

PRESS REVIEW



Head: Univ.-Prof. Dr. Christian Huber

Dear Representatives
of the Christian Doppler Society!
Dear Ladies and Gentlemen!

This presentation aims to give you an overview of all press releases since the opening of the Christian Doppler Laboratory for Biosimilar Characterization in 2013.



Christian Huber
Head of the Christian Doppler Laboratory for Biosimilar Characterization

PRESS RELEASES and Articles in Science magazines since 2013



Neues CD-Labor für Biosimilars an Uni Salzburg

21. Oktober 2013, 17:51

Entwicklung neuer Methoden zur Herstellung protein-basierter Nachahmer-Medikamente

Salzburg/Wien - An der Universität Salzburg wurde am Montag ein neues Christian Doppler-Labor für die Charakterisierung von Biosimilars eröffnet. Gemeinsam mit zwei Unternehmenspartnern wollen die Wissenschaftler neue und effizientere Methoden zur Herstellung sogenannter Biosimilars entwickeln. Dabei handelt es sich um protein-basierte Nachahmer-Medikamente, ähnlich Generika von niedermolekularen Wirkstoffen.

Protein-basierte Medikamente sind sehr komplexe, hochmolekulare Wirkstoffe, die von lebenden Zellen wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen hergestellt werden. "Die Schwierigkeit ist, dass diese Medikamente chemisch so komplex sind, dass man sie nach Ablauf des Patentschutzes nicht ohne weiters nachbauen kann", erklärte der Leiter des CD-Labors, Christian Huber vom Fachbereich Molekulare Biologie gegenüber der APA.

Dem Originalprodukt ähnlich werden

Vielmehr gehe es darum, dem Originalprodukt immer ähnlicher zu werden, von "gleich" könne man bei so hochmolekularen Stoffen gar nicht reden. Verbunden sei dieser Prozess mit einer "rigorosen Qualitätskontrolle" hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit. "Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysetechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten", so Huber.

Ziel des CD-Labors ist es, innovative Werkzeuge zur Charakterisierung der Wirksamkeit und Sicherheit von Protein-basierten Medikamenten zu entwickeln und in die Industrie zu transferieren. Unternehmenspartner sind der österreichische Pharmahersteller Sandoz und Thermo Fisher Scientific, einer der weltweit größten Hersteller von Laborausstattung und wissenschaftlichen Messgeräten mit Sitz in Massachusetts (USA). Neben der öffentlichen Förderung durch das Wirtschaftsministerium erhält das Labor auch fünf Prozent des Budgets vom Land Salzburg. (APA, 21.10.2013)

Source:
Der Standard 21.10.2013

Bereits sechstes Christian-Doppler-Labor in Salzburg eröffnet

Haslauer: CD-Labor ist Auszeichnung für den Standort Salzburg / Land unterstützt CD-Labors mit Initialfinanzierung

Salzburger Landeskorrespondenz, 21. Oktober 2013

(LK) "Die Eröffnung des sechsten Christian-Doppler-Labors innerhalb von zehn Jahren ist ein großer Erfolg für Salzburg", betonte heute, Montag, 21. Oktober, Landeshauptmann Dr. Wilfried Haslauer bei der Eröffnung des Christian-Doppler-Labors für die Charakterisierung von Biosimilars an der Paris-Lodron-Universität. "Dass dieses Labor an der Universität Salzburg errichtet wird, zeichnet den Standort besonders aus, denn die Kompetenz, die Salzburg in diesem Bereich aufgebaut hat, wird dadurch weiter gestärkt und über die Landesgrenzen hinaus sichtbar gemacht." Der Landeshauptmann sieht in derartigen Kooperationen ein deutliches Signal dafür, dass der vom Christian-Doppler-Labor (CD-Labor) definierte Forschungsschwerpunkt innovativ und wissenschaftlich sowie ökonomisch erfolgversprechend ist. Das Land unterstützt CD-Labors mit Salzburger Beteiligungen mit einer Initialfinanzierung.

Das neue CD-Labor für die Charakterisierung von Biosimilars arbeitet mit Unterstützung des Wirtschaftsministeriums und des Landes Salzburg sowie den Unternehmenspartnern Sandoz und Thermo Fisher daran, neue und effizientere Methoden für die Charakterisierung von Protein-basierten Medikamenten zu entwickeln und in der Praxis anzuwenden.

Biosimilars sind biotechnologisch erzeugte Protein-basierte spezielle Medikamenten-Wirkstoffe, welche von lebenden Zellen wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen hergestellt werden. Im Gegensatz zu klassischen chemischen Wirkstoffen wie Aspirin oder Penicillin handelt es sich bei Protein-basierten Medikamenten um sehr komplexe, hochmolekulare Stoffe, die vor ihrem Einsatz in modernen Medikamenten äußerst sorgfältig auf Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit betreffend möglicher Nebenwirkungen getestet werden müssen. "Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysetechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen,

Source:
Land Salzburg – Salzburger
Landeskorrespondenz 21.10.2013

desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten", erklärte Prof. Dr. Christian Huber, Leiter des CD-Labors. Unter Einbeziehung der an der Universität Salzburg vorhandenen Expertise wird dieses Labor innovative Werkzeuge zur Charakterisierung der Wirksamkeit und Sicherheit von Protein-basierten Medikamenten entwickeln und in die Industrie transferieren.

Wirtschaftsministerium fördert Grundlagenforschung

"Im internationalen Wettstreit der Ideen sind CD-Labors wichtiger denn je, weil sie neues Wissen marktfähig und somit für Unternehmen nutzbar machen. Das sichert Wachstum und Arbeitsplätze am Standort Österreich", unterstrich Wirtschaftsminister Dr. Reinhold Mitterlehner die Bedeutung des Förderprogramms. Dr. Ulrike Unterer, Vizepräsidentin der Christian Doppler Forschungsgesellschaft und Leiterin der Abteilung Technisch-wirtschaftliche Forschung im Wirtschaftsministerium, betonte die gute Zusammenarbeit mit der Universität und dem Land Salzburg: "An der Universität Salzburg gibt es CD-Labors aus den unterschiedlichsten Bereichen, von Mathematik über Medizin bis hin zur Biotechnologie, die nun mit diesem neuen Labor wieder sehr gut repräsentiert ist. Diese Vielfalt wird auch dadurch begünstigt, dass das Land Salzburg CD-Labors zusätzlich mit fünf Prozent des Laborbudgets fördert."

"Die Einrichtung des nunmehr sechsten Christian-Doppler-Labors an der Universität Salzburg ist ein weiterer Schritt, um am Universitätsstandort Salzburg Forschung auf höchstem Niveau betreiben zu können. Zudem ist es ein wichtiges Qualitätskriterium, da Drittmittelprojekte vorher vielfach geprüft werden", betonte Rektor Univ.-Prof. Dr. Heinrich Schmidinger. Bei der Erfüllung ihrer Forschungsaufgaben seien Universitäten zunehmend auf die Finanzierung durch Dritte angewiesen. Die Universität Salzburg habe im vergangenen Jahrzehnt die Lukrierung von Drittmitteln enorm gesteigert, so Schmidinger.

Kooperation mit der Industrie

Die Grundlagenforschung im CD-Labor erfolgt in Kooperation mit Sandoz, einem der größten Pharmahersteller in Österreich mit Standorten in Kundl, Schafenau und Thermo Fisher Scientific mit Sitz in Massachusetts, USA, einem der weltweit größten Hersteller von Laborausstattung und

wissenschaftlichen Messgeräten. "Die Zusammenarbeit mit universitären Partnern ist für uns ein wichtiges Instrument, um Zugang zu den neuesten Technologien für die industrielle Anwendung zu erhalten und damit unsere Produktion sicherer und effizienter zu gestalten", so Dr. Andreas Premstaller, Leiter des Produktionsstandortes Schafenau bei Sandoz. "Als Weltmarktführer in Technologien für die Proteincharakterisierung sind wir überzeugt, dass wir einen essenziellen technischen Beitrag zur detaillierten Analyse von Biosimilars und deren Qualitätskontrolle leisten können", stellte Dr. Alain Guiller, weltweiter Prokurist des Bereiches "Life Science Mass Spectrometry" bei Thermo Fisher Scientific fest. r232-40c

Source:
Land Salzburg – Salzburger
Landeskorrespondenz 21.10.2013



DOSSIER

Auf dem Prüfstand: Protein-basierte Medikamente

31.10.2013

- Salzburg (UNI SALZBURG) - Die Universität Salzburg erhält ihr nächstes Christian Doppler Labor: eine Forschungscooperation zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Die Charakterisierung von Biosimilars als Protein-basierten Medikamenten soll deren Wirksamkeit garantieren und Behandlungsrisiken minimieren. Größter öffentlicher Unterstützer ist das Wirtschaftsministerium.
- Das neue Christian Doppler Labor (CD-Labor) für die Charakterisierung von Biosimilars wurde am 21. Oktober an der Paris-Lodron Universität Salzburg feierlich eröffnet. Mit Unterstützung durch das Wirtschaftsministerium und das Land Salzburg sowie den Unternehmenspartnern Sandoz und Thermo Fisher können neue und effizientere Methoden für die Charakterisierung von Protein-basierten Medikamenten entwickelt und in der Praxis angewendet werden.
- Biosimilars sind als Proteine spezielle Medikamenten-Wirkstoffe, welche von lebenden Zellen wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen unter Anwendung biotechnologischer Techniken hergestellt werden. Im Gegensatz zu klassischen chemischen Wirkstoffen wie Aspirin® oder Penicillin handelt es sich bei Protein-basierten Medikamenten um sehr komplexe, hochmolekulare Stoffe, die vor ihrem Einsatz in modernen Medikamenten äußerst sorgfältig auf Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit betreffend möglicher Nebenwirkungen getestet werden müssen. „Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysentechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten“, erklärt Prof. Christian Huber, Leiter des CD Labors für die Charakterisierung von Biosimilars. Unter Einbeziehung der an der Universität Salzburg vorhandenen Expertise in Herstellung und Charakterisierung von Proteinen, der Strukturbioologie und der synthetischen Chemie möchte dieses Forschungslabor innovative Werkzeuge zur Charakterisierung der Wirksamkeit und Sicherheit von Protein-basierten Medikamenten entwickeln und in die Industrie transferieren.
- Wirtschaftsministerium fördert anwendungsorientierte Grundlagenforschung
- „Im internationalen Wettstreit der Ideen sind CD-Labors wichtiger denn je, weil sie neues Wissen marktfähig und somit für Unternehmen nutzbar machen. Das sichert Wachstum und Arbeitsplätze am Standort Österreich“, unterstreicht Wirtschaftsminister Dr. Reinhold Mitterlehner die Bedeutung des Förderprogramms.

• MR Dr. Ulrike Unterer, Vizepräsidentin der CDG und Leiterin der Abteilung Technisch-wirtschaftliche Forschung im Wirtschaftsministerium betont die gute Zusammenarbeit mit der Universität und dem Land Salzburg: „An der Universität Salzburg gibt es CD-Labors aus den unterschiedlichsten Bereichen, von Mathematik über Medizin bis hin zur Biotechnologie, die nun mit diesem neuen Labor wieder sehr gut repräsentiert ist. Diese Vielfalt wird auch dadurch begünstigt, dass das Land Salzburg CD-Labors zusätzlich mit 5% des Laborbudgets fördert – eine Unterstützung, für die wir uns herzlich bedanken“.

• CD-Labor ist Auszeichnung für den Standort Salzburg

• „Dass dieses Labor an der Universität Salzburg errichtet wird, zeichnet den Standort besonders aus, denn die Kompetenz, die Salzburg in diesem Bereich aufgebaut hat, wird dadurch weiter gestärkt und über die Landesgrenzen hinaus sichtbarer gemacht. Insgesamt ist die heutige Eröffnung des sechsten Christian-Doppler-Labors innerhalb von 10 Jahren ein großer Erfolg für Salzburg“, sagte Landeshauptmann Dr. Wilfried Haslauer. Der Landeshauptmann sieht in derartigen Kooperationen „ein deutliches Signal dafür, dass der vom CD-Labor definierte Forschungsschwerpunkt innovativ und wissenschaftlich sowie ökonomisch erfolgversprechend ist.“ Das Land unterstützt Christian-Doppler-Labors mit Salzburger Beteiligungen mit einer Initialfinanzierung bei der Laborfinanzierung.

• Rektor Heinrich Schmidinger: Drittmittel gesteigert

• „Die Einrichtung des nunmehr sechsten Christian Doppler Labors an der Universität Salzburg ist ein weiterer Schritt, um am Universitätsstandort Salzburg Forschung auf höchstem Niveau betreiben zu können. Zudem ist es ein wichtiges Qualitätskriterium, da Drittmittelprojekte vorher vielfach geprüft werden“, betonte Rektor Heinrich Schmidinger. Denn bei der Erfüllung ihrer Forschungsaufgaben seien Universitäten zunehmend auf Drittmittel angewiesen. Die Universität Salzburg habe im vergangenen Jahrzehnt die Lukrierung von Drittmitteln enorm gesteigert. Bei einem Gesamtbudget von 150 Mio Euro konnten 2012 21,5 Mio Euro aus Drittmitteln eingeworben werden, so Schmidinger. Die meisten Fördergelder kommen u.a. vom Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung (FWF), der Europäischen Union (EU) und der Christian Doppler Gesellschaft, unterstützt durch das Wirtschaftsministerium.

<12>

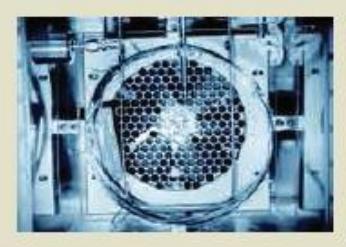
© APA - Austria Presse Agentur eG; Alle Rechte vorbehalten. Die Meldungen dürfen ausschließlich für den privaten Eigenbedarf verwendet werden - d.h. Veröffentlichung, Weitergabe und Abspeicherung ist nur mit Genehmigung der APA möglich. Sollten Sie Interesse an einer weitergehenden Nutzung haben, wenden Sie sich bitte an science@apa.at.

Source:

www.science.apa.at 31.10.2013

DIE BAUSTEINE DES LEBENS

Ein Christian Doppler Labor ist ein vom Wirtschaftsministerium mitfinanziertes Fördermodell der Christian Doppler Gesellschaft (CDG), um an universitären und außeruniversitären Institutionen innovationsbringende Kooperationen zwischen Wissenschaft und Wirtschaft zu initiieren. An der Universität Salzburg leitet Univ.-Prof. Mag. Dr. Christian Huber am Fachbereich Molekulare Biologie die Abteilung Chemie und Bioanalytik, die ein CD-Labor der Universität Salzburg betreibt.



Source:
Research Report of the University of
Salzburg 2013



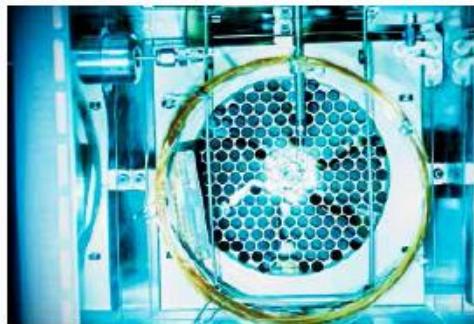
Seine langjährigen Erfahrungen als Chemiker und vor allen Mentor vieler Absolventinnen und Absolventen, die nun beim Pharmaunternehmen Sandoz seine Partner im Christian Doppler Labor sind, ermöglichen Professor Huber einen Einblick in die strengen Anforderungen der industriellen Medikamentenherstellung. Er vertritt das Projekt nach außen, während in den Laboren ein sehr engagiertes junges Team und die Kolleginnen und Kollegen innerhalb des Konsortiums die arbeitsaufwändigen Prozesse umsetzen. Worum geht es bei den „Innovativen Werkzeugen für die Charakterisierung von Biosimilars“ und was versteht man darunter? Biosimilars sind therapeutische Proteine, die als Folgeprodukte von Originalwirkstoffen nach Auslaufen deren Patentschutzes hergestellt und zugelassen werden. Um sicher zu sein, dass das abgeleitete Produkt dieselbe Wirkung hat wie das Original, muss die Identität des Moleküls mit all seinen Eigenschaften sehr genau überprüft werden. Je umfassender nachgewiesen werden kann,

dass Original- und Folgeprodukt ident sind, desto eher werden auch Wirkung und Sicherheit des Produktes auch seitens der Behörden anerkannt. Ein derartiger Zulassungsprozess durchläuft meist verschiedene Phasen, der mit der physikalischen und biochemischen Charakterisierung im Labor beginnt, was auch der Schwerpunkt des Christian Doppler Labors ist. Dann folgen die Charakterisierung im Tierversuch, klinische Studien mit Patienten und schließlich Therapie-Begleitung, wenn das Medikament am Markt ist. Zu jedem Zeitpunkt dieses Prozesses ist es notwendig, die Integrität des untersuchten Moleküls, seine Zusammensetzung und vorliegende Modifikationen zu erheben. Die Spezialisten im Christian Doppler Labor tragen durch ebendieses Know-how zum Labor bei: Univ.-Prof. Dr. Johann Brandstetter erkennt die Strukturen von Proteinen bis ins letzte Detail, Univ.-Prof. Dr. Chiara Gabrele weiß, wie man Proteinmoleküle ganz gezielt

modifiziert, Mag.a Dr. Gabriele Gadermaier testet die Funktionen von Proteinen physiko-chemisch und immunologisch und Assoz. Prof. Dr. Hanno Stutz ist Spezialist, diese mittels Kapillarelektrophorese zu analysieren. „Proteine können fast alles und sind überall!“, schwärzt Christian Huber vom umfangreichen Projekt, das wie alle CD-Labore auf sieben Jahre geplant ist. Er selbst ist 2008 an die Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Salzburg gekommen, weil er hier die beste Kombination von Chemie und Biologie vorfand.

„Wenn man Biologie verstehen möchte, muss man Chemie verstehen. (Bio)chemisches Forschen ist letztlich wie ein Sprachkurs, um die Kommunikation der Moleküle, der Zellen, der Lebewesen untereinander verstehen zu lernen“, sagt er und verrät, dass er schon im Volksschulalter wusste, dass er später einmal Chemiker werden wollte und auch bald von einem seiner älteren Brüder den ersten Experimentierkasten geschenkt bekam. Zugleich hatten ihn die Biologiebücher seiner älteren Geschwister immer fasziniert. So erlebt er das Zusammenspiel des molekular orientiert denkenden Chemikers mit Biologen als wunderbare Flügung, wenngleich er aus Zeitgründen nicht mehr selbst im Labor steht. Er kennt natürlich die komplexen und kostspieligen Analysengeräte, wie etwa Orbitrap Massenspektrometer, die verraten, welches Molekül mit welcher Masse in der jeweiligen Probe enthalten ist, oder die Chromatographen, welche die Komponenten einer Analysenprobe durch Trennung aufschlüsseln. Diese hochtechnischen Geräte haben ihre Stärken und Schwächen und manche lassen sich nur von sehr speziell ausgebildeten Personen bedienen. Ihre Anschaffung macht dem Arbeitsgruppenleiter wegen der hohen Kosten und des raschen technischen Fortschritts zu schaffen, und so sind Kooperationen wie jene mit dem Hersteller Thermo Fisher Scientific im Rahmen des neuen Christian Doppler Labors wichtige Voraussetzungen, um die Exzellenz und die Innovationsfähigkeit des Fachbereichs weiter zu fördern.

Source:
Research Report of the University of Salzburg 2013



THE BUILDING BLOCKS OF LIFE

A Christian Doppler Laboratory is a subsidy scheme initiated by the Christian Doppler (CD) Research Association that is financed in part by the Austrian Federal Ministry of Economy and designed to serve as an impetus for innovative partnerships between science and industry at institutions of higher education and beyond. At the University of Salzburg, Univ.-Prof. Dr. Christian Huber runs the University's sixth CD Laboratory in the Department of Molecular Biology, Division of Chemistry and Biosanalytics.

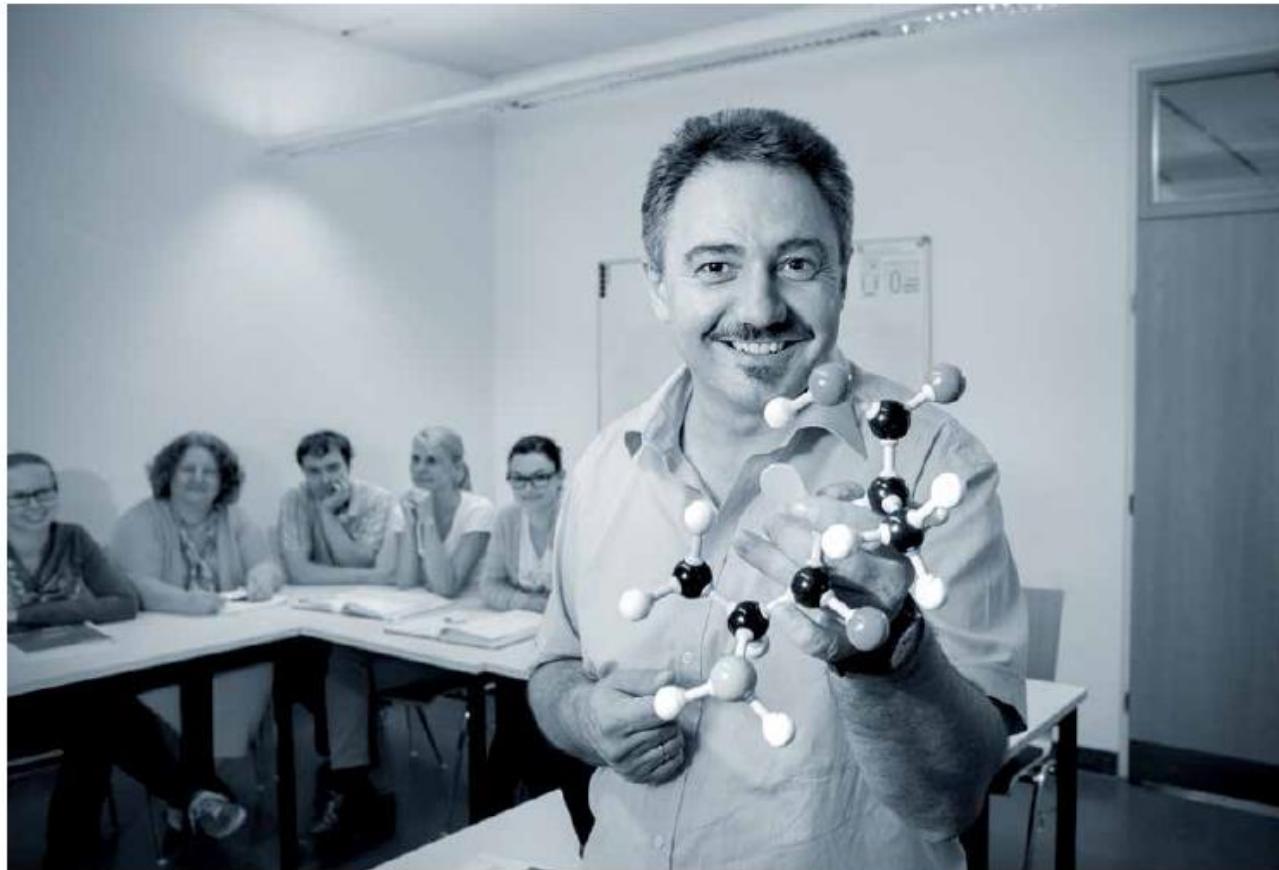
His many years of experience as a chemist and his mentoring of numerous graduates that are now working for the pharmaceutical company Sandoz as his partners in the Christian Doppler Laboratory provide Prof. Huber with an insight into the stringent requirements of industrial drug manufacturing. He is the spokesman for the project, while his hard-working young team and his colleagues within the consortium put labour-intensive processes into action in the labs. But what is biosimilar characterisation and what is the goal of the Laboratory? Biosimilars are medical proteins that are derived from innovative biopharmaceutical products after their patents expire. In order to be sure that the follow-on product has the same effect as the original, the identity of the molecule and its characteristics have to be examined in minute detail. The more comprehensive the proof that the original and the follow-on product are identical, the more likely the beneficial effect and the safety of the product will be guaranteed, along with the necessary approval of regulatory agencies. The approval process almost always involves different phases, beginning with the physical and biochemical characterisation in the lab, which is also the main focus of the Christian Doppler Laboratory.

What follows are characterisations involving animal testing, clinical studies with patients and finally guided therapy, once the drug is on the market. At each of these points in the process it is necessary to examine the integrity of the molecule that is being analysed, its composition and any modifications that have taken place. This kind of expertise is exactly what the specialists under Christian Huber bring to the table in the Christian Doppler Laboratory: Prof. Hans Brandstetter sees minute details in the structures of proteins; Prof. Chiara Gabrele knows how to make highly targeted modifications of protein molecules; Dr. Gabriele Gadermier tests the physicochemical and immunological functions of proteins; and Assoc. Prof. Hannes Stutz is the specialist who analyses them all using capillary electrophoresis. "Proteins can do nearly anything", says Christian Huber, "and they're all around us!" He is extremely enthusiastic about his comprehensive project, which like all CD Laboratories is planned for seven years. He himself put down anchor at the Faculty of Natural Sciences at the University of Salzburg because he found it to offer the best combination of chemistry and biology.

"If you want to understand biology, you have to understand chemistry", he explains. "(Bio)

Source:
Research Report of the
University of Salzburg 2013

„WENN MAN BIOLOGIE VERSTEHEN MÖCHTE, MUSS MAN CHEMIE VERSTEHEN. (BIO)CHEMISCHE FORSCHUNG IST LETZTENDLICH WIR EIN SPRACHKURS, UM DIE KOMMUNIKATION DER MOLEKÜLE, DER ZELLEN, DER LEbewesen UNTEREINANDER VERSTEHEN ZU LERNEN“, SAGT CHRISTIAN HUBER. „IF YOU WANT TO UNDERSTAND BIOLOGY, YOU HAVE TO UNDERSTAND CHEMISTRY“, CHRISTIAN HUBER EXPLAINS. „(BIO) CHEMICAL RESEARCH IS LIKE A LANGUAGE COURSE; YOU NEED TO LEARN HOW THE MOLECULES, THE CELLS AND THE ORGANISMS COMMUNICATE AND LEARN HOW THEY CAN UNDERSTAND EACH OTHER.“



Source:
Research Report of the University of
Salzburg 2013

Information

chemical research is like a language course; you need to learn how the molecules, the cells and the organisms communicate and learn how they can understand each other." He reveals that he knew as a child that he wanted to become a chemist and that soon thereafter his elder brother presented him with his first chemistry set so that he could do his own experiments. The biology textbooks that his older siblings used in school had always been a source of fascination. Now, it is the interplay between his molecular-oriented thought processes and those of the biologists in the laboratory that is so fascinating, even though he no longer has the time to do much lab work himself. And, of course, he also knows his way around complex and lavishly expensive lab equipment such as the Orbitrap mass spectrometer, which can tell which molecule with what mass is contained in a specific sample, and the chromatographs that decode the components of a sample using separation techniques. These high-tech devices have their strengths and weaknesses, and many of them can only be operated by highly specialised personnel. The question of which machines to acquire is a difficult one for Huber, not only because of the high costs but also the fast pace at which new devices are being developed. This is what makes the partnerships that the Christian Doppler Laboratory has with manufacturers like Thermo Fisher Scientific so important. They allow the Department of Molecular Biology to play a leading role in the field and to continue to innovate.

Fachbereich Molekulare Biologie

Fachbereichsleiter:

Univ.-Prof. Dipl.-Phys. Dr. Johann Brandstetter
(johann.brandstetter@sbg.ac.at)

Abteilungen Allergie und Immunologie, Chemie und Bioanalytik sowie Strukturbioologie

Arbeitsgruppenleiterinnen und -leiter:

Dr. Gabriele Gadermaier
(gabriele.gadermaier@sbg.ac.at)

Univ.-Prof. Mag. Dr. Christian Huber
(c.huber@sbg.ac.at)

Assoc. Prof. Dr. Hanno Stutz
(ernst-hanno.stutz@sbg.ac.at)

Hellbrunnerstraße 34, 5020 Salzburg

Univ.-Prof. Dipl.-Phys. Dr. Johann Brandstetter
(johann.brandstetter@sbg.ac.at)

Univ.-Prof. Dr. Chiara Cabrele
(chiara.cabrele@sbg.ac.at)

Billrothstraße 11, 5020 Salzburg
www.uni-salzburg.at/molbiol/

Forschungsschwerpunkte der Arbeitsgruppen sind die Herstellung und Charakterisierung von Proteinen, die Aufklärung der Struktur und Funktion von Proteinen sowie die Entwicklung leistungsfähiger biochemischer und analytischer Methoden zur Beantwortung biologischer Fragestellungen.

Das vierte Christian Doppler Labor an der Universität Salzburg stellt „Innovative Werkzeuge für die Charakterisierung von Biosimilars“ für die Kooperation mit den Pharmaunternehmen Sandoz und dem Laborausrüster Thermo Fisher Scientific bereit. Das Labor forscht an der Charakterisierung von biotechnologisch produzierten Proteinen, welche Bestandteile von zahlreichen sehr wichtigen Medikamenten sind. Ziel ist es, innovative chemische, physikalische und biologische Charakterisierungswerkzeuge für Proteine zu entwickeln, um deren therapeutische Wirksamkeit nachzuweisen und gleichzeitig deren Anwendungsrisiken zu minimieren.

Department of Molecular Biology

Head of Department:

Univ.-Prof. Dipl.-Phys. Dr. Johann Brandstetter
(johann.brandstetter@sbg.ac.at)

Divisions of Allergy and Immunology, Chemistry and Bioanalytics, and Structural Biology and Bioinformatics

Research group co-ordinators:

Dr. Gabriele Gadermaier
(gabriele.gadermaier@sbg.ac.at)

Univ.-Prof. Dr. Christian Huber
(c.huber@sbg.ac.at)

Assoc. Prof. Dr. Hanno Stutz
(ernst-hanno.stutz@sbg.ac.at)

Hellbrunnerstraße 34, 5020 Salzburg

Univ.-Prof. Dipl.-Phys. Dr. Johann Brandstetter
(johann.brandstetter@sbg.ac.at)

Univ.-Prof. Dr. Chiara Cabrele
(chiara.cabrele@sbg.ac.at)

Billrothstraße 11, 5020 Salzburg
www.uni-salzburg.at/molbiol/

The main areas of research that these working groups are engaged in is the creation and characterisation of proteins, the elucidation of the structure and function of proteins and the development of efficient biochemical and analytical methods to answer essential biological questions.

The fourth Christian Doppler Laboratory at the University of Salzburg supplies "Innovative tools for characterising biosimilars" for the cooperation with the pharmaceutical company Sandoz and the lab equipment manufacturer Thermo Fisher Scientific. The Laboratory researches the production and characterisation of biotech proteins that are used in numerous important drugs. The goal of the Laboratory is to develop innovative chemical, physical and biological tools to characterise proteins in order to test their effectiveness in drug therapies while at the same time minimising the risks associated with their use.

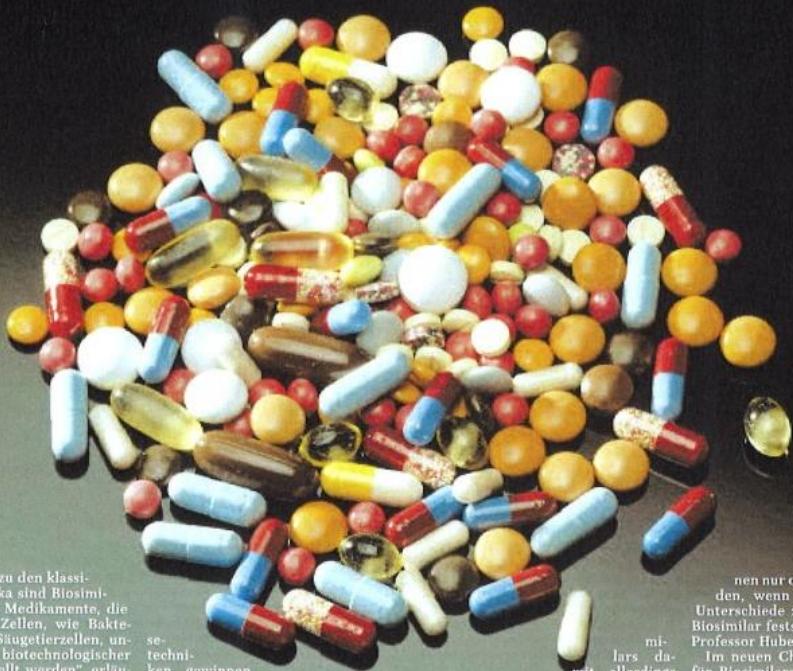
Source:
Research Report of
the University of
Salzburg 2013

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



se-
techniken
gewinnen
die Wissenschaften phä-

mi-
lars
mit
dah-
immer noch um das
Zebrafische höher.

Derzeit konzentrieren sich die Wissenschaften beispielweise 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, Schäfthausen 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 bewilligt hat. 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 eignen 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 Wissenschaftler/-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



Bild: STANISLAV SOLARIK

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 Wirkorte in einem Organismus anzusteuern. Dies ermöglicht eine maßgeschneiderte Therapie von sehr komplexen Erkrankungen.

Univ.-Prof. Dr. Hans Brandstetter ist Experte für Kristallographie, mit der die Struktur von Proteinen bis in 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.

Source:
University Newsletter;
Salzburger Nachrichten 14.12.2013

Neues Christian Doppler-Labor für Biosimilars

Herstellung Protein-basierter Nachahmer-Medikamente soll einfacher werden - Sandoz und Thermo Fisher Scientific als Unternehmenspartner.

An der Universität Salzburg wurde ein neues Christian Doppler-Labor für die Charakterisierung von Biosimilars eröffnet. Gemeinsam mit zwei Unternehmenspartnern wollen die Wissenschaftler neue und effizientere Methoden zur Herstellung sogenannter Biosimilars entwickeln. Dabei handelt es sich um protein-basierte Nachahmer-Medikamente, ähnlich Generika von niedermolekularen Wirkstoffen.

Protein-basierte Medikamente sind sehr komplexe, hochmolekulare Wirkstoffe, die von lebenden Zellen wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen hergestellt werden. "Die Schwierigkeit ist, dass diese Medikamente chemisch so komplex sind, dass man sie nach Ablauf des Patentschutzes nicht ohne weiters nachbauen kann", erklärte der Leiter des CD-Labors, Christian Huber vom Fachbereich Molekulare Biologie.

Ähnlich, nicht gleich

Vielmehr gehe es darum, dem Originalprodukt immer ähnlicher zu werden, von "gleich" könne man bei so hochmolekularen Stoffen gar nicht reden. Verbunden sei dieser Prozess mit einer "rigorosen Qualitätskontrolle" hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit. "Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysetechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten", so Huber.

Wirksamkeit und Sicherheit

Ziel des CD-Labors ist es, innovative Werkzeuge zur Charakterisierung der Wirksamkeit und Sicherheit von Protein-basierten Medikamenten zu entwickeln und in die Industrie zu transferieren. Unternehmenspartner sind der österreichische Pharmahersteller Sandoz und Thermo Fisher Scientific, einer der weltweit größten Hersteller von Laborausstattung und wissenschaftlichen Messgeräten mit Sitz in Massachusetts (USA).

Laut LH Wilfried Haslauer (ÖVP) ist es das sechste CD-Labor, das innerhalb von zehn Jahren an der Uni Salzburg eingerichtet wird. Neben der öffentlichen Förderung durch das Wirtschaftsministerium erhält das Labor auch fünf Prozent des Budgets vom Land Salzburg.

Source:
www.springermedizin.at 21.10.2013

Sechstes Christian-Doppler-Labor in Salzburg eröffnet

21. Oktober 2013 14:49

0
Kommentare



© Bilderbox

An der Universität Salzburg wurde am Montag ein neues Christian Doppler-Labor für die Charakterisierung von Biosimilars eröffnet. Gemeinsam mit zwei Unternehmenspartnern wollen die Wissenschaftler neue und effizientere Methoden zur Herstellung sogenannter Biosimilars entwickeln.

Protein-basierte Medikamente sind sehr komplexe, hochmolekulare Wirkstoffe, die von lebenden Zellen wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen hergestellt werden. "Die Schwierigkeit ist, dass diese Medikamente chemisch so komplex sind, dass man sie nach Ablauf des Patentschutzes nicht ohne weiters nachbauen kann", erklärte der Leiter des CD-Labors, Christian Huber vom Fachbereich Molekulare Biologie gegenüber der APA.

Neue Methoden

Vielmehr gehe es darum, dem Originalprodukt immer ähnlicher zu werden, von "gleich" könne man bei so hochmolekularen Stoffen gar nicht reden. Verbunden sei dieser Prozess mit einer "rigorosen Qualitätskontrolle" hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit. "Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysetechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten", so Huber.

Sechstes CD-Labor

Ziel des CD-Labors ist es, innovative Werkzeuge zur Charakterisierung der Wirksamkeit und Sicherheit von Protein-basierten Medikamenten zu entwickeln und in die Industrie zu transferieren. Unternehmenspartner sind der österreichische Pharmahersteller Sandoz und

Thermo Fisher Scientific, einer der weltweit größten Hersteller von Laborausstattung und wissenschaftlichen Messgeräten mit Sitz in Massachusetts (USA).

Laut LH Wilfried Haslauer (ÖVP) ist es das sechste CD-Labor, das innerhalb von zehn Jahren an der Uni Salzburg eingerichtet wird. Neben der öffentlichen Förderung durch das Wirtschaftsministerium erhält das Labor auch fünf Prozent des Budgets vom Land Salzburg.

Source:
www.salzburg24.at 21.10.2013

Neues Labor für Biosimilars an Uni Salzburg

Von Sn,apa | 21.10.2013 - 15:12 | Kommentieren

An der Universität Salzburg wurde am Montag ein neues Christian-Doppler-Labor für die Charakterisierung von Biosimilars eröffnet. Die Herstellung Protein-basierter Nachahmer-Medikamente soll damit einfacher werden.



Gemeinsam mit zwei Unternehmenspartnern wollen die Wissenschaftler neue und effizientere Methoden zur Herstellung sogenannter Biosimilars entwickeln. Dabei handelt es sich um protein-basierte

Landeshauptmann Wilfried Haslauer, Cornelia Weidemann von Thermo Fisher, Rektor Heinrich Schmidinger, die Vizepräsidentin der Christian Doppler Gesellschaft Ulrike Unterer, Universitätsprofessor Christian Huber und Andreas Premstaller von Sandoz.

Nachahmer-Medikamente, ähnlich Generika von niedermolekularen Wirkstoffen.

BILD: SN/CHRISTIAN LEOPOLD/UNI SALZBURG

Protein-basierte Medikamente sind sehr komplexe, hochmolekulare Wirkstoffe, die von lebenden Zellen wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen hergestellt werden. "Die Schwierigkeit ist, dass diese Medikamente chemisch so komplex sind, dass man sie nach Ablauf des Patentschutzes nicht ohne weiters nachbauen kann", erklärte der Leiter des CD-Labors, Christian Huber vom Fachbereich Molekulare Biologie.

"Dem Originalprodukt immer ähnlicher werden"

Vielmehr gehe es darum, dem Originalprodukt immer ähnlicher zu werden, von "gleich" könne man bei so hochmolekularen Stoffen gar nicht reden. Verbunden sei dieser Prozess mit einer "rigorosen Qualitätskontrolle" hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit. "Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysetechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten", so Huber.

Werkzeuge zur Charakterisierung der Wirksamkeit

Ziel des CD-Labors ist es, innovative Werkzeuge zur Charakterisierung der

Wirksamkeit und Sicherheit von Protein-basierten Medikamenten zu entwickeln und in die Industrie zu transferieren. Unternehmenspartner sind der österreichische Pharmahersteller Sandoz und Thermo Fisher Scientific, einer der weltweit größten Hersteller von Laborausstattung und wissenschaftlichen Messgeräten mit Sitz in Massachusetts (USA).

Laut LH Wilfried Haslauer (ÖVP) ist es das sechste CD-Labor, das innerhalb von zehn Jahren an der Uni Salzburg eingerichtet wird. Neben der öffentlichen Förderung durch das Wirtschaftsministerium erhält das Labor auch fünf Prozent des Budgets vom Land Salzburg.

Source:
Salzburger Nachrichten 21.10.2013

Eröffnung an der Universität Salzburg

CD-Labor für Biosimilar-Forschung

SALZBURG – An der Paris-Lodron-Universität Salzburg wurde im Oktober das Christian Doppler (CD) Labor „Innovative Werkzeuge für die Charakterisierung von Biosimilars“ eingerichtet. Das Projekt wird durch das Ministerium für Wirtschaft, Familie und Jugend (BMWFJ) und das Land Salzburg gefördert. Wirtschaftspartner sind Sandoz und Thermo Fisher Scientific.

Biosimilars heißen die Nachfolgeprodukte von biotechnologisch erzeugten Arzneimitteln, deren Patent abgelaufen ist. Sie unterscheiden sich durch ihre komplexere Struktur, Entwicklung und Zulassung von Generika, den Nachfolgeprodukten von chemisch basierten Arzneimitteln. Biosimilars sind daher auch keine exakten Kopien des Originalpräparates. In der Entwicklung und im Zulassungsverfahren werden sie intensiv geprüft. Um ihre Wirksamkeit und Sicherheit charakterisieren zu können, braucht es geeignete Werkzeuge. Genau diese will

BM Dr. Reinhold Mitterlehner:
„Im internationalen Wettstreit der Ideen sind CD-Labors wichtiger denn je, weil sie neues Wissen

über Medizin bis hin zur Biotechnologie, die nun mit diesem neuen Labor wieder sehr gut repräsentiert ist“, freut sich Unterer.

Für den Rektor der Universität Salzburg, Univ.-Prof. Dr. HEINRICH SCHMIDINGER, ist das nunmehr sechste CD-Labor ein weiterer Schritt, um am Universitätsstandort Salzburg „Forschung auf höchstem Niveau“ betreiben zu können. Schmidinger: „Zudem ist es ein wichtiges Qualitätskriterium, da Drittmittelprojekte vorher vielfach geprüft werden.“ Die Universität Salzburg sei – wie andere Universitäten – zunehmend auf Drittmittel angewiesen und habe deren Lukrierung „enorm“ gesteigert. 2012 konnten laut dem Rektor bei einem Gesamtbudget von 150 Mio. Euro 21,5 Mio. Euro aus Drittmitteln eingeworben werden. Neben der – vom Wirtschaftsministerium unterstützten – CD-Gesellschaft kämen die meisten Fördergelder u.a. vom Fonds zur Förderung



Foto: Christian Leopold

Freuen sich über die Eröffnung des neuen CD-Labors (v.li.): LH Dr. Wilfried Haslauer, Cornelia Weidemann von Thermo Fisher, Rektor Prof. Heinrich Schmidinger, Vizepräsidentin der CD-Gesellschaft Dr. Ulrike Unterer, Prof. Christian Huber (Leiter des neuen CD-Labors) und Dr. Andreas Premstaller von Sandoz.

Österreich mit den beiden Tiroler Standorten Kundl und Schäfthausen. Thermo Fisher Scientific hat seinen Sitz in Massachusetts, USA, und ist einer der weltweit größten Hersteller von Laborausstattung und wissenschaftlichen Messgeräten. „Die Zusammenarbeit mit universitären Partnern ist für uns ein wichtiges Instrument, um Zugang zu den neuesten Technologien für die industrielle Anwendung zu erhalten

rungr einen essenziellen technischen Beitrag“ zur Erforschung der detaillierten Charakterisierung von Biosimilars und deren Qualitätskontrolle leisten zu können. Es sei „ein sich rasch entwickelndes Gebiet“, die enge Kooperation mit der Universität Salzburg und Sandoz werde den Wissensstand des Unternehmens vergrößern.

„Dass dieses Labor an der Universität Salzburg errichtet wird, zeichnet



Christian Doppler Labors

Christian Doppler Labors sind auf anwendungsorientierte Grundlagenforschung auf hohem Niveau ausgerichtet. Hoch qualifizierte Wissenschaftler arbeiten dazu mit Unternehmen zusammen. Für die Förderung dieser Kooperationen gilt die Christian Doppler For-

Source:
Pharmaceutical Tribune 18.11.2013

marktfähig und somit für Unternehmen nutzbar machen.“

das am 21. Oktober 2013 an der Paris-Lodron-Universität Salzburg eröffnete CD-Labor entwickeln und in die Industrie transferieren. „Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysentechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten“, erläutert Univ.-Prof. Dr. CHRISTIAN HUBER, Leiter des CD-Labors für die Charakterisierung von Biosimilars.

Größter öffentlicher Unterstützer des neuen Forschungslabors ist das Wirtschaftsministerium, welches die Bedeutung des Förderprogramms auch entsprechend betont: „Im internationalen Wettstreit der Ideen sind CD-Labors wichtiger denn je, weil sie neues Wissen marktfähig und somit für Unternehmen nutzbar machen“, so Wirtschaftsminister Dr. REINHOLD MITTERLEHNER. Die Vizepräsidentin der CD-Gesellschaft und Leiterin der Abteilung Technisch-wirtschaftliche Forschung im Wirtschaftsministerium, MR Dr. ULRIKE UNTERER, hebt die gute Zusammenarbeit mit der Universität und dem Land Salzburg hervor. So fördere das Land CD-Labors mit fünf Prozent des Laborbudgets, „eine Unterstützung, für die wir uns herzlich bedanken“. Denn dadurch werde auch die Vielfalt gefördert: „An der Universität Salzburg gibt es CD-Labors aus den unterschiedlichsten Bereichen, von Mathematik

der Wissenschaftlichen Forschung (FWF) und der EU.“

Zwei Partner aus der Industrie

Das neue CD-Labor für die Charakterisierung von Biosimilars wird von zwei Unternehmenspartnern unterstützt: Sandoz und Thermo Fisher Scientific. Sandoz ist einer der größten Pharmahersteller in

und damit unsere Produktion sicherer und effizienter zu gestalten“, sagt Dr. ANDREAS PREMSTALLER, Leiter des Produktionsstandortes Schaftensee bei Sandoz.

Dr. ALAIN GUILLET, weltweiter Prokurist des Bereiches „Life Science Mass Spectrometry“ bei Thermo Fisher Scientific, ist überzeugt, „als Weltmarktführer in Technologien für die Protein-Charakterisie-

den Standort besonders aus“, ist Landes-CG Dr. WILFRIED HASLAUER stolz auf den „großen Erfolg“ für das Bundesland, dessen Kompetenz dadurch weiter gestärkt und über die Landesgrenzen hinaus sichtbarer gemacht werde. Gro

Quelle: Mediengespräch: Auf dem Prüfstand: Therapeutische Proteine für Medikamente. Neues Christian Doppler Labor der Universität Salzburg; Salzburg, Oktober 2013

zurungsgesellschaft (ein gütiger Verein) international ein Best-Practice-Beispiel. Die Finanzierung der CD-Labors erfolgt von der öffentlichen Hand und den beteiligten Unternehmen. Träger des Programms und wichtigster öffentlicher Financier ist das Wirtschaftsministerium. www.cdg.ac.at

Spürbar schnelle Hilfe bei Reflux-Beschwerden, Sodbrennen und saurem Aufstoßen. 1,2

Gaviscon bildet eine Schutzschicht auf dem Mageninhalt und verhindert so rein mechanisch, dass aggressive Magensäure in die Speiseröhre aufsteigt.

Die Vorteile der Akutbehandlung im Überblick:

	Gaviscon	Antazidum ¹	PPI
Schneller Wirkeintritt (innerhalb von 5 Minuten)²	✓	✓	✗
Lang anhaltende Wirkung (Gaviscon - bis zu 4 Stunden)	✓ ^{1,3}	✗	✓
Keine Beeinträchtigung der Magensäure	✓	✗	✗
Sehr gute Verträglichkeit* (Minimiertes Interaktionspotential)	✓	✓	✗

*Als OTC Empfehlung während der Schwangerschaft.

Referenz: 1) Cheval B. A comparative crossover study on the treatment of heartburn and epigastric pain. Liquid Gaviscon and a magnesium aluminium antacid gel. *J Int Med Res* 1980;8:300-302. 2) Aubertin G. et al. Gaviscon: Rapide de soulagement de la brûlure de reflux et effet blindé contre l'acidité de l'estomac. *Indes J Med Res* 123. April 2006, 517-524.

Feinkonsistenz: Gaviscon Liquid Sachets Mint Suspension zum Einnehmen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 10 ml Suspension enthalten: 500 mg Natriumalginat, 267 mg Natriumkarbonat und 160 mg Calciumkarbonat. Hilfsstoffe: Carragen, Methyl-4-hydroxybutenol, (E216), 40 mg/10 ml, Propyl-4-hydroxybutenol (E216), 8 mg/10 ml, Säuresubstanzen, natürliches Ultra-Aroma, Natriumchlorid, geringes Wasser. **Anwendungspflicht:** Behandlung der Symptome des gastro-ösophagealen Reflux wie saures Aufstoßen, Sodbrennen und Verwirrungssymptome. Behandlung von Reflux-Erkrankungen bei Patienten mit bekannten oder erwarteten Überempfindlichkeiten gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Packungseinheit:** 12 Einzelboxen-Beutel. **Gaviscon Liquid Mint Suspension zum Einnehmen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 20 ml Suspension enthalten: 100 mg Natriumalginat, 267 mg Natriumkarbonat und 160 mg Calciumkarbonat. Hilfsstoffe: Carragen, Methyl-4-hydroxybutenol, (E216), 40 mg/10 ml, Propyl-4-hydroxybutenol (E216), 8 mg/10 ml, Säuresubstanzen, Natriumchlor, Natrium-N, Natriumkarbonat, geringes Wasser. **Anwendungspflicht:** Behandlung der Symptome des gastro-ösophagealen Reflux wie saures Aufstoßen, Sodbrennen und Verwirrungssymptome. Behandlung von Reflux-Erkrankungen bei Patienten mit bekannten oder erwarteten Überempfindlichkeiten gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Packungseinheit:** Box mit 500 ml Stand der Information: 1000 ml Gaviscon Liquid Kautabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Kautablette enthält 250 mg Natriumalginat, 185,5 mg Natriumkarbonat und 50 mg Calciumkarbonat. Hilfsstoffe: Carragen, Methyl-4-hydroxybutenol, (E216), 40 mg/10 ml, Propyl-4-hydroxybutenol (E216), 8 mg/10 ml, Säuresubstanzen, natürliches Ultra-Aroma, Natriumchlorid, geringes Wasser. **Anwendungspflicht:** Behandlung der Symptome des gastro-ösophagealen Reflux wie saures Aufstoßen, Sodbrennen und Verwirrungssymptome. Behandlung von Reflux-Erkrankungen bei Patienten mit bekannten oder erwarteten Überempfindlichkeiten gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Acide Mittel bei gastroösophagealem Refluxsyndrom. ATC Code: A02B11. **Packungseinheit:** 16, 32 Tableten. Stand der Information: Februar 2011. **Zulassungsbehörde:** Berichts-Berichts-Deutschland GmbH, Theurer Preis: Reklage 12-08101 Mainz, Deutschland. **Weispricht/Weispricht:** Reisstoff, spülbar/abwaschbar. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, den besonderen Wirkmechanismen, zur sicheren Anwendung und Sicherheitsstufe und Stützen der veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen:**

** IMS Health Marktforschung GmbH, Wien 2013.

Tipp: Gaviscon kann sehr gut mit einem PPI kombiniert werden.⁴



www.gaviscon.at

Neues Christian Doppler Labor für Uni

<http://www.meinbezirk.at/salzburg-stadt/chronik/neues-christian-doppler-labor-fuer-uni-d731196.html>



v.l.n.r.: Landeshauptmann Dr. Wilfried Haslauer, Cornelia Weidemann von Thermo Fisher, Rektor Heinrich Schmidinger, die Vizepräsidentin der Christian Doppler Gesellschaft Dr. Ulrike Unterer, Universitätsprofessor Christian Huber und Dr. Andreas Premstaller von Sandoz (Foto: Christian Leopold)

Die Universität Salzburg erhält ihr nächstes Christian Doppler Labor: eine Forschungskooperation zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Die Charakterisierung von Biosimilars als Protein-basierten Medikamenten soll deren Wirksamkeit garantieren und Behandlungsrisiken minimieren. Größter öffentlicher Unterstützer ist das Wirtschaftsministerium.

SALZBURG (sk). Am 21. Oktober wurde das neue Christian Doppler Labor (CD-Labor) an der Paris-Lodron-Universität feierlich eröffnet. Dort soll in Zukunft die Charakterisierung von Biosimilars vorgenommen werden. Biosimilars sind Medikamentenwirkstoffe, welche von Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen produziert werden und auf Proteinen basieren. "Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysentechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten", erklärt Prof. Christian Huber, Leiter des CD Labors für die Charakterisierung von Biosimilars.

Wirtschaftsministerium fördert

„Im internationalen Weltstreit der Ideen sind CD-Labors wichtiger denn je, weil sie neues Wissen marktfähig und somit für Unternehmen nutzbar machen. Das sichert Wachstum und Arbeitsplätze am Standort Österreich“, unterstreicht Wirtschaftsminister Dr. Reinhold Mitterlehner die Bedeutung des Förderprogramms. Ulrike Unterer, Leiterin der Abteilung Technisch-wirtschaftliche Forschung im Wirtschaftsministerium, betont die gute Zusammenarbeit mit der Universität und dem Land Salzburg: "An der Universität Salzburg gibt es CD-Labors aus den unterschiedlichsten Bereichen, von Mathematik über Medizin bis hin zur Biotechnologie, die nun mit diesem neuen Labor wieder sehr gut repräsentiert ist. Diese Vielfalt wird auch dadurch begünstigt, dass das Land Salzburg CD-Labors zusätzlich mit 5% des Laborbudgets fördert – eine Unterstützung, für die wir uns herzlich bedanken".

Auszeichnung für Salzburg

„Dass dieses Labor an der Universität Salzburg errichtet wird, zeichnet den Standort besonders aus, denn die Kompetenz, die Salzburg in diesem Bereich aufgebaut hat, wird dadurch weiter gestärkt und über die Landesgrenzen hinaus sichtbarer gemacht. Insgesamt ist die heutige Eröffnung des sechsten Christian-Doppler-Labors innerhalb von 10 Jahren ein großer Erfolg für Salzburg“, sagte Landeshauptmann Wilfried Haslauer.

Kooperation mit Industrie

Die Grundlagenforschung im CD Labor erfolgt in Kooperation mit Sandoz, dem größten Pharmahersteller in Österreich mit wichtigen Standorten in Kundl und Schaffhausen, und Thermo Fisher Scientific mit Sitz in Massachusetts, USA, einem der weltweit größten Hersteller von Laborausstattung und wissenschaftliche Messgeräten. "Die Zusammenarbeit mit universitären Partnern ist für uns ein wichtiges Instrument, um Zugang zu den neuesten Technologien für die industrielle Anwendung zu erhalten und damit unsere Produktion sicherer und effizienter zu gestalten", meint Dr. Andreas Premstaller, Leiter des Produktionsstandortes Schaffhausen bei Sandoz.

Source:
www.meinbezirk.at 21.10.2013

Uni Salzburg hat neues Christian-Doppler-Labor

SALZBURG – An der Universität Salzburg wurde gestern ein neues Christian-Doppler-Labor für die Charakterisierung von Biosimilars eröffnet. Gemeinsam mit zwei Unternehmenspartnern wollen die Wissenschaftler neue und effizientere Methoden zur Herstellung protein-basierter Nachahmer-Medikamente – der sogenannten Biosimilars –, ähnlich Generika von niedermolekularen Wirkstoffen entwickeln. Protein-basierte Medikamente

sind sehr komplexe, hochmolekulare Wirkstoffe, die von lebenden Zellen wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen hergestellt werden.

„Die Schwierigkeit ist, dass diese Medikamente chemisch so komplex sind, dass man sie nach Ablauf des Patentschutzes nicht ohne weiters nachbauen kann“, erklärte der Leiter des CD-Labors, Christian Huber vom Fachbereich Molekulare Biologie. Vielmehr gehe es darum, dem Originalprodukt immer ähnlicher zu werden.

Source:
Salzburger Volkszeitung 22.10.2013



High Tech in neuem Labor

Das mittlerweile sechste Christian-Doppler-Labor (CD-Labor) wurde am Montag an der Universität feierlich eröffnet. Ein 20-köpfiges Team analysiert darin die Wirkung von komplizierten Eiweißstoffen für billigere Medikamente, z.B. in der Krebstherapie oder gegen Blutarmut. Die Kosten von drei Millionen Euro schießen Wirtschaftsministerium und die Unternehmenspartner Sandoz und Thermo Fisher bei. Auch das Land leistet einen Beitrag. Im Bild (v.l.): LH Wilfried Haslauer, Cornelia Weidemann (Thermo Fisher), Rektor Heinrich Schmidinger, die Vizepräsidentin der CD-Gesellschaft Ulrike Unterer, Univ.-Prof. Christian Huber und Andreas Premstaller (Sandoz). Bild: UNIVERSITÄT/LEOPOLD

Source:
Salzburger Woche 21.10.2013

Medizin & Biotech



APA

Neues CD-Labor für Biosimilars an Uni Salzburg

21.10.2013

Selzburg/Wien (APA) - An der Universität Salzburg wurde heute, Montag, ein neues Christian Doppler-Labor für die Charakterisierung von Biosimilars eröffnet. Gemeinsam mit zwei Unternehmenspartnern wollen die Wissenschaftler neue und effizientere Methoden zur Herstellung sogenannter Biosimilars entwickeln. Dabei handelt es sich um protein-basierte Nachahmer-Medikamente, ähnlich Generika von niedermolekularen Wirkstoffen.

Protein-basierte Medikamente sind sehr komplexe, hochmolekulare Wirkstoffe, die von lebenden Zellen wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen hergestellt werden. "Die Schwierigkeit ist, dass diese Medikamente chemisch so komplex sind, dass man sie nach Ablauf des Patentschutzes nicht ohne weiters nachbauen kann", erklärte der Leiter des CD-Labors, Christian Huber vom Fachbereich Molekulare Biologie gegenüber der APA.

Gleich ist relativ

Vielmehr gehe es darum, dem Originalprodukt immer ähnlicher zu werden, von "gleich" könne man bei so hochmolekularen Stoffen gar nicht reden. Verbunden sei dieser Prozess mit einer "rigorosen Qualitätskontrolle" hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit. "Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysetechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten", so Huber.

Ziel des CD-Labors ist es, innovative Werkzeuge zur Charakterisierung der Wirksamkeit und Sicherheit von Protein-basierten Medikamenten zu entwickeln und in die Industrie zu transferieren. Unternehmenspartner sind der österreichische Pharmahersteller Sandoz und Thermo Fisher Scientific, einer der weltweit größten Hersteller von Laborausstattung und wissenschaftlichen Messgeräten mit Sitz in Massachusetts (USA).

Laut LH Wilfried Haslauer (ÖVP) ist es das sechste CD-Labor, das innerhalb von zehn Jahren an der Uni Salzburg eingerichtet wird. Neben der öffentlichen Förderung durch das Wirtschaftsministerium erhält das Labor auch fünf Prozent des Budgets vom Land Salzburg.

Source:
<http://Science.apa.at> 21.10.2013

Thermo Fisher Scientific Inc.. (10/23/13). "Press Release: University of Salzburg, Sandoz and Thermo Fisher Scientific Collaborate at New Biosimilar Characterization R&D Facility". Salzburg.

	Region	Salzburg
	Country	Austria
	Organisation	Thermo Fisher Scientific Inc. (NYSE: TMO)
	Group	Thermo Fisher (Group)
	Organisation 2	Christian Doppler Laboratory for Biosimilar Characterization
	Group	University of Salzburg
	Product	mass spectrometry analysis of biopharmaceutical
	Product 2	DRUGS, BIOGEN, GENERICS
	Person	Huber, Christian (Univ Salzburg 201310 Professor + Head of CD Lab for Biosimilar Characterization)
	Person 2	Guiller, Alain (Thermo Fisher 201310 VP Global Sales Life Sciences Mass Spectrometry LC-MS)

In environmental and process control industries. We create value for our key stakeholders through three premier brands, Thermo Scientific, Fisher Scientific and Unity Lab Services, which offer a unique combination of innovative technologies, convenient purchasing options and a single solution for laboratory operations management. Our products and services help our customers solve complex analytical challenges, improve patient diagnostics and increase laboratory productivity. Visit www.thermofisher.com.

Contact Information

Stu Matlow
Thermo Fisher Scientific
355 River Oaks Parkway
San Jose, CA
95134
Voice: 408-965-6408

Christian Doppler Laboratory for Biosimilar Characterization established by Salzburg U., Sandoz and Thermo Fisher to Advance Protein-based pharmaceutical development, production, QA/QC.

The Christian Doppler Laboratory for Biosimilar Characterization is now open at the Paris-Lodron University of Salzburg, and scientists there have commenced developing new methods for characterizing proteins to be used in biopharmaceuticals.

The new facility, co-funded by the Austrian Federal Ministry of Economy, Family and Youth, as well as the County of Salzburg through the Christian Doppler Society, was established to develop and transfer to practice novel and more efficient methods to characterize the active ingredients in protein-based medicines. Scientists from University of Salzburg, Sandoz Pharmaceuticals and Thermo Fisher Scientific are collaborating in these efforts.

"The more physical, chemical and biological data we can obtain for protein-based drugs, the more certain we can be that they will produce the desired effects and will not produce unexpected adverse effects," explains Prof. Christian Huber, head of the new Christian Doppler lab. "Here, we are joining expertise in protein production and characterization, structural biology and synthetic chemistry at the University of Salzburg to develop innovative characterization tools to determine the efficacy and safety of protein-based medicines."

"As the leader in protein characterization technology, we are confident that we will make a significant technical contribution to the detailed analysis of biosimilars and their quality control," observes Dr. Alain Guiller, vice president of global sales, life science mass spectrometry (LC-MS) at Thermo Fisher Scientific. "This is a rapidly-developing field, and this close cooperation with the University of Salzburg and Sandoz will increase our understanding and help us to serve the emerging needs of the pharmaceutical industry."

Thermo Fisher's participation will focus on providing expertise for applying Orbitrap-based LC-MS technology, nano-UHPLC (ultra high-performance liquid chromatography) systems and columns, and software to future workflows for protein-based drug characterization and quality control.

"For us, the collaboration constitutes an important means to gain access to very recent technologies for industrial application, in order to make our production safer and more efficient," adds Dr. Andreas Premstaller, head of Sandoz' Schafenau production site.

About Thermo Fisher Scientific

Thermo Fisher Scientific Inc. is the world leader in serving science. Our mission is to enable our customers to make the world healthier, cleaner and safer. With revenues of \$13 billion, we have 39,000 employees and serve customers within pharmaceutical and biotech companies, hospitals and clinical diagnostic labs, universities, research institutions and government agencies, as well as

Source:
Thermo Fisher Scientific 23.10.2013

Standort: oe1.ORF.at



Ö1 Radio

2. "Biosimilars" für Krebstherapie - Günstige Nachfolgemedikamente für teure biotechnologische Arzneimittel

Es dauert meist ungefähr 10 Jahre und kostet meist mehrere Hundert Millionen Euro bis ein Medikament auf den Markt kommt. Entsprechend teuer sind die Produkte, besonders wenn es sich dabei um biotechnologische Arzneimittel handelt, sogenannte "Biologika". Das sind hochwirksame Medikamente aus Eiweißstoffen, die es noch nicht lange gibt und die vor allem bei komplexen Krankheiten wie Krebs oder Rheuma eingesetzt werden. Sie sind die derzeit teuersten Medikamente. Die geschätzten Behandlungskosten pro Tag sind durchschnittlich 20 Mal höher als eine Therapie mit herkömmlichen chemischen Wirkstoffen. Seit kurzem sind jetzt die ersten günstigeren Nachfolgeprodukte auf dem Markt, sogenannte "Biosimilars". Biosimilars sollen einen breiten Zugang zu bezahlbarer medizinischer Versorgung mit modernen Arzneimitteln ermöglichen. Am neuen Christian Doppler Labor für Biosimilars der Universität Salzburg wird an einem Medikament für Lymphdrüsengeschwüre gearbeitet. Mit Christian Huber, Chemiker, Christian Doppler Labor für Biosimilars, Universität Salzburg. Autorin: Maria Mayer.

Source:
www.oe1.ORF.at 29.11.2013

BIOSIMILARS:

Ähnlich, aber nicht ident

Ein Anfang Oktober eröffnetes Christian- Doppler-Labor in Salzburg soll zur Charakterisierung von Biosimilars, also von Nachfolgeprodukten von BIOPHARMAZEUTIKA, beitragen. TEXT: PETRA PAUMKIRCHNER



Source:
Die Presse, Dezember 2013



In Kundl in Tirol entstand nach dem Zweiten Weltkrieg auf dem Gelände einer ehemaligen Brauerei die Biochemie GmbH.

Im benachbarten Schafenauf befand sich eine chemische Fabrik, die 1968 von der Biochemie Kundl übernommen wurde.

Die Gesundheitsausgaben explodieren. Eine immer älter werdende Bevölkerung trägt einen nicht zu unterschätzenden Teil dazu bei. Laut dem OECD-Bericht „A System of Health Accounts“ betragen die Ausgaben im Jahr 2011 in Österreich 32,4 Milliarden Euro. Doch wo den Sparstift ansetzen, wenn die Patientenversorgung unvermindert gewährleistet werden soll?

Einen möglichen Ausweg – ohne die Krankenkassenleistungen zu reduzieren – bieten Nachfolgeprodukte von Medikamenten, deren Patentschutz abgelaufen ist. Diese Generika, das heißt wirkstoff- und daher wirkungsgleiche Nachfolgeprodukte, können bei gleich hoher Qualität zu deutlich günstigeren Preisen auf den Markt gebracht werden. Laut der Salzburger Gebietskrankenkasse liegt der Generikanteil in den generikafähigen Medikamentengruppen österreichweit bei 46 Prozent.

Generika umfassen chemisch hergestellte Kopien von bereits unter bestimmten Markennamen auf dem Arzneimittelmarkt erhältlichen Originalprodukten. Die ältesten und bekanntesten Generika sind acetysalicylsäurehaltige Produkte, die nachgebauten Medikamente des von der Bayer AG entwickelten Medikamentes Aspirin sind.

Doch der Pharmamarkt hat längst ein neues Geschäftsfeld für sich entdeckt: Biosimilars, Nachfolgeprodukte von Biopharmazeutika. Bis zum

Jahr 2016 sollen weltweit acht der Top-Ten-Arzneimittel Biopharmazeutika sein, also mit biotechnologischen Methoden in gentechnisch veränderten Organismen hergestellte Wirkstoffe. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um Proteine wie Hormone, Gerinnungsfaktoren, Interferone, Antikörper oder Impfstoffe.

Doch Biopharmazeutika sind in der Herstellung viel aufwendiger und

unternehmen eine unschätzbare Quelle neuer Betätigungsfelder. Sie ermöglichen es ihnen, durch die Entwicklung von Biosimilars auch in bislang von ihnen nicht abgedeckte Therapiefelder einzusteigen.

Im Begriff steckt schon einer der wichtigsten Unterschiede zu Generika: Biosimilars sind eben im Vergleich zu ihren Originalprodukten möglichst „similar“, d. h. ähnlich, aber nie ident, wie es Generika sind.

„Der Nachbau von Biopharmazeutika ist viel komplexer.“

CHRISTIAN HUBER,
LEITER DES CHRISTIAN-DOPPLER-LABORS
ZUR CHARAKTERISIERUNG VON BIOSIMILARS



teurer als chemisch produzierte Medikamente. So sind die Behandlungskosten beim Einsatz von Biopharmazeutika pro Tag um das 22-Fache höher als bei herkömmlich hergestellten Arzneien.

Patente laufen aus. Die Patente für die biotechnologischen Medikamente, die erstmals in den 1990er-Jahren auf den Markt kamen und komplexe Erkrankungen wie Krebs oder Autoimmunerkrankungen therapierten können, laufen nun sukzessive aus und bergen für Pharma-

„Bei der Herstellung von Generika zerlegen wir das Ausgangsmedikament wie beispielsweise Aspirin chemisch, studieren seine chemische Zusammensetzung im Detail und haben dann die Anleitung zum Bau eines wirkstoffgleichen Moleküls“, erläutert Christian Huber, Leiter der Abteilung Chemie und Bioanalytik im Fachbereich Molekulare Biologie an der Universität Salzburg. Original und Kopie sind eins zu eins ident.

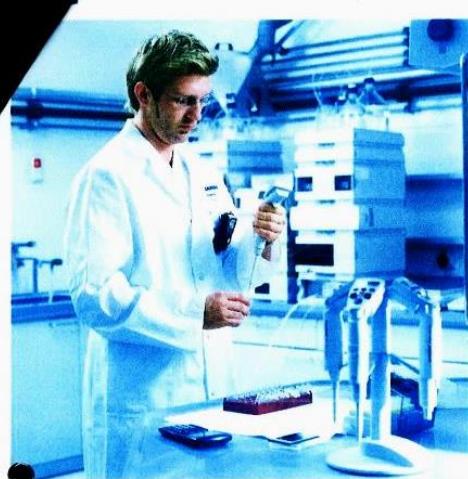
„Das ist beim Nachbau von Biopharmazeutika anders, weil deren Herstellung viel komplexer ist“, sagt Hu-

SANDOZ

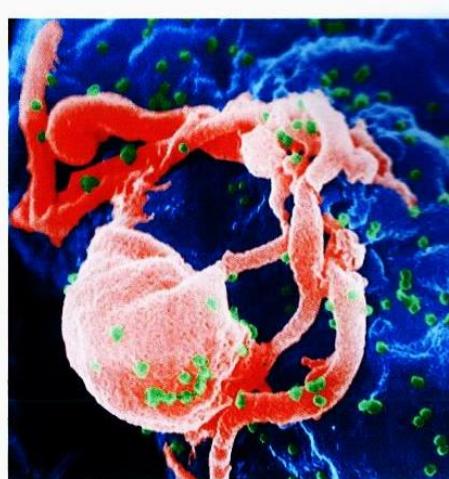
DAS UNTERNEHMEN Sandoz produziert am Standort Kundl seit mehr als 60 Jahren Antibiotika. Gegründet wurde das Werk unter dem Namen Biochemie GmbH im Jahr 1946 von einem französischen Besatzungsoffizier und der Brau AG. Schon 1948 wurden die ersten Ampullen des damals neuen und lebensrettenden Medikaments Penicillin ausgeliefert. Drei Jahre später wurde in Tirol säureresistentes Penicillin erfunden – seit damals kann das Medikament auch in Pillenform verabreicht werden.

KUNDL sowie eine neuere Fabrik im benachbarten Schafenauf sind seit 1964 Teil des Novartis-Konzerns – und dort biopharmazeutische Kompetenzzentren und wichtige Produktionsorte. Dort werden sowohl Biosimilars unter dem Namen Sandoz als auch Biopharmazeutika für Novartis sowie für zahlreiche Partnerunternehmen hergestellt.

Source:
Die Presse, Dezember 2013



Die Entwicklung von Biosimilars dauert deutlich länger als die Entwicklung von herkömmlichen Generika.



Proteine greifen in vielfältiger Weise in die Lebensfunktionen ein und eröffnen bei der Therapie völlig neue Möglichkeiten.

VIELE JAHRE

DIE ENTWICKLUNG eines Biosimilars dauert ungefähr acht Jahre:

1 BIS 1,5 JAHRE dauert das Kopieren der Wirtszellen – dabei werden Zellbanken hergestellt.

1 BIS 1,5 JAHRE sind für die Entwicklung der Verfahren zur Fermentation und Reinigung zu veranschlagen.

3,5 BIS 4,5 JAHRE nehmen die Vergleichbarkeitsprüfungen in Anspruch – und zwar eine analytische, die rund ein Jahr, und eine klinische, die rund 3,5 Jahre dauert. Dabei werden die erforderlichen Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten erhoben.

» ber, der nun auch das Ende Oktober eröffnete Christian-Doppler-Labor für die Charakterisierung von Biosimilars leitet. Dabei handelt es sich um hochmolekulare Proteine mit einem Molekulargewicht zwischen rund 3000 und mehr als 150.000 Dalton (atomaren Masseneinheiten). Der in Aspirin enthaltene Wirkstoff hat im Vergleich dazu ein Molekulargewicht von 180 Dalton.

Um proteinbasierte Medikamente nachzubauen, ist jedoch nicht nur der chemische Aufbau des Wirkstoffes ausschlaggebend, sondern auch der Herstellungsprozess, in dem zahlreiche Firmengeheimnisse stecken, die mit dem auslaufenden Patentschutz nicht offengelegt werden. Man spricht von „quality by design“. Das heißt, der Hersteller des Nachfolgeproduktes muss selbst Versuche durchführen, etwa in welchen Organismen sich das Protein zufriedenstellend herstellen lässt.

Bioäquivalenz. Zusätzlich beeinflussen noch zahlreiche andere Faktoren wie der pH-Wert, die Temperatur, die Aufreinigung, die Versorgung der Zellen mit Nährstoffen oder die Wachstumsbedingungen der Wirtszellen die Qualität und damit auch die Wirkung von biotechnologischen Arzneistoffen. Bereits ein Wechsel

der Produktionsanlage bedeutet schon einen Prozesswechsel mit nicht vorhersehbaren Folgen für die Wirkungsweise von Biosimilars. Daraus resultieren besonders strenge Zulassungsbedingungen, bei denen der Nachweis der Bioäquivalenz vom Antragsteller erbracht werden muss. Damit ist unter anderem die gleiche

dien durchlaufen, wenn auch in verkürzter Form. Biosimilar-Hersteller haben daher auch den Spitznamen „forschende Generikahersteller“. Sie müssen nachweisen, dass ihr Biosimilar genauso sicher und wirksam ist wie das Referenzprodukt. Qualität Sicherheit und Wirksamkeit stehen im Vordergrund.

Genau in diesem Bereich wird das neue Christian-Doppler-Labor unter der Leitung von Christian Huber tätig. „Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysetechniken über die produzierte Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten“, sc. Huber. Das CD-Labor macht sich dabei die an der Universität Salzburg vorhandene Expertise in der Herstellung und Charakterisierung von Proteinen zunutze. Zusammen mit Methoden der Strukturbioologie und der synthetischen Chemie möchten die Forscher innovative Werkzeuge zur Charakterisierung der Wirksamkeit und der Sicherheit von proteinbasierten Medikamenten entwickeln und in die Industrie transferieren.

„Wir machen uns ins übertragenen Sinn mit verschiedenen Methoden

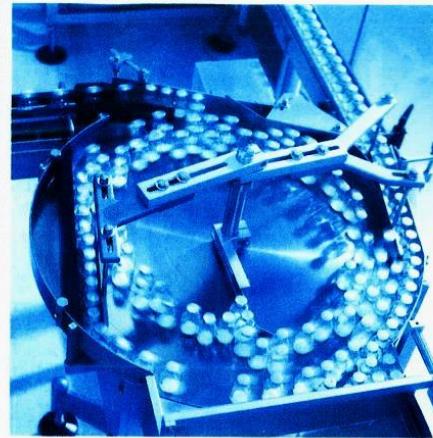
Für ein Bild des Moleküls sind viele **verschiedene** Methoden notwendig.

Geschwindigkeit bei der Aufnahme des Arzneistoffes sowohl beim Original als auch beim Nachahmerprodukt gemeint. So wie bei Generika bezieht man sich auch bei Biosimilars auf die klinischen Studien des Originalprodukts. Für Biosimilars ist der Zulassungsprozess aber komplizierter und langwieriger und geht über den Nachweis der molekularen Struktur weit hinaus. Die Biosimilars müssen deswegen auch präklinische und klinische Stu-

Source:
Die Presse, Dezember 2013



Das Modell eines Antikörpers verdeutlicht, wie komplexe Proteine aufgebaut sind und dass es viele Möglichkeiten von kleinen Veränderungen gibt.



Die Produktion von Medikamenten erfordert immensen Aufwand – inklusive langer und teurer Entwicklung der Prozesse.

ein Bild vom Molekül und überprüfen, ob dieses mit dem Originalwirkstoff übereinstimmt. Sitzt nur ein Atom im Vergleich zur Ausgangsstanz um wenige Angström, also um den Bruchteil eines Milliardstel Meters, an einer anderen Stelle im Molekül, kann das unabsehbare Folgen haben. Jeder messbare Unterschied muss daher bis unter eine sehr definierte Toleranzgrenze verringert werden", erklärt Huber, dessen Team sich aus Wissenschaftlern unterschiedlicher Disziplinen zusammensetzt.

Vielfältige Analysen. Die Proteine werden in Hubers Gruppe einer chromatografischen und einer massenspektrometrischen Analyse unterzogen. Dabei wird festgestellt, wie verunreinigt das jeweilige Protein ist, und es wird seine Masse sehr genau bestimmt. Hanno Stutz leitet die Arbeitsgruppe Kapillarelektrophorese, die eine ähnliche Fragestellung mit einer komplementären Technologie untersucht. Johann Brandstetter ist für die Kristallographie verantwortlich: Mit dieser Methode wird das Molekül quasi vermessen. Dabei wird ein Röntgenstrahl auf das Proteinstrahl gelenkt und überprüft, ob sich alle Atome auch an ihrem zugewiesenen Platz befinden.

Unter Chiara Gabriele findet eine synthetische Proteinmodifizierung statt. Das bedeutet, dass das Protein absichtlich und vorhersehbar verändert wird. Die damit einhergehenden Auswirkungen werden untersucht. Das Team um Gabriele Gadermaier widmet sich der biologischen und immunologischen Wirkung der Pro-

Binocrit, ein Epoetin-Biosimilar, folgte 2007. Im Jahr 2009 folgte das dritte Biosimilar Zarzio, ein Nachbau von Filgrastim, einem Immunstimulans. Omnitrope und Zarzio werden in Kund und Schafenanä hergestellt. In Zusammenarbeit mit dem Salzburger CD-Labor werden vorerst drei Biosimilars von Sandoz getestet: Binocrit, das zwar schon zugelassen ist und das schon die behördlichen Auflagen erfüllt hat, das man aber als Referenzprojekt zur Verbesserung der Zulassungsvoraussetzungen heranzieht, Rituximab, ein Biosimilar eines blutkrebstherapierenden Proteins der Firma Roche, dessen Patent 2015 abläuft, und Pegfilgrastim, das die Neubildung von Zellen anregen soll, die als Nebenwirkung der Chemotherapie abgetötet wurden.

Der Forschungs- und Entwicklungsaufwand ist verglichen mit Generika weitaus höher – die Kosten belaufen sich ungefähr auf 80 bis 120 Millionen Euro pro Biosimilar. Die Biosimilars Preise werden daher die Preise für die entsprechenden Biopharmazeutika weniger unterschreiten als die Generika verglichen mit ihren Referenzprodukten. Dennoch verspricht die Entwicklung von Biosimilars eine deutlich verbesserte Patientenversorgung – und zugleich eine Entlastung des Gesundheitssystems. ■

ZUM LABOR

SEIT 25 JAHREN ist die Christian-Doppler-Forschungsgesellschaft in Österreich tätig. In den Labors wird in Kooperation zwischen Unternehmen und wissenschaftlichen Einrichtungen anwendungsorientierte Grundlagenforschung betrieben. Die Labors sind für eine Laufzeit von sieben Jahren ausgelegt.

DAS CD-LABOR zur Charakterisierung von Biosimilars ist das sechste Labor dieser Art an der Uni Salzburg. Die Labors werden von der öffentlichen Hand und den beteiligten Unternehmen gemeinsam finanziert. Per Oktober 2013 gibt es 70 CD-Labors mit insgesamt rund 650 Mitarbeitern. Rund 125 Unternehmen aus dem In- und Ausland engagieren sich in CD-Labors; davon sind rund ein Drittel kleinere und mittlere Unternehmen.

Source:
Die Presse, Dezember 2013

Neues Christian-Doppler-Labor in Salzburg eröffnet

Im Oktober 2013 eröffnete innerhalb von zehn Jahren das sechste Christian-Doppler-Labor in Salzburg. Das neue CD-Labor „Innovative Werkzeuge für die Charakterisierung von Biosimilars“ arbeitet mit Unterstützung des Wirtschaftsministeriums und des Landes Salzburg sowie den Unternehmenspartnern Sandoz und Thermo Fisher Scientific daran, neue und effizientere Methoden für die Charakterisierung von Protein-basierten Medikamenten zu entwickeln und in der Praxis anzuwenden.

Biosimilars sind biotechnologisch erzeugte Protein-basierte spezielle Medikamenten-Wirkstoffe, welche von lebenden Zellen wie Bakterien, Hefen oder Säugetierzellen hergestellt werden.

Im Gegensatz zu klassischen chemischen Wirkstoffen wie Aspirin oder Penicillin handelt es sich bei Protein-basierten Medikamenten um sehr komplexe, hochmolekulare Stoffe, die vor ihrem Einsatz in modernen Medikamenten äußerst sorgfältig auf Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit betreffend möglicher Nebenwirkungen getestet werden müssen.

„Je mehr physikalische, chemische und biologische Daten wir durch den Einsatz modernster Analysetechniken über die produzierten Wirkstoffe gewinnen, desto sicherer können wir sein, dass nur die erwünschten Effekte und keine unerwünschten Nebenwirkungen während der Therapie auftreten“, so Prof. Dr. Christian Huber, Leiter des CD-Labors.



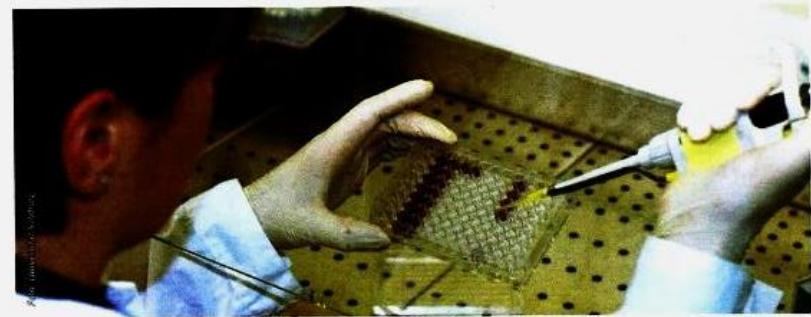
CD-Labor-Eröffnung: LH Wilfried Haslauer, Kornelia Weidemann, Rektor Heinrich Schmidinger, Ulrike Unterer, CD-Labor-Leiter Christian Huber und Andreas Premstaller (v.l.).

Initialfinanzierung des Landes Salzburg

Das Land Salzburg unterstützt seit 2004 als erstes österreichisches Bundesland die Errichtung von Christian-Doppler-Labors mit einer Initialfinanzierung von bis zu zehn Prozent. Gerade im internationalen Wettstreit der Ideen sind die für sieben Jahre an der Universität Salzburg eingerichteten Forschungsstätten wichtiger

denn je, weil sie neues Wissen marktfähig und somit für Unternehmen nutzbar machen. Das sichert den Wirtschafts- und Forschungsstandort, Wachstum und Arbeitsplätze. Die Kooperationsvereinbarung des Landes Salzburg mit der Christian-Doppler-Gesellschaft zur Initialfinanzierung von CD-Labors wurde auch

auf Josef-Ressel-Zentren erweitert. Josef Ressel-Zentren sind an Fachhochschulen gemeinsam mit Unternehmen eingerichtete Forschungszentren. In Salzburg startete 2013 an der Fachhochschule Salzburg das Josef-Ressel-Zentrum für „Anwenderorientierte Smart Grid Privacy, Security und Steuerung“.



„Die Bedeutung der Förderungen des Landes Salzburg für das CD-Labor zeigt sich darin, dass zwei Stiftungsprofessuren des Landes Salzburg am Labor substanziell beteiligt sind. Über die Initialförderung des Landes Salzburg wird es möglich sein, einen Teil der technisch sehr aufwändigen und teuren apparativen Infrastruktur für das Labor bereitzustellen, um damit neue Charakterisierungsmethoden für Biosimilars zu entwickeln.“

„Dank der Zuschüsse durch das Land Salzburg wurden mehrere bioanalytische Instrumente angeschafft. Damit haben wir verschiedene Bioanalysemethoden entwickelt, die für unseren Kooperationspartner, Fa. Biomay AG, angewandt worden sind. Außerdem wurden mit diesen Methoden und Geräten Proben von der EDQM, der europäischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel in Strasbourg, Frankreich, getestet.“

„Die Initialfinanzierung half substantiell für einen ausgezeichneten Start des CD-Labors: durch die Vorfinanzierung von SchlüsselmitarbeiterInnen und die Intensivierung der Kooperation mit der University of California in Berkeley und in San Diego konnten neueste Konzepte, Methoden und Werkzeuge für eine radikale Innovation der Motorenprüfstandssoftware der AVL List GmbH evaluiert und ausgewählt werden. Das motivierte auch die AVL, in Salzburg eine Niederlassung zu gründen.“

Univ.-Prof. Dr. Christian Huber
Leiter des CD-Labors
„Innovative Werkzeuge für die Charakterisierung von Biosimilars“

Univ.-Prof. Dr. Fatima Ferreira
Leiterin des CD-Labors
„Allergiediagnostik und Therapie“

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Pree
Leiter des CD-Labors
„Embedded Software Systems“

Arzneien auf dem Prüfstand

Sicherheit. Medikamente, die aus Proteinen hergestellt werden, brauchen aufwendige Kontrollen. An der Universität Salzburg werden dafür neue Analysetechniken entwickelt.

SALZBURG (SN-u.k.). Die Universität Salzburg ist erneut mit der Einrichtung eines Christian-Doppler-Labors ausgezeichnet worden. Ein solches Labor, in dem Forscher sieben Jahre lang in Zusammenarbeit mit der Wirtschaft einer wissenschaftlichen Fragestellung nachgehen, bekommt nur, wer sich in einer Forschungsrichtung ausgezeichnet hat – in Salzburg sind dies jetzt die Molekularbiologen und Chemiker.

Das Team von 20 Wissenschaftern wird sich in den kommenden Jahren sogenannten Biosimilars widmen und Methoden entwickeln, wie man deren Qualität und Wirksamkeit rasch und kostengünstig überprüfen kann. Biosimilars sind medikamentöse Wirkstoffe auf der Grundlage von Proteinen, also Eiweißstoffen. Diese Proteine – komplexe Moleküle, die im Körper vielfältige Funktionen haben – werden mithilfe von lebenden Zellen aus Bakterien oder Säugetieren hergestellt. Zel-



Das dient der Sicherheit von Patienten.

Christian Huber,
Molekulare Biologie

len von Säugetieren wie etwa Hamstern nimmt man deshalb, weil sie hochkomplexe Proteine bilden können.

Solche Medikamente dienen in der Krebstherapie der Minderung von Nebenwirkungen. Christian Huber, Leiter des neuen Christian-Doppler-Labors und Leiter der Abteilung für Chemie und Bioanalytik im Fachbereich Molekulare Biologie an der Universität Salzburg, erklärt es: „Bei einer Chemotherapie werden auch Zellen angegriffen, die keine Tumorzellen sind. Es gibt deshalb Medikamente, die die Neubildung die-

ser Zellen anregen.“ Läuft der Patentschutz für ein solches Medikament aus, haben andere Pharmafirmen das Recht, ein eigenes Mittel zu entwickeln. Bei Mitteln, die biotechnologisch – also etwa mithilfe der Gentechnik aus lebenden Zellen – hergestellt werden, ist das aber nicht so einfach. Sie sind keine klassischen Generika, Nachahmerprodukte. Biosimilars können sich vom Originalpräparat unterscheiden, weil die Proteine auf unterschiedlichen Zellkulturen entstehen. Deshalb sind zur Sicherheit der Patienten aufwendige Kontrollen notwendig: „Sie müssen komplett neu zugelassen werden“, sagt Andreas Premstaller von der Firma Sandoz.

Die Forschung im Christian-Doppler-Labor erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Pharmaunternehmen Sandoz und Thermo Fisher Scientific, einem der weltweit größten Hersteller von Laborausstattungen und Messgeräten. Die Kosten des Christian-Dop-



Die Arzneimittel müssen wirksam und sicher sein. Das wird im Labor geprüft.

Bild: SN/ANDREAS KOLARIK/LEO

ler-Labors betragen jährlich bis zu 400.000 Euro. Finanziers sind die beteiligten Unternehmen und das Wirtschaftsministerium. Fünf Prozent steuert das Land Salzburg bei. Christian Doppler (1803 bis 1853) war ein österreichischer Mathematiker und Physiker.

Source:
Salzburger Nachrichten 22.10.2013

Der Bio-Doppelgänger aus dem Labor

KURT DE SWAAF

5. November 2013, 19:25



foto: apa/matthias hiekel

Große Pharmafirmen entwickeln immer mehr proteinbasierte Kopien von Medikamenten.

Vernichtung von überschüssigen B-Lymphozyten Linderung.

Rasch wachsende Familie

Substanzen wie Rituximab gehören zu der rasch wachsenden Familie der sogenannten Biologika - medizinische Wirkstoffe, die mithilfe von rekombinierter DNA in lebendigen Zellen hergestellt werden. Es sind komplexe Proteinmoleküle, deren dreidimensionale Struktur nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip eine spezifische Interaktion mit anderen molekularen Gebilden ermöglicht. Für die Produktion von Biologika-Proteinen wird zunächst ein genetischer Bauplan in Form von künstlicher DNA fabriziert. Diesen Code schleust man anschließend in Bakterien, Hefepilze oder kultivierte Säugerzellen ein.

Die winzigen Helferlein synthetisieren daraufhin das gewünschte Eiweißmolekül. Der Mensch macht sich diese zelluläre Proteinmaschinerie zunutze.

Die Entwicklung von Biologika ist ein sehr aufwändiger Prozess. Pharmaunternehmen müssen riesige Summen für Forschung und Testverfahren investieren. Auch die serienmäßige Produktion ist überaus kostenintensiv, und somit gehören die Spezialproteine zu den teuersten Medikamenten überhaupt. Die Patente für Arzneimittel sind indes nur zeitlich begrenzt gültig. Nach Ablauf dürfen andere Hersteller eigene Produkte mit demselben Wirkstoff auf den Markt bringen. Generika eben.

Für Präparate mit relativ einfach gebauten Molekülen ist dies schon seit vielen Jahrzehnten gängige Praxis, aber bei den Biologika ist die Sache etwas komplizierter. "Es ist nicht möglich, ein Protein hundertprozentig genau zu kopieren", erklärt Christian Huber, Chemiker an der Universität Salzburg, im Gespräch mit dem STANDARD. Zu komplex sind die Syntheseprozesse in lebenden Zellen, zu vielfältig die Abweichungsmöglichkeiten in der Molekularstruktur.

Trotzdem lassen sich Nachahmerpräparate von bewährten Biologika produzieren. Solche Substanzen haben dieselbe Wirksamkeit wie die Originale und bestehen aus fast identischen Molekülen. Man nennt sie deshalb "Biosimilars" - Bio-Doppelgänger.

Ihr Marktpotenzial ist erheblich, weil sie preisgünstiger sind als die Neuentwicklungen. Laut Angaben aus der Pharmaindustrie laufen bis 2015 die Patente für diverse biologische Wirkstoffe mit einem geschätzten jährlichen Umsatzvolumen von 64 Milliarden Dollar aus. Kein Wunder, dass viele Hersteller bereits mit Hochdruck an der Entwicklung entsprechender Biosimilars arbeiten.

Strenge Qualitätsvorgaben

Doch auch solche Projekte sind eine kostspielige Angelegenheit. Ein klassisches Generikum schlägt mit durchschnittlich drei bis fünf Millionen Euro Entwicklungskosten zu Buche, bei einem Biosimilar sind es 100 bis 150 Millionen Euro. Grund sind unter anderem die Qualitätsvorgaben.

Proteinbasierte Generika sind kostengünstig und liegen daher aktuell in der Pharmabranche im Trend: Forscher aus Salzburg arbeiten daran, die Herstellung dieser sogenannten Biosimilars einfacher zu machen

Der Angriff erfolgt mit höchster Präzision. Die winzige Sonde wurde perfekt für ihre Aufgabe konzipiert. Es ist ein künstlicher Antikörper, ein hochkomplexes Proteinmolekül, das Wissenschaftler auf den Namen Rituximab getauft haben. Sein Ziel ist ein B-Lymphozyt. Die Zelle treibt mit unzähligen anderen ihresgleichen im Blut eines Leukämiepatienten. Der Antikörper nähert sich der Zelloberfläche und hängt sich dort an eine Art molekulare Antenne.

Die Folgen sind enorm. Die Anheftung löst eine biochemische Kettenreaktion aus, in deren Verlauf sich die attackierte Zelle selbst auflöst: Apoptose. Für den Kranken indes bedeutet die

Die Präparate müssen nicht nur einen besonders hohen Reinheitsgrad vorweisen, die Moleküle dürfen sich auch nicht messbar vom Original unterscheiden. "Nur dann akzeptieren die Zulassungsbehörden, dass ein Biosimilar auch dieselbe Wirkung und dieselbe Sicherheit hat", sagt Huber. Die Qualitätsüberwachung erfordert den Einsatz modernster Analysetechnik, die zudem an neue Anforderungen angepasst werden muss - dies ist das Forschungsfeld von Huber und seinem Team. Er ist Leiter des neuen Christian-Doppler-Labors für die Charakterisierung von Biosimilars, finanziert vom Wirtschaftsministerium, der Nationalstiftung, dem Pharmakonzern Sandoz und dem Analysegerätehersteller Thermo Fisher Scientific.

Die Analyse ist ein Bestandteil des Produktionsprozesses, wie Huber betont. Die Methodik muss dementsprechend bereits während der Entwicklung eines Biosimilars implementiert und in den Zulassungsdokumenten festgelegt werden. Nachträgliche Änderungen wären sehr kostspielig.

Proteine sortenrein trennen

Eine der wichtigsten Analysemethoden für die Qualitätskontrolle von biologisch hergestellten Wirkstoffen ist die Flüssigkeitschromatografie mit anschließender Massenspektrometrie. Die in Wasser gelösten Proteine durchlaufen zunächst einen porösen Kunststofffilter. Das Material, eine modifizierte Polystyrenvariante, übt eine gewisse Anziehungskraft auf die Eiweißmoleküle aus. Dadurch werden sie im Durchlauf gebremst und kommen, je nach Typ, zu unterschiedlichen Zeitpunkten am Ende heraus.

So lassen sich bis zu tausend verschiedene Proteine sortenrein trennen. Nach der Chromatografie werden die Moleküle über ein Vakuum verdampft und in einer Spezialkammer durch ein elektrisches Feld in Rotation versetzt. Dabei entsteht ein minimaler, aber messbarer Strom, dessen Stärke Aufschluss über die Masse der Proteinpartikel gibt. Raffiniert und äußerst präzis.

Insgesamt umfasst das neue Doppler-Labor fünf verschiedene Arbeitsgruppen, jede mit ihrem eigenen Spezialgebiet. Das Team von Johann Brandstätter zum Beispiel optimiert die Röntgenkristallographie zur Analyse von Biosimilars. Die Komplexität der Materie erfordert interdisziplinäre Zusammenarbeit und diverse methodische Ansätze, erläutert Huber. "Wir machen uns, im wahrsten Sinne des Wortes, ein Bild von diesen Molekülen." (Kurt de Swaan, DER STANDARD, 6.11.2013)

Source:
www.derstandard.at 5.11.2013



Stellenwert der Analytik in der Entwicklung von Biosimilars

„Die Analytik ist das Fundament der Biosimilar-Entwicklung“, erläutert **Dr. Johann Holzmann** von der Arbeitsgruppe Analytische Charakterisierung am Sandoz-Standort in Kundl/Tirol. Der promovierte Biochemiker



präzisiert, dass in der Analytik zahlreiche physiko-chemische Parameter eines Moleküls beschrieben werden. „Zu diesen daraus gewonnenen Qualitätsattributen zählen etwa die Primärsequenz, die räumliche Struktur oder Modifikationen wie Zuckerreste, wobei darüber hinaus sehr viele andere – manchmal an die 100 – solcher Qualitätsattribute relevant sein können.“ Ziel der Analytik sei, diese Qualitätsattribute in einer quantitativen Art und Weise zu erfassen, um die Biosimilität mit dem Erstanbieter-Präparat darzustellen.

Denn: „*You can't test a product into similarity with clinical studies*“, zitiert Holzmann einen grundlegenden Anspruch seitens der Zulassungsbehörden. Dies bedeutet, dass ein (potenzielles) Biosimilar, das schon in der physiko-chemischen Stufe mit dem Erstanbieter-Präparat nicht biosimilär sei, erst gar nicht für eine konfirmative klinische Studie zugelassen werden dürfe.

Schwankungsbreite definieren

Die Analytik bei Biosimilars ist sehr aufwändig. „Jedes biotechnologisch hergestellte Produkt weist eine Schwankungsbreite der erhobenen Qualitätsattributate auf, da wir mit einem biologischen System arbeiten.“ Solche Schwankungen könnten bei jedem Biologikum – egal ob Biosimilar oder Erstanbieter-Präparat – etwa beim Wechsel des Produktionsstandortes oder des Produktionsprozesses auftreten, so Holzmann. Diese Variationsbreite bei komplexen Molekülen sei auch erst durch wissenschaftliche Erkenntnisse¹ der letzten Jahre thematisiert worden, ergänzt Holzmann. „Konkret konnten in einer Publikation von Schiestl et al.² die Schwankungen an den Beispielen der biotechnologisch hergestellten Erstanbieter-Präparate für Darbepoetin alfa, Eritanercept und RituXimab dargestellt werden.“

Denn Erstanbieter-Präparate, die

innerhalb dieses Bereichs liegen, seien ja schon in der klinischen Praxis verwendet worden. Entsprechend definiert die europäische Zulassungsbehörde EMA in den speziellen Richtlinien für die Zulassung von Biosimilars², dass „Biosimilars minimale Unterschiede hinsichtlich der Qualitätsattribute haben dürfen, wenn diese nicht klinisch relevant sind“. Um diese sogenannte Residual Uncertainty zu eliminieren, seien daher auch für Biosimilars konfirmatorische klinische Studien erforderlich.

Entwicklungsprozess optimieren

Der identifizierte Schwankungsbereich des Erstanbieter-Präparates ist somit gleichsam auch der Zielbereich für das Biosimilar. Holzmann: „Während dieser Entwicklungsphase steht wiederum die Analytik im Vordergrund. Wir optimieren den Entwicklungsprozess, analysieren die Qualitätsattribute und passen gegebenenfalls den Entwicklungsprozess weiter an.“ Es könnte bis zu drei oder vier Jahre dauern, ehe die Qualität des Biosimilars auf physiko-chemischer Ebene innerhalb des Schwankungsbereiches des Erstanbieter-Präparates liege. „Allerdings bringt dieses aufwändige Entwicklungsverfahren für unsere Biosimilars auch entscheidende Vorteile“, weiß Holzmann, „denn wir erlangen dadurch ein sehr umfassendes Wissen über die Struktur und die Qualitätsattribute und wie sich

diese auf die Funktion des Moleküls auswirken."

Kooperation mit Christian Doppler Labor

Um die hochkomplexen analytischen Prozesse weiter zu optimieren, hat Sandoz in Kooperation mit der Universität Salzburg und dem Unternehmen Thermo Fisher Scientific ein Christian Doppler Labor für Biomarker Charakterisierung³ gegründet (siehe auch BioComment unten). „Diese unabhängige wissenschaftliche Einrichtung entwickelt komplexe

Analysetechniken weiter, damit diese innovativer und schneller werden.“ Insbesondere werden im Christian Doppler Labor die Technik der Massenspektrometrie weiter verfeinert. Damit könnten etwa die Hälfte der angesprochenen Qualitätsattribute umfassend charakterisiert und analysiert werden.

„Dank der Kooperation können wir diese innovativen Analysetechniken Schritt für Schritt auch für die Entwicklung unserer Biosimilars nutzen“, beschreibt

BioComment

Univ.-Prof. Dr. Christian Huber, Universität Salzburg

In den vergangenen Jahrzehnten hat es infolge von Weiterentwicklungen in der Elektronik und in der Computertechnik im Bereich der instrumentellen Analysenmethoden enorme Fortschritte gegeben, die es erlauben, biologische Moleküle mit vorher ungeahnter Genauigkeit und Detailltreue zu analysieren. Da die Zulassungsverfahren für die Erstanbieter-Präparate vielfach schon 15 bis 20 Jahre zurückliegen, standen diese Analysentechniken noch nicht für deren Charakterisierung zur Verfügung. Die Komplexität von Biosimilars in Hinblick sowohl auf deren Moleküstruktur als auch auf die biologische Wirkung erfordert für die Charakterisierung einen wissenschaftlichen und multidisziplinären Ansatz unter Einbeziehung von Expertinnen und Experten aus den Gebieten der analytischen Trennmethoden, der spektroskopischen

Molekülcharakterisierung, der Strukturanalyse, der chemischen Synthese und der biochemischen Proteincharakterisierung.

Im Christian Doppler Labor für Biosimilar Charakterisierung ist es in einzigartiger Weise gelungen, diese Expertisen am Standort Salzburg zusammenzuführen und für die Kooperation mit Sandoz und Thermo Fisher Scientific auf dem Gebiet der Biosimilar Charakterisierung einzusetzen. Die multidisziplinäre Herangehensweise soll helfen, Biosimilar-Strukturen und Wirkungen aus verschiedenen Blickwinkeln zu betrachten und in einem aussagekräftigen Gesamtbild zusammenzufügen. Aus der Kooperation erhoffen wir uns auch neue Einblicke in die Anwendbarkeit der neuesten Charakterisierungstechnologien für Biosimilars sowie neue Erkenntnisse über Struktur-Funktionsbeziehungen von therapeutisch eingesetzten Proteinen.

¹⁵ Schiessl M et al., *Nature Biotechnology* 2011; 29:310-312, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/06/WC50167838.pdf; siehe auch FDA-Guidelines (<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM397017.pdf>); ¹⁶ Christian Doppler Lab für Biosimilars Charakterisierung (Leitung: Univ.-Prof. Dr. Christian Huber), Fachbereich Molekulare Biologie, Universität Salzburg (<http://www.uni-salzburg.at/index.php?id=6347&l=1>)

Source: Bio Letter Sandoz CDL Beitrag 2014

p. 4 - 8

UNIVERSITÄT
SALZBURG



Department of Molecular Biology
Christian Doppler Laboratory for Biosimilar Characterization

from the industry

Finding a molecular Doppelgänger



lab&more in conversation with
Prof. Dr Christian Huber, Professor for
Chemistry and Bioanalysis in the
Department of Molecular Biology at the
University of Salzburg and Head of the
Christian Doppler Laboratory for Biosimilar
Characterization in Salzburg, Austria

lab&more frequently presents current topics from the pharmaceutical and analytical industry. The Christian Doppler laboratory is in close cooperation with industrial partners. In your lab, you characterize and analyse protein-based "biosimilars". What are biosimilars?

Prof. Dr Christian Huber: Biopharmaceuticals, or biologics, are medicines produced from living organisms using biotechnological techniques, such as vaccines, blood or blood constituents, therapeutic proteins, or living cells used in cell therapy. They represent already one third of the new drugs currently under development. Biosimilars are new versions of existing biopharmaceuticals

(originators) following loss of patent protection. Sandoz, the largest pharmaceutical company in Austria and one of our industrial partners in the Christian Doppler laboratory, has been producing biologic products worldwide for decades and has been developing biosimilars since 1996.

What are the advantages (and disadvantages) of developing biosimilars instead of generic or novel drugs and which opportunities can they have to the pharmaceutical world?

Biosimilars have the advantage that the safety and efficiency in the treatment of patients has already been carefully proven for

the original biopharmaceutical. Therefore, development costs for biosimilars are significantly lower as compared to those for the originator, meaning that biosimilars can be provided for patients at significantly lower costs, which makes therapy affordable for a larger number of patients. Nevertheless, because of the high structural complexity of biopharmaceuticals, biosimilar development also takes significant time and investment, which aims to prove that biosimilars are sufficiently "similar" to their originator products with respect to safety and efficacy.

Could you give an example for a pharmaceutical drug analysed in your lab?

Recently, Sandoz announced (<http://www.biosimilarnews.com/sandoz-updates-biosimilar-development-pipeline>) that it is making strong progress on its biosimilar clinical development programs which includes biosimilar versions of Rituximab (Roche's Rituxan/MabThera). The Rituximab antibody is a genetically engineered chimeric murine/human monoclonal antibody directed against the CD20 antigen found on the surface of normal and malignant B lymphocytes. Its mode of action involves binding to CD20 on the surface of B lymphocytes which initiates killing of these cells. Rituximab was approved by the U.S. Food and Drug Administration in 1997 and by the European Commission in 1998 for cancer therapy of malignant lymphomas. Together with our second collaboration partner, Thermo Fisher Scientific, we have collaborated in the development of fast and reliable analytical methods based on chromatography and mass spectrometry to prove the structural integrity as well as the glycosylation patterns of this recombinant protein.

Which kinds of methods are used to analyse the constituents? How was and is the technology developing?

Very complex biomolecules such as therapeutic proteins feature a lot of inherent intrinsic properties that are essential for the safety and efficacy of the medical agents. The primary structure as well as posttranslational modifications, including glycosylation, oxidation, deamidation, are usually determined by high-performance liquid chromatography hyphenated to high-resolution mass spectrometry either on the level of proteolytic digests, or more preferentially in our lab, at the level of intact protein. Other aspects of protein structure, such as protein folding are addressed by means of capillary zone electrophoresis, circular dichroism spectroscopy, infrared spectroscopy, or biological assays based on the treatment with enzymes or on the binding of RNA based ligands.

If the biosimilar's structure matches the existing drug, will the effect on the body be identical? In which characteristics can a biosimilar differ from the existing drug and still have the same effect?

To develop a biosimilar which acts in the same way in the human body as the original biologic, it is important to know which structural components are relevant for which functionalities of the molecule. This requires in-depth knowledge based on extensive structure-function studies. Also, glycoprotein biologics are not single substances but mixtures of closely related molecules with identical amino acid sequences, but a certain quantitative batch-to-batch variability in the sugar, i.e. glycan, structures. Therefore, the drug



Christian Huber studied chemistry at the Leopold-Franzens-University of Innsbruck and received his PhD in 1994 at the Institute of Analytical Chemistry and Radiochemistry. After being a Visiting Assistant Professor at the Department of Chemical Engineering at the Yale University in New Haven with Prof. Csaba Horváth, he qualified as professor at the Institute of Analytical Chemistry and Radiochemistry. From 1997 until 2002 he was Professor at the University of Innsbruck and from 2002 until 2008 Professor at the Saarland University. Since March 2008 he holds a professorship in "Chemistry for Life Sciences" and is Head of the Department of Chemistry and Bioanalysis in the Department of Molecular Biology at the University of Salzburg as well as Head of the Christian Doppler Laboratory for Biosimilar Characterization.

Picture: © Engg Caputo

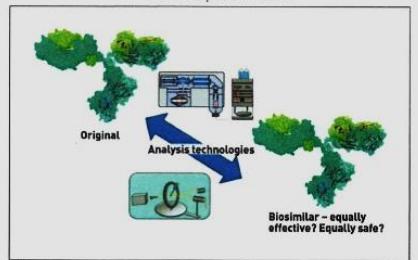
approval authorities like EMA or FDA rely on the similarity concept, which means that originator and biosimilar have to be similar as much as possible in as many as possible different molecular properties in order to guarantee equivalent safety and efficacy. Similarity in this context means that there is no statistically significant difference in any of the clinically relevant molecular properties between originator and biosimilar. Also, impurities in the drug products have to be kept at a minimum and carefully characterized and quantified, which represents also one of the major goals of the Christian Doppler Laboratory.

Picture: © istockphoto.com I beemore



Collection of tools for physico-chemical and biological characterization of biosimilars

Picture: © Christian Huber



Procedure for the characterization of biosimilars efficacy and safety: Analysis methods and biological tests are used to detect similarity between the original drug and biosimilar protein.

Picture: © Christian Huber

Source: Lab&More 2015