

# TAUSCHE DEFEKTES GEN GEGEN INTAKTES

Gentherapie-Kompetenz in Orth an der Donau

**G**entherapie eröffnet bei Krankheiten mit genetischen Ursachen neue Perspektiven. In Orth an der Donau wurde viel Know-how zu Entwicklung, Produktion und Kommerzialisierung derartiger Therapien aufgebaut, das sich gut in die niederösterreichische Life-Science-Landschaft einfügt.

Foto: iStockphoto.com/Likoper

**L**iele haben genetische Ursachen, werden also durch Veränderungen im Erbmaterial ausgelöst oder begünstigt. Es erscheint daher naheliegend, in den betroffenen Zellen **defekte Gene** durch ihre intakten Varianten zu ersetzen. Das ist der traditionelle Ansatz der Gentherapie. Anstatt lediglich die Symptome einer Erkrankung zu behandeln, zielt man damit auf deren Ursachen ab und eröffnet so die Perspektive, durch einen **einzelnen Eingriff** eine Krankheit dauerhaft zu heilen oder zumindest eine langanhaltende Wirkung zu erzielen.

Dazu müssen Gene in die gewünschten Zellen eingebracht werden. Das kann passieren, in dem man dem Patienten Zellen entnimmt, diese genetisch verändert und vermehrt und sie anschließend wieder in den Körper einbringt („ex-vivo“-Therapie). Oder man verabreicht ein die Gensequenz enthaltendes Präparat und stellt sicher, dass dieses seinen Weg ins Zielorgan findet. Um genetisches Material effizient in die Zellen eines Patienten einzubringen, wird meist ein modifiziertes Virus (ein „viraler Vektor“) verwendet – ein Prozess, der „Transduktion“ genannt wird.

Eine Gentherapie ist besonders bei Krankheiten vielversprechend, die auf die Veränderung eines einzelnen Gens zurückzuführen sind („monogenetische Erkrankungen“), wie das bei vielen **seltene n Erkrankungen** der Fall ist. Für die meisten dieser Erkrankungen ist keine adäquate Therapie verfügbar. Betroffene Menschen könnten durch Gentherapien eine neue Chance erhalten.

Für eine gentherapeutische Behandlung wird ein **Arzneimittel** benötigt, das den viralen Vektor enthält. Zur Entwicklung und Herstellung eines solchen Präparats ist spezielles Know-how erforderlich. Am Standort Orth an der Donau hat das Pharmaunternehmen Shire solches Know-how aufgebaut. Es ist wird für die Kommerzialisierung eigener Gentherapien verwendet, aber auch Unternehmen angeboten, die selbst an der Entwicklung einer Gentherapie arbeiten.

Die Gentherapie-Kompetenz am Standort Orth an der Donau ist gut eingebettet in eine vitale Life-Sciences-Landschaft in Niederösterreich, wie die nachfolgenden Seiten zeigen. ■

## DIE KRANKHEIT AN DER WURZEL PACKEN

Gentherapie eröffnet neue Chancen bei seltenen Erkrankungen

Foto: Shire

## INNOVATIONS-HUB MIT TRADITION

Geschichte und Gegenwart des Standorts Orth an der Donau

**O**er Biotechnologie-Standort Orth an der Donau blickt auf eine lange Tradition zurück, die eng mit der Geschichte der Vorgängerunternehmen von Shire in Österreich verknüpft ist:

- ▶ 1960 wird die Immuno AG gegründet. Sie beschäftigt sich mit der Fraktionierung von menschlichem Plasma, entwickelt einen Impfstoff gegen FSME und einen biologischen Gewebekleber auf der Basis von Fibrin.

- ▶ 1982: Als Ergänzung zum Firmenstandort in Wien 22 gründet die Immuno ein biomedizinisches Forschungszentrum in Orth an der Donau. Im Laufe der Jahre wächst der Standort und spezialisiert sich auf klinische und kommerzielle Produktion sowie Zellbanken.

- ▶ 1999 wird die Immuno vom US-Unternehmen Baxter erworben. In den folgenden Jahren leisten die österreichischen Tochtergesellschaften von Baxter Pionierarbeit auf dem Gebiet der rekombinanten Gerinnungspräparate und ermöglichen so Erfolge in der Behandlung von Hämophilie und anderen Blutgerinnungsstörungen. Man beschäftigt sich aber auch mit intraoperativer Wundversorgung und Impfstoffen. Am Standort Orth wird dadurch ein reicher Erfahrungsschatz in der Entwicklung, Kommerzialisierung und Produktion von viralen und bakteriellen Impfstoffen sowie rekombinanten Proteinen aufgebaut.

- ▶ 2014 wird die Produktion zweier Impfstoffe von Pfizer übernommen.

- ▶ 2015 wird die Bioscience-Sparte von Baxter unter dem Namen Baxalta ein eigenständiges Unternehmen, zu dem auch der überwiegende Teil der österreichischen Aktivitäten gehört. Shire übernimmt Baxalta im Juni 2016 und baut sich auf diese Weise eine führende Stellung auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen auf. Innerhalb des internationalen Shire-Netzwerks stellt Orth an der Donau einen Innovations-Hub in den Bereichen Gentherapie und Hämatologie dar. ■



**S**hires Vorgängerunternehmen haben sich erfolgreich mit Therapien gegen Hämophilie beschäftigt. Dabei handelt es sich um eine Erbkrankheit, bei dem eines der Gene, die für die Blutgerinnungs-Faktoren VIII oder IX codieren, defekt ist. Der gentherapeutische Ersatz dieser Gene stellt

nun einen ganz neuen Ansatz der Behandlung dar, der Leberzellen ermöglichen soll, diese Faktoren selbst wieder herzustellen.

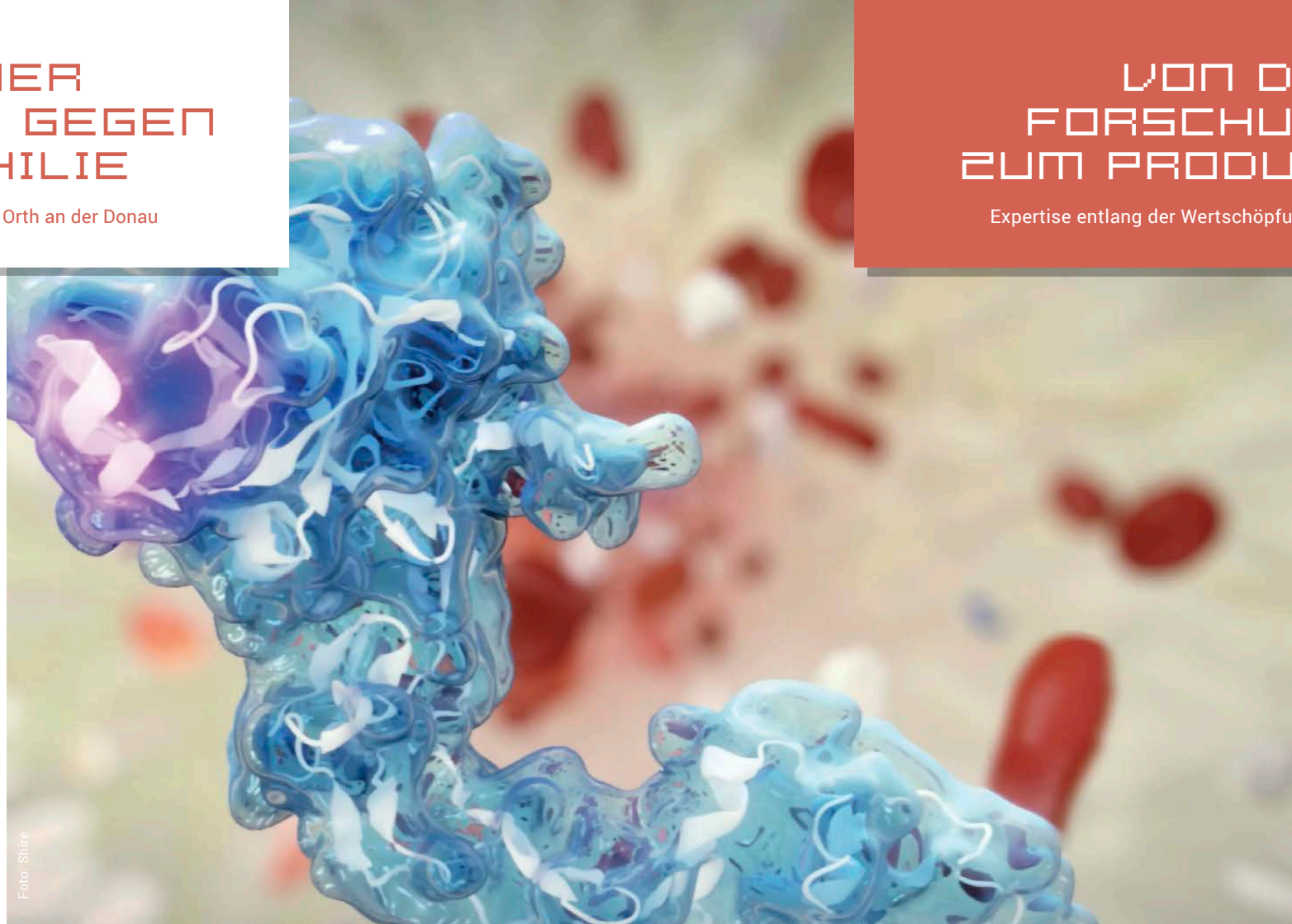
Baxter hat 2014 von Chatham Therapeutics einen auf einem Adeno-assoziierten Virus (AAV) basierende Plattform für die **Gentherapie von Hämophilie** akquiriert, die erst in Richtung Kommerzialisierung entwickelt werden musste. Shire/Baxalta hat seither viel investiert, um einen Produktionsprozess zu etablieren, der die Anforderungen an den klinischen Einsatz der Therapie erfüllt. Dabei konnte man aus mehr als 30 Jahren Erfahrung mit antiviralen Vakzinen und rekombinanten Proteinen (FSME- und Grippeimpfstoffe; rekombinanter Faktor VIII, rekombinanter Von-Willebrand-Faktor) schöpfen. Es gelang, eine robuste AAV-Plattform aufzubauen, zu der nicht nur ein entsprechender Produktionsprozess sondern auch die begleitende Analytik und Assays zum Testen von Arzneimittelkandidaten gehören. Eine In-vivo-Therapie gegen Hämophilie A, bei der das defekte Gen für Faktor VIII in Leberzellen ersetzt wird, wird derzeit in einer klinischen Studie der Phase I getestet.

Würde die auf diesem Wege erworbene Expertise nur für Shires eigene Gentherapie-Projekte Verwendung finden, könnten viele Patienten mit anderen seltenen Erkrankungen nicht davon profitieren. Daher hat man sich entschlossen, die AAV-Plattform auch anderen Unternehmen anzubieten, die an der Entwicklung und Kommerzialisierung von gentherapeutischen Produkten arbeiten. Das in Orth an der Donau aufgebaute **Gene Therapy Center Austria** versteht sich als Partner, der alle Schritte in diesem Prozess begleitet. ■

## EIN NEUER ANSATZ GEGEN HÄMOPHILIE

Gentherapie-Aktivitäten in Orth an der Donau

Foto: Shire



## VON DER FORSCHUNG ZUM PRODUKT

Expertise entlang der Wertschöpfungskette

Die Expertise des Gene Therapy Center Austria umfasst alle Phasen des Lebenszyklus eines gentherapeutischen Arzneimittels: ▶ Forschung und präklinische Entwicklung: Vektroptimierung, In-vitro-Charakterisierung, In-vivo-Modelle ▶ Entwicklung von Produktionsprozess und Begleitanalytik: Zelllinienentwicklung, Optimierung der Gentherapie-Plattform, Scale-up auf größere Produktionsmaßstäbe ▶ GMP-Produktion für klinische Studien ▶ Zulassung, Freigabe und Markteintritt ▶ GMP-Produktion für das kommerzialisierte Produkt

Zu einem voll ausgebauten Produktionsprozess gehören **Upstream- und Downstream-Prozesse**. Der auf die Erzeugung des gewünschten Produkts ausgerichtete Upstream-Bereich umfasst Anzucht und Vermehrung der Zellen in Bioreaktoren zunehmender Kapazität, Transfektion und Produktion der viralen Vektoren. Daran schließt der Downstream-Bereich zur Aufreinigung des Produkts an, zu dem Ultrafiltration, Chromatographie und Ultrazentrifugation gehören. Schließlich folgen Produktionsschritte, die der Formulierung, der Abfüllung und dem Finishing des gentherapeutischen Arzneimittels dienen. Ein robustes Qualitätsmanagement-System bildet die Klammer über alle Prozessschritte und Phasen des Produktlebenszyklus.

Die Gentherapie-Aktivitäten von Shire sind eingebettet in die **Strategie des Unternehmens**, Arzneimittel für seltene Erkrankungen auf den Markt zu bringen, für die bisher keine Therapieoptionen bestehen. Seit seiner Gründung im Jahr 1986 hat Shire durch gezielte Akquisitionen seine Kompetenz sukzessive ausgebaut und ist heute ein weltweit führendes Unternehmen auf diesem Gebiet.

Pfizer produziert in seinem Werk in Orth an der Donau **Impfstoffe** zum Schutz vor Meningitis, die durch Meningokokken der Gruppe C verursacht wird (MenC), sowie gegen die durch Zecken übertragene Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). Jährlich werden rund zehn Millionen Impfdosen für den weltweiten Bedarf produziert. Pfizer ist eines der größten Pharmaunternehmen der Welt, das aktuell auf den Therapiegebieten Onkologie, Entzündungskrankheiten und seltene Erkrankungen tätig ist. ■



ie in Orth an der Donau ansässigen Unternehmen agieren nicht im luftleeren Raum. Ihre Aktivitäten sind eingebettet in eine gut ausgebaute Life-Sciences-Landschaft in Wien und Niederösterreich. In der niederösterreichischen Forschungs-, Technologie- und Innovations-Strategie (FTI-Strategie) wurde „Medizintechnik und medizinische Biotechnologie“ als eines von zehn Themenfelder definiert, auf die sich die FTI-Aktivitäten des Landes fokussieren. In den Schwerpunkten Diagnostik und personalisierte Medizin, regenerative Medizin sowie Mobilität und Rehabilitation soll ein starkes Kompetenznetzwerk geschaffen werden, das die internationale Sichtbarkeit des Forschungsstandorts und die Schaffung hochqualifizierter Arbeitsplätze zum Ziel hat. Mehrere Forschungseinrichtungen sind schon heute auf dem Gebiet der medizinisch orientierten Biowissenschaften tätig: Das **Institute of Science and Technology (IST) Austria** in Klosterneuburg gehört in der Grundlagenforschung in verschiedenen Bereichen der Molekular-, Zell- und Evolutionsbiologie, zur Weltspitze. Um Know-how und Infrastruktur auch wirtschaftlich nutzen zu können, ist derzeit ein Technologiepark in unmittelbarer Nachbarschaft in Planung. Am **Technopol KREMS** betreiben die IMC FH KREMS, die Donau-Universität KREMS und die Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften Forschungsprogramme rund um medizinische und pharmazeutische Biotechnologie, Apherese, regenerative Medizin, Biomechanik, Inflammationsforschung sowie Wasser & Gesundheit. Am TFZ KREMS stehen forschungsintensiven Life-Sciences-Unternehmen Reinraum-Spezialimmobilien zur Verfügung. Die IMC FH KREMS betreibt darüber hinaus das **Forschungsinstitut für angewandte Bioanalytik & Wirkstoffentwicklung**, das im Auftrag von Pharmaunternehmen bioaktive Substanzen identifiziert, charakterisiert und toxische Nebenwirkungen bestimmt. Am **Technopol Wiener Neustadt** sind das Austrian Institute of Technology (AIT), das ACMIT, die FOTEC GmbH und das Department für integrierte Sensorsysteme im Kompetenzfeld Medizintechnik tätig. ■

## BUNDESLAND MIT LIFE-SCIENCES-KOMPETENZ

Niederösterreichs vitale biowissenschaftliche Landschaft



Foto: Shire

## NÄHRBODEN DER EXPERTISE

Gezielte Ausbildung schafft die Fachkräfte von morgen

Spezifische Studienrichtungen sichern den wissenschaftlich ausgebildeten Nachwuchs auf den Gebieten der Medizin, der Biotechnologie und der Biomedizinischen Technologie.

An der **Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften (KL)** wird ein Studium der Humanmedizin nach dem Bachelor-Master-System angeboten, das

einen flexiblen Umstieg auf andere Studienrichtungen ermöglicht. Die **Donau-Universität KREMS** hat postgraduale Studiengänge in evidenzbasierter Medizin, klinischer Medizin (in den Fachrichtungen Geriatrie, Neurowissenschaften und Orthopädie) sowie im Pharmawesen aufgebaut. An der **Danube Private University** kann ein Diplomstudium der Zahnmedizin absolviert werden.

An der **IMC FH KREMS** wird seit vielen Jahren ein international orientiertes Bachelor- und Masterstudium „Medical and Pharmaceutical Biotechnology“ angeboten. Hier werden Experten für die biotechnologische Produktion und Forschung ausgebildet. Ab Herbst 2018 wird dieses Angebot durch ein Bachelorstudium in Applied Chemistry mit Schwerpunktsetzung auf computerunterstützten Methoden ergänzt. Das

Berufsprofil umfasst Mitarbeiter im Industrielabor, in der Analytik und in der Prozessoptimierung der chemischen und pharmazeutischen Industrie.

Am **Campus Tulln** der **FH Wiener Neustadt** werden im Bachelor- und Master-Studium „Biotechnische Verfahren“ Fachleute für die industrielle Biotechnologie und die zugehörige Analytik ausgebildet. Ab Herbst 2018 wird das Angebot um ein Studium der Bio Data Science ergänzt, das naturwissenschaftlich tätigen Menschen Methoden im Umgang mit großen Datenmengen näherbringt. ■

Standortprofil  
Marktgemeinde Orth/Donau

- ▶ Mehr als 2.000 Einwohner
- ▶ Unberührte Naturlandschaft im Nationalpark Donau-Auen
- ▶ Landwirtschaft mit Getreide und Gemüseanbau
- ▶ Beachtliches Einkaufsangebot, vielfältige Gastronomie
- ▶ Arbeitsplätze in den in der Gemeinde angesiedelten Betrieben
- ▶ Sanfter Tourismus, kulturelle Aktivitäten

## INFO

# LIFE SCIENCES IN NIEDERÖSTERREICH



Europäische Union Investitionen in Wachstum & Beschäftigung, Österreich.

Technopole sind Standorte, an denen Forschung, Ausbildung und unternehmerische Aktivitäten in bestimmten Technologiefeldern zu gegenseitigem Nutzen zusammenwirken. Im Rahmen des **niederösterreichischen Technopol-Programms** entwickelt die Wirtschaftsagentur ecoplus derartige Technopole in Krems, Tulln, Wiener Neustadt und Wieselburg.

In den Technologiefeldern des **Technopols Krems** (Biomedizin, Healthcare, Medizintechnik, Gesundheitstechnologien) arbeiten zurzeit mehr als 400 Personen, davon etwa 200 in der Forschung und Entwicklung und rund 120 in der Produktion. Insgesamt gibt es in Krems rund 13.000 Studierende.

Die niederösterreichische Forschungs-, Technologie- und Innovations-Strategie (**FTI-Strategie**) definierte 2013 grundlegende Ziele, auf deren Basis gemeinsam mit über 450 Experten aus Wissenschaft, Gesellschaft und Wirtschaft ein FTI- Programm für das Bundesland entwickelt wurde. Dabei wurde „Medizintechnik und medizinische Biotechnologie“ als eines von zehn Themenfeldern definiert, auf die sich die FTI-Aktivitäten des Landes fokussieren.



Diese Broschüre ist auch als e-paper erhältlich. Einfach den QR-Code scannen oder herunterladen unter:

[www.ecoplus.at/interessiert-an/  
technopole/technopol-krems/](http://www.ecoplus.at/interessiert-an/technopole/technopol-krems/)

## Ansprechpartner im Überblick

### Shire:

Hanspeter Rottensteiner,  
Head of Gene Therapy, Research  
[Hanspeter.Rottensteiner@shire.com](mailto:Hanspeter.Rottensteiner@shire.com)

Marian Bendik,  
Head of Gene Therapy, Process Development  
[Marian-Bendik@shire.com](mailto:Marian-Bendik@shire.com)

### ecoplus:

Claus Zeppelzauer,  
Bereichsleiter Unternehmen &  
Technologie, Geschäftsfeldleiter Technopole  
[C.Zeppelzauer@ecoplus.at](mailto:C.Zeppelzauer@ecoplus.at)

Verena Ossmann,  
Technopol-Managerin Krems  
[V.Ossmann@ecoplus.at](mailto:V.Ossmann@ecoplus.at)

Impressum: Herausgeber - Verleger - Verlagsort:  
ecoplus. Niederösterreichs Wirtschaftsagentur GmbH  
Niederösterreich-Ring 2 | Haus A | 3100 St. Pölten | Österreich  
Für den Inhalt verantwortlich: ecoplus. Niederösterreichs Wirtschaftsagentur GmbH  
Gesamtkonzeption | Redaktion: Josef Brodacz [Chemiereport.at](http://Chemiereport.at)  
Redaktionelle Leitung: Mag. Georg Sachs | Grafik: Mag. Stefan Pommer

In diesem Druckwerk beziehen sich alle personenbezogenen Aussagen gleichermaßen auf Frauen wie auf Männer, lediglich aus Gründen der Vereinfachung wurde im Text die männliche Form gewählt.



Die Wirtschaftsagentur  
des Landes Niederösterreich