



*Das neue GMP-Labor der Paracelsus Universität verknüpft Grundlagenforschung mit präklinischer Forschung. Nach „Guter Herstellungspraxis“ werden hier Arzneimittel aus menschlichen Zellen, Blut oder Gewebe für die klinische Anwendung hergestellt.*

ILSE SPADLINEK

Wenn man das GMP-Labor im neuen Forschungs- und Lehrgebäude der Paracelsus Universität betreten möchte, so geht das zunächst nur mittels Code am Eingang und anschließendem Schuhwechsel. Orangefarbene Plastikpantoffel stehen bereit, die Straßenschuhe müssen in eigens dafür vorgesehene Besucherkästchen. Je weiter man in die einzelnen Laborbereiche vorankommt, desto strenger werden die Schleusensysteme. In manchen dieser Bereiche ist sterile Spezialkleidung vorgeschrieben, Mundschutz und mehrere Handschuhe übereinander inbegriffen, um das Eindringen von schädlichen Partikeln und Keimen zu verhindern. Das Reinheitsgebot gilt generell auch für Oberflächen wie Böden, Fenster und Türen, es darf keine versteckten Nischen geben, in die sich Bakterien einnisteten könnten. Für gleichbleibend temperierte und keimfreie

Luft in den Räumen sorgt eine ausgefeilte Klima- und Lüftungstechnik.

Die Abkürzung GMP steht für „Good Manufacturing Practice“ und die strengen Sicherheitsvorkehrungen sind ein wichtiger Teil der „Guten Herstellungspraxis“, wie sie in der Arzneimittelindustrie bereits State of the Art ist. Das ist auch notwendig, denn es geht um viel im GMP-Labor, nämlich um die Herstellung von Produkten aus menschlichen Zellen, Blut oder Gewebe, um mit deren Hilfe krankes Gewebe wieder zu reparieren. Solche Produkte gelten als „Medikamente“, sie unterliegen daher den Vorgaben der Arzneimittel-, Blutsicherheits- und Gewebesicherheitsgesetze, ebenso auch ethischen Grundsätzen, bevor sie in klinischen Prüfungen am Patienten getestet werden dürfen. „Wir haben die gleichen Auflagen zu erfüllen wie pharmazeutische Betriebe, die zum Beispiel eine Infusionslösung oder ein Medikament

zum Schlucken herstellen“ erklärt Eva Rohde, die Leiterin des GMP-Labors. Die Prima-ria der Salzburger Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin hat GMP-Erfahrung, ihr Forschungsschwerpunkt ist die Unterstützung der Geweberéparation durch Blutgefäßregeneration und deren Mechanismen.

#### „Maßstab vom Labor auf menschlichen Maßstab verlagern“

Beim Besuch durch das neue GMP-Labor im Zentrum für Querschnitts- und Geweberéparation beeindruckt vor allem die aufwendige technische Ausstattung. „Es ist wie die physische Manifestation der Guten Herstellungspraxis“ sagt Eva Rohde. „Ganz besonders freue ich mich auf die Menschen, die hier arbeiten werden“. Das wissenschaftliche Personal muss speziell ausgebildet sein und Kompetenz in biomedizinisch relevanten Fragen und pharmazeutisch-technologischem Know-how verfügen. Penible Dokumentation, Archivierung, Qualitätsüberwachung und Rückverfolgbarkeit nach genau vorgegebenem Regelwerk gehören dazu. „Was wir hier tun, ist, den Maßstab vom Labor auf den menschlichen Maßstab zu verlagern. Methoden, die wir am Menschen testen, sollten aus Sicherheitsgründen so ausgereift sein, dass wir sie an uns selbst anwenden würden, das ist unsere Maxime.“ Großer Aufwand also im GMP-Labor, aber das garantiert den direkten und sicheren Weg von Forschungsergebnissen aus dem Labor in die Klinik und zur Anwendung.

Wie funktioniert nun dieser „Schmelzriegel der Forschung“, wie das GMP-Labor schon griffig bezeichnet worden ist? Zunächst einmal versteht es Eva Rohde als „internationale Plattform für eine Gemeinschaft von Experten aus der Molekularbiologie, der Zellbiologie, der Biochemie, der Pharmakologie und der Medizin, auch der Behördenvertreter. Hier laufen die Fäden zusammen und die Ergebnisse münden dann in die klinische Prüfung.“ Im Mittelpunkt steht die Regenerative Medizin, in der großes Hoffnungspotenzial bei Querschnittsverletzungen, aber auch für die Heilung von zerstörtem Gewebe und Organen im Allgemeinen liegt. Dazu zählen Erkrankungen des Nervensystems und des Gehirns ebenso wie seltene Hauterkrankungen. Daran arbeiten verschiedene Forschungsinstitute der Paracelsus Universität, vor allem das Institut für Molekulare Regenerative Medizin, das Institut für Sehnen- und Knochenregeneration, jenes für Experimentelle Neuroregeneration und das Institut für Experimentelle Zelltherapie. Die Plattform steht aber allen offen und innovative Ideen sind stets willkommen, betont Eva Rohde.

#### Hoffnungsvolles Therapiekonzept für Schmetterlingskinder

An einem ganz bestimmten Therapiekonzept lässt sich der Weg einer solchen innovativen Idee vom Forschungs-Labor zum GMP-Labor und dann zur klinischen Prüfung am Patienten beispielhaft anschaulich machen. So kann man bei der seltenen genetischen Hauterkrankung Epidermolysis bullosa („Schmetterlingskinder“) auch gesunde Hautareale finden. Diese Haut der gesunden Areale des Patienten kann man daher in seine kranken Areale transplantieren, um sie zu verbessern und Schmerzen wesentlich lindern zu können. Allerdings müssen diese gesunden Hautstammzellen dazu gebracht werden, sich zu vermehren und dennoch Hautstammzel-

len zu bleiben - ein komplexer Vorgang, der alles in allem von der Entnahme des Transplantats und der Stammzellen sowie ihrer Kultivierung und Vermehrung bis zur neuerlichen Transplantation strengsten gesetzlichen Vorgaben unterliegt. Am Tiermodell haben der Dermatologe Johann Bauer und sein Team vom „Forschungsprogramm für Genodermatosen“ der Paracelsus Universität ihr Therapiekonzept bereits mit Erfolg erprobt, jetzt geht es ins GMP-Labor um zu sehen, ob man daraus ein menschliches Gewebe-Produkt herstellen kann, das in zwei bis drei Jahren auch den Anforderungen zur klinischen Prüfung am Patienten genügt.

Beim Thema „Eigenleistung“ des GMP-Labors, also auch selbst Grundlagenforschung zu betreiben und die Erkenntnisse bis zur Herstellung eines Produkts zu entwickeln, bekommt die Labor-Chefin leuchtende Augen. Verständlich, hat Eva Rohde doch selbst jahrelang ein Zelltherapie-Team mit aufgebaut. Dabei hat sie sogenannte Mikrovesikel im Visier, das sind winzige Teilchen, die von Zellen – einer Seifenblase vergleichbar – ausgestulpt und freigesetzt werden und in allen Körperflüssigkeiten zu finden sind. Noch vor nicht allzu langer Zeit war man der Meinung, es würde sich um die „Müllentsorgung“ nicht mehr benötigter Proteine handeln. Mittlerweile gewinnen Mikrovesikel immer mehr an Bedeutung, weil man herausgefunden hat, dass es „Minipakete“ von Informationen sind, die von Zelle zu Zelle weitergegeben werden. „Wir können in unserer Ultrazentrifuge in großem Maßstab Exosomen aus menschlichem Gewebe oder Blutprodukten herstellen und auf ihre klinische Wirksamkeit testen, das wäre so etwas wie eine „zellfreie Zelltherapie“. Oder Biomarker daraus gewinnen, weil sich die Mikrovesikel gesunder Menschen von denen kranker unterscheiden.“

Forschung, im speziellen Grundlagenforschung, erfordert vor allem Geduld, Hartnäckigkeit und „das Wissen, dass nicht alle Erkenntnisse Lorbeer bringen oder in der klinischen Anwendung münden werden“. Bis dorthin ist es ein langer Weg, der präklinische Abschnitt der Entwicklung dauert im Schnitt zehn Jahre und nur wenige Produkte schaffen es bis in die klinische Studie. Und auch dann ist noch alles offen: denn so gut die Versuche im Labor funktioniert haben, die mangelnde Wirksamkeit am Menschen selbst lässt noch einmal viele scheitern. Eva Rohde: „Wenn wir erfolgreich sein wollen, müssen wir viel Selbstdisziplin, Kreativität und Herzblut aufbringen, um Dinge zu entwickeln, die letztendlich von Nutzen sind. An Motivation fehlt es uns nicht, wir verfolgen gewissermaßen einen ähnlichen Weg wie unser Sponsor, der einen sehr hohen Qualitätsanspruch vertritt. Wir versuchen auch, etwas zurückzugeben.“



Primaria und Universitätsprofessorin Eva Rohde, Leiterin GMP-Labor.

Bild: SN/PMU

#### GMP-LABOR IM BILD



Bild: SN/PMU