

Eine preiswerte Alternative

Im neuen Christian-Doppler-Labor der Universität Salzburg stehen Biosimilars (protein-basierte Nachahmer-Arzneistoffe) auf dem Prüfstand.

Ein Team von 20 Wissenschaftern unter der Leitung von Universitätsprofessor Christian Huber charakterisieren diese Proteine, um deren Wirksamkeit zu garantieren und Behandlungsrisiken zu minimieren. GABRIELE PFEIFER



Im Gegensatz zu den klassischen Generika sind Biosimilars spezielle Medikamente, die in lebenden Zellen, wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen, unter Anwendung biotechnologischer Techniken hergestellt werden“, erläutert der Leiter des Christian-Doppler-Labors, Universitätsprofessor Christian Huber. Während es sich bei Aspirin oder Penicillin um klassische chemische Wirkstoffe handelt, sind proteinbasierte Medikamente hochkomplexe chemische Verbindungen. Die Wirkstoffe dieser neuartigen Nachfolgeprodukte aus der Biotechnologie sind jedoch nicht völlig identisch mit dem Originalwirkstoff. „Proteine, also Eiweißstoffe, können wir nicht hundertprozentig kopieren“, erklärt Huber, denn die Molekularstruktur dieser Proteine aus lebenden Zellen ist zu komplex und vielfältig. Daher bedarf es bei diesen Nachfolge-Arzneistoffen wesentlich aufwendigerer Zulassungsverfahren und Überwachungsmaßnahmen als bei klassischen Generika. „Wir müssen Biosimilars vor ihrem Einsatz in modernen Medikamenten sehr sorgfältig auf ihre Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit prüfen“, so Huber. Durch den Einsatz modernster Analy-

se-techniken gewinnen die Wissenschafter physikalische, chemische und biologische Daten über die produzierten Folgewirkstoffe, was einen Abgleich mit dem Originalwirkstoff erlaubt. „Je mehr Daten wir haben, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten“, so Professor Huber.

Durch die Einführung von Biosimilars werden mehr Patienten von sehr guten, bislang aber extrem teuren Medikamenten profitieren. Die Entwicklungskosten für ein Biosimilar sind wesentlich niedriger als jene für ein Originalmedikament. Biosimilars können jedoch frühestens nach Ablauf der geltenden Patente in den Handel kommen. Derzeit schlagen die Kosten für ein Biosimilar mit 100 bis 250 Mill. US-Dollar zu Buche. Gegenüber klassischen generischen Arzneimitteln sind die Entstehungskosten von Biosi-

mi-lars da-mit allerdings immer noch um das Zehnfache höher. Derzeit konzentrieren sich die Wissenschaftler beispielsweise auf ein Nachfolge-Arzneimittel, das zur Bildung von roten Blutkörperchen im Zuge der Behandlung von Blutarmut bei Dialysepatienten oder nach aggressiver Chemotherapie eingesetzt wird. Ein weiteres Beispiel ist das Medikament „Rituximab“, ein in der Krebsimmuntherapie zur Behandlung von Lymphdrüsenerkrankungen eingesetzter Antikörper. „Wir bilden die Medikamente nicht direkt bei uns im Labor nach, das geschieht bei unserem Industriepartner Sandoz direkt in dessen Entwicklungsabteilung. Unsere Aufgabe ist es, Techniken und Methoden zu entwickeln, die es erlauben, das Biosimilar-Molekül und das Originalmolekül möglichst umfassend miteinander zu vergleichen und dabei selbst geringste Unterschiede festzustellen. Gleiche Wirkung und gleiche Sicherheit kön-

nen nur dann sichergestellt werden, wenn wir keine messbaren Unterschiede zwischen Original und Biosimilar feststellen können“, betont Professor Huber.

Im neuen Christian-Doppler-Labor für Biosimilars wird anwendungsorientierte Grundlagenforschung betrieben. Dies erfolgt in Kooperation mit Sandoz, dem größten Pharmahersteller in Österreich mit wichtigen Standorten in Kundl, Schafstau und Unterach. Zweiter Industriepartner ist das Unternehmen Thermo Fisher Scientific mit Sitz in Massachusetts, USA, einem der weltweit größten Hersteller von Analysesystemen und Laborgeräten. Durch die Zusammenarbeit mit universitären Partnern erhalten diese Unternehmen Zugang zu den neuesten Technologien für die industrielle Anwendung. Die Kosten des Labors mit einer Laufzeit bis zu sieben Jahren belaufen sich auf rund 3 Mill. Euro. Wichtigster öffentlicher Geldgeber ist das Wirtschaftsministerium (BMWFJ), das rund 1,5 Mill. Euro beisteuert. Weitere 1,5 Mill. Euro werden von Sandoz und Thermo Fisher Scientific bereitgestellt. Auch das Land Salzburg beteiligt sich mit fünf Prozent der gesamten Fördersumme an der Finanzierung.

BIOSIMILAR Forschung

Christian-Doppler-Labore

Die Christian-Doppler-Forschungsgesellschaft fördert die Kooperation von Wissenschaft und Wirtschaft in einges eingerichteten Forschungseinheiten, die Universitäten und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen umfassen. Dieser Verbund erlaubt über die fixe Laufzeit der Christian-Doppler-Labore anwendungsorientierte Grundlagenforschung. Unter der Leitung von hochqualifizierten Wissenschaftlern/-innen arbeiten Forschungsgruppen in engem Kontakt mit Unternehmenspartnern an innovativen Antworten auf unternehmerische und grundlegende Forschungsfragen. Die CD-Labore werden je zur Hälfte von der öffentlichen Hand und den kooperierenden Mitgliedsfirmen finanziert.

Univ.-Prof. Dr. Christian Huber

ist Leiter des Christian-Doppler-Labors für Biosimilars und der Abteilung für Chemie und Bioanalytik im Fachbereich Molekulare Biologie an der Uni Salzburg. Huber studierte Chemie an der Uni Innsbruck. Nach der Habilitation 1997, einem Aufenthalt an der Yale University sowie seiner Tätigkeit als Assoc. Professor in Innsbruck wurde er Professor für Analytische Chemie an der Uni des Saarlandes. Seit 2008 ist Huber Professor für Chemie für Biowissenschaften an der Universität Salzburg.



Biosimilars und Generika

Biosimilars sind von hochmolekularen Wirkstoffen, meist Proteinen, abgeleitete Wirkstoffe. Im Unterschied dazu stellen Generika von niedermolekularen Wirkstoffen abgeleitete Medikamente dar. Biosimilars haben also eine sehr komplexe Struktur, die es erlaubt, spezifische Wirkstoffe in einem Organismus anzusteuern. Dies ermöglicht eine maßgeschneiderte Therapie von sehr komplexen Erkrankungen.

Beteiligte Wissenschaftsteams

Eine erfolgreiche und umfassende Charakterisierung von Biosimilars ist nur unter Einbindung zahlreicher an der Universität Salzburg vorhandener Kompetenzen möglich:

Univ.-Prof. Dr. Hans Brandstetter ist Experte für Kristallographie, mit der die Struktur von Proteinen bis ins kleinste Detail mithilfe von Röntgenstrahlung aufgeklärt wird.

Univ.-Prof. Dr. Chiara Cabrele kann Proteine absichtlich und gezielt verändern, sodass im Produktionsprozess auftretende Veränderungen „nachgebaut“ und gezielt untersucht werden können.

Dr. Gabriele Gadermaier untersucht die biologische Wirkung und eventuelle unerwünschte immunologische Wirkungen der Proteine.

Assoz.-Prof. Dr. Hanno Stutz setzt die Technik der Kapillarelektrophorese ein, um geringste Veränderungen in der dreidimensionalen Struktur von Proteinen sowie in deren Ladung nachzuweisen.