionssystem für therapeutische Proteine, die zum Beispiel als Antikörper in der Tumorthherapie eingesetzt werden“, erläutert Kerstin Otte. Allerdings wachsen sie im Vergleich zu bakteriellen Produktionszellen langsamer und am besten in komplexen und teuren Medien. Hier setzen die Biberacher Biotechnologen an und sind auf der Suche nach Möglichkeiten zur Entwicklung einer genomreduzierten Zelllinie, die eine schnelle Produktion therapeutischer Proteine ermöglicht – mit höchster Ausbeute und Qualität.

Dafür verwenden die Biberacher Biotechnologen innovative Technologien, die sie gezielt kombinieren. Mit der CRISPR/Cas9-Methode wollen die Forscher die Genomsequenz präzise schneiden. Welche Stellen sich dafür am besten eignen und nicht essentiell für die CHO-Zellen sind, berechnen sie mithilfe von Computeranalysen. „Die schiere Anzahl von Möglichkeiten könnten wir ohne digitale Systeme nicht eingrenzen“, erläutert Prof. Hädicke. Im Mix aus digitalem System und experimenteller Molekularbiologie wollen die Professoren im Laufe des Förderzeitraums von dreieinhalb Jahren zelluläre Prototypen für akademische und industrielle Anwendungen erzeugen.

Im zweiten Projekt befassen sich Kerstin Otte und ihr Team mit der Erhöhung von Füllraten rekombinanter Adeno-assoziiierter Viren (Projekt HF-AAV). In Zusammenarbeit mit der Fachhochschule Aachen und Cytiva wollen sie auch hier die Produktion für den Einsatz in der Gentherapie optimieren. Gentherapie gilt als vielversprechende Methode zur wirksamen Behandlung oder gar Heilung von seltenen Krankheiten. Hunderte von AAV-basierten Gentherapien befinden sich derzeit in klinischen Studien, dabei geht es auch um Krankheiten mit deutlich höheren Fallzahlen wie beispielsweise Parkinson oder Alzheimer. Größtes Hindernis hierbei: die skalierbare Herstellung großer Mengen von AAV-Vektoren. Kerstin Otte will mit ihrem Forscher-Team die Produktion viraler Gene um ein Vielfaches steigern – wiederum mithilfe gentechnischer Modifikationen. Dafür wollen die Biotechnologen virale Gene neu kombinieren und optimieren, um diese Varianten nachfolgend zu testen. „Ein neuer und vielversprechender Ansatz“, so Otte. Die Hochdurchsatztechnologie, die die Molekularbiologin entwickeln möchte, könnte als Blaupause für die Optimierung weiterer Produktionsprozesse dienen.

Auch in diesem Forschungsprojekt will das Team bis zum Ende des Förderzeitraumes zur Herstellung von Prototypen kommen, die anschließend auf industrieller Ebene getestet werden können. Fast vier Jahre stehen ihnen hierfür zur Verfügung.

Profitieren werden von den beiden aktuellen Forschungsprojekten auch die Studierenden der Studiengänge Pharmazeutische und Angewandte (ehemals Industrielle) Biotechnologie, denn die Erkenntnisse aus der Forschung in der medizinischen Biotechnologie fließen direkt in die Lehre der Biotechnologie ein. „Damit und mit der künftig noch engeren Zusammenarbeit

mit dem Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB) finden unsere Bachelor- und Master-Studierenden sowie unsere Promovierenden optimale Bedingungen vor“, so Oliver Peters-Hädicke, der die Fakultät als Dekan leitet.

Pressemitteilung

21.05.2024

Quelle: Hochschule Biberach

Weitere Informationen

Prof. Dr. Kerstin Otte

Tel.: +49 (0) 7351 582 454

E-Mail: [otte\(at\)hochschule-bc.de](mailto:otte(at)hochschule-bc.de)

► [Hochschule
Biberach](#)