

n der Medizin werden Verfahren, bei denen Bestandteile des Blutes mithilfe von Zentrifugations-, Filtrations- oder Adsorptionsprozessen abgetrennt werden, als Apherese bezeichnet. Zunächst wurden Apherese-Methoden entwickelt, um im Rahmen einer Plasmaspende Blutplasma zu gewinnen, das entweder direkt thera-

peutisch eingesetzt oder (im Zuge einer Plasmafraktionierung) zur Herstellung spezieller Therapeutika verwendet wird. Später ging man auch dazu über, zelluläre Bestandteile aus dem Blut mithilfe von Apherese-Verfahren abzutrennen. Beispiele dafür sind die Thrombozyten- oder die Stammzellenapherese

In den bisher genannten Fällen ist die Apherese nicht selbst Teil einer Therapie, sondern wird zur Gewinnung von therapeutisch eingesetzten Materialien verwendet. Apherese-Verfahren können aber auch direkt am Patienten angewandt werden, um Blut von schädlichen Substanzen zu reinigen. Da dies außerhalb des Körpers geschieht, spricht man von extrakorporaler Blutreinigung. Beispiele für Indikationen, bei denen eine solche Methode zur Anwendung kommen kann, sind Leberversagen, Autoimmun- oder Stoffwechselerkrankungen. Derzeit wird auch an einem Einsatz bei Sepsis geforscht.

Meist wird auch bei der therapeutischen Anwendung zunächst das Plasma von den zellulären Bestandteilen des Bluts getrennt. In einem zweiten Schritt werden Giftstoffe und

andere Komponenten mithilfe von Adsorbern entfernt. Eine neuere Entwicklung ist die Abtrennung dieser Faktoren direkt aus dem Vollblut. Genau genommen ist auch die Hämodialyse eine Form der Vollblutapherese. Dieses Verfahren wird schon seit langem bei Patienten mit Niereninsuffizienz eingesetzt.



Der Medizin steht eine Vielfalt an Apherese-Verfahren zur Verfügung



"Wir beschäftigen uns intensiv mit der Interaktion zwischen Blut und Adsorber-Materialien."

Univ.-Prof. DI Dr. Viktoria Weber, CD-Labor für Innovative Therapieansätze in der Sepsis, Donau-Universität Krems





Krems ist Vorreiter der extrakorporalen Blutreinigung



enten mit Leberversagen mit einer eigens dafür entwickelten Adsorber-Technologie im Mittelpunkt. Um entsprechende Geräte zur extrakorporalen Blutreinigung zur Marktreife zu entwickeln, wurde 1999 das Unternehmen Biotec Systems als Spin-off gegründet. Die Technologie weckte das Interesse des Medizintechnik-Unternehmens Fresenius Medical Care. das von Beginn an als Kooperationspartner fungierte und später Eigentümer von Biotec Systems wurde. Seit 2010 firmiert die Firma am Standort Krems unter Fresenius Medical Care Adsorber Tec, 2015 wird das fünfjährige Bestehen gefeiert.

Ergebnis der Zusammenarbeit war ein Verfahren, das nach einer Gestalt der griechischen Mythologie Prometheus genannt wurde. "Bei Patienten mit akutem Leberversagen reichern sich sowohl wasserlösliche als auch an Albumin gebundene toxische Abbauprodukte an", erklärt Wolfram Strobl, Geschäftsführer von Fresenius Medical Care Adsober Tec. Das System Prometheus kann durch eine Kombination aus Dialyse und Adsorption beide Typen von Giftstoffen aus dem

Blut entfernen.

Der Erfolg von Prometheus und das an der Donau-Universität vorhandene Know-how veranlassten den Fresenius-Konzern, auch andere Adsorber-Aktivitäten nach Krems zu verlagern. Heute sind sowohl Forschung und Entwicklung als auch Produktion von Adsorbern in Krems konzentriert -



und Produktion macht Krems als Standort sehr attraktiv."

Fresenius Medical Care Adsorber Tec GmbH

eben der Indikation Leberversagen hat man bei Fresenius Medical Care auch andere Erkrankungen in den Blick genommen, bei denen extrakorporale Therapien zum Einsatz kommen können. Ein Beispiel dafür sind Autoimmunerkrankun-

gen, bei denen das Immunsystem Antikörper bildet, die sich gegen körpereigene Zellen richten. Werden im Rahmen eines Apherese-Systems spezielle Immunadsorber eingesetzt, können gezielt Autoantikörper vom Typ IgG aus dem Blutkreislauf entfernt werden. Aus der Vielzahl an möglichen Indikationen wurde diese Methodik beispielswiese bei Autoimmunerkrankungen des Herzens, des Nervensystems, der Haut oder der Niere erfolgreich anwendet.

Auf der Basis der Erfahrungen mit dieser Form der Immunapherese hat Fresenius im September 2015 ein neues Adsorberprodukt auf den Markt gebracht, das sich gegen IgE-Antikör-

per wendet. Dieser Typus ist unter anderem an der Entstehung allergischer Erkrankungen beteiligt. Schwere allergische Symptome wie Asthma oder atopische Dermatitis gehen dabei meist mit erhöhten Konzentrationen von IgE-Antikörpern im Blut einher. Der neu entwickelte Einweg-Adsorber "IgEnio" kann selektiv den IgE-Spiegel im Blutplasma verringern. In klinischen Studien wurde eine signifikante Reduktion der IgE-Werte bei Patienten mit schwerem allergischem Asthma nachgewiesen.

IMMUNSSSTEM AUF ABWEGEN

Die Immunapherese hilft bei Autoimmunerkrankungen und Allergien

PhD-Studium Regenerative Medizin

An der Donau-Universität Krems ist derzeit ein PhD-Studium im Aufbau, das sich dem Feld der Regenerativen Medizin widmet. Die Studierenden erhalten eine fundierte Ausbildung und sammeln Forschungserfahrung auf den Gebieten Gewebe-Engineering, zelluläre Therapien und Stammzellenforschung. Die wissenschaftlichen Schwerpunkte des Standorts (z.B. Knorpel- und Knochenregeneration, Blut-Material-Interaktion, extrazelluläre Vesikel, extrakorporale Therapien) finden dabei besondere Berücksichtigung. Der Start wird mit Sommersemester 2016 erfolgen.

INFO

ENTZÜNDUNG RUSSER KONTROLLE

Blutreinigung bei Sepsis

otos: Universitätsklinikum St. Pölten, iStockphoto.com/Dvougao

"Die Sterblichkeit bei Sepsis ist nach wie vor hoch."

Univ.-Prof. Dr. Christoph Hörmann, Primarius für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Universitätsklinikum St. Pölten epsis ist eine der häufigsten Todesursachen bei intensivmedizinisch betreuten Patienten. Die Erkrankung wird als eine außer Kontrolle geratene Entzündungsreaktion beschrieben, mit der der Körper auf das Eindringen von Mikroorganismen reagiert. Die massive Freisetzung sekundärer Botenstoffe führt zu einer Schädigung körpereigener Gewebe, es wird eine Kettenreaktion in Gang gesetzt, die nur schwer einzu-

dämmen ist. "An unserer Klinik haben wir pro Jahr 150 Patienten mit schwerer Sepsis", sagt Christoph Hörmann, Primarius für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Universitätsklinikum St. Pölten. Die Sterblichkeit ist hoch und liegt je nach den

angelegten Kriterien zwischen 30 und 70 Prozent.

Die rechtzeitige Erkennung von Sepsis gilt als Schlüssel zum Überleben. Dazu kommt, dass jeder Mensch auf eine Infektion unterschiedlich reagiert. Wesentlich ist es daher, jene Patienten zu identifizieren, die zu einem bestimmten Zeitpunkt von einer bestimmten Behandlung profitieren können. Hier setzt ein von Viktoria Weber geleitetes Christian-Doppler-Labor an, das ua. die Entwicklung einfacher und rascher Diagnostikverfahren zum Ziel hat und dabei Teil eines großen europäischen Konsortiums zur Sepsisdiagnostik ist. Eine weitere Fragestellung ist, wie die Schädigung der Zellen von Gefäßwänden den Krankheitsverlauf bei Sepsis beeinflusst. Mit Zellkulturmodellen, die mit Partnern an der Medizinischen Universität Wien entwickelt wurden, wird untersucht, ob die Entfernung von Entzündungsmediatoren mit

extrakorporalen Therapien die Schädigung des Endothels eindämmen kann

Gemeinsammit dem Universitätsklinikum St. Pölten werden derzeit mehrere Studien durchgeführt, die die Forschungsergebnisse zu den betroffenen Patienten bringen sollen. Firmenpartner des CD-Labors ist Fresenius Medical Care; die Entwicklung der Diagnostikverfahren erfolgt gemeinsam mit der Firma Cube Dx.

ie meisten heute angewandten Apherese-Verfahren trennen zunächst das Blutplasma von den zellulären Bestandteilen des Blutes ab, was kompliziert und apparativ aufwendig ist. Michael Fischer, Professor für Gewebe- und Organersatz an der Donau-Universität Krems, hält aus diesem Grund die Vollblutapherese für eine Methodik mit großer Zukunft.

Um ein solches System in die klinische Anwendung zu bringen, ist aber noch viel Forschungsarbeit erforderlich. "Viele der bisher verwendeten Materialien sind nicht für die Anwendung im Vollblut geeignet, weil sie die entsprechende Bioverträglichkeit nicht aufweisen oder deren Oberflächen Zellen des Blutes aktivieren", so Fischer. Die Erforschung dieser Zusammenhänge ist einer der Schwerpunkte der wissenschaftlichen Arbeit am Zentrum für Biomedizinische Technologie.

Bisher sind nur wenige Vollblutapherese-Systeme auf dem Markt. Ein Beispiel ist das System "DALI" von Fresenius Medical Care. Es kommt bei Patienten zum Einsatz, die an familiärer Hypercholesterinämie leiden – einer schweren Erkrankung des Fettstoffwechsels, bei der erblich bedingt erhöhte Werte an Lipoproteinen wie LDL-Cholesterin auftreten, die auch durch medikamentöse Behandlung nicht dauerhaft gesenkt werden können. Mithilfe von spezifisch bindenden Adsorbern können die Lipoproteine gezielt aus dem Blut entfernt werden.

Die Erfahrung, die man an der Donau-Universität Krems mit dem Einsatz von Adsobern gemacht hat, kommt auch auf einem anderen Anwendungsgebiet zum Einsatz. "Abwasser ist häufig mit Substanzen belastet, die eine hormonelle Wirkung

mit Substanzen belastet, die eine hormonelle Wirkung zeigen und auch von Kläranlagen nicht ausreichend entfernt werden", erzählt Jens Hartmann, der am Zentrum für Biomedizinische Technologie den Fachbereich "Medizinische Verfahrenstechnik" leitet. Mit den auch in der Blutreinigung verwendeten Adsorber-Materialien können hydrophobe und geladene Substanzen gut aus dem Wasser entfernt werden. Zum Nachweis des Erfolgs wurden hochempfindliche zellbiologische Tests etabliert.





ie IMC FH Krems hat in den vergangenen Jahren in Zusammenarbeit mit Partnern eine Forschungsplattform für die Entwicklung therapeutischer Peptide aufgebaut. Mit Hilfe von zwei komplementären Technologieschienen, dem In-silico-Protein-Engineering und dem Hochdurchsatz-Screening, können Peptide mit hoher Stabilität und Affinität hergestellt werden.

Ein Forschungsprojekt gemeinsam mit Fresenius Medical Care nutzt dieses Know-how, um die Selektivität der gegen Autoimmunerkrankungen eingesetzten Adsorber durch die Beschichtung mit synthetischen Peptiden noch weiter zu verbessern. Die Forscher der Fachhochschule setzen dafür eine In-vitro-Evolutions-Technik ein, mit der die Bindungsspezifität der Moleküle an die bei den Patienten auftretenden Antikörper schrittweise optimiert wird.

Partner bei diesen Forschungsarbeiten ist das Unternehmen Procomcure Biotech, das sich auf die Untersuchung von Protein-Protein-Wechselwirkungen und die Entwicklung von Molekülen, die mit hoher Affinität an Proteine binden, spezialisiert hat. "Procomcure Biotech entwickelt innovative medizinische und pharmakologische Hochtechnologie. Erste patentierbare Lead-Peptide für die Immunapherese konnten bereits aus dieser Pipeline entworfen werden", so Kamil Önder, CEO der Pocomcure Biotech GmhH

TECHNOPOL KREMS



Am Standort Krems ist ein Technopol für Gesundheitswissenschaften entstanden, dessen Eckpfeiler die Donau-Universität Krems, die IMC FH Krems, das Biotechnologiezentrum Krems (BTZ) und das RIZ Nord bilden. Am Technopol werden neue Wege in Biomedizin, Pharmazie und Healthcare beschritten. Die Etablierung der Danube Private University für Zahnmedizin und der Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften setzt weitere wichtige Impulse.

Die am Technopol Krems geschaffenen Spezialimmobilien mit Reinraumlabors (über 1.000 m² GMP-Produktionsflächen) bieten forschungsintensiven Betrieben der medizinischen Biotechnologie beste Rahmenbedingungen. Der Standort verfügt darüber hinaus über ein umfassendes Facility Management und bietet umfangreiche Beratungsdienstleistungen im Bereich Produktion, Zertifizierung und Umsetzung von F&E-Ergebnissen im Biotechnologiesektor an.

In den Technologiefeldern des Technopols arbeiten zurzeit mehr als 400 Personen, davon etwa 160 in Forschung und Entwicklung und rund 80 in der Produktion. Insgesamt gibt es in Krems rund 12.000 Studierende.

Kontakt: v.ossmann@ecoplus.at



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

www.ecoplus.at/technopol_krems

Ansprechpartner im Überblick

Fresenius Medical Care Adsorber Tec GmbH wolfram.strobl@fmc-ag.com

Donau-Universität Krems

Professur für Angewandte Biochemie viktoria.weber@donau-uni.ac.at
Professur für Gewebe- und Organersatz michael.fischer@donau-uni.ac.at
Fachbereich Medizinische Verfahrenstechnik jens.hartmann@donau-uni.ac.at

IMC FH Krems

Departmentleitung Life Sciences harald.hundsberger@fh-krems.ac.at Forschungsbereichsleitung Department Life Sciences andreas.eger@fh-krems.ac.at

Universitätsklinikum St. Pölten

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin christoph.hoermann@stpoelten.lknoe.at

Procomcure

k.oender@salk.at

Cube Dx

info@cubedx.com

Impressum: Herausgeber - Verleger - Verlagsort:
ecoplus. Niederösterreichs Wirtschaftsagentur GmbH
Niederösterreichring 2 | Haus A | 3100 St. Pölten | Österreich
Für den Inhalt verantwortlich: ecoplus. Niederösterreichs Wirtschaftsagentur GmbH
Gesamtkonzeption | Redaktion: Josef Brodacz 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.













