



PRESSEMITTEILUNG

Magdeburg, 16. April 2020

ContiVir: Zwei neue Technologien für die Herstellung und Aufreinigung von viralen Vektoren werden kombiniert

Wissenschaftler am Max-Planck-Institut Magdeburg erhalten 1,1 Millionen Euro Förderung zur Etablierung von Verfahren zur kontinuierlichen Produktion viraler Vektoren für die Gentherapie

In der Gentherapie werden häufig biotechnologisch hergestellte Viren als Transport-Vehikel genutzt, um genetisches Material in geschädigten Körperzellen auszutauschen. Dr.-Ing. Felipe Tapia und Dr.-Ing. Pavel Marichal-Gallardo, Wissenschaftler der Forschungsgruppe Bioproszesstechnik am Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme Magdeburg, haben im Rahmen ihrer Promotion das erste vollständig kontinuierliche System entwickelt, um solche virale Vektoren zu produzieren. Sie erhalten nun eine Förderung von ca. 1,1 Millionen Euro, um ihr Projekt weiterzuentwickeln – mit dem Ziel einer Firmenausgründung. Das Spin-Off Projekt *ContiVir* startete am 1. Oktober 2019 und wird für zwei Jahre über das EXIST Forschungstransfer-Programm, die Europäische Union, das Bundesministerium für Wirtschaft und Energie und die Max-Planck-Gesellschaft gefördert.

Virale Vektoren werden in großen Mengen für die Gentherapie benötigt. Hierbei schleust ein Virus fehlerfreie Gene in geschädigte Körperzellen eines Individuums ein. Die fehlerhafte oder unkontrollierte Synthese (Expression) der genetischen Information eines schädigenden Gens soll somit verhindert werden. Dies findet zum Beispiel Anwendung in der Krebstherapie.

Gentherapien könnten eine ganze Bandbreite an derzeit unheilbaren Krankheiten bekämpfen und haben somit das Potential für eine nächste medizinische Revolution. Die am häufigsten angewandte Methode für die Gentherapie funktioniert mit viralen Vektoren: biotechnologisch hergestellte Viren werden als Transport-Vehikel genutzt, um genetisches Material in die Zellen von Patienten einzuführen mit dem Ziel, kranke Gene durch gesunde auszutauschen. Gegenwärtig kostet eine Gentherapie pro Patient hunderttausende bis Millionen Euro.

Es ist anzunehmen, dass sich die Nachfrage nach viralen Trägern für die Gentherapie zukünftig erhöhen wird. Die ersten Methoden für eine Gentherapie haben in Europa und in den USA in den vergangenen Jahren eine Marktzulassung erhalten und mehr als 1.000 Anwendungen befinden sich in der klinischen Phase. Die heutige Nachfrage an viralen Vektoren wird fünf Mal höher geschätzt als es derzeitige Herstellungsverfahren zulassen.

Ein wesentlicher Engpass für die Lieferung von viralen Vektoren liegt in den hohen Virustitern, die für die Therapie erforderlich sind. Der Titer ist der letzte Verdünnungswert einer Lösung, in der sich noch Viruspartikel nachweisen lassen. Zudem erschweren ineffiziente Produktionstechniken mit Batch-Technologien, also der chargenweisen Verarbeitung, die schnelle Herstellung und Aufreinigung.

Das EXIST-Projekt hat sich zum Ziel gesetzt, noch offene Fragen dieser Herstellungsprozesse anzugehen und zwei neue Technologien zu kombinieren, die in der Forschungsgruppe Bioproszesstechnik am MPI Magdeburg entwickelt wurden. Dr.-Ing. Felipe Tapia und Dr.-Ing. Pavel Marichal-Gallardo haben im Rahmen ihrer Promotion das erste vollständige kontinuierliche System konzipiert, um derartige virale Vektoren zu produzieren.

Schlauchreaktor und chromatographische Aufreinigung kombiniert

Zum einen entwickelte Felipe Tapia einen Schlauchreaktor, der kontinuierlich betrieben wird (Leitung: PD Dr. Yvonne Genzel, Teamleiterin für Upstream Processing). Dieser Bioreaktor ist das erste voll kontinuierliche System für die Produktion von Viruspartikeln und hat eine zwanzigmal kleinere Stellfläche als herkömmliche Systeme. Durch die kontinuierliche Betriebsweise



ergibt sich eine höhere Produktivität als bei Batch-Kulturen, die mit größeren Volumina betrieben werden müssen. Zudem verbraucht die Herstellung weniger Energie bei geringerem Personalbedarf.

Die viralen Vektoren, die auf diese Weise produziert werden, werden anschließend mit einer neuartigen chromatographischen Trenntechnik (Steric Exclusion Chromatography, SXC) aufgereinigt. Diese Methode mittels einer Membran wurde von Pavel Marichal-Gallardo entwickelt (Leitung: Prof. Dr. Michael Wolff, Team Downstream Processing, jetzt Technische Hochschule Mittelhessen, Gießen). Mit ihrer Hilfe kann eine Vielzahl verschiedener Viren mit hoher Ausbeute aufgereinigt und konzentriert werden. Das Verfahren ist leicht skalierbar, zudem werden kostengünstige Materialien eingesetzt.

Beide Technologien können zu einem voll kontinuierlichen Herstellungsprozess integriert werden und damit eine kostengünstige und schnelle Versorgung von Patienten mit viralen Vektoren für die Gentherapie ermöglichen. Diese Herstellungsplattform kann zudem dafür genutzt werden, virale Impfstoffe in größeren Mengen zu produzieren. Dies kann zum Beispiel bei Pandemien erforderlich sein, wie wir es etwa beim gegenwärtigen Ausbruch des Corona-Virus beobachten können.

Das Spin-Off-Projekt startete im Oktober 2019 und wird für zwei Jahre über das EXIST Forschungstransfer-Programm, die Europäische Union, das Bundesministerium für Wirtschaft und Energie und über die Max-Planck-Gesellschaft gefördert mit dem Ziel einer Firmenausgründung. Das Team umfasst zwei Wissenschaftler, eine technische Assistentin und einen administrativen Mitarbeiter, der sich um das Business Development kümmert.

Das Projekt wird in den Laboren des Max-Planck-Instituts Magdeburg und der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Lehrstuhl für Bioprozesstechnik, durchgeführt.

Kontakt

Prof. Dr.-Ing. Udo Reichl

Geschäftsführender Direktor,
Leiter der Forschungsgruppe Bioprozesstechnik

Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer
Systeme Magdeburg
Sandtorstraße 1, 39106 Magdeburg

ureichl@mpi-magdeburg.mpg.de

0391 – 61 10 200

Dr.-Ing. Pavel-Marichal Gallardo

Forschungsgruppe Bioprozesstechnik und Technische
Entwicklung Downstream Processing *ContiVir*

Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer
Systeme Magdeburg
Sandtorstraße 1, 39106 Magdeburg

marichal-gallardo@mpi-magdeburg.mpg.de

0391 – 67 546 79

Dr.-Ing. Felipe Tapia

Forschungsgruppe Bioprozesstechnik und Technische
Entwicklung Upstream Processing *ContiVir*

Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer
Systeme Magdeburg
Sandtorstraße 1, 39106 Magdeburg

tapia@mpi-magdeburg.mpg.de

0391 – 61 10 207

Gabriele Ebel M.A.

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer
Systeme Magdeburg
Sandtorstraße 1, 39106 Magdeburg

ebel@mpi-magdeburg.mpg.de

0391 – 61 10 144

www.mpi-magdeburg.mpg.de/pm-contivir

www.contivir.com/