

OLTEN MEETING 2013

Reger Gedankenaustausch einer lebendigen Biotech-Szene

Das Olten Meeting am 27. November 2013 war Treffpunkt von Experten der Biotech-Branche aus dem In- und Ausland. An dem jährlich in Olten stattfindenden Forum stellten Forscher aus Akademie und Industrie neueste Erkenntnisse in den Bereichen Bioinformatik und Bioverfahrenstechnik vor. Im Folgenden einige ausgesuchte Highlights.

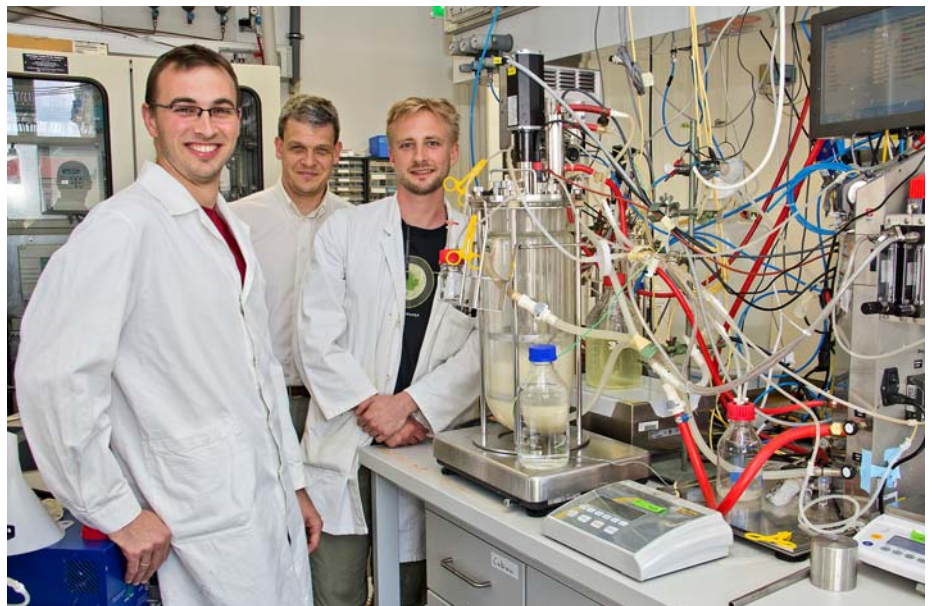
ELSBETH HEINZELMANN

Seit ihrem Beitrag zur Entschlüsselung des menschlichen Genoms im Jahr 2001 ist die Bioinformatik – die «computational biology» – als Forschungsgebiet allgemein bekannt. Aufgrund ihrer Handhabung grosser Datenmengen ist sie Herzstück der Systembiologie und ermöglicht dank Strukturbioinformatik beispielsweise wesentliche Einblicke in die Interaktion von Proteinen. Bio-Prozesstechnologie erlaubt uns, erneuerbare Rohstoffe umzuwandeln, um daraus neue Produkte zu kreieren. Das Spektrum reicht von Forschung und Entwicklung bis zur Produktion von Biomaterialien hoher Wertschöpfung wie Lebens- und Futtermitteln, Diagnostika und Pharmaprodukten.

Erschliessung von Neuland dank Bio-Prozesstechnologie

Interessante Wege, um die Bioprozess-Entwicklung zu beschleunigen, geht Christoph Herwig, Professor für Bioprozess-Technologie an der Technischen Universität Wien. Robuste und skalierbare Bioprozesse sind die Voraussetzung für Produktsicherheit und Wirtschaftlichkeit in der Produktion von Biomolekülen in der «roten» und «weisen» Biotechnologie. Diese Prozesse zu optimieren ist wesentlich, um beispielsweise mit Biosimilars – biotechnisch realisierten, proteinbasierten Nachahmer-Arzneistoffen – im Wettbewerb zu bestehen. Im Fokus steht das Bestreben, die Prozessentwicklung um 50 % zu reduzieren und die Produktivität zu verdoppeln.

Um dies zu erreichen, geht der Trend heute in Richtung eines systematischen Quality by Design (QbD) Ansatzes. Doch die heutige Interpretation von QbD basiert auf statistischen Verfahren und kann deshalb die gesteckten Ziele der Prozessoptimierung und des skalierbaren und synergistisch nutzbaren Prozessverständnisses nicht erreichen. «Wir schlagen ein mechanistisches Verständnis der Prozesse vor, wie



Die Forschercrew an der TU Wien (v.l.n.r. Christian Dietsch, Christoph Herwig, und Oliver Spadiut) setzt Mikroorganismen gezielt zeitlich veränderlichen dynamischen Bedingungen aus, um rasch mehr über ihren Stoffwechsel zu erfahren. Erstaunlicherweise wird durch den dadurch erzeugten Stress die Effizienz der Mikroorganismen deutlich gesteigert. (Bild: TU Wien)

dies schon in anderen Marktsegmenten erfolgreich angewandt wurde», erklärt Christoph Herwig. Aus dieser Perspektive ist der Kernpunkt die Physiologie, also die Sichtweise der Zelle: Sie erlaubt eine systematische Analyse des biologischen Systems und damit eine prädiktive Regelung und Optimierung des Prozesses durch mechanistische Modellierung. Der Wissenschaftler ist überzeugt, dass dieses Vorgehen zukünftige Hürden in Bioprozessen eliminieren kann. «Die zukünftige Herausforderung ist die Entwicklung generischer Methoden und ihre massgeschneiderte Implementierung in das industrielle Umfeld. Damit wir dieser Herausforderung gewachsen sind, heisst es akademische Ausbildung, Interdisziplinarität und geeignete Software bereitzustellen.» (www.vt.tuwien.ac.at/biochemical_engineering)

Kollaboration von Schulung und Forschung

Auf eine besondere Schulung setzt das National Institute for Bioprocessing Research & Training an der Dublin City University. Das NIBRT bietet alles aus einer Hand, abgestimmt auf die Schulungsbedürfnisse der Bioprozess-Industrie. Mitarbeiter lernen optimale Vorgehensweisen und neueste Entwicklungen in der Industrie, bringen damit unschätzbare Wissen und Ressourcen in ihre Unternehmen. «Wir wollen holistische Trainingsprogramme in einem realistischen GMP simulierten operationellen Produktionsumfeld liefern», erklärt Ian W. Marison, Professor und Leiter der School of Biotechnology. Innovative Partnerschaften entstanden so mit Endress + Hauser sowie der in den USA basierten Waters Corporation. Es ging dabei um die Entwicklung einer umfassenden Lösung für die Glykan-Analyse, die

NIBRT's neue GlycoBase 3+ Datenbank kombiniert mit den Eigenschaften von «Acquity» UPLC System und ihrer anwendungsoptimierten Glykan-Separations-Technologie für HILIC-UPLC Trennung.

Der Trick mit der Verkapselung

Ein Spezialgebiet von Ian W. Marison ist die analytische Verfahrenstechnik für die Online-Überwachung und -Kontrolle hochdichter, hochproduktiver Säugerzellkulturen. Der Prozess umfasst die vollständige Umhüllung eines ausgewählten Kernmaterials mit definierter poröser oder undurchlässiger Membran, ausgeführt mit verschiedenen Techniken zur Herstellung miniaturisierter Partikel. Doch für eine erfolgreiche Nutzung braucht es Mikrokapseln spezifischer Grösse, Eigenschaften und mechanischer Stabilität. Mit einem eigens entwickelten vibrierenden Düsenstrahlsystem, dem Vibrating Nozzle Jet, realisierten Ian Marison und sein Team beispielsweise Alginatperlen ohne definierten Kern in einem Bereich von 150 µm – 2 mm mit einer Abweichung von ± 1,5%. Die Kapseln – beispielsweise Flüssigkern-Mikrokapseln für Medikamentengewinnung – variieren zwischen 200 µm und 2 mm mit einer Abweichung von ± 2,5 Prozent.

Die Gründe für eine Verkapselung sind vielfältig: «Sie verleiht Schutz und Stabilität», bestätigt Ian Marison, Mitgründer der Swiss

Schweizer Biotech – eine starke Branche

Dank ihrer ausgeprägten Hochschullandschaft, der engen Vernetzung von Akademien und privater Forschung, einem vergleichsweise intakten Innovationsklima und selbstverständlich durch die Präsenz globaler Player wie Roche, Novartis oder Syngenta wurde die Schweiz zu einem der weltweit bedeutendsten Standorte für biotechnologische Spitzenforschung. Diese Position schlägt sich auch in eindrucksvollen wirtschaftlichen Kenndaten nieder. Laut «Swiss Biotech Report 2013» kumulierten die rund 250 Schweizer Biotech-Unternehmen im Jahr 2012 einen Umsatz von 4,64 Milliarden Franken; die Branche beschäftigte über 13 700 Mitarbeiter. Rund 85 Prozent aller Biotechfirmen in der Schweiz sind im Bereich Biopharmazeutika und Diagnostika tätig. Ein grosses, hierzulande noch wenig erschlossenes Wachstumspotenzial sehen Experten auch in der industriellen Biotechnologie, also in der Herstellung von biobasierten Chemikalien.

Gespannt sein darf man auf den neuen Biotech Report, der anlässlich des «Swiss Biotech Day 2014» am 8. April in Zürich (www.swissbiotechday.ch) publiziert wird. Während die Branche 2012 auch Rückschläge erlebte – z.B. die Schliessung von Merck-Serono in Genf, rückläufige Kapitalinvestitionen in Schweizer Biotechfirmen – sprechen zumindest gewisse Einzelereignisse für einen verbesserten Jahresverlauf 2013.

Beispiele: Mit der Zulassung von «Opsumit» zur Therapie von Lungenerkrankungen in Amerika und Europa kehrte Actelion in die positiven Schlagzeilen zurück. Es handelt sich um das sehnstlich erwartete Nachfolgeprodukt für den bisherigen Hauptumsatzträger «Tracleer». Die Lausanner AC Immune SA gab kürzlich den erfolgreichen Abschluss einer weiteren Wagniskapitalaufnahme in Höhe von 20 Millionen Franken bekannt. Mit dem Geld wird die Entwicklung von Alzheimer-Wirkstoffen vorangetrieben. Dem Schlierener Biopharma-Unternehmen Cytos flossen aus der jüngsten (stark überzeichneten) Emission Neugelder in Höhe von 24 Millionen Franken zu. «In Ruhe weiterforschen» kann Antibiotikaspezialist Polyphor. Die Baselbieter Firma verkaufte die Lizenz am Arzneimittelkandidaten POL7080, einem Kämpfer gegen das allseits resistente «Superbakterium» Pseudomonas, an Roche. Der Konzern zahlt dafür 35 Millionen Franken im Voraus und stellt im Erfolgsfall einen Gesamtbetrag von bis zu 465 Millionen Franken in Aussicht.

Ralf Mayer

interpack

PROCESSES AND PACKAGING
LEADING TRADE FAIR

DÜSSELDORF, GERMANY
08 ^{TO} 14 MAY 2014
INTERPACK.COM

EVERY INNOVATION HAS ITS STARTING POINT

CHECK-IN
NOW!

INTERMESS DÖRGELOH AG
Obere Zäune 16 _ 8001 Zürich
Tel. 043 244 89 10

intermess@doergeloh.ch _ www.doergeloh.ch
Hotel- und Reiseangebote finden Sie unter:

www.duesseldorf-tourismus.de _ www.travelxperts.ch



Messe
Düsseldorf



Fed-batch Kultivierung von *Pseudomonas putida* für die Herstellung von Polyhydroxyalkanoates an der HES-SO Sion. (Bild: photo-genic.ch)

Inotech Bioencapsulation AG. «Die Kapseln bieten bessere Fliesseigenschaften und eine anhaltende kontrollierte und zeitlich determinierte Wirkstoffabgabe, können zudem zielorientiert transportiert werden.» Sie weisen bessere organoleptische Charakteristiken auf und ermöglichen den Einsatz von Flüssigkeiten als «Extrakt-Hilfsmittel». Um Kritikern gleich den Wind aus den Segeln zu nehmen, fügt der Forscher an: «Die Kapseln sind nicht auf einen bestimmten Bereich beschränkt, sondern grundsätzlich Mikroreaktoren mit kontrollierten Eigenschaften.» (www.nibr.ti.ch)

Bakterien als Kunststoffproduzenten

Erdölbasierte Kunststoffe sind aus unserem Alltag nicht wegzudenken. Allein die Schweiz verbraucht rund 1 Million Tonnen und verbrennt ca. 650 000 Tonnen als Abfall jährlich. Angesichts steigender Erdölpreise und dem weltweiten Problem des Plastikabfalls gewinnt die Idee, aus Bakterien Kunststoff zu gewinnen, zusehends an Terrain. Manfred Zinn, Professor für Biotechnologie, spezialisiert auf Bioprozess Design und Biowerkstoffe an der HES-SO Valais in Sion, sieht als mögliche Alternative Polyhydroxyalkanoate (PHAs). Das sind bakteriell synthetisierte, intrazellulär akkumulierte Polyester, welche aus Zucker und Fettsäuren fermentiert werden können. «Wir beabsichtigen, teure Kohlenstoffsubstrate mit hohem Reinheitsgrad wie Zucker und Fettsäuren durch billige, nährstofffreie und konkurrenzfähige Alternativen aus dem Wallis zu

ersetzen», erläutert der Wissenschaftler. Er und seine Kollegen untersuchen deshalb am Institut für Life Sciences in Sion Trester, die nach Pressung und Destillation verbleibenden Rückstände einheimischer Früchte, wie zum Beispiel Aprikosen, Kirschen und Trauben. Besonders mit Abfällen aus der Weinverarbeitung erzielten die Forscher vielversprechende Resultate für die Produktion von PHAs mittels bakterieller Fermentation. «PHA ist ein interessanter Polyester, der praktisch nur durch spezielle Abbauenzyme in der Natur depolymerisiert wird», kommentiert Manfred Zinn. «Idealerweise können die Materialeigenschaften bereits während der Biosynthese eingestellt werden, um verschiedene Ausgangspolymere wie Elastomere oder Thermoplasten zu fertigen.»

Neues durch Fermentation von Syngas

Ein anderer Geistesblitz betrifft eine integrierte Prozesstechnologie für die effiziente Synthese von kosteneffizienten, kommerziellen, neuen Biopolymeren durch das Fermentieren von Syngas, erzeugt durch die Pyrolyse sehr komplexer, organischer Ausgangsmaterialien. «Wir fokussieren uns auf die Integration von innovativen, physika-

lisch-chemischen, biochemischen Technologien, um ein weites Spektrum neuer Biopolymere herzustellen, basierend auf neuartigen, synergistischen Produktionsverfahren», so Manfred Zinn. Er und sein Team sind mit 13 anderen Partnern aus Industrie und Akademie Teil des SYNPOL-Projektes, gesponsert durch das 7. EU-Rahmenprogramm. Die beteiligten Forscher suchen nach neuen Wegen, organische Abfälle in einem einzigen, integrierten Prozess in hochwertige Bio-



Upstream processing am National Institute for Bioprocessing Research & Training (NIBRT) in Dublin mit einem völlig gesteuerten 150 Liter Perfusions-Bioreaktor. (Bild: NIBRT)

kunststoffe aufzuwerten. (www.hevs.ch; www.synpol.org)

Blick in die Zukunft

Daniel Gygax, Professor an der FHNW und Präsident des biotechnet Switzerland nutzte das Treffen, um die Chancen hervorzuheben, welche die neue Partnerschaft der Swiss Biotech Association mit biotechnet Switzerland im Rahmen des «NTN Swiss Biotech» bezüglich Forschung und Entwicklung sowie Aktivitäten im Wissens- und Technologietransfer erschliesst. Dieses Nationale Thematische Netzwerk deckt alle relevanten Kompetenzen entlang der gesamten Wertschöpfungskette ab, von der Innovation über Produktentwicklung bis zur Kommerzialisierung. Als erste positive Reaktionen sind die 16 neuen Mitgliedschaften zu werten, neue Projekte der KTI (Kommission für Innovation und Technologie) im Wert von 2,8 Millionen Franken sowie die erfolgreiche Entwicklung und Internationalisierung des TEDD-Kompetenzzentrums für Gewebetchnik zur Medikamentenentwicklung (Tissue Engineering for Drug Development). (www.biotechnet.ch) ■