

# *Biotechnologie in Bayern*

PROFILE  
PORTRÄTS  
PERSPEKTIVEN

PARTNER DER WELT





# DAS ERFOLGREICHE INNOVATIONSZENTRUM

MADE IN REGENSBURG



## Gesundheitsbranche Regensburg

- 1,8 Mrd. Euro Umsatz
- 20.000 Beschäftigte

## Cluster BioRegio Regensburg

- 55 Firmen (Lebenswissenschaften)
- 3.980 Beschäftigte

## BioPark Regensburg

- 18.000 m<sup>2</sup> Fläche
- 38 Firmen, 608 Mitarbeiter.
- 64 Firmengründungen seit 1999
- flexible Mieteinheiten & Einzelbüros
- unmittelbarer Autobahnanschluss
- direkt auf dem Uni-Campus
- eigene Kindertagesstätte
- Hörsaal & Konferenzräume

Ein Unternehmen der Stadt Regensburg

Mitglied von





## Editorial

### Biotechnologie – ein Mehrwert für die Gesellschaft

Der Wandel von experimentell basierten Erfindungen und Innovationen zu diagnostischen Konzepten und Therapien sind Grundlagen moderner Biotechnologie.

So kommt es nicht von ungefähr, dass in dieser Ausgabe der „Industriellen“ Biotechnologie mit der Perspektive zu neuen Projekten, Produkten und Verfahren, entsprechender Raum zur Verfügung gestellt wird.

Im Hinblick auf das Labor der Zukunft in punkto Datenverfügbarkeit, Effizienzsteigerung und Sicherheit spielt die personalisierte Medizin eine besondere Rolle.

Diese Themen gestalten auch die Zukunft der Biotechnologiebranche:

- Wo werden Neuentwicklungen und Trends aus allen Bereichen der Biotechnologie fundiert dargestellt ?
- Warum siedeln junge Unternehmer und Firmengründer verstärkt im Innovations- und Gründerzentrum (IZB) an?
- Welche Perspektiven bietet das Netzwerk „DigiMed“ für die Medizin von Morgen?
- Wer unterstützt und beschleunigt nachhaltigen Technologietransfer vom Labor in den Markt?
- Welche Rolle spielt das neue, zukunftsweisende Netzwerk „bayresq.net“ für eine leistungsstarke und innovative Lifescience-Landschaft?

- Sind genetisch modifizierte Schweine die letzte therapeutische Option bei geschädigten Organen?

Die moderne Biotechnologie liefert starke Impulse für die Wirtschaft: Überzeugen Sie sich!

Walter Fürst  
Geschäftsführer

**Diese Publikation finden Sie auch im Internet unter [www.media-mind.info](http://www.media-mind.info)**

#### Impressum:

<b>Herausgeber:</b>	media mind GmbH & Co. KG Hans-Bunte-Str. 5 80992 München Telefon: +49(0) 89 23 55 57-3 Telefax: +49(0) 8923 55 57-47 E-mail: mail@media-mind.info www.media-mind.info
<b>Verantwortlich:</b>	Walter Fürst, Jürgen Bauernschmitt
<b>Gestaltung + DTP:</b>	Jürgen Bauernschmitt
<b>Druckvorstufe:</b>	media mind GmbH & Co. KG
<b>Verantwortl. Redaktion:</b>	Ilse Schallwegg
<b>Druck:</b>	grafik+druck, München
<b>Erscheinungsweise:</b>	1 mal jährlich

© 2019/2020 by media mind GmbH & Co. KG, München  
Kein Teil dieses Heftes darf ohne schriftliche Genehmigung der Redaktion gespeichert, vervielfältigt oder nachgedruckt werden.

Anzeige	BIOPARK Regensburg	2. US
Editorial		3
Anzeige	Bio <sup>M</sup>	6
Vorwort	Prof. Dr. Horst Domdey	7
Fördergesellschaft IZB mbH		8
<b>Innovations- und Gründerzentrum für Biotechnologie IZB</b> <i>Kontakt: Dr. Peter Hamms Zobel</i>		
Genexpression		10
<b>PELOBiotech – Ihr Partner für Zellen und Medien</b> <i>Autoren: Dr. Lothar Steeb, Dr. Peter Frost</i> <i>PELOBiotech GmbH</i>		
Immunic AG		11
<b>Immunic: Von der Gründung an die NASDAQ in nur 3 Jahren</b> <i>Autor: Dr. Daniel Vitt</i> <i>CEO und President von Immunic</i>		
Industrielle Biotechnologie	Bayern Netzwerk GmbH	12
<b>IBB NETZWERK GmbH: Treiber der Industriellen Biotechnologie</b> <i>Kontakt: Dipl.-Biol. Katrin Härtling-Tindl</i>		
Messe	München	14
<b>Biotechnologie auf der analytica: Personalisierte Medizin &amp; Co.</b> <i>Autorin: Susanne Grödl</i> <i>Messe München GmbH</i>		
BioPark	Regensburg	16
<b>20 Jahre BioPark Regensburg</b> <i>Autor: Dr. Thomas Diefenthal, Geschäftsführer</i> <i>BioPark Regensburg GmbH</i>		
Anzeige	BAYERN INTERNATIONAL	17
IGZ	Würzburg	18
<b>IGZ Würzburg – Wo Wissen zu Wirtschaft wird</b> <i>Kontakt: Klaus Walther, Dr. Gerhard Frank,</i> <i>Dr. Jennifer Gebring</i>		

<b>DigiMed Bayern</b>	20
<b>DigiMed Bayern für die Medizin der Zukunft</b> <i>Kontakt: Dr. Jens Wiehler, DigiMed Bayern, c/o Bio<sup>M</sup> Biotech Cluster Development GmbH</i>	
<b>bayresq.net</b>	22
<b>Neues Netzwerk in Bayern: (bayresq.net)</b> <i>Autoreninformation: Dr. Ulrike Kaltenhauser Im Genzentrum der LMU</i>	
<b>Anzeige IZB, Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie</b>	25
<b>Anzeige IZB Residence, CAMPUS AT HOME</b>	26
<b>PreOmics</b>	27
<b>PREOMICS erhält 3,3 Millionen für eine Serie-A-Finanzierung</b> <i>Kontakt: PreOmics GmbH</i>	
<b>Kindermedizin.info</b>	28
<b>Wahrheit ist die beste Medizin</b> <i>Kontakt: Beatrice Sonntag, Dr. Frank Bienenfeld Geschäftsführer Kindermedizin.info</i>	
<b>Lymphknotendiagnostik</b>	30
<b>Lydia HD – neue Wege in der Lymphknotendiagnostik bei Krebs</b> <i>Autoren: Dr. B. Polzer, Dr. M. Werner-Klein, Dr. C. Klein</i>	
<b>Industrielle Biotechnologie in Bayern</b>	34
<b>Industrielle Biotechnologie und Nachhaltige Ökonomie in Bayern: Daten, Potenziale, Trends</b> <i>Kontakt: Prof. Dr. Haralabos Zorbas</i>	
<b>adivo GmbH</b> <i>Kontakt: Dr. Kathrin Ladetzki-Baehs</i>	38
<b>Xenotransplantation</b>	40
<b>Genetisch modifizierte Schweine als Organspender für die Xenotransplantation</b> <i>Autor: Prof. Dr. Eckhard Wolf und Kollegen, Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie, LMU München</i>	
<b>Anzeige media mind GmbH &amp; Co. KG</b>	3. US
<b>Anzeige Bio<sup>M</sup></b>	4. US

# Bio<sup>M</sup> – central point of contact for pharma and biotechnology in Munich and Bavaria

- consulting for founders-to-be, start-ups & SMEs
- grant & seed financing support
- pre-seed incubation & m<sup>4</sup> award
- matchmaking, networking & partnering
- events, conferences & training
- representing Bavarian biotechnology world-wide
- investment opportunities
- central online platform: job exchange, company database and much more





## Vorwort Prof. Dr. Horst Domdey

Die Biotechnologie ist eine multidisziplinäre Wissenschaft und findet ihre Anwendung in verschiedensten Bereichen, ob Medizin, Landwirtschaft oder Industrie.

Biotechnologische Verfahren wie die des Bierbrauens oder der Fermentation existieren bereits Tausende von Jahren. Der Begriff „Biotechnologie“ feiert dennoch erst in diesem Jahr seinen 100. Jahrestag.

Heute liefert die moderne Biotechnologie starke Impulse für die Wirtschaft, die Forschungslandschaft und vor allem für den Gesundheitssektor. Deutschland hat eine beachtliche Anzahl sehr erfolgreicher Biotech-Unternehmen wie Qiagen, Evotec, MorphoSys, Miltenyi und viele andere hervorgebracht, die in ihrem Bereich weltweit führend sind.

Auch Bayern kann auf seine Biotechnologie-Unternehmen stolz sein: Eine der vier oben genannten Firmen hat ihren Sitz im Großraum München: Im Jahr 2018 wurde MorphoSys eines der wenigen Unternehmen, das nicht nur an der Frankfurter Wertpapierbörse sondern auch an der US-Nasdaq notiert ist. Nachdem das Unternehmen mit dem Börsengang in New York mehr als 200 Millionen US-Dollar einsammeln konnte, kann es seine klinische Entwicklung in Spätphasenstudien aus eigener Kraft fortsetzen.

Neben den vielen Biotech-Unternehmen, die Arzneimittel entwickeln und in Bayern ansässig sind, können wir v.a. auch auf die vielen Unternehmen stolz sein, die die so genannten Werkzeuge für die Forschung, die „Tools for Life Sciences“, liefern. Viele dieser Unternehmen sind weltweit tätig, einige sind sogar führend in ihrem Spezialgebiet. Um dies zu erreichen, mussten und müssen sie sich rasch an die Erwartungen ihrer Kunden anpassen, z.B. durch die Integration künstlicher Intelligenz und die Implementierung von maschinellem Lernen in die Instrumente, die sie entwickeln und auf den Markt bringen.

Und nun erleben wir auch, wie der Wandel von experimentell basierten Erfindungen und Innovationen hin zur Entwicklung neuer diagnostischer Konzepte und Therapien auf der Grundlage großer Datenmengen – wenn auch noch langsam – voranschreitet. Mit Hilfe des vom Freistaat Bayern mit 22,5 Mio. Euro geförderten Programms **DigiMed Bayern** haben wir in Deutschland die Führung in diesem Bereich übernommen. Die Daten von Tausenden von Patienten mit Atherosklerose werden gesammelt, analysiert und interpretiert, so dass die Ärzte das zuverlässigste Diagnostikinstrument und die beste Behand-

lung auswählen können. Obwohl DigiMed Bayern derzeit ein rein akademisches Projekt ist, ist klar, dass sich dieser akademische „experimentelle Rahmen“ schließlich zu einer wirtschaftlich getriebenen Anwendung in der Industrie entwickeln wird.

Ich habe keinen Zweifel: Zur 100-Jahres-Marke des Begriffs Biotechnologie hat der Wandel in und mit dieser Querschnittstechnologie gerade erst begonnen. Mit den Biotechnologie-Unternehmen und der Wissenschaftslandschaft, die wir in Bayern vorweisen können, und allen Partnern des Bayerischen Biotechnologie-Clusters bin ich zuversichtlich, dass wir nicht nur unserer Wirtschaft, sondern auch unserer Gesellschaft einen Mehrwert bieten und damit unserer Vision, Bayern zum Ort für die Medizin der Zukunft zu machen, immer näher kommen.

Herzliche Grüße  
Ihr Horst Domdey

Prof. Dr. Horst Domdey  
Geschäftsführer der Bio<sup>TM</sup> Biotech  
Cluster Development GmbH  
und Sprecher des  
Bayerischen Biotechnologie Clusters



# Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie (IZB)

Innovations- und Gründerzentrum für Biotechnologie (IZB)

*Dass die Biowissenschaften eine Schlüsselrolle im 21. Jahrhundert spielen würden, erkannte die Bayerische Staatsregierung früh. Mit der Schaffung des Innovations- und Gründerzentrums Biotechnologie (IZB) zwischen dem Campus Martinsried und dem Campus Großhadern, auf denen weitere 15 Institute, beispielsweise die Max-Planck-Institute für Biochemie und Neurobiologie und die Ludwig-Maximilians-Universität, angesiedelt sind, hat sie optimale Bedingungen für junge Unternehmer und Firmengründer aus dem Bereich Life Sciences geschaffen. Damit wurde 1995 der Grundstein für ein Wissenschaftszentrum gelegt, das heute Weltruhm erlangt hat.*

In den Innovations- und Gründerzentren für Biotechnologie in Planegg-Martinsried und Freising-Weihenstephan haben sich auf 26.000 m<sup>2</sup> mittlerweile circa 60 Biotech-Unternehmen mit über 600 Mitarbeitern angesiedelt. Am Standort Planegg-Martinsried werden auf inzwischen 23.000 m<sup>2</sup> Start-ups mit dem Schwerpunkt medizinische Biotechnologie beherbergt. Das IZB in Freising-Weihenstephan bietet seit 2002 auf 3.000 m<sup>2</sup> optimale Voraussetzungen für Unternehmensgründungen aus dem Bereich Life Sciences. Seit über 20 Jahren werden hier die wirtschaftlichen Umsetzungen von Produkt- und Dienstleistungsideen gefördert. Insgesamt begleitete die Fördergesellschaft IZB mbH seit 1995 über 200 Firmengründungen. Die erfolg-

reiche Entwicklung der Unternehmen im IZB spiegelt sich in einigen bemerkenswerten Finanzierungsrunden wieder: In 2018 konnten IZB-Unternehmen

über Finanzierungsrunden, Förderungen und Deals bis zu 700 Millionen Euro realisieren.

Ein wesentliches Kriterium für den Erfolg der IZBs ist die räum-



Der Faculty Club G2B bildet das Herzstück der IZB Residence CAMPUS AT HOME ■



**HOTSPOT FOR LIFE SCIENCE**

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>1 Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie IZB / Innovation- and Start-up Center for Biotechnology UB</li> <li>2 Max-Planck-Institut für Biochemie / Max-Planck Institute of Biochemistry</li> <li>3 Max-Planck-Institut für Neurobiologie / Max-Planck Institute of Neurobiology</li> <li>4 Fakultät für Biologie der LMU / Biology Faculty at the LMU</li> <li>5 Graduate School of Systems Neuroscience GSN and Munich Center for Neuroscience Brain and Mind (MCN)</li> <li>6 Bio* Biotech-Cluster Development GmbH / Bio* Biotech-Cluster Development GmbH</li> <li>7 Biomedizinisches Zentrum der LMU / Biomedical Center of the LMU</li> <li>8 Klinikum Großhadern der LMU / Großhadern Clinic of the LMU</li> <li>9 Fakultät für Pharmazie und Chemie der LMU / Pharmacy and Chemistry Faculty of the LMU</li> <li>10 Neurowissenschaftliches Forschungszentrum der LMU / Neurological Research Center of the LMU</li> <li>11 Helmholtz Zentrum München Institut für molekulare Immunologie (HMI) / Helmholtz Center Munich Institute for Molecular Immunology (IMI)</li> <li>12 Zentrum für Neurophthalologie und Präzisionsforschung der LMU / ZNF / Center for Neurophthalology and Precision Research of the LMU (ZNF)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>13 Genzentrum der LMU und Institut für Biochemie / Gene Center of the LMU and Institute for Biochemistry</li> <li>14 Institut für Schilddrüsen- und Darmforschung der LMU / Center for Stroke and Digestive Research of the LMU</li> <li>15 BioSyn® Das Bayerische Forschungszentrum für Molekulare Biosysteme der LMU / BioSyn® the Bavarian Research Center for Molecular Biosystems of the LMU</li> <li>16 OP-Zentrum des Klinikums Großhadern der LMU / Outpatient surgery center (LMU)</li> </ul> |
|--|---|

1 LMU = Ludwig-Maximilians-Universität München / Ludwig-Maximilians-University Munich

Das IZB auf dem Hightech-Campus Martinsried ■

liche Nähe zur Spitzenforschung auf dem Campus Martinsried und die herausragende Infrastruktur: Mit dem im Oktober 2014 eröffneten Faculty Club G2B (Gateway to Biotech) haben die Mitglieder die Möglichkeit, sich in entspannter Atmosphäre zu treffen, sich auszutauschen und gemeinsam Projekte zu planen. Der Faculty Club hat sich in den letzten Jahren zu einem exzellenten Kommunikationszentrum für die Vorstände und Geschäftsführer von Unternehmen der Biotechbranche und der Professoren des Campus Martinsried/ Großhadern entwickelt. Damit wurde das Ziel, den Dialog mit den Spitzenforschern am Campus zu intensivieren, erreicht. Der Club befindet sich im 7. Stock der architektonisch sehr modern gestalteten IZB Residence CAMPUS AT HOME mit Blick über den Campus und auf die Alpen.

Die in den weiteren sechs Stockwerken der IZB Residence gelegenen sehr ansprechend designten 42 Zimmern und Suiten dienen den nationalen und internationalen Gästen des Campus als Übernachtungsmöglichkeit. Das Restaurant SEVEN AND MORE im Erdgeschoß des Campus-Towers verwöhnt sie zusätzlich mit französischer Küche. Auch das Café/ Restaurant Freshmaker im Hauptgebäude des IZB setzt mit seiner internationalen Küche Maßstäbe. Mit der Ansiedlung der Chemischschule Elhardt im IZB wurde zudem ein neuer Weg beschritten, dem Fachkräftemangel zu begegnen: So werden direkt am Campus praxisnah biologisch-technische Assistenten ausgebildet. Die Schüler, die bereits während der Ausbildung Praktika in den IZB-Unternehmen absolvieren, finden nach dem Abschluss dort meist auch eine feste Anstellung – so bleiben

die Kompetenzen im IZB. Mit der Errichtung der Kindertagesstätten „Bio Kids“ und „Bio Kids“, die Kinderkrippe und Kindergarten vereinen, wird es Frauen in der Biotechnologie erleichtert, Familie und Beruf zu vereinen. Das außergewöhnliche Konzept der Kinderhäuser wurde bereits mit dem Zertifikat „Haus der kleinen Forscher“ ausgezeichnet. ■

**Kontakt:**



*Dr. Peter  
 Hanns Zobel  
 Geschäftsführer IZB*

**Fördergesellschaft IZB mbH**  
 Am Klopferspitz 19  
 D-82152 Martinsried  
 Tel.: 089/5527948-0  
 Fax: 089/5527948-29  
 E-mail: info@izb-online.de  
 Internet: www.izb-online.de



# PELOBiotech – Ihr Partner für Zellen und Medien

*Jedes Forschungsprojekt hat seine Herausforderungen. Wo sind Ihre?*

Die Biotechnologie gehört zu den Schlüsselfaktoren der akademischen und klinischen Forschung. Gerade bei der Entwicklung von Medikamenten, Krebs-, Immun- und Zell- und Gentherapien ist sie nicht mehr wegzudenken. Gleichzeitig wird der Druck auf die Wissenschaftler höher, schneller und verlässlicher Ergebnisse zu liefern.

Die PELOBiotech GmbH ist mit über 25000 Zellprodukten auf Primär- und Stammzellen und Zellkulturmedien einer der führenden Distributoren und Hersteller. Mit Sitz im Biotech-Hotspot Martinsried bei München bietet PELOBiotech alles vom Gewebeaufschluss, 3D Technologien bis zur Cryokonservierung. „Wir wollen, dass Wissenschaftler sich auf ihre eigentliche Forschungsarbeit konzentrieren können“, sagt Dr. Peter Frost, CEO von PELOBiotech. „Deshalb bieten wir durch unsere Kompetenz einfache Lösungen, die schnell und reproduzierbar zum Erfolg führen. Ein Anruf bei uns genügt.“

Auch im Bereich 3D Modelle verweist PELOBiotech auf eine lange Erfolgsgeschichte: Mitgründer Dr. Frost hat bereits mehrere 3D Systeme erfolgreich in den Markt eingeführt. Zudem greift PELOBiotech weltweit auf ein Netzwerk kompetenter und innovativer Partnern zurück.

„Wir sind in mehrere Kooperationen mit Unternehmen und Universitäten eingebunden. Dadurch opti-



mieren wir ständig unsere Produkte, übertreffen höchste Qualitätsstandards und wissen, wo im Labor der Schuh drückt“, ergänzt Dr. Lothar Steeb, CSO von PELOBiotech. Er hat eine Reihe von Medien erarbeitet, die unter der Premium Produkteigenmarke Cellovations zusammengefasst sind. „Immer mehr rücken definierte Medien in führenden Instituten in den Fokus“, sagt Dr. Steeb. Deshalb sind viele Zellkulturprodukte auch in GMP-Qualität für klinische Anwendungen verfügbar, aber auch als gleichwertige R&D-Produkte zu deutlich günstigeren Konditionen. Der Vorteil: Die Kunden brauchen diese Systeme nicht erneut testen – und sparen dadurch Zeit und Geld.

Auch customized Zellen von seltenen Donoren kann PELOBiotech beschaffen, „damit Wissenschaftler endlich wieder in Ruhe zielgerichtet und effizient forschen können“, so Dr. Frost. ■



**Wählen Sie aus über 25000 Zellrelevanten Produkten. Kompetent, Einfache Prozesse, Ready-to-use**

- Zellisolierung: hoch gereinigte Enzyme (Collagenase / Dispase) für die optimale und standardisierte Isolierung diverser Zelltypen, vor allem Inselzellen und Leberzellen.
- Zellkultur: humane und tierische Primärzellen, iPSc, Stammzellen, gelabelte Primär- und Stammzellen, "Diseased" Zellsysteme; CITES-konforme Monkey Cells; customized Zellen
- Zellkulturmedien und Reagenzien: Korrespondierend zu Zellen, Medien animal-frei, xeno-frei, chemisch definiert
- Kühl- und Einfriermedien: Goldstandard, DMSO-haltig und DMSO-frei, kostenfreundliche Medien
- Produkte für Genomik/Proteomik
- 3D Modelle: 3D Co-Kulturen, Hydrogele, Scaffold-folds und Scaffold-freie Systeme zur Herstellung von Sphäroiden und 3D Ringstrukturen sowie ECMs
- Zellkulturmodelle: Angiogenese, 3D Tumorsphäroide und 3D Lebermikrowebe – und Medien
- Tools: Zytokine, Wachstumsfaktoren, Antikörper und Assay-Systeme wie MicroMatrix Array, Protein-Labeling Reagenzien für Mikroskopie, FACS, HTS (TR-FRET).

Follow our Blog or on LinkedIn:  
[www.pelobiotech.com](http://www.pelobiotech.com)  
<http://pelobiotech.com/wordpress/>

Autor:



Dr. Lothar Steeb



Dr. Peter Frost

PELOBiotech GmbH

Am Klopferspitz 19  
82152 Planegg/Martinsried  
Tel.: +49(0)89-517 286 59-0  
Fax: +49(0)89-517 286 59-88  
E-Mail: [info@pelobiotech.com](mailto:info@pelobiotech.com)

# Immunic: Von der Gründung an die NASDAQ in nur 3 Jahren

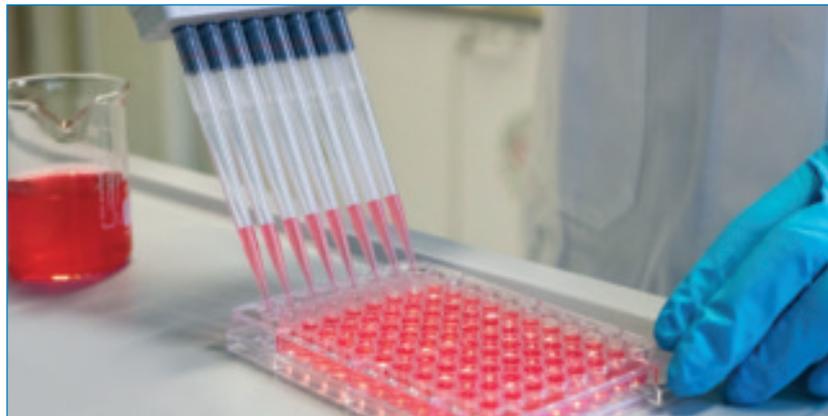
Immunic ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das selektive, oral verfügbare Therapien zur Behandlung chronischer Entzündungs- und Autoimmunerkrankungen, wie Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn, Multiple Sklerose und Schuppenflechte, entwickelt. In der Entwicklungspipeline befinden sich drei Small Molecule-Produkte: IMU-838 ist ein selektiver Immunmodulator, der den intrazellulären Stoffwechsel von aktivierten Immunzellen hemmt, indem er das Enzym DHODH blockiert; IMU-935 inhibiert den Genregulator ROR $\gamma$ t; und IMU-856 zielt auf die Wiederherstellung der intestinalen Barrierefunktion durch die Regulation eines neuen und bisher unveröffentlichten Zielproteins ab. Die exklusiv-



Immunic Team  
(Quelle: Immunic) ■

ven weltweiten Rechte an IMU-856 hat Immunic im November 2018 über einen globalen Options- und Lizenzvertrag vom japanischen Pharmaunternehmen Daiichi Sankyo erworben.

Das am weitesten fortgeschrittene Entwicklungsprogramm von Immunic, IMU-838, befindet sich in klinischen Phase-2-Studien zur Behandlung von Colitis Ulcerosa und



Immunic entwickelt „Best-in-Class“-Therapien zur Behandlung von chronischen Entzündungs- und Autoimmunerkrankungen (Quelle: Immunic) ■

schubförmig remittierender Multipler Sklerose. Eine weitere Phase-2-Studie in Morbus Crohn ist für 2019 geplant. An der Mayo Clinic wird zudem eine Prüfarzt-initiierte, klinische „Proof-of-Concept“-Studie mit IMU-838 in primär sklerosierender Cholangitis vorbereitet, die noch in diesem Sommer starten soll.

Die Immunic AG wurde 2016 mit Sitz in Planegg-Martinsried gegründet. Seit April 2019 firmiert das Unternehmen als Immunic, Inc. mit Sitz in den USA und wird an der Technologiebörse NASDAQ unter dem Symbol „IMUX“ gehandelt. Das Listing erfolgte durch den im Januar 2019 angekündigten Reverse Takeover mit dem US-amerikanischen Unternehmen Vital Therapies, Inc. Die Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten des Unternehmens werden weiterhin in Deutschland durchgeführt.

Parallel zum Abschluss der Transaktion investierte ein Investorenkonsortium, bestehend aus LSP, Omega Funds, Fund+, LifeCare Partners, Bayern Kapital, High-Tech Grün-

derfonds und IBG Beteiligungsgesellschaft Sachsen-Anhalt, 26,7 Millionen Euro in das Unternehmen. In Folge dessen sind die Entwicklungsaktivitäten vom Immunic voraussichtlich bis in das dritte Quartal 2020 finanziert. Im September 2016 schloss Immunic bereits eine Serie-A-Finanzierung in Höhe von 31,7 Millionen Euro ab. ■



Autor:



Dr. Daniel Vitt  
CEO und President  
von Immunic  
(Quelle: Immunic)

Immunic Therapeutics  
Am Klopferspitz 19  
82152 Planegg-Martinsried  
Tel. +49 89 250079460  
Fax. +49 89 250079466

info@immunic.de  
<https://www.immunic-therapeutics.com>

## IBB NETZWERK GMBH: Treiber der Industriellen Biotechnologie



*Biobasierte und gleichzeitig abbaubare Kunststoffe entwickeln; das klimawirksame Treibhausgas Kohlendioxid zu umweltfreundlichen Produkten umwandeln; mit nachwachsenden Rohstoffen herkömmliche, erdölbasierte Waren ersetzen – was fast klingt wie Zukunftsvisionen, sind in Wirklichkeit die Arbeitsfelder der Industriellen Biotechnologie. Für den damit assoziierten Wandel zu einer nachhaltigen Gesellschaft und zu mehr Unabhängigkeit von fossilen Rohstoffen setzt sich die Industrielle Biotechnologie Bayern (IBB) Netzwerk GmbH bereits seit 2008 tatkräftig ein. Ähnlich einem Katalysator unterstützt und beschleunigt das Netzwerk- und Dienstleistungsunternehmen den Technologietransfer vom Labor in den Markt.*

Das Ideal nachhaltigen Wirtschaftens ist ein ambitioniertes Ziel, welches die IBB Netzwerk GmbH inzwischen seit über einem Jahrzehnt mit unterschiedlichen Instrumenten und Maßnahmen tatkräftig unterstützt. ■

#### Der „klassische“ Technologietransfer

Den Technologietransfer fördert die IBB Netzwerk GmbH mit allen bekannten Mitteln: ob wissenschaftliche und marktrelevante Recherchen, die Auswahl passender Finanzierungsquellen, Unterstützen bei (Förder-) Anträgen oder beim Vernetzen geeigneter Partner für Forschungs- und Entwicklungsprojekte.

Durch diese unterstützenden Tätigkeiten holte die IBB mit ihren Partnern in den letzten Jahren über 70 Millionen Euro an Fördermittel nach Bayern. Insgesamt akquirierte das Netzwerk bereits über 100 Millionen Euro Fördermittel und investierte rund 270 Millionen Euro an Eigenmitteln. Doch darüber hinaus bearbeitet die IBB noch einige weitere Tätigkeitsfelder. ■

#### Kompetenznetzwerk der Industriellen Biotechnologie

„Kunterbunt“ ist das Netzwerk IBB, in dem sich neben biotechnologischen Unternehmen und Forschungseinrichtungen auch Firmen aus den Ingenieurwissenschaften, der Automobil-, Luftfahrt-, Chemie-, und Schmierstoffindustrie, den Papier-, Klebstoff- und Umwelttechnologien, der Nanobiotechnologie, der Bioinformatik und noch einigen weiteren Branchen tummeln.

Die aktuell 111 Netzwerkpartner sind zu einem Großteil in Bayern angesiedelt, aber auch in nahezu allen weiteren Bundesländern und in angrenzenden Ländern, wie Frankreich, Österreich oder den Niederlanden, ansässig. ■

#### Operative Konsortien – Die „Sub-Netzwerke“ der IBB

Das Kompetenznetzwerk IBB bereitet den Boden für disruptive Innovationen. Kristallisiert sich ein neuer thematischer Fokus heraus, etabliert die IBB Netzwerk GmbH

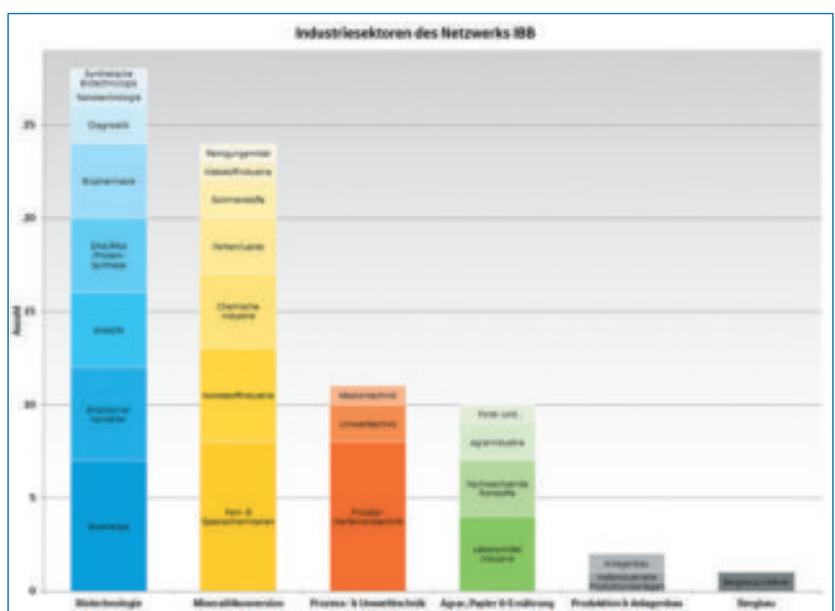


Abb. 1: Das Kompetenznetzwerk der IBB arbeitet in einer Vielzahl unterschiedlicher Branchen ■



Abb. 2: Geografische Verteilung der IBB-Netzwerkmittglieder ■

## IBB als Partner in zwei europäischen Projekten

In manchen Fällen übernimmt die IBB Netzwerk GmbH auch die Funktion eines Projektpartners, so z.B. in den beiden EU-geförderten Projekten „SUNLIQUID“ (FP7, Nr. 322386) und „LIGNOFLAG“ (BBI JU, Nr. 709606).

Die zwei Projektkonsortien arbeiten an der enzymatischen Umwandlung von pflanzlichen Reststoffen, wie beispielsweise Stroh, in Bioethanol. Diese Umwandlung soll im großtechnischen Maßstab etabliert werden. Die IBB übernimmt in beiden Projekten die Aufgabe, die erzielten Fortschritte auf Veranstaltungen und über verschiedene mediale Kanäle zu verbreiten. Außerdem akquiriert sie weitere Stakeholder.

Konkret wurden und werden dafür Workshops für rumänische Farmer, welche als Strohlieferanten fungieren, organisiert, oder parlamentarische Abende in Brüssel und Berlin mit relevanten Politikern und Stakeholdern ausgerichtet.



Kontakt:



Dipl.-Biol. Katrin Härtling-Tindl

Industrielle Biotechnologie  
Bayern Netzwerk GmbH

Am Klopferspitz 19  
82152 Martinsried  
Tel.: +49 89 540 45 47-11  
Fax: +49 89 540 45 47-15  
katrin.haertling@ibbnetzwerk-gmbh.com

anschließend sogenannte „Sub-Netzwerke“. Diese gewährleisten für die teilnehmenden Mitglieder kurze und effiziente Wege zu neuen Projekten, Produkten und Verfahren. ■ Derzeit managt die IBB Netzwerk GmbH neben dem großen Kompetenznetzwerk vier solcher spezialisierter Sub-Netzwerke:

- Die „BioPlastik“-Partner widmen sich dem Ziel, innovative, biobasierte und gleichzeitig biologisch abbaubare, marktfähige Polymere zu entwickeln.
- Der „Waste2Value“-Verbund verarbeitet Rest- und Abfallstoffe diverser Industriezweige und wandelt diese zu höherwertigen Produkten um.
- Im „UseCO<sub>2</sub>“-Netzwerk ist der Name Programm: Das schädliche Treibhausgas Kohlenstoffdioxid

wird für verschiedene Produkte und Energieträger als Ausgangsstoff eingesetzt.

- Bei „MoDiPro“ hält die Digitalisierung Einzug in die Biotechnologie. Hier entwickelt das Netzwerk digitale Modelle für Diagnostik und zur Optimierung von Prozessen.

### Stärke durch strategische Partnerschaften

Bekanntlich liegt die Kraft in der Gemeinschaft. Deshalb vernetzt sich die IBB Netzwerk GmbH auch innerhalb der Branche und in angrenzenden Themenbereichen mit in- und ausländischen Clustern, Netzwerken und Verbänden. Über dieses „Netzwerk der Netzwerke“ werden Tausende von relevanten Personengruppen erreicht und die Möglichkeit für erfolgreiche Kooperationen weiter potenziert. ■

# Biotechnologie auf der analytica: Personalisierte Medizin & Co.

*Der Gesundheitsmarkt boomt: wachsendes Bewusstsein um die eigene Gesundheit, gezielte Vorsorge und gesunde Ernährung sind nur einige Schlagworte. Und im Krankheitsfall sind zunehmend individualisierte Therapien gefragt. Alle zwei Jahre informiert die Weltleitmesse analytica in München über Neuentwicklungen und Trends aus allen Bereichen der Biotechnologie – nächstes Mal von 31. März bis 3. April 2020.*

Die analytica hat sich zum internationalen Treffpunkt für den Biotech-Sektor entwickelt. Kein Wunder, dass sich die Branche alle zwei Jahre ausgerechnet in München trifft: Bayern und die Region um die Landeshauptstadt sind ein Top-Standort für die Biotechnologie, und im Freistaat existieren gleich mehrere Bio-Tech-Regionen, in denen sich Unternehmen der Branche zusätzlich konzentrieren. Viele bayerischer Hochschulen beweisen zudem hohe Kompetenz in biotechnologischer Forschung und Lehre und haben sich internationales Renommee in dieser Zukunftstechnologie erworben. ■

## *analytica: der Treffpunkt für Life Sciences*

Die Nähe der analytica zu den bayerischen Biotech-Impulsgebern wirkt als Magnet für Biotech-Unternehmen aus dem In- und Ausland. 459 der insgesamt 1.163 Aussteller der analytica 2018 gaben an, dass sie sich mit Biotechnologie, Life Sciences, Bioanalytik oder Diagnostik beschäftigen. „Die Biotechnologie entwickelt sich immer stärker zum Fokusthema der analytica.



*Biotech-Profis finden auf der analytica alle Trends und Innovationen. ■*

Mit einer eigenen Ausstellungshalle, die 10.000 Quadratmeter umfasst, und verschiedenen Events im Rahmenprogramm werden wir dem gestiegenen Interesse gerecht“, unterstreicht Dr. Reinhard Pfeiffer,

stellvertretender Vorsitzender der Geschäftsführung, Messe München. Neuartige Entwicklungen in der Bio- und Gentechnologie, in der Diagnostik sowie nachweisstarke Analysenmethoden und High-Throughput-Verfahren werden die Innovationen und Herausforderungen im Bereich Life Sciences und insbesondere in der Personalisierten Medizin vorantreiben. Die neuesten Trends dazu werden auf der analytica 2020 der Fachwelt vorgestellt. Die internationale Leistungsshow präsentiert umfassend Spitzentechnologien



*Ein umfangreiches Rahmenprogramm widmet sich der Biotechnologie. ■*

und zukunftsfähige Methoden. Experten und die Global Player treffen sich in München zum Erfahrungsaustausch. ■

### Nur auf der analytica: Produkte und Lösungen für alle Laborprozesse

„Die analytica ist weltweit die einzige Messe, auf der Besucher Lösungen für die gesamte Wertschöpfungskette moderner Analytik und Biotechnologie finden“, erklärt Pfeiffer weiter. Von Probenaufbereitungstechniken und Liquid Handling, von Single-Use Systemen und Disposables über die komplette instrumentelle Analytik mit entsprechenden Kopplungen der Massenspektrometrie und bildgebenden Verfahren können sich die Fachbesucher ein Bild von den Entwicklungen machen. Immunologische und molekularbiologische Verfahren, Bioreaktoren, Assays und Chip-technologien gehören ebenso zu den Messe-Highlights wie High-Throughput-Screening und Sequencing, oder Laborautomatisierung. Dem Anwender werden gut strukturiert und umfassend praktische Systemlösungen vorgestellt, mit denen kürzere Analysen- und Versuchszeiten sowie bessere Interpretationsmöglichkeiten der Messergebnisse und zentrale Verfügbarkeiten aussagekräftiger Daten zu erreichen sind. ■

### Daten als Treiber der personalisierten Medizin

Fest steht: Im Labor sammeln sich sehr schnell gigantische Datenmengen an. Aussagekräftige Auswertungen und nachhaltige Interpretationen sowie sinnvolles Datenhandling stellen für die Forscher besondere Anforderungen dar. Im Labor der Zukunft dreht sich neben dem „eigentlichen“ Forschungsauftrag alles um eine schnelle Datenverfügbarkeit, eine maßgebliche Effizienzsteigerung und um die Sicherheit. Bio-



Rund 10.000 Quadratmeter auf der analytica gehören der Biotechnologie. ■

banken und Peptidbibliotheken sind dabei unverzichtbare Tools insbesondere vor dem Hintergrund zunehmender Digitalisierung. Auch für diese digitale Komponente des Labors bietet die analytica den Fachbesuchern mit dem Forum Digital Transformation und vielen weiteren Programmpunkten alle Lösungen, die sie für die tägliche Arbeit benötigen. ■

### Jetzt die Messeplanung starten

Experten empfehlen, mit den Planungen eines Messeauftritts etwa ein Jahr vor der Veranstaltung zu beginnen – höchste Zeit also für alle, die 2020 dabei sein wollen.

Mehr als 610 Aussteller aus über 33 Ländern, unter ihnen internationale Marktführer wie Eppendorf, Bio-Rad und Greiner Bio-One sind bereits angemeldet. ■

Autorin:



Susanne Grödl  
Projektleiterin  
analytica

Messe München GmbH

81823 München  
e-Mail: [info@analytica.de](mailto:info@analytica.de)  
Internet:  
[www.analytica.de](http://www.analytica.de)

### **analytica: der Treffpunkt für Life Sciences und Personalisierte Medizin**

**Finanzierung von Biotech-Unternehmen** – dieses Thema steht 2020 wieder auf dem Programm der analytica. Zwar engagieren sich internationale Investoren laut Reports von Ernst & Young wieder stärker in der deutschen Biotech-Branche, aber an Kapital für die Innovationsfinanzierung mangelt es nach wie vor. Der in den Vorjahren immer gut besuchte analytica Finance Day findet 2020 bereits zum sechsten Mal statt, abermals organisiert von GoingPublic Media.

Außerdem wird es wieder einen **Thementag zur Personalisierten Medizin** geben, der die verschiedenen Facetten dieses Bereichs in Experten-Vorträgen und einer Podiumsdiskussion beleuchtet. Der Thementag wird ebenfalls von Going Public Media organisiert.

Das **Forum Biotech** präsentiert praktische Tipps und neue Methoden für die Life Sciences. Zahlreiche Best-Practice- und Ausstellervorträge zu innovativen Produkten in den Bereichen Life Science und Biotechnologie beleuchten die Trendthemen der Branche.

Mit der **analytica conference** schlägt die analytica die Brücke zwischen Wirtschaft und Wissenschaft. Drei Fachgesellschaften (Gesellschaft Deutscher Chemiker, Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin) laden auch zur analytica conference 2020 renommierte Wissenschaftler aus aller Welt ein, die über ihre aktuelle Forschung berichten. Wie in den Vorjahren werden sich rund ein Drittel der Vorträge mit Neuheiten aus der Bioanalytik, der Biotechnologie und den Life Sciences befassen.

# 20 Jahre BioPark Regensburg



## Erfolgreicher Rückblick und Ausblick in Ostbayern

1999 ging der BioPark Regensburg mit seinem ersten Gebäude in Betrieb und ist heute mit 18.000 m<sup>2</sup> das zweitgrößte Zentrum seiner Art in Bayern. Zusammen mit dem Schwesterunternehmen TechBase stehen derzeit über 30.000 m<sup>2</sup> Nutzfläche in den Technologie- und Gründerzentren am Uni-Campus der 166.000 Einwohner zählenden Stadt an der Donau zur Verfügung. Seit Jahren zählt Regensburg in Prognos-Studien zu den wachstumsstärksten und dynamischsten Kommunen Deutschlands. Ein Grund hierfür war und ist die konsequente Wirtschaftsförderung der Stadt, die mit einer aktiven Cluster- und Wirtschaftspolitik den innovativen Standort vor Ort maßgeblich mitgeprägt hat.

„Klein aber fein“, unter diesem Motto gelang es immer wieder die Entscheider in der Domstadt parteiübergreifend an einen Tisch zu bringen und gemeinsam innovative Projekte auf den Weg zu bringen. Alle Baumaßnahmen konnten mit Mitteln aus EU, Bund, Freistaat Bayern, Stadt Regensburg und Eigenkapital dargestellt werden. Als Unternehmen der Stadt Regensburg konnte die BioPark Regensburg GmbH über das reine Vermietungsgeschäft hinaus die Clusterpolitik der BioRegio Regensburg, einer nach der European Cluster Excellence Initiative mit dem Silber-Label zertifizierte Region in Ostbayern, stetig weiterentwickeln. Insbesondere die interdisziplinäre Verknüpfung der

Biotechnologie mit anderen Branchen, z.B. in der Sensorik, führte am Standort zu neuen Wirtschaftszweigen. Auch die Mischung von Startup, Klein- und Mittelstand sowie Großunternehmen unter einem Dach erwies sich als sehr fruchtbar.

Heute sind über 55 Firmen mit fast 4.000 Mitarbeitern in der BioRegio Regensburg aktiv, gut zehnmals mehr als vor 20 Jahren. In diesem Zeitraum konnten wir erfolgreich 64 Startup Unternehmen in den Businessplan Wettbewerb Nordbayern einbringen. Die Firmen haben bisher 661 Mio. € eingeworben, die Hälfte als Eigenkapital und zu je einem Viertel Venture Capital bzw. Fördermittel.

Der Erfolg hat viele Eltern. Da ist die Lage direkt auf dem Uni-Campus, umgeben von zwei Hochschulen und vier Kliniken. Die konsequente Unterstützung durch die Stadt Regensburg und den Freistaat Bayern. Eine sich selbst tragende BioPark Regensburg GmbH. Die Akteure vor Ort aus Universität und Wirtschaft sowie natürlich die erfolgreichen Gründer mit ihren innovativen Ansätzen.

Mit unserem jüngsten Projekt „Healthcare Regensburg – managed by BioPark“ bauen wir gerade mit Unterstützung durch den Freistaat Bayern den nächsten interdisziplinären Cluster „Gesundheitswirtschaft“ in der Region auf. Hierzu haben wir einen Masterplan

Gesundheitswirtschaft erstellt, der Potenziale und Handlungsempfehlungen für Regensburg und die Region in diesem Bereich benennt. Ein Schwerpunkt ist dabei natürlich die Digitalisierung. Mit der „Digital Health Initiative Regensburg“ organisieren wir Innovationstage z.B. in der Pflege oder unterstützen bei der Vernetzung regionaler Akteure zum Austausch von Daten für eine multi-professionelle und interdisziplinäre Versorgung in ganz Ostbayern. Mit einem Inkubator im Bereich Medizintechnik und Accelerator im Bereich Healthcare fördern wir Innovationen und Gründungen aus der regionalen Gesundheitswirtschaft. ■



Autor:



Dr. Thomas  
Diefenthal

Geschäftsführer

BioPark Regensburg GmbH

Am BioPark 13  
D-93053 Regensburg  
Tel.: +49 941 92046-0  
Fax: +49 941 92046-24  
E-Mail: [info@biopark-regensburg.de](mailto:info@biopark-regensburg.de)  
[www.biopark-regensburg.de](http://www.biopark-regensburg.de)



## Rundum-Sorglos-Service für Ihren Exporterfolg weltweit

Profitieren Sie von einem Messeauftritt unter dem Dach des Bayerischen Gemeinschaftsstandes auf Auslandsmessen.  
Wir kümmern uns um die komplette Organisation und Sie sich um Ihre Geschäfte.

---

Alles für Ihren Exporterfolg weltweit  
[WWW.BAYERN-INTERNATIONAL.DE](http://WWW.BAYERN-INTERNATIONAL.DE)

Bayerisches Staatsministerium für  
Wirtschaft, Energie und Technologie



# IGZ Würzburg – Wo Wissen zu Wirtschaft wird

Würzburg bietet starke Potenziale in den Bereichen Gesundheitswirtschaft, Biomedizin und Biotechnologie sowie Medizin und Medizintechnik. Ein wesentlicher Akteur bei der Entwicklung, Profilierung und Vernetzung des Wissenschafts- und Wirtschaftsstandorts ist das Innovations- und Gründerzentrum (IGZ) Würzburg.

Das IGZ Würzburg ist das größte Gründerzentrum in Unterfranken. Es wurde im Dezember 2001 in Betrieb genommen und bietet seither technologieorientierten Unternehmensgründungen rund 2.500 m<sup>2</sup> Laborraum sowie 3.000 m<sup>2</sup> Büroflächen zu gründerfreundlichen Preisen. Alle Labore verfügen über High-Tech-Ausstattung und können bis S2-Standard aufgerüstet werden. Weitere Angebote umfassen Konferenz- und Seminarraum sowie Beratungsleistungen. Derzeit nutzen mehr als 28 Unternehmen mit etwa 310 Beschäftigten diese Infrastruktureinrichtungen und Services. Ziel des Zentrums ist es, Arbeitsplätze zu sichern, Netzwerke und Synergien zu schaffen sowie die Region wissenschaftlich und wirtschaftlich voranzubringen. Betrieben wird die Einrichtung von einer eigenen Betriebsgesellschaft, zu deren Gesellschaftern die Stadt und der Landkreis Würzburg, die Sparkasse Mainfranken und die IHK Würzburg-Schweinfurt zählen. ■

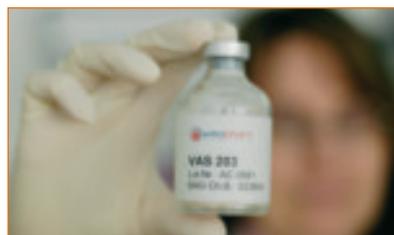
## Würzburg – eine gute Adresse in den Life Sciences

Die Julius-Maximilians-Universität zählt mit ihren Forschungszentren, Forschergruppen und Graduiertenkollegs in der Medizin und in den Lebenswissenschaften zu den erfolgreichsten Hochschulen Deutschlands. Das Rudolf-Virchow-Zentrum für Experimentelle Biomedizin ist eines der von der DFG geförderten Centers of Excellence, in dem Schlüssel-



Das Innovations- und Gründerzentrum liegt im Science-Park im Gewerbegebiet Würzburg-Ost ■

proteine bei Krebs-, Herz-Kreislauf-, Autoimmun- und Entzündungserkrankungen erforscht werden, die Grundlage für Diagnose und Therapien sein können. Das moderne Doppelzentrum für Innere und Operative Medizin ist technisch exzellent ausgestattet und bietet beste Bedingungen für die Patientenversorgung sowie Wissenschaft und Forschung. In unmittelbarer Nähe liegt das Deutsche Zentrum für Herzinsuffizi-



Nach sehr guten Ergebnissen in der klinischen Phase 2 wurde im August 2016 mit der Rekrutierung von Patienten für die klinische Phase 3 Studie gestartet: Die Prüfsubstanz Ronopterin (VAS203) der Firma vasopharm GmbH aus dem IGZ Würzburg wirkt beim Anstieg des Hirndrucks bei Schädel-Hirn-Traumata ■

enz, ein integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum für Herz-Kreislauf-Krankheiten, das 2016 seinen modernen Neubau auf dem Klinikcampus bezog. Das 2011 am Würzburger Universitätsklinikum angesiedelte Comprehensive Cancer

Center (CCC) ist von der deutschen Krebshilfe als Onkologisches Spitzenzentrum anerkannt. Die 2013 eingerichtete Interdisziplinäre Biomaterial- und Datenbank Würzburg (ibdw) ist eine von fünf bundesweiten Datenbanken, die eine wichtige Grundlage sind, um Krankheiten und ihre Ursachen besser zu verstehen. Die Fraunhofer-Projektgruppe zur Untersuchung von regenerativen Technologien für die Onkologie ging 2014 nach positiver Evaluierung im neu gegründeten Translationszentrum „Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskeletale Erkrankungen“ auf, das vom Freistaat Bayern substantziell gefördert wird. Im Rahmen der 2014 vom Freistaat gestarteten Nordbayern-Initiative wird die wissenschaftliche Exzellenz Würzburgs in den Life Sciences weiter ausgebaut. Dazu gehören u.a. die Einrichtung einer Max-Planck-Forschungsgruppe für Systemimmunologie zur Erforschung der Immuntherapie von Krebs und anderen Erkrankungen, die Gründung eines Helmholtz-Instituts für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) sowie das „Center for Computational and Theoretical Biology“ (CCTB). ■

### Vernetzung – vor Ort und in bayerischen Clustern

In Zusammenarbeit mit dem Bayerischen Wirtschaftsministerium, der Julius-Maximilians-Universität Würzburg und der Wirtschaftsförderung der Stadt Würzburg betreut und unterstützt das IGZ Würzburg Neugründungen, Firmenansiedlungen und bereits existierende Firmen. Das IGZ Würzburg vernetzt die regionalen Unternehmen und Forschungseinrichtungen aus dem Bereich Biotechnologie und Medizintechnik und unterstützt ihre Sichtbarkeit durch die Plattform Bio-Region Würzburg ([www.bioregion-wuerzburg.de](http://www.bioregion-wuerzburg.de)).

Als regionaler Partner in Unterfranken sorgt es für eine gute Vernetzung mit dem bayerischen Cluster Biotechnologie, dem Medical Valley EMN e.V. in Erlangen und dem m4 Personalisierte Medizin e.V. in München. ■

### Unterstützung für Existenzgründer

Das IGZ Würzburg hat zusammen mit den Hochschulen am Standort ein umfassendes Maßnahmenprogramm zur Förderung von Gründungsaktivitäten in der Region entwickelt. So werden jungen Wissenschaftlern hochwertige Lehrveranstaltungen mit betriebswirtschaftlichen und branchenspezifischen In-

halten angeboten. Weiterhin spüren Technologie-Scouts an den Hochschulen und Forschungseinrichtungen der Region Forschungsergebnisse mit hohem wirtschaftlichem Potenzial auf. Sind die potenziellen Gründerinnen und Gründer identifiziert und motiviert, werden sie auf dem Weg zum eigenen Unternehmen und darüber hinaus durch intensives Coaching, Beratung und Vernetzung unterstützt. Dabei arbeitet das IGZ Würzburg im Verbund der „Drei Gründerzentren in Würzburg“ ([www.gruenderzentren-wuerzburg.de](http://www.gruenderzentren-wuerzburg.de)) eng mit dem Technologie- und Gründerzentrum (IGZ) Würzburg und dem Zentrum für Digitale Innovationen (ZDI) Mainfranken zusammen.

Durch die Initiative „Gründen@Würzburg.de“ ([www.gruenden-wuerzburg.de](http://www.gruenden-wuerzburg.de)) erfolgt eine intensive Vernetzung innerhalb der Würzburger Gründerszene. ■

### Gründerunterstützung trägt Früchte

In den vergangenen Jahren hat das IGZ Würzburg in enger Kooperation mit den Hochschulen und der BayStartUP GmbH Anschubarbeit geleistet, aus der langfristig neue Arbeitsplätze am Standort entstehen sollen. Erfolge der Gründerunterstützung spiegeln sich im Abschneiden verschiedener Würzburger Grün-

dungsprojekte beim Businessplan-Wettbewerb Nordbayern wider: Seit 2007 kamen mit den Teams CALPORTIN Pharmaceuticals, CoBaLT Implantate GmbH, SmartmAb, MABLife, Cherry Biolabs, RealTVac und AIM Biologicals regelmäßig Preisträger aus den Würzburger Life-Sciences. Es gelang, über 16 Millionen Euro an Fördermitteln (allein 4x GO-Bio, VIP, m4 Award, medical valley award, EXIST-Forschungstransfer und EXIST Gründerstipendium) einzuwerben, um die Geschäftsideen voranzubringen. Vier aus Prä-Seed Förderprogrammen hervorgegangene Start-up Unternehmen sind im IGZ eingezogen. In den kommenden Jahren werden weitere Firmengründungen erwartet. ■

### Das Innovations- und Gründerzentrum Würzburg erbringt für junge Unternehmen ein umfassendes Leistungspaket:

- Vermietung von 3.000 m<sup>2</sup> Büro- und 2.500 m<sup>2</sup> Laborräumen zu gründerfreundlichen Preisen
- Flexible Anmietung möglich – von kleinen Einheiten bis zum Gebäudetrakt
- High-Tech-Ausstattung, Aufrüstung der Labore bis auf S2-Standard möglich
- Unterstützung bei der Erstellung und Pflege von Geschäftsplänen, bei Förderanträgen und der Anbahnung von Kooperationen
- Beratung zu wirtschaftlichen Strategien, Geschäftsmodellen, Patent- und Markenstrategien, Qualitätsmanagement und Qualitätssicherung sowie Fragen der Unternehmensführung
- Beratung zur Finanzplanung und Finanzierung, Begleitung bei Investorengesprächen und in Finanzierungsrunden sowie bei Verhandlungen mit strategischen Partnern und Lizenz- und Kooperationspartnern

### Weitere Aufgaben sind:

- regionale und überregionale Netzwerkbildung
- Vernetzung akademischer und industrieller Partner
- Mitarbeit bei der Schaffung und Weiterentwicklung eines konstruktiven Klimas zwischen den regionalen Firmen und Einrichtungen in Würzburg und Mainfranken

#### Kontakt:



Klaus Walther  
Geschäftsführer

E-Mail: [klaus.walther@stadt.wuerzburg.de](mailto:klaus.walther@stadt.wuerzburg.de)  
Tel.: +49-931-37-23 19  
Fax: +49-931-37-34 23



Dr. Gerhard Frank  
Projektleiter

E-Mail: [gerhard.frank@igz.wuerzburg.de](mailto:gerhard.frank@igz.wuerzburg.de)  
Tel.: +49-931-78 08 57 11  
Fax.: +49-931-78 08 57 22



Dr. Jennifer Gehring  
Projektleiter

E-Mail: [jennifer.gehring@igz.wuerzburg.de](mailto:jennifer.gehring@igz.wuerzburg.de)  
Tel.: +49-931-78 08 57 12  
Fax.: +49-931-78 08 57 22  
[www.igz.wuerzburg.de](http://www.igz.wuerzburg.de)  
[www.bioregion-wuerzburg.de](http://www.bioregion-wuerzburg.de)

# DigiMed Bayern für die Medizin der Zukunft

Bio<sup>M</sup>, die Netzwerkorganisation der Biotechnologiebranche in München und Bayern, wird mit ihrem neuesten Projekt „DigiMed Bayern“ die Medizin von Morgen mitgestalten.

Ende 2018 startete das Leuchtturmprojekt DigiMed Bayern mit 22,5 Millionen Euro Förderung durch das Bayerische Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (StMGp). Projektziel ist, die P4-Medizin (prädiktiv, präventiv, personalisiert, partizipativ) in einer konkreten Indikation in den klinischen Alltag zu integrieren. Letztendlich sollen die Vorhersage von Krankheitsrisiken, die gezielte Prävention sowie Diagnose und Therapie bei Atherosklerose verbessert werden.

Wissenschaftlicher Leiter von DigiMed Bayern ist Prof. Heribert Schunkert, Direktor der Abteilung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen am Deutschen Herzzentrum München. Der Bio<sup>M</sup> Biotech Cluster Development GmbH obliegt die Geschäftsführung und Projektkoordination. Weltweit führende Konsortialpartner aus Bayern wie Kliniken, Patientenorganisationen und Forschungseinrichtungen sind zudem am Projekt beteiligt. ■

## Mit digitalen Daten gegen Atherosklerose

Eine der vielversprechendsten Entwicklungen in der Medizin ist die Integration und Analyse von klinischen, realen und Forschungsdaten. DigiMed Bayern setzt den



Kick-off Meeting der Partner von DigiMed Bayern am 1. Oktober 2018. ■

Schwerpunkt auf Atherosklerose, die tödlichste Krankheit in Industrieländern. Das Fünf-Jahres-Projekt kombiniert umfassende klinische und epidemiologische Daten von Patienten, bei denen atherosklerotische Erkrankungen wie eine koronare Herzerkrankung, ein Schlaganfall oder genetische Risikofaktoren diagnostiziert wurden. Eine hochmoderne molekulare „multi-omics“ Charakterisierung ergänzt anschließend diese Datensätze. Gleichzeitig wird für die integrative Analyse der resultierenden „Big Data“ eine ethisch und rechtlich konforme, sichere und nachhaltige IT-Infrastruktur exemplarisch konzipiert und implementiert. Stellungnahmen der Ethikkommission und des staatlichen Datenschutzbeauftragten wurden frühzeitig eingeholt und werden während der laufenden Ausführungsphase des Projekts berücksichtigt. Die langfristige Vision ist, reale Verbesserungen

bei Krankheitsrisikoprognose, gezielter Prävention, Gesundheitsmanagement, Diagnose und Therapie zu erzielen. DigiMed Bayern will zudem eine beispielhafte integrierte digitale Infrastruktur schaffen. Zusammenfassend sollen hochdimensionale medizinische Ansätze und digitale Lösungen neue Wege eröffnen und die Medizin der Zukunft mitgestalten. ■

## Deutschland bei Digitalisierung im Gesundheitswesen auf dem vorletzten Platz

Der aktuelle detaillierte Ländervergleich #SmartHealthSystems im Auftrag der Bertelsmann-Stiftung legt schonungslos offen, wie sehr Deutschland bei der Digitalisierung des Gesundheitswesens zurückliegt. In der Studie wurde ein Gesamtindex aus den drei Bereichen Policy Aktivität, Readiness und tatsächliche Datennutzung gebildet. Von 17 analy-



Das Leitungsteam von DigiMed Bayern beim Kickoff Meeting: Prof. Heribert Schunkert (Deutsches Herzzentrum), Prof. Horst Domdey (Bio<sup>M</sup>), Dr. Thomas Huber (StMGP), Dr. Georg Münzenrieder (StMGP), Dr. Anand Schwenk-von Heimendahl (StMGP), Dr. Jens Wiehler (Bio<sup>M</sup>), (v.l.n.r.) ■

sierten Ländern, davon 14 in Europa, liegt Deutschland mit nur 30 Punkten auf dem vorletzten Platz. Estland führt mit 82 Punkten, 13 Länder haben 50 Punkte und meist deutlich mehr. Die Studie bestätigt die dringende Notwendigkeit von Aktivitäten wie DigiMed Bayern. ■

### Lernen von den international Besten: DigiMed Bayern Vortragsreihe

Das DigiMed Bayern Konsortium hat die Situation bereits in der Konzeptionsphase des Projektes antizipiert und die Thematik mit einer öffentlichen Vortragsreihe "DigiMed Bayern

Public Seminar" adressiert. An sieben Terminen von Januar bis April 2019 stellten neun renommierte Pioniere der P4-Medizin aus führenden europäischen Ländern ihre Projekte vor. Ziele waren die Standortbestimmung, Orientierungshilfe und internationale Vernetzung für Akteure im bayerischen und deutschen Gesundheitssystem. Ein besonderer Fokus lag auf Big-Data-Infrastrukturen für anwendungsorientierte medizinische Forschung und Entwicklung. ■

### Profil Bio<sup>M</sup>

Bio<sup>M</sup> ist seit 1997 die zentrale Netzwerkorganisation der Biotechnologiebranche in München und Bayern und fördert die Branche auf vielfältige Weise. Das nicht-kommerzielle Clustermanagement verfügt über ein ausgedehntes Netzwerk im In- und Ausland und vermittelt Kontakte zwischen kleinen und mittleren Unternehmen aus Bayern und externen Firmen, Investoren und weiteren Stakeholdern. Darüber hinaus organisiert Bio<sup>M</sup> ein breites Spektrum an Schulungen, Veranstaltungen und Netzwerktreffen - auch für Start-ups. Insbesondere für Start-ups bietet die Netzwerkorganisation umfassende Beratungsleistungen sowie spezielle Coaching-, Training- und Mentorenprogramme. Das Informationsportal [www.bio-m.org](http://www.bio-m.org) bietet zudem aktuelle Nachrichten und Veranstaltungen, eine umfangreiche Firmendatenbank sowie eine Stellenbörse. ■



Prof. Jan Baumbach von der TU München startete die öffentliche Vortragsreihe mit dem Thema „Systems Medicine: A big data driven disruptive view on current medicine“. ■

#### Kontakt:

DigiMed Bayern  
c/o Bio<sup>M</sup> Biotech Cluster Development  
GmbH

Dr. Jens Wiehler  
[wiehler@bio-m.org](mailto:wiehler@bio-m.org)

Am Klopferspitz 19a  
D-82152 Martinsried  
Tel.: +49 89 89 96 79 0  
Fax: +49 89 89 96 79 79

# Neues Netzwerk in Bayern: Neue Strategien gegen multiresistente Krankheitserreger mittels digitaler Vernetzung (bayresq.net)

Die Bayerische Staatsregierung konnte in den letzten Jahren die Rahmenbedingungen für die Forschungslandschaft in Bayern kontinuierlich verbessern und so eine leistungsstarke und innovative Life-science Landschaft für den Freistaat generieren. Damit wurde die Voraussetzung geschaffen, dass im Bereich der molekularbiologischen Forschung rasch auf internationale Trends reagiert und spezifische Schwerpunktthemen in einer besonderen Weise angestoßen und gefördert werden können. Die bereits durchgeführten Programme wie das Bayerische Genomforschungsnetzwerk (BayGene), das Bayerische Immuntherapienetzwerk (BayImmuNet) und das Bayerische Forschungsnetzwerk für Molekulare Biosysteme (BioSysNet) sind Beispiele hierfür.

Im Mai 2019 wurde in Bayern nun ein neues Förderprogramm mit dem Thema: „Neue Strategien gegen multiresistente Krankheitserreger mittels digitaler Vernetzung (bayresq.net)“ ausgeschrieben. Weltweit stellen mikrobielle Resistenzen eine der größten Bedrohungen für das Leben der Menschen dar. Über viele Förderprogramme wird inzwischen bereits eine große Anzahl von internationalen und nationalen Projekten finanziert. Dabei geht es aber hauptsächlich um Krankenhaushygiene, die Entwicklung von Ausnahmeantibiotika und die Forschung an neuen Wirkstoffen oder schnellerer Diagnostikmöglichkeiten in diesem Bereich. Das alles sind in der Tat wichtige Ansätze, um eine weitere Zuspitzung der Lage

zumindest auf einige Zeit hinauszuzögern. Erstaunlicherweise scheint dabei kaum bemerkt zu werden, dass die Grundlagenforschung auf diesem Gebiet der Infektionsforschung seit Jahren vernachlässigt wurde. Viele Infektionskrankheiten konnten bequem mit Antibiotika behandelt werden, also bestand keine Notwendigkeit, in intensive Forschung in diesem Bereich zu investieren. Ein großer Fehler, wie sich jetzt herausstellt. Denn nur auf der Basis einer intensiven Grundlagenforschung in den Forschungsgebieten wie:

- Wirt-Pathogen-Beziehung
- Zusammensetzung und Interaktion des humanen Mikrobioms

- Resistenzentwicklung und -ausbreitung
  - Immunologische und andere wirtsbasierte Ansätze sowie deren Verständnis zur Infektionsprävention und -bekämpfung
- wird es später möglich sein, innovative Anwendungen anzukurbeln. Aus diesem Grund ist dieser neue Ansatz für ein bayerisches Förderprogramm, das auf der Basis der Grundlagenforschung das Thema Resistenzen bei Infektionen adressiert, ein so wichtiger Schritt, um nachhaltige und wirkungsvolle Lösungsansätze für dieses brisante Thema zu entwickeln. Mit „bayresq.net“ sollen bisher nie beschrittene Wege

bayresq.net



Datenwolke Multiresistente Krankheitserreger ■

gesucht werden, um Resistenzen bei Infektionserregern und deren Ausbreitung entgegenzuwirken. Es gibt Erkenntnisse über viele Prozesse, die zwischen Wirt und Erreger ablaufen, aber auch zahllose Details, die bisher noch nicht aufgeklärt werden konnten, etwa der Prozess, wie sich die Existenz anderer Mikroorganismen auf eine beginnende Infektion auswirkt; solche oder ähnliche Fragen sind in weiten Bereichen noch nicht verstanden. Forschungsansätze im Bezug auf Therapien von Infektionskrankheiten, die nicht auf dem Einsatz von Antibiotika basieren, wurden seit vielen Jahren nicht mehr verfolgt, daher gibt es heute nur wenige Alternativen, wie mit der ständig steigenden Zahl an resistenten Krankheitserregern umgegangen werden kann.

Alternative Verfahren zu der Produktion neuer Ausnahmeantibiotika gewinnen immer mehr an Bedeutung, da sich immer mehr Pharmaunternehmen aus der Forschung und Produktion von neuen Antibiotika zurückziehen. Der Zeitraum von der Entwicklung bis zur Produktion ist zu lange für die Unternehmen, um die Entwicklungskosten über die folgenden Verkäufe abzudecken, zumal auch gerade die neuen Präparate zunächst nur in extrem bedrohlichen Fällen zum Einsatz kommen. Das ist nicht gerade ein Anreiz für Firmen, sehr viel Geld in die Entwicklung neuer Substanzen zu investieren. ■

### Digitalisierung

Neben den Bestrebungen im Bereich der Lebenswissenschaften gilt es, in konkreten Ansätzen die Digitalisierung stärker in frühe Phasen der Generierung von Wissen bis hin zur Grundlagenforschung gezielt einzusetzen. Digitalisierung eröffnet die Perspektive auf eine effektive, fächerübergreifende Zusammenarbeit und ist damit eine wichtige Voraussetzung, um international kompetitiv zu sein. Der gezielte Einsatz moderner Datenver-



*Escherichia coli* ■

netzung und Datennutzung der Projektpartner des Netzwerks ist ein weiterer neuer Aspekt, der in bayresq.net umgesetzt werden soll. Die ersten Schritte bestehen darin, in diesem Netzwerk für die Verbundprojekte die Voraussetzung zu schaffen, dass alle in das Datennetzwerk eingebundenen Partner an den gemeinsam erarbeiteten Daten partizipieren und diese in einer individuellen, nutzerfreundlichen Form, bereitgestellt bekommen. Zu diesem Zweck ist geplant, dass die Geschäftsstelle eine übergeordnete Datenplattform für die Projektpartner anbietet, betreut und optimiert. Der gezielte Einsatz moderner Datenvernetzung und -nutzung zwischen den Projektpartnern soll allen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern die Möglichkeit geben, in kürzester Zeit auf neu erhobene Daten zuzugreifen, diese auszuwerten, zu verwalten und zu nutzen.

Dies alles bildet eine Voraussetzung, um nachhaltig digitale Mehrwerte zu schaffen, die nach der Aufbereitung der Daten einer breiten Öffent-

keit, der Medizin, professionellen Anwendern und den öffentlichen Einrichtungen zugute kommen könnten. Wie zum Beispiel als Webservices oder Apps. ■

### Informationen zum neuen Programm

Bayresq.net soll über eine Zeitspanne von 5 Jahren durch das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst mit insgesamt über 10 Millionen Euro gefördert werden.

Geplant ist die Finanzierung von bis zu sieben interdisziplinären Forschergruppen an bayerischen Hochschulen. Jede Forschergruppe setzt sich aus 2-3 Kooperationspartnern zusammen, auch zentrale akademische Corefacilities zu den Themen Sequenzierung, Proteomics oder Metabolomics können in die Kooperation eingebunden werden.

Die Wissenschaftliche Leitung des Netzwerks übernimmt Prof. Dr. Horst Domdey, Geschäftsführer der BioM Biotech Cluster Development GmbH sowie der BioM AG, Martinsried. Die Geschäftsstelle von

bayresq.net wird von Dr. Ulrike Kaltenhauser am Genzentrum geleitet. Ein internationales Expertengremium, der „Wissenschaftliche Beirat“ des Netzwerks, evaluiert und begleitet das Programm, insbesondere sprechen die Experten Empfehlungen in Bezug auf die Leistungen der Forschergruppen aus.

Die Auswahl der Projekte, die über dieses Programm gefördert werden sollen, erfolgt auf der Grundlage einer Ausschreibung und eines zweistufigen Begutachtungsprozesses. Mehr Informationen hierzu erhalten sie über die Homepage des Netzwerks ([www.bayresq.net](http://www.bayresq.net)). ■

### Voraussetzungen in Bayern

Die hohe Kompetenz der Hochschulen in Bayern in den Lebenswissenschaften und im Bereich des Datenmanagements bilden eine wichtige Basis für das vorgeschlagene Programm. Das Gleiche gilt für die Forschungsrichtung der Infektionsforschung, auch im Sektor immuntherapeutische Forschung, Mikrobiom und Epidemiologie gibt es in Bayern eine ausgewiesene Expertise. Diese wird sowohl durch das Spitzencluster m4 der Bio<sup>M</sup>, den bereits aufgeführten Forschungsnetzwerken, dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), dem Zentrum für Infektionsforschung in Würzburg als auch den Forschungsgruppen der weiteren herausragenden bayerischen Hochschulen sowie vielen anderen Einrichtungen in vielen Projekten unter Beweis gestellt. An all diesen wichtigen Zentren sind leistungsstarke Forscherteams angesiedelt, deren Expertise im Bereich der Grundlagenwissenschaften und in den Datenwissenschaften es nun zu koppeln und zu bündeln gilt, um gemeinsam Lösungen für die anstehenden Herausforderungen zu finden.

Der Forschungsstandort Bayern ist durch die guten Standortbedingungen zu einem Zentrum geworden, das für das hohe wissenschaftliche Niveau seiner Forscher weltweit bekannt ist. Exzellente Wissen-

schaftler an Hochschulen und außeruniversitären Einrichtungen stehen gemeinsam mit der Industrie für herausragende Forschung. Viele der neuen Technologien, die an bayerischen Hochschulen entwickelt wurden, werden im Rahmen dieses neuen Netzwerks zum Einsatz kommen. Nur wenn wir auf allen Ebenen der Forschung auf dem neuesten Stand bleiben, können wir mit Forschungseinrichtungen wie der ETH Zürich oder den Eliteuniversitäten aus Großbritannien und den USA mithalten und als Kooperationspartner auch international sichtbar bleiben. ■

### Ausblick

Heute hat man weltweit das Risiko erkannt, das von antibiotikaresistenten Krankheitserregern ausgeht. Viele der anwendungsorientierten Förderprogramme, die aktuell den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern angeboten werden, können kurzzeitig zur Entspannung der kritischen Lage beitragen. Dabei darf allerdings nicht übersehen werden, dass wir gerade in der Zukunft damit rechnen müssen, dass die vielen neuen Resistenzen bei Mikroorganismen zu einer weiteren Verschärfung der Situation führen. Nur auf der Basis einer leistungsstarken Grundlagenforschung, bei der alle derzeit zur Verfügung stehenden technischen Möglichkeiten eingesetzt und gleichzeitig die Fachspezialisten über gemeinsame Datennutzung miteinander verbunden werden, könnte zukünftig für neue Behandlungs- und Präventionsmöglichkeiten bei Infektionserkrankungen ein ernstzunehmender Beitrag geleistet werden. Solange die Grundlagenforschung keine Ergebnisse vorzuweisen hat, zeichnen sich auch künftig keine neuen Strategien in der Anwendung ab. Bayern will durch die Förderung dieses Programms einen Beitrag leisten, um für die Zukunft neue Strategien für diese internationale Herausforderung bereitstellen zu können. Früher oder später wird eine Zusammenar-

beit auf internationaler Ebene nötig sein, um den schlimmsten Schaden für die Menschen abzuwenden. Hierfür benötigen wir schnelle, unkomplizierte Informationswege, die alle Wissenschaftler miteinander verbinden. Genau dieser Aspekt steht im Zentrum des neuen Programms. Ein Großteil der Industrieunternehmen nutzt seit vielen Jahren digitale Systeme, um eine sichere und reibungslose Verbindung aller qualifizierten Partner in einer Wertschöpfungskette miteinander zu verbinden. Auch an den Hochschulen wird das Potential der Digitalisierung intensiv genutzt, um Lösungen für die Herausforderungen der Zukunft zu entwickeln. bayresq.net ist ein Beitrag diesen Prozess im Freistaat deutlich zu beschleunigen und zu optimieren. Das Programm bietet die einmalige Chance, Entwicklungen im Bereich der Grundlagenforschung und der Digitalisierung auf diesem Gebiet in den Fokus zu stellen und so einen Vorsprung zu erarbeiten. Basiswissenschaft und das Wissen über Zusammenhänge und detaillierter Fakten sind die Voraussetzung für neue Lösungen, die wir in der Zukunft dringend brauchen werden. ■

**bayresq.net**  
Neue Strategien gegen  
multiresistente Krankheitserreger  
mittels digitaler Vernetzung

#### Autoreninformation:



Dr. Ulrike  
Kaltenhauser

Geschäftsstelle der  
Netzwerke  
[bayresq.net](http://bayresq.net)  
[bayklif](mailto:bayklif)

Im Genzentrum der LMU

Feodor-Lynen-Str. 25  
81377 München  
Tel.: 089-2180-71021  
Ter: 089-8595054  
E-mail:  
[kaltenhauser@genzentrum.lmu.de](mailto:kaltenhauser@genzentrum.lmu.de)



**Innovations- und  
Gründerzentrum  
Biotechnologie**

Fördergesellschaft IZB mbH  
Am Klopferspitz 19  
82152 Planegg/Martinsried

Tel. + 49 (0)89.55 279 48-0  
Fax + 49 (0)89.55 279 48-29  
info@izb-online.de  
[www.izb-online.de](http://www.izb-online.de)



## **SIE HABEN DIE IDEE. WIR HABEN DEN STANDORT.**

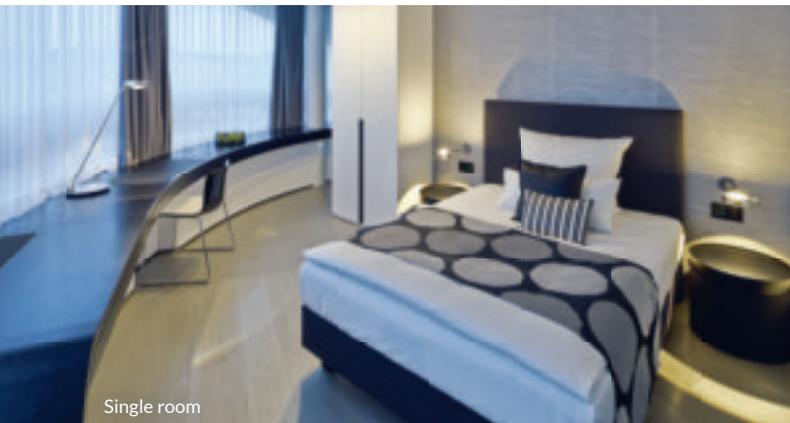
- Standort mit 26.000 m<sup>2</sup>, S1- und S2-Labore
- Immobilienmanagement und Haustechnik vor Ort
- Faculty Club und Konferenzräume für bis zu 100 Personen
- Kindergarten/-krippe (Bio Kids), Chemieschule Elhardt
- IZB Residence CAMPUS AT HOME
- Restaurant SEVEN AND MORE, Café Freshmaker
- Auf dem Campus Martinsried: u. a. über 60 Start-ups im IZB, zwei Max-Planck-Institute, neun Fakultäten der LMU, Klinikum der Universität München

**HIER ENTSTEHT ZUKUNFT**

# YOUR EVENT LOCATION IN MUNICH



Event location



Single room



**CAMPUS  
AT HOME**

IZB Residence



IZB Residence  
CAMPUS AT HOME  
Am Klopferspitz 21  
82152 Planegg/Martinsried

Tel. +49 (0)89.1892876 - 0  
Fax +49 (0)89.1892876 - 111  
info@campusathome.de  
www.campusathome.de



- Event location and conference rooms for up to 100 people
- Lobby and bar for meeting in a relaxing atmosphere
- Restaurant **SEVEN AND MORE**
- Catering for your events
- 42 single rooms, double rooms and suites in Planegg near Munich on the Martinsried Campus

[www.campusathome.de](http://www.campusathome.de)



# erhält 3,3 Millionen für eine Serie-A-Finanzierung

Das im IZB ansässige Start-up, das innovative Technologien für die Voranalytik von Proben für die Massenspektrometrie entwickelt und produziert, hat in einer Serie-A-Finanzierung 3,3 Millionen Euro erhalten. Die Finanzierungsrunde wurde von Think.Health Ventures mit Beteiligung des High-Tech Gründerfonds und Business Angels geleitet. Das Unternehmen beabsichtigt, die Mittel für die weitere Internationalisierung des Geschäfts und die Entwicklung weiterer Produkte zu verwenden. Mit ihrer Technologie bietet das Unternehmen eine Lösung zur Aufarbeitung von Proben für die Massenspektrometrie, die bisher gemäß hausgemachten Protokollen erfolgt. Diese Prozesse sind oft langsam, nicht reproduzierbar, nicht robust und können nicht automatisiert werden. PreOmics Technologie schafft es, den Arbeitsaufwand der Protokolle signifikant zu reduzieren. PreOmics



*Dr. Garwin Pichle, CEO, Dr. Nils Kulak, CEO, PreOmics GmbH  
Copyright: © PreOmics GmbH ■*

wurde im August 2016 von Dr. Garwin Pichler und Dr. Nils Kulak gegründet. Die beiden Wissenschaftler arbeiteten in der Proteomik-Forschungsgruppe von Prof. Matthias Mann am Max-Planck-Institut für Biochemie. ■

#### **Kontakt:**

**PreOmics GmbH**

Am Klopferspitz 19  
82152 Planegg/Martinsried  
Tel.: +49 (0)89-2314163-0  
Mail: [info@preomics.com](mailto:info@preomics.com)  
[www.preomics.com](http://www.preomics.com)

PreOmics

**MOM**

**WIR BEWEGEN BILDER  
BILDER BEWEGEN MENSCHEN  
MENSCHEN BEWEGEN SCHICKSALE**

Ob Imagefilm oder Messefilm - faszinierend, informativ und visuell einbindend, sorgen unsere bewegten Bilder für eine individuelle Unternehmenspräsentation und machen neugierig auf Ihre Produkte. Nutzen Sie für Ihren Auftritt im Internet oder bei Messen einen der wirkungsvollsten Wege der Kommunikation. Wir begleiten Sie gerne und freuen uns darauf!

**MEDIA MIND MOTION**  
[www.mediamindmotion.com](http://www.mediamindmotion.com)

# Wahrheit ist die beste Medizin.



*"Tropenfrucht ist 1000 Mal wirksamer gegen Krebs als Chemotherapie". „Xylit-haltige Kaugummis senken das Kariesrisiko". "Das indische Gewürz Kurkuma kann Depressionen lindern." Fakenews in der Medizin sind nichts Neues. Schon vor über 30 Jahren wurden von einem Forscher Fellstücke von weissen Mäusen schwarz angemalt, und behauptet, es handle sich um Transplantationen von Hautteilen eines schwarzen auf einen weissen Mäusestamm, bei der die zu erwartende Abstossung erfolgreich vermieden werden konnte. Dieser Fake flog auf, da die Hautteile nicht reproduzierbar waren, und endeten mit dem Rauschmiss des Forschers aus seiner Universität.*

Schluss, aus, basta, sagt die Kommunikationsexpertin Beatrice Sonntag, als sie 2015 das Internetportal Kindermedizin.info gründete. Für die Münchnerin, die viele Jahre in der medizinischen Forschung an der LMU München und an der Harvard Universität, Boston, tätig war und die Ende der 90er Jahre an der Bayerischen Akademie für Werbung e-Marketing studierte, stand fest, daß sich hier etwas ändern muss.

„Fakenews im Gesundheitsbereich können grossen Schaden anrichten. Zudem werden vor allem junge Eltern extrem verunsichert. Das kann niemand wollen“, sagt Beatrice Sonntag mit grosser Überzeugung. Und ja, das Portal Kindermedizin.info, das – nota bene – bis heute ohne finanzielle Hilfe von aussen nach und nach immer mehr Reputation und echte Befürworter gewinnt, leistet im Namen der Gesundheit Sinnstiftendes. Denn die Bandbreite von Halb- und Unwahrheiten zu medizinischen Maßnahmen ist im Sommer 2019 enorm und kaum mehr richtig abzuschätzen. Fakenews – von unabsichtlich und in gutem Glauben publizierte Falschnachrichten über Scharlatanerie bis hin zu bewusst in die Welt gesetzten Lügen – sind eine zunehmende Gefahr für das Wohl von Leib und Seele. Daß im World Wide Web



*Ein kleines Lächeln für ein grosses Ziel. Mit dem Mädchengesicht als Keyvisual geht kindermedizin.info gegen Fakenews in der Gesundheitsbranche vor. ■*

und den sozialen Medien aller Voraussicht nach zu über 90 Prozent leere Versprechungen und Falschaussagen die Runde machen, ist zwar nichts Neues, aber dennoch erwähnenswert.

Fake News im Gesundheitsbereich gibt es so viele, wie Zellen im menschlichen Körper, sagt Beatrice

Sonntag. Das Spektrum reicht von Ernährung und Diäten über Fitness und Psychotraining bis hin zu akuten und chronischen Krankheiten. Und dann gibt es da noch die ganz drastischen Beispiele von Fakenews im medizinischen Bereich. Und die können dann sogar tödliche Folgen haben, wie dies eine 1998 im bri-



V.l.n.r. Dr. Nadine Gerth, Beatrice Sonntag, Dr. Frank Bienenfeld ■

tischen Top-Journal „The Lancet“ publizierte manipulierte Arbeit zeigt. Gestützt auf gefälschte Evidenz wurde da behauptet, dass eine Masern-Mumps-Röteln-Impfung signifikant das Risiko von Autismus und Dickdarmentzündungen erhöhe und deshalb gefährlich sei. Als Folge sank die Impftrate im UK drastisch. Wie viele Kinder aufgrund dieser „Studie“ nicht geimpft wurden, deswegen später erkrankten, an Komplikationen verstarben oder heute noch an bleibenden Schäden leiden, ist nicht bekannt.

Die Furcht vor Krankheit, der Wunsch nach Gesundheit, die Hoffnung auf Genesung – was nahezu alle Menschen in mehr oder weniger ausgeprägter Form umtreibt, ist wichtigster Bestandteil der Marketingstrategien kleiner wie großer Geschäftemacher im medizinischen Umfeld. „Wir werden unsere Aufklärungsarbeit in den kommenden Monaten weiter aus-

### Kommunikatoren aus Leidenschaft.

*Seit seiner Gründung im Jahr 2015 sichtet, prüft und vernetzt das Gesundheitsportal Kindermedizin.info Informationen zur Kinder- und Jugendmedizin und stellt Inhalte kommentiert zur Verfügung. Die Nutzer erfahren woher die Informationen stammen. Sie können darauf vertrauen, daß die Angebote vertrauenswürdig und inhaltlich wertvoll sind. Kindermedizin.info ist inhabergeführt und unabhängig. Als Ernährungsspezialisten, Kommunikationsprofis und Biologen bringen die Macher des Portals, Beatrice Sonntag, Dr. Frank Bienenfeld und Dr. Nadine Gerth einen guten Mix aus Kreativität und Know-how für die wichtige Arbeit mit. Ein Netzwerk an Mediziner, Redakteuren, Beratern, Konzeptionern und Web-Designern unterstützt sie bei der Arbeit.*

bauen“, meint Frank Bienenfeld. Der Creative Director und Text-Coach ist seit 2018 als Partner bei Kindermedizin.info mit an Bord, denn die Kommunikationsarbeit des Portals wird immer wichtiger und umfangreicher.

Zusätzlich ergänzt kindermedizin.info ab Sommer/Herbst 2019 sein Leistungsspektrum mit Seminaren und Coachings zum Thema verbale und nonverbale Kommunikation. Gestartet wird mit mehreren Textseminaren. Zielgruppe sind insbesondere all diejenigen, die in der Gesundheitsbranche arbeiten und Tag täglich nah am Patienten dran sind. Aber auch alle Interessierten anderer Berufsgruppen haben – was das Erstellen und Konzipieren von gut formulierten und strukturierten Texten angeht – die Möglichkeit, sich hier fit zu machen. Kurse mit neuem Wissen zum Thema Körpersprache ergänzen die Seminarreihe. Das Besondere an allen Trainings: sämtliche Lehrinhalte werden einfach, klar und auf humorvolle Weise geschult.

Frank Bienenfeld: Wenn wir Lerninhalte auf spielerische, unterhaltsame Weise vermitteln, bleibt das bei den Seminarteilnehmern deutlich besser und länger im Gedächtnis. Wir gehen hier neue Wege in der Wissensvermittlung. Der Erfolg gibt uns recht, hier genauso weiterzumachen. Beatrice Sonntag ergänzt: „Wir leisten und bewirken jetzt schon viel. Aber wir werden insbesondere unsere Aktivitäten gegen Fakenews in Zukunft nochmals deutlich steigern. Das sind wir der Gesellschaft und vor allem den Kindern der Welt schuldig.“ ■

**Kindermedizin.info**  
Good knowledge. Better health.

**Kontakt:**  
Kindermedizin.info UG (haftungsbeschränkt)

Geschäftsführer:  
Beatrice Sonntag, Dr. Frank Bienenfeld

Campus Martinsried IZB – West 1  
Am Klopferspitz 19, 82152 Martinsried  
Telefon +49 (0) 89 995 29 222  
E-Mail: info@kindermedizin.info



# Lydia HD - neue Wege in der Lymphknotendiagnostik bei Krebs

Krebs gehört in der westlichen Welt mittlerweile zu den häufigsten Todesursachen und nimmt in absoluten Zahlen stetig zu, so dass effektive Behandlungsstrategien dringend benötigt werden. Aufgrund zahlreicher neuer Medikamente kommen personalisierte Therapien, bei denen die Behandlung an die individuelle Krankheit angepasst wird, in greifbare Nähe. Entscheidende Voraussetzung hierfür ist jedoch eine möglichst genaue Vorhersage, welches Medikament bei welcher/m Patient/in am wirksamsten sein wird. Hierbei werden in den nächsten Jahren zwei Aspekte besondere Bedeutung erlangen: Zum einen die zunehmende molekulare Heterogenität der Krebszellen im Verlauf der Krankheit und im speziellen beim Übergang von der lokal umgrenzten zur systemischen Krankheit, welche durch die fortlaufende Evolution der Krebszellen bedingt ist und dazu führen kann, dass sich bestimmte Krebszellen der Therapie entziehen können. Hier stellt sich die Frage nach dem besten Zeitpunkt und der geeignetsten therapeutischen Intervention. Zum anderen wirft die dramatisch angestiegene Anzahl neuer Medikamente in der Onkologie neue Fragen bezüglich ihrer Verwendung, Kombination und Wechsel/Nebenwirkungsspektrum im Patienten auf. Kurzfristige Nebenwirkungen und Langzeitfolgen bei Überlebenden sind völlig unerforscht.

## Die diagnostische Bedeutung systemisch gestreuter Krebszellen

Im Falle von Karzinomen ist die Todesursache bei 90% der Patienten nicht auf den Primärtumor, sondern auf die nachfolgenden Metastasen zurückzuführen. Diese entwickeln sich aus einzelnen gestreuten Tumorzellen, sogenannte „niedergelassenen“ DTC (disseminated tumor cells), welche sich bereits zum Zeitpunkt der operativen Entfernung des Primärtumors abgesiedelt haben und durch eine ggf. erfolgte adjuvante Therapie nicht eliminiert wurden. Diese disseminierten Tumorzellen verändern sich weiterhin kontinuierlich und unterscheiden sich molekular signifikant von den Zellen des Primärtumors [1, 2]. Trotzdem wird auch heute noch die Wahl der eingesetzten Therapien durch die molekularen Eigenschaften des Primärtumors bestimmt. Um die molekulare Entwicklung einer Krebserkrankung aber über die Zeit zu verfolgen, müssten Genotyp und Phänotyp der Krebszellen kontinuierlich erfasst werden können, was derzeit noch eine technische Herausforderung darstellt, da die Frequenz der gestreuten Krebszellen in den im Rahmen von diagnostischen Biopsien zugänglichen Geweben/Organen mitunter sehr gering sein kann, speziell in frühen Krankheitsstadien, wenn sich noch keine oder nur wenige, kleine Metastasen gebildet haben.

## Die Lymphknotendiagnostik zum Nachweis gestreuter Krebszellen

Im metastasierten Patienten kann eine molekulare Diagnostik der systemischen, gestreuten Erkrankung über die Bestimmung von zirkulierenden Tumorzellen (CTCs) oder zellfreier Tumor-DNA (ctDNA) im Blut erfolgen. Dieser „liquid biopsy“ Ansatz hat gegenüber Gewebebiopsien den großen Vorteil dass eine Blutabnahme deutlich schonender für den Patienten ist und dadurch deutlich besser für ein Monitoring der Krebserkrankung geeignet ist. Die geringe Anzahl von CTCs und ctDNA im Blut stellt allerdings einen limitierenden Faktor bei der Analyse dieser Zellen dar, weshalb insbesondere für die frühe Krebserkrankung die Entwicklung neuer innovativer Analyseverfahren dringend notwendig ist. Die individuelle Therapieentscheidung (z.B. Art der operativen Behandlung, Bestrahlung, Notwendigkeit einer Chemotherapie) hängt im frühen Stadium maßgeblich von der systemischen Ausbreitung der Krankheit im Körper ab, d.h. von der Größe des Tumors und der Frage, ob Lymphknoten oder andere Organe befallen sind und wie sich die gestreuten Zellen im Körper über die Zeit verändern. Bei der Operation solider Tumore (z.B. bei Brust- oder Lungenkrebs) werden daher Lymphknoten entnommen, um nach der Präparation von Gewebeschnitten unter dem

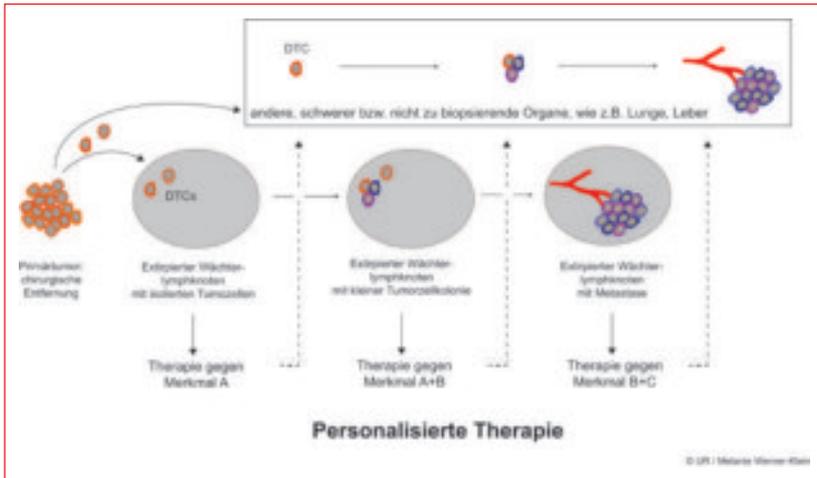


Abb. 1: Die Rolle des Wächterlymphknoten in der personalisierten Tumorthherapie. Tumorzellen können sich bereits früh vom Primärtumor in den Wächterlymphknoten und andere Organe absiedeln, d.h. zu einem Zeitpunkt da der Primärtumor sehr klein und oftmals klinisch noch nicht nachweisbar ist. Der Primärtumor wird chirurgisch entfernt, zeitgleich oder zeitnah werden auch Wächterlymphknoten entnommen (extirpiert). Die Wächterlymphknoten werden auf die Anwesenheit von Tumorzellen untersucht. Bei manchen Patienten werden nur isolierte Tumorzellen gefunden, die noch keine Kolonie/Metastase gebildet haben. In den Wächterlymphknoten anderer Patienten finden sich bereits kleine Tumorzellkolonien oder Metastasen. Da die Tumorzellen sich nach Absiedelung vom Primärtumor noch weiter „wandeln“, weisen die gestreuten Krebszellen nicht in jedem Stadium (isolierte Tumorzellen, Kolonie, Metastase) die gleichen therapeutischen Merkmale auf und erfordern stadiengerechte, personalisierte Therapien, welche bewirken sollen, dass auch die in andere Organe gestreuten Zellen eliminiert werden und dadurch das Entstehen von tödlichen Metastasen verhindert wird. ■

Mikroskop nach einer Tumorzell-Streuung zu suchen oder diese auszuschließen. Der Aufwand für den Pathologen bei der konventionellen Schnittdiagnostik ist enorm, da je nach Indikation bis zu 70 Lymphknoten pro Patient untersucht werden müssen. Auch handelt es sich um ein nicht-standardisiertes Verfahren, in welchem aus Gründen der zeitlichen und personellen Ressourcen nur einzelne Schnitte auf Tumorzellen hin untersucht werden, nicht jedoch der gesamte Lymphknoten, was mit Einbußen bei der Sensitivität verbunden ist. Zwar steigt die Sensitivität des Verfahrens proportional mit der Anzahl analysierter Schnitte [3, 4], aber selbst bei Anwendung aufwendiger Protokolle können Zellnester übersehen werden und somit zu einer falsch-negativen Diagnose führen. Ein weiterer Nachteil des gängigen Vorgehens besteht darin, dass eine molekular-genetische Analyse von Tumorzellen durch die übliche Formalinfixierung behindert wird. Der Nachweis spezifischer Muta-

tionen oder von Mutationsspektren ist jedoch entscheidend für die Auswahl moderner Medikamente zur personalisierten Tumorthherapie [5]. Diese unterstützende molekulare Diagnostik an Lymphknotengewebe wird in Zukunft aber insbesondere für Tumoren in denen erst in jüngster Zeit neue Therapieformen Einzug in die Klinik erhalten haben höchstrelevant (Abbildung 1).

Um an diesem Punkt anzusetzen, haben wir Prinzipien und Technologien des liquid biopsy Ansatzes auf die Lymphknotenanalytik übertragen. Das entnommene Lymphknotengewebe wird hierfür nach der Entnahme durch eine enzymfreie Aufarbeitung des Gewebes in eine Einzelzellsuspension überführt und diese dann systematisch nach gestreuten Tumorzellen durchsucht. In einer Studie zum schwarzen Hautkrebs wurden über einen Zeitraum von acht Jahren mehr als 1800 Lymphknoten von über 1000 Patienten untersucht [6]. Dazu wurden die Lymphknoten halbiert und jeweils eine Hälfte

histopathologisch über Schnittstufen untersucht, während die andere Hälfte in eine Einzelzellsuspension überführt und mit einem spezifischen Marker gegen Melanomzellen (gp100) immunzytologisch gefärbt wurde. Dieser Ansatz erwies sich als sensitiver als die konventionelle Schnittdiagnostik (Abbildung 2) und es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einzelner DTC und einer schlechteren Prognose für den Patienten. So bedeutete schon das Auftreten von bis zu drei DTC pro Million Lymphozyten ein erhöhtes Risiko für den Patienten zu versterben und eine Zunahme des DTC-Wertes um den Faktor zehn ging mit einer Verdoppelung dieses Risikos einher [6], d.h. jede detektierte Tumorzelle zählt! Unter Einbeziehung zusätzlicher prognostischer Faktoren wie Alter und Lokalisation des Primärtumors waren die DTC in multivariablen Analysen von stärkerer prognostischer Bedeutung als das Ergebnis der Histopathologie. Es konnte ein statistisches Überlebensmodell erarbeitet werden, das anhand von Tumordicke, Ulzeration und DTC-Wert die Überlebensprognose genauer vorhersagen konnte als die derzeit gültigen klinischen Staging-Empfehlungen des AJCC (American Joint Committee on Cancer) [7].

### Die klinische Relevanz der Lymphknotendiagnostik

Zusätzlich konnten wir kürzlich zeigen, dass die Streuung in den nächstgelegenen (Wächter-) Lymphknoten bereits sehr früh, bei einer Tumordicke von 0,5 mm, erfolgt [1]. Die Melanomzellen verfügen zu diesem frühen Zeitpunkt der Streuung allerdings noch über relativ wenig Mutationen. Zahlreiche, für ihr Wachstum entscheidende Veränderungen erwerben sie erst innerhalb der Zielorgane, im Fall unserer Studie im Lymphknoten. Zellen mit diesen Veränderungen führen nicht nur zur Tumorbildung in immundefizienten

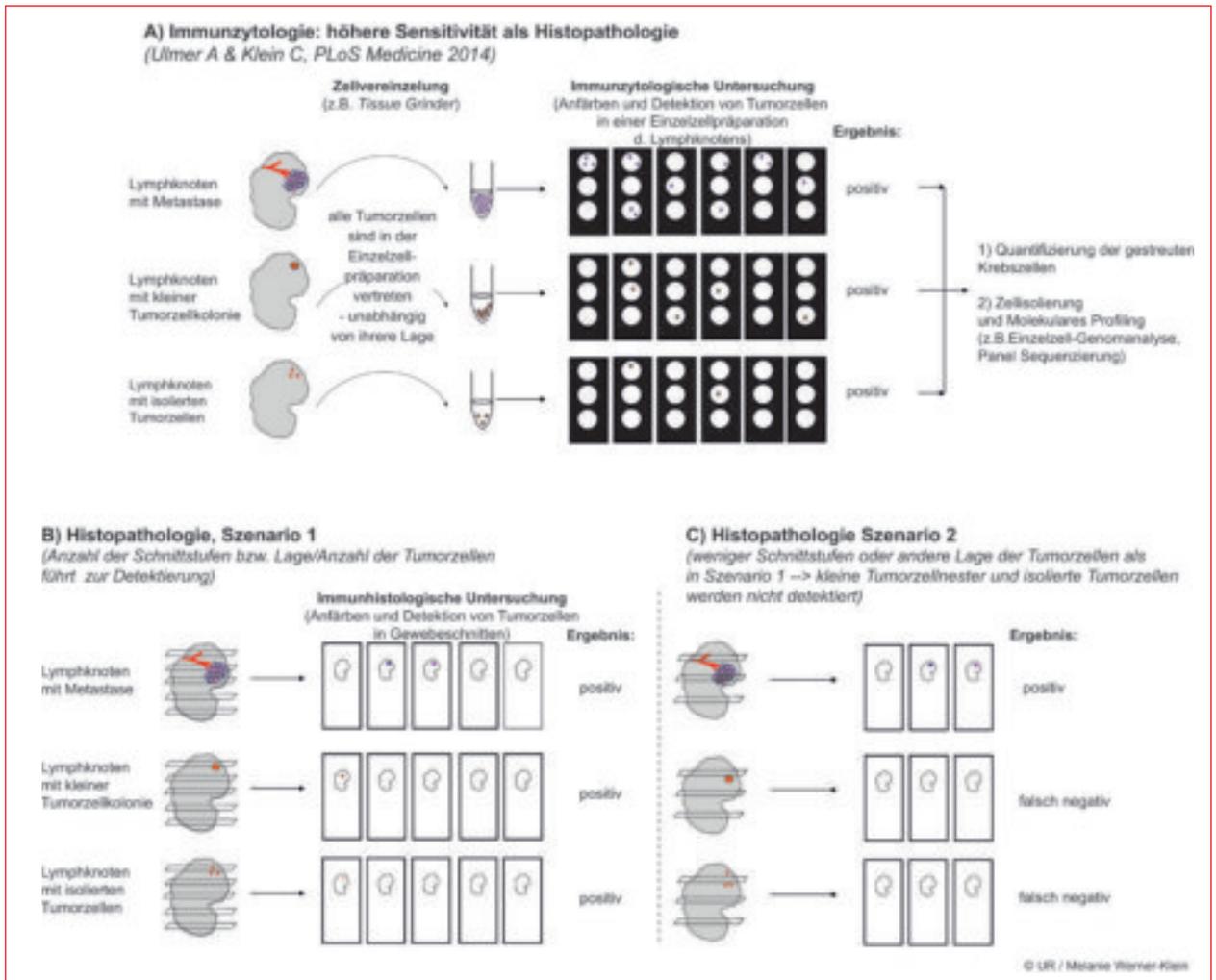


Abb. 2: Immunzytologie – ein neues Verfahren in der Lymphknotendiagnostik bei Krebs.

Bei einer immunzytologischen Untersuchung (A) wird der Lymphknoten disaggregiert, in eine Einzelzellpräparation überführt und auf Objektträgern fixiert. Nach Anfärbung und Detektion der Krebszellen können diese zum einen exakt quantifiziert werden. Jede zehnfache Erhöhung in der Anzahl gestreuter Zellen verdoppelt z.B. beim Melanom das Sterberisiko des Patienten (Ulmer PLoS Medicine 2014). Zum anderen werden die Krebszellen für weiterführende molekularbiologische Untersuchungen isoliert und auf z.B. mögliche therapeutische Zielstrukturen mittels Einzelzell-Genomanalyse oder Sequenzierung von ausgewählten Mutationen (panel sequencing) untersucht. Die immunzytologische Untersuchung von Lymphknoten ist sensitiver als die derzeit angewendete histochemische Untersuchung. Insbesondere kleine Tumorzellkolonien oder isolierte Tumorzellen werden häufiger detektiert, da das Verfahren im Gegensatz zur histochemischen Untersuchung nicht von der Anzahl der Schnittstufen und/oder der Lage/Verteilung der Tumorzellen steht (B, C). ■

Mäusen, sondern erhöhen auch das Risiko der Patienten, am Melanom zu versterben. Zu diesen Veränderungen zählen besonders Mutationen des BRAF Proto-Onkogens und Verluste und Zugewinne von chromosomalen Regionen, die das Tumorsuppressor-Gen CDKN2A oder das Onkogen MET tragen. Die Identifizierung von Patienten mit gestreuten Zellen, die diese Kolonisierungssignatur in sich tragen könnte in der Zukunft helfen Melanom-Patienten zielgerichteter in klinische Studien integriert werden, um letztendlich neue therapeutische Möglichkeiten gegen den schwarzen Hautkrebs zu eröffnen.

### Weiterentwicklung der Lymphknotendiagnostik für die Routine-Pathologie

Um die beschriebene Methodik weiter für die klinische Anwendung zu optimieren haben wir in dem interdisziplinären Projekt Lydia HD-Diagnostik innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft ein automatisiertes Verfahren zur Lymphknoten-Diagnostik entwickelt. Die Projektgruppe für Automatisierung in der Medizin des Fraunhofer-Instituts für Produktionstechnik und Automatisierung IPA in Frankfurt hat hierfür eine Mahlvorrichtung, den »Tissue-Grinder«, entwickelt, welcher die Zellen so

schonend separiert, dass sie anschließend noch lebensfähig sind. Auch erlaubt der Tissue-Grinder eine gleichzeitige und dennoch voneinander unabhängige Prozessierung vieler Lymphknoten, was eine wichtige Voraussetzung für die Tauglichkeit im Rahmen der Routine-Pathologie ist. Im nächsten Schritt werden die Tumorzellen über eine spezifische immunzytologische Färbung sichtbar gemacht und mit Hilfe eines Mikroskops detektiert und quantifiziert. Diese Arbeiten wurden bislang manuell durchgeführt und waren sehr Zeit- und Personalintensiv. Durch die Zusammenar-

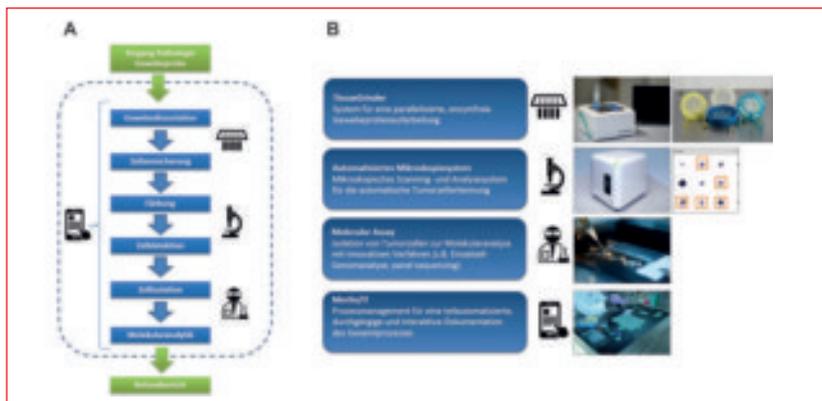


Abb. 3: LyDia HD Prozesskette.

Das Flussdiagramm stellt die wesentlichen Arbeitsschritte in der Prozesskette von LyDia HD dar (A). Das Verfahren deckt die Schritte vom Probeneingang ins pathologische Labor bis zum molekularen Befund auf Einzelzellebene ab und beinhaltet vier im Konsortium entwickelte Innovationen (B, Fotos Tissue Grinder ©Fraunhofer IPA, Fotos Mikroskopie-system SCube ©Fraunhofer IIS/Kurt Fuchs, Foto Zellisolation ©Fraunhofer ITEM, Foto Merlin/IT ©Marc Arends/Fraunhofer IPA) ■

beit mit dem Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen IIS in Erlangen, konnten diese Arbeitsschritte vollautomatisiert werden, was mit einer signifikanten Zeit- und Kostenersparnis einhergeht – auch dies eine wichtige Voraussetzung für eine breite Anwendung in der Routine-Pathologie. Um danach optimale Therapien für den einzelnen Patienten auszuwählen, können die Tumorzellen anschließend einzeln isoliert und auf genetische Veränderungen untersucht werden. Diese molekularen Testverfahren wurden am Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM-R und am Lehrstuhl für Experimentelle Medizin und Therapieverfahren der Universität Regensburg entwickelt und die zugrunde liegende DNA-Amplifikation einzelner Zellen bereits unter dem Namen Ampli1™ WGA kommerzialisiert (Menarini Silicon Biosystems). Unterstützt und begleitet werden alle Prozesse durch die hierfür speziell vom IPA entwickelten Software Merlin, welche alle Arbeitsabläufe von der Aufbereitung der Proben bis zum Befundbericht erfasst und dokumentiert (Abbildung 3).

### Zusammenfassung

Dank der Automatisierung ist die neue LyDia HD-Diagnostik nicht

nur genauer, sondern auch schneller und kostengünstiger als bisherige Verfahren und erlaubt selbst bei Patienten mit nur wenigen gestreuten Zellen eine zuverlässige und sensitive Diagnostik. Gemeinsam mit den genetischen Informationen aus den gestreuten Tumorzellen hilft dieser Ansatz dem Arzt, das für den Patienten geeignete Medikament auszuwählen. Das neu entwickelte diagnostische System schafft so eine wichtige Voraussetzung für die personalisierte Medizin der Zukunft.

### Referenzen

1. Werner-Klein M., et al. Genetic alterations driving metastatic colony formation are acquired outside of the primary tumour in melanoma. *Nat Commun*, 2018. 9(1): p. 595
2. Schmidt-Kittler O., et al. From latent disseminated cells to overt metastasis: genetic analysis of systemic breast cancer progression. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.*, 2003. 100(13): p. 7737-42.
3. van der Ploeg, A.P., et al., EORTC Melanoma Group sentinel node protocol identifies high rate of submicrometastases according to Rotterdam Criteria. *Eur J Cancer*, 2010. 46(13): p. 2414-21.
4. van Diest, P.J., Histopathological workup of sentinel lymph nodes: how much is enough? *J Clin Pathol*, 1999. 52(12): p. 871-3.

5. Dietel, M., et al., A 2015 update on predictive molecular pathology and its role in targeted cancer therapy: a review focussing on clinical relevance. *Cancer Gene Ther*, 2015. 22(9): p. 417-30.
6. Ulmer A., et al., Quantitative measurement of melanoma spread in sentinel lymph nodes and survival. *PLoS Med*, 2014. 11(2): e1001604.
7. Ulmer A., et al., The sentinel lymph node spread determines quantitatively melanoma seeding to non-sentinel lymph nodes and survival. *Eur J Cancer*, 2018. 91: p. 1-10

Kopfbild: UKR/Klaus Völcker

### Autoren:



Dr.  
Bernhard Polzer<sup>1</sup>



Dr. Melanie  
Werner-Klein<sup>2</sup>



Dr.  
Christoph Klein<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Division of Personalized Tumour Therapy

93053 Regensburg, Germany  
Phone: +49 (0) 941 298480 - 23  
Fax: +49 (0) 941 298480 - 10  
mailto:  
bernhard.michael.polzer@item.fraunhofer.de  
[https://www.item.fraunhofer.de/en/services-expertise/tumor\\_therapy.html](https://www.item.fraunhofer.de/en/services-expertise/tumor_therapy.html)

<sup>2</sup>Experimental Medicine and Therapy Research

University of Regensburg,  
93053 Regensburg, Germany



# Industrielle Biotechnologie und Nachhaltige Ökonomie in Bayern: Daten, Potenziale, Trends

*Die Wirtschaftssektoren der (Industriellen) Biotechnologie und Nachhaltigen Ökonomie in Bayern florieren. Obendrein führt der Freistaat seit Jahren die Spitze des Bundesländerrankings bei der Anzahl dedizierter Biotechnologie-Unternehmen an. Direkt nach dem einwohnerreichsten Bundesland Nordrhein-Westfalen stellt Bayern die meisten Arbeitsplätze für die Biotech-Branche. Im gesamten sekundären Wirtschaftssektor schreitet die „Biologisierung der Industrie“ voran und macht auch vor dem Bergbau nicht halt. Diese positiven Entwicklungen fußen auf klugen politischen Weichenstellungen, exzellenter Forschung akademischer Einrichtungen und couragierten industriellen Entwicklungsprojekten. Der ausgewogene Dreiklang von Akademie, Wirtschaft und Politik bereitet den Boden für außergewöhnliche Biotech-Produkte und nachhaltige Verfahren „Made in Bavaria“...*

„Eine Entwicklung ist dann nachhaltig, wenn sie die Bedürfnisse der Gegenwart befriedigt, ohne zu riskieren, dass künftige Generationen ihre eigenen Bedürfnisse nicht befriedigen können.“ Dieser Satz wurde bereits 1987 im Bericht der Brundtland-Kommission<sup>1</sup> aufgestellt und beschreibt treffend das Herzstück der Nachhaltigkeit, die nur durch die konsequente Anwendung des Effizienz-, Konsistenz- und Suffizienz-Konzepts erreicht werden kann. Dank des kontinuierlich stärkeren Einsatzes der Industriellen Biotechnologie und Nachhaltigen Ökonomie in immer weiteren Wirtschaftssektoren leistet Bayern einen wichtigen Beitrag, um auch zukünftigen Generationen wesentliche Ressourcen zu erhalten. ■

### Politische Initiativen

Mit dem Start der vom bayerischen Wirtschaftsministerium ausgerufenen „Cluster-Offensive“ im Jahr 2006 begann der Aufstieg der Biotechnologie und anderer Zukunftsbranchen in Bayern. In Folge dieser politischen Initiative entstanden mehrere Cluster mit dem Ziel, sowohl Hightech-Industrien als auch traditionelle Schlüsselbranchen der bayerischen Wirtschaft zu stärken. Aktuell unterstützen 17 Cluster, in ebenso vielen unterschiedlichen Kompetenzfeldern die fünf für Bayern definierten Megatrends: Energie, Gesundheit, Digitalisierung, Materialien und Mobilität.

Im Jahr 2008 ging aus dem vom Bund initiierten Clusterwettbewerb „BioIndustrie 2021“ die heu-

tige Industrielle Biotechnologie Bayern (IBB) Netzwerk GmbH, hervor. Das Netzwerk- und Dienstleistungsunternehmen mit Sitz in Martinsried bei München fokussiert sich speziell auf die Förderung der Industriellen Biotechnologie und Nachhaltigen Ökonomie. Anfangs vollständig von Bund, Land und Wirtschaft kofinanziert, unterstützt seit Ende 2013 von öffentlicher Seite allein der Freistaat das Unternehmen. Mit aktuell rund 75 Prozent vom Umsatz finanziert sich die IBB Netzwerk GmbH zu einem großen Teil aus eingeworbenen Projekt- und Eigenmitteln (Mehr zum Unternehmen auf Seite 12).

Zu den frühen wirtschaftspolitischen Weichenstellungen gesellt sich seit dem Jahr 2015 ein neues

Gremium: der Sachverständigenrat Bioökonomie Bayern, der im Rahmen der „Initiative Bioökonomie für Bayern“ einberufen wurde. Er elaboriert derzeit eine bayerische Bioökonomie-Strategie, welche noch in 2019 publiziert werden soll. ■

## Industrielle Forschung und Entwicklung

In Bayern entwuchsen innerhalb nur eines Jahrzehnts bereits viele Produkte und Verfahren aus der Industriellen Biotechnologie ihren Kinderschuhen. Dies bedeutet zwar nicht, dass schon alle Marktbarrieren überwunden sind, doch kann sich die junge Branche schon einiger Erfolge rühmen.

Bayerische Industrieunternehmen wie z.B. Fritzmeier Umweltechnik, Thermo Fisher Scientific, Geneart, UPM, Clariant Produkte (Deutschland), Wacker Chemie, Freudenberg Chemical Specialities, Südzucker oder Saint-Gobain Performance Plastics Biolink treiben die Entwicklungen in der Branche voran und erobern immer weitere Wirtschaftssektoren.

Sie „biologisieren“ sozusagen die traditionell auf fossilen Rohstoffen und rein chemisch-physikalischen Verfahren basierenden Produkte oder Prozesswege. Die Breite der Themen reicht von der fermentativen Herstellung von Polymeren oder Aromen, über Synthetische Biotechnologie, die Produktion von Spezial- oder Basischemikalien mit Hilfe von Enzymen bzw. aus Reststoffen oder Abwässern, nachhaltigen Kleb-, Farb- und Zusatzstoffen bis hin zu Kraftstoffen, deren Herstellung nicht mit Nahrungsmitteln konkurrieren.

Aber auch eine Vielzahl kleiner und mittelständischer Unternehmen und Start-ups in Bayern haben die Industrielle Biotechnologie in ihrem Portfolio. Zu ihnen zählen z.B. Unavera ChemLab, Electrochaea, Silantes, AMSilk, LXP Group, Naturhaus Naturfarben, DustBiosolutions, Polymaterials, Cascat, 2mag, Fabes, PreSens oder Susteen Technologies.



*Verfahren und Produkte der Industriellen Biotechnologie haben inzwischen in vielen alltäglichen Konsumgütern Einzug gehalten, so z.B. in Reinigungsmitteln und Textilien, in Lebens- und Futtermitteln oder in Form von Biokunststoffen.*

Zusammengenommen erreichen die bayerischen Unternehmen bereits Dutzende Branchen. Sie entwickeln beispielsweise nachhaltige Verfahren oder Produkte für die Kosmetik-, Pharma-, Textil- und Lebensmittelbranche, für die Farben-, Lack-, Reinigungs- und Schmierstoffindustrie, den Bau- und Bioenergiesektor und die Automobil- und Luftfahrtindustrie. ■

## Forschungslandschaft

Entsprechend intensiv wie auf industrieller Seite widmet sich auch ein Großteil der bayerischen Hochschulen und Forschungseinrichtungen u.a. den kniffligen Fragestellungen der Industriellen Biotechnologie und Nachhaltigen Ökonomie. Mit oftmals verblüffenden Ergebnissen stellen sie damit fortlaufend unter Beweis, dass sie ein üppiger Quell innovativer Ideen

sind und als kreativer Partner für Forschungs- und Entwicklungsprojekte wichtige wissenschaftliche Erkenntnisse liefern können.

So befassen sich beispielsweise an der Technischen Universität München, über mehrere Fakultäten und Standorte hinweg, eine Vielzahl an Professoren mit dieser Schlüsseltechnologie. Darunter u.a. die Lehrstühle für Chemie Biogener Rohstoffe, Mikrobiologie, Biotechnologie, Biologische Chemie sowie Bioverfahrenstechnik aber auch der WACKER-Lehrstuhl für Makromolekulare Chemie und der Werner Siemens-Lehrstuhl für Synthetische Biotechnologie.

Auch an nahezu allen weiteren bayerischen Universitäten und Hochschulen, wie der Ludwig-Maximilians-Universität, der Hochschule München, den Universitäten in Bayreuth und Erlangen-Nürnberg, findet exzellente Forschung zur Industriellen Biotechnologie statt.

Intensiv geforscht wird ebenfalls an außeruniversitären Forschungseinrichtungen wie der Max-Planck- und der Fraunhofer-Gesellschaft oder den Helmholtzzentren.

Daher ist es kaum verwunderlich, dass die schiere Anzahl der Forschungsthemen inzwischen eine enorme Dimension erreicht hat; um nur einige exemplarisch zu nennen:

- Biopolymere aus nachwachsenden Rohstoffen bzw. aus CO<sub>2</sub>
- Kraftstoffe aus landwirtschaftlichen Reststoffen und Algen
- Verdickungs- und Bindemittel aus bakteriellen Speicherstoffen oder Proteinen
- neuartige Materialien für Fasern oder Beschichtungen
- u.v.a.m. ■

## Infrastruktur

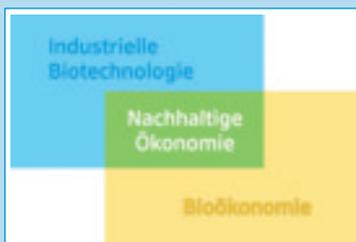
In der Industriellen Biotechnologie spielen Ingenieurwissenschaften, Prozess- und Verfahrenstechnik sowie Maschinen- und Anlagenbau eine zentrale Rolle. Erst durch das Hochskalieren der Produktion auf

### Begrifflichkeiten\*

*Industrielle Biotechnologie, Nachhaltige Ökonomie, Bioökonomie – oftmals werden diese Begriffe synonym verwendet, doch stecken dahinter sehr unterschiedliche Konzepte.*

*Im Kern legt die Industrielle Biotechnologie das Hauptaugenmerk auf die technischen Umwandlungsprozesse (biotechnologisch), die Bioökonomie hingegen eher auf die Ausgangsstoffe (biologisch). Für die Industrielle Biotechnologie ist sogar „egal“, welche Ausgangsstoffe eingesetzt werden, sofern diese biotechnologisch umgewandelt werden, wie es auch umgekehrt für die Bioökonomie irrelevant ist, mittels welcher Verfahren die biologischen Ausgangsstoffe prozessiert werden.*

*Unter Nachhaltiger Ökonomie kann eine Schnittmenge aus Industrieller Biotechnologie und Bioökonomie verstanden werden; d.h. wenn biotechnologische Verfahren zur Umwandlung biologischer Ausgangsstoffe nachhaltig eingesetzt werden. Aus dieser Schnittmenge wird die größte Potenzialentfaltung für ein nachhaltiges und umweltfreundliches Wirtschaften erwartet.*



*\*Die beschriebenen Definitionen geben lediglich unser Verständnis für die verwendeten Begriffe in diesem Artikel wieder, dienen einer gemeinsamen Verständigungsbasis und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit oder konsensuale Anerkennung.*

industrielle Maßstäbe können Verfahren kosteneffizient und Produkte konkurrenzfähig hergestellt werden.

Speziell in der Industriellen Biotechnologie, die mit lebenden Organismen und zum Teil sehr heterogenen Ausgangsstoffen arbeitet, gestaltet sich aber der Sprung vom Labor- zum Industriemaßstab als sehr anspruchsvoll und kostenintensiv. Besonders kleine Unternehmen und Start-ups können diesen Schritt finanziell oftmals nicht allein stemmen.

Damit ein neuer Ansatz trotzdem die Großserienreife erreichen kann, bietet Bayern auch für diesen Entwicklungsschritt Lösungen an. Im März 2011 wurde an der Technischen Universität München das TUM-Technikum für Weiße Biotechnologie eröffnet. Vier Millionen Euro investierten die Universität und der Freistaat in den Bau und die Grundausstattung dieser, in der internationalen Hochschullandschaft einzigartigen Anlage. In ihr können biotechnologische Prozesse bis zum Kubikmeter-Maßstab angesetzt, und hochreine Produkte bis in den kg-Maßstab gewonnen werden.

Wie aus einer Studie von Ernst & Young im Jahr 2013 hervorging, mangelt es in Bayern aber bis dato noch an einer flexiblen, für alle Marktteilnehmer offenen, Pilot- bzw. Demonstrationsanlage. Diesem Bedarf wird nun Rechnung getragen. Voraussichtlich 2019/2020 wird mit dem Bau einer Mehrzweck-Demonstrationsanlage in Straubing begonnen. Mit dieser Anlage schafft der Freistaat Bayern, vor allem für kleinere Unternehmen eine Möglichkeit, biotechnologische Verfahren bis an die Industrietauglichkeit zu skalieren. Aufgrund der breiten technischen Ausstattung und des modularen Aufbaus soll die Anlage für die Skalierung zahlloser Produkte und Prozesse genutzt werden können. ■

### Cross-Clustering

Wie eingangs erwähnt, arbeiten in Bayern insgesamt 17 Cluster an der Umsetzung der fünf großen Megatrends. Die Aktivitäten der Cluster sprechen für sich: So kooperieren in ihren Netzwerken rund 8.500 Akteure, von denen ca. 6.500 aus Bayern kommen. Seit ihrer Einführung haben diese Cluster mehr als 12.000 Veranstaltungen mit über 640.000 Teilnehmern durchgeführt und über 1.800 Vorhaben zwischen Unternehmen und/oder Forschungseinrichtungen angestoßen.

Zukünftig wird es daher noch von weit größerer Bedeutung sein, Innovationspotenziale an den Schnittstellen verschiedener Cluster zu erschließen und auch Cross-Cluster-Projekte zu initiieren. Damit sollen Synergien für die Weiterentwicklung der bayerischen Wirtschaft bestmöglich genutzt werden.

Cluster und Netzwerke, die für die Industrielle Biotechnologie und Nachhaltige Ökonomie von großer Relevanz sind, sind der Chemie-Cluster, der Umweltcluster, das Medical Valley, die Cluster zu den Kompetenzfeldern Ernährung, Nanotechnologie und Neue Werkstoffe sowie der Cluster Forst und Holz. Die Aufzählung ist nicht abschließend, denn auch mit weiteren Clustern, Initiativen, Netzwerken und Verbänden gibt es Schnittstellen, in denen noch große Potenziale schlummern.

### Trends

Neben der Digitalisierung der Biotechnologie, beispielsweise „Internet-of-Things“ (IoT), das „vernetzte Labor“, und der Modellierung biotechnologischer Prozesse, werden konkurrenzfähige biotechnologische Verfahren benötigt, die vor allem durch intensive Optimierung erreicht werden können. Außerdem weisen u.a. auch die Bereiche der Synthetischen Biotechnologie und die „-omics“-Technologien noch große, unerschlossene Potenziale auf. ■



Abgebildet sind hier exemplarisch einige bayerische Cluster, Netzwerkmanagementorganisationen und europäische Verbände im Bereich der Industriellen Biotechnologie und Nachhaltigen Ökonomie. Eine intensivere Zusammenarbeit der Cluster, aber auch eine stärkere Vernetzung mit europäischen und internationalen Strukturen soll in Zukunft dem Industriestandort Bayern weitere Vorteile bringen. ■

## Es gibt immer was zu tun...

In Kürze soll die steuerliche Forschungsförderung nun auch in Deutschland starten.

Für die Wettbewerbsfähigkeit Bayerns als auch Deutschlands im internationalen Kontext sollte dieses Instrument, neben der Projektförderung, auch nach einer eventuellen Testphase fest in der Förderlandschaft verankert werden.

Daneben ist Wagniskapital für Start-ups in Deutschland – vor allem im Biotechnologiesektor – im Vergleich zu anderen Ländern

immer noch sehr schwierig zu bekommen. Deshalb wird in Zukunft ebenfalls eine große Herausforderung sein, Gründungen in der Industriellen Biotechnologie und Nachhaltigen Ökonomie bestmöglich voranzutreiben. ■

## Fazit

Es gilt, das Land mit modernsten Produkten und Verfahren zukunftsfähig zu machen und damit den Wohlstand und die Arbeitsplätze zu sichern. Da ist Bayern auf einem guten Weg. ■

<sup>1)</sup> Brundtland, G. (1987). Report of the World Commission on Environment and Development: Our Common Future. United Nations General Assembly document A/42/427.

### Kontakt:



Prof. Dr.  
Haralabos Zorbas

Industrielle Biotechnologie  
Bayern Netzwerk GmbH

Am Klopferspitz 19, 82152 Martinsried  
Tel.: +49 89 540 45 47-0  
Fax: +49 89 540 45 47-15  
haralabos.zorbas@ibbnetzwerk-gmbh.com

## www.media-mind.info



Wir stellen die Zukunftstechnologien aus Bayern noch mehr ins Rampenlicht, damit mehr interessierte Menschen mehr zukunftsweisende Informationen aus Forschung, Entwicklung und Anwendung erhalten.

Unsere Magazine stehen Ihnen auch elektronisch zur Verfügung. Nehmen Sie einen echten "Mehrwert" in Anspruch!



media mind GmbH & Co. KG  
80992 München, Hans-Bunte-Str. 5  
Tel.: 089/23 55 57-3, Fax: 089/23 55 57-47  
E-Mail: mail@media-mind.info

# adivo and Bayer Animal Health unterzeichnen globalen Kollaborationsvertrag

## Partnerschaft zur Entwicklung therapeutischer Antikörper

adivo und Bayer haben vereinbart, gemeinsam spezies-spezifische therapeutische monoklonale Antikörper zu entwickeln, die der Nachfrage nach innovativen Therapien für Haustiere gerecht werden. Ziel der Unternehmen ist es, Tierärzten neue und innovative Behandlungen zur Verfügung zu stellen, um ihren Patienten mit heutzutage noch unzureichend therapierbaren Erkrankungen Alternativen anzubieten. adivo wird unter Verwendung seiner proprietären, vollständig caninen Phage-Display Bibliothek spezies-spezifische Antikörper auswählen. Bayer Animal Health wird die Targets für schwerwiegende Erkrankungen im Tier einbringen.

Dr. Douglas Hutchens, Head of Drug Discovery, External Innovation & Chief Veterinary Officer bei Bayer Animal Health sagte: „Die heutige Vereinbarung ist ein weiteres Beispiel dafür, wie wir unsere Innovationsstrategie umsetzen: Wir kombinieren das Know-how kreativer Start-ups wie adivo mit Bayers Erfahrung in Forschung und Entwicklung, um unsere therapeutischen Möglichkeiten zu erweitern und unser Portfolio zu ergänzen. Wir sind ständig auf der Suche nach innovativen Technologien, die es uns ermöglichen, neue Behandlungsmöglichkeiten für den Haustier-



Dr. Kathrin Ladetzki-Baehs, Dr. Markus Waldhuber, Managing Directors, adivo GmbH  
Copyright: © adivo GmbH (2019) ■

bereich zu entwickeln. Nun konzentrieren wir uns darauf, die von adivo angebotenen Optionen von der Forschung und Entwicklung der therapeutischen Antikörper bis zur Marktreife weiterzuentwickeln.“

Dr. Kathrin Ladetzki-Baehs, Geschäftsführerin von adivo, kommentierte: „Wir sind davon überzeugt, dass Haustiere einen positiven Einfluss auf unsere Gesellschaft ausüben. Durch die Entwicklung neuartiger wirksamer Medikamente möchten wir in Zukunft Tierärzten und Tierbesitzern neue Behandlungsmöglichkeiten für Haustiere bieten.

Heute sind wir mehr als erfreut, einen so engagierten und erfahrenen Kollaborationspartner gewonnen zu haben, um gemeinsam neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.“

Bislang stellen therapeutische Antikörper noch eine deutlich unterrepräsentierte Medikamentenklasse in der Veterinärmedizin dar. Diese Moleküle bieten jedoch eine Vielzahl zukünftiger Therapiemöglichkeiten für Krankheiten, die heute noch nicht ausreichend behandelt werden können.

adivo ist ein deutsches Biotech-Unternehmen mit Sitz in Mar-

tinsried bei München, das sich auf die Entwicklung von spezies-spezifischen therapeutischen Antikörpern für Haustiere spezialisiert hat. Das adivo-Team hat es sich zum Ziel gesetzt, den medizinischen Bedarf an Medikamenten für Hunde einschließlich Krebs und chronische-entzündlichen Erkrankungen zu decken, und in Zukunft die Aktivitäten auf die Entwicklung von Therapeutika für andere Spezies auszuweiten. Mit seiner vollständig auf Hund basierenden Antikörper-Bibliothek wird adivo allein oder mit Partnern Medikamente für Haustiere entwickeln, die zum einen gut verträglich und zum andern wirksam sind, und seine Technologie kontinuierlich verbessern.

Bayer ist ein weltweit tätiges Unternehmen mit Kernkompetenzen auf den Life-Science-Gebieten Gesundheit und Ernährung. Mit seinen Produkten und Dienstleistungen will das Unternehmen den Menschen nützen, indem es zur Lösung grundlegender Herausforderungen einer stetig wachsenden und alternden Weltbevölkerung beiträgt. Gleichzeitig will der Konzern seine Ertragskraft steigern sowie Werte durch Innovation und Wachstum schaffen. Bayer bekennt sich zu den Prinzipien der Nachhaltigkeit und steht mit seiner Marke weltweit für Vertrauen, Zuverlässigkeit und Qualität. Im Geschäftsjahr 2018 erzielte der Konzern mit rund

117.000 Beschäftigten einen Umsatz von 39,6 Milliarden Euro. Die Investitionen beliefen sich auf 2,6 Milliarden Euro und die Ausgaben für Forschung und Entwicklung auf 5,2 Milliarden Euro. ■



**Kontakt:**  
 adivo GmbH  
 Dr. Kathrin Ladetzki-Baehs  
 Telefon +49 (0)89 588088471  
 Email: info@adivo.vet  
 www.adivo.vet

**PROTO**  
 **SOFT**

**Unsere Erfahrung ist Ihr Vorsprung!** ←

	<p>Die ProtoSoft AG hat mehrjährige Erfahrung im Entwurf von komplexen Softwarearchitekturen, der effizienten Realisierung und der Sicherstellung des Produktivbetriebs. Durch den Einsatz moderner Technologien (CASE-Tools, J2EE) erzielen wir ein hohes Mass an Flexibilität der Software und reduzieren Ihre Kosten auf ein Minimum.</p> <p style="background-color: #0070C0; color: white; padding: 2px; text-align: center;"><b>Softwareentwicklung</b></p>	<p>Ansprechpartner: Jörg Gläsmann</p>
	<p>Wichtige Voraussetzung für ein erfolgreiches Unternehmen ist ein IT-Umfeld, das die Geschäftsprozesse unterstützt, ohne Sie einzuschränken. Durch den Einsatz modernster Informationssysteme tragen wir zu einer Erhöhung der Schlagkraft ihres Unternehmens maßgeblich bei.</p> <p style="background-color: #0070C0; color: white; padding: 2px; text-align: center;"><b>IT-Consulting</b></p>	<p>Ansprechpartner: Christian Heldwein</p>
	<p>Wir kennen aus eigener Erfahrung sowohl die Sorgen und Nöte Ihrer Entwickler als auch die Rahmenbedingungen, unter denen Sie als Projektleiter Entscheidungen treffen müssen. Nutzen Sie unser Know-how, damit Ihr Projekt termingerecht und im vorgesehenen Kostenrahmen zum Erfolg wird.</p> <p style="background-color: #0070C0; color: white; padding: 2px; text-align: center;"><b>Projektmanagement</b></p>	<p>Ansprechpartner: Michael Hojnacki</p>

www.protosoft.de



# Genetisch modifizierte Schweine als Organspender für die Xenotransplantation

Für viele chronische Erkrankungen ist der Ersatz irreversibel geschädigter Organe oder Gewebe die letzte therapeutische Option. Der Bedarf an Zellen, Geweben und Organen für die Transplantation kann derzeit bei weitem nicht durch die verfügbaren menschlichen Spender gedeckt werden. Daher wird seit mehr als drei Jahrzehnten die Verwendung tierischer Gewebe und Organe für die Xenotransplantation diskutiert. Aus ethischen und logistischen Gründen kommen nicht-humane Primaten als Spender für die Xenotransplantation nicht in Frage. Aufgrund der Größe und Funktion seiner Organe sowie der Möglichkeit, genetische Modifikationen effizient und präzise durchzuführen, ist das Schwein der favorisierte Spenderorganismus. Dieser Beitrag bietet eine Übersicht über die Methoden zur genetischen Modifikation von Schweinen sowie biotechnologische Strategien zur Überwindung von Abstoßungsreaktionen und funktionellen Inkompatibilitäten nach Xenotransplantaten porciner Gewebe und Organe in Primaten. ■

## Methoden zur genetischen Modifikation von Schweinen

Die Meilensteine der genetischen Modifikation von Schweinen sind in *Abbildung 1* zusammengefasst (nach [1]).

Die ersten transgenen Schweine wurden durch DNA-Mikroinjektion in die Vorkerne von befruchteten Eizellen (Zygoten) generiert. Diese Technik ist wenig effizient und erlaubt keine zielgerichteten genetischen Modifikationen. Zudem kön-

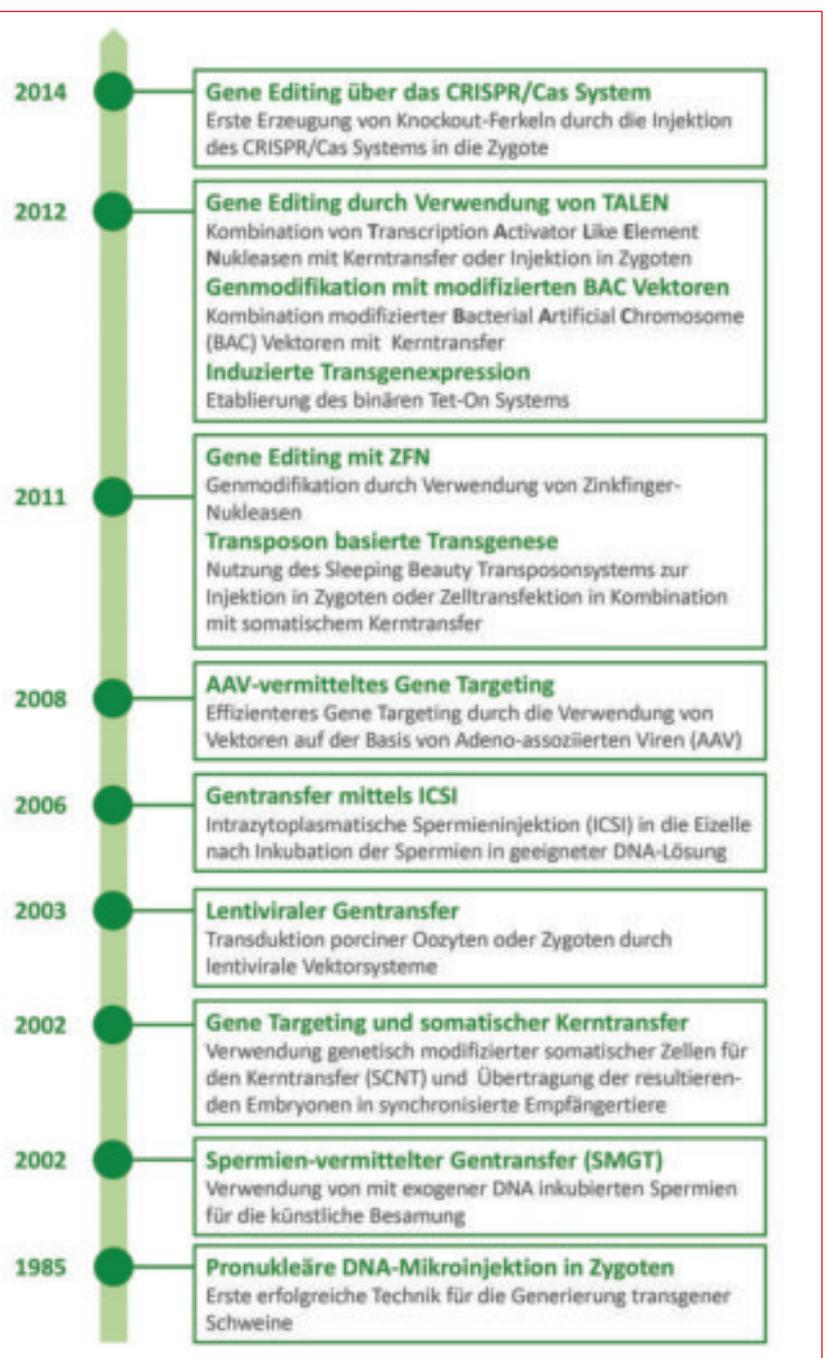


Abb. 1: Meilensteine der genetischen Veränderung von Schweinen (nach [1]). ■

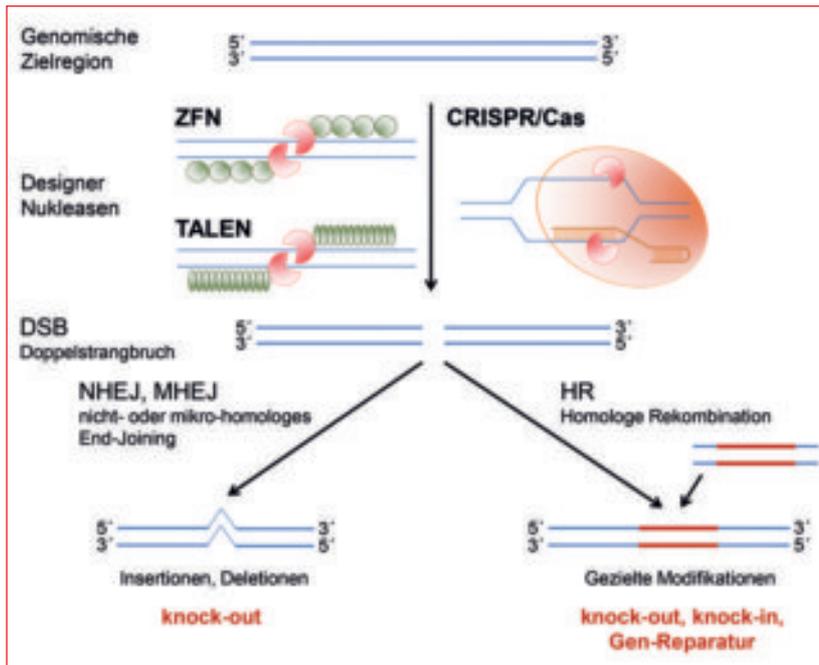


Abb. 2: Prinzip des Gene Editing. Durch eine zielgerichtete Nuklease wird ein DNA-Doppelstrangbruch induziert, der durch verschiedene Mechanismen repariert werden kann. Die Reparatur durch nicht-homologes oder mikro-homologes End-Joining führt meist zu Mutationen, welche das Gen inaktivieren können. Die Reparatur durch homologe Rekombination ermöglicht die Wiederherstellung der ursprünglichen Sequenz oder aber die gezielte Insertion einer exogen zugegebenen Sequenz (modifiziert nach [6]). ■

nen Mosaik entstehen, welche die injizierte DNA nur in einem Teil ihrer Körper- und Keimbahnzellen tragen. Diese Nachteile existieren auch für den Spermien-vermittelten Gentransfer, der von wenigen Gruppen erfolgreich beim Schwein durchgeführt wurde (Übersicht in [2]). Mit lentiviralen Vektoren wurden beim Schwein sehr hohe Gentransfer-Effizienzen erzielt (bis >80% nach Transduktion von Zygoten) [3], allerdings ist die Größe der damit übertragbaren DNA-Konstrukte auf etwa 8 Kilobasenpaare limitiert. Zudem gibt es nach lentiviralem Gentransfer oft multiple Integrationsstellen im Genom, die in nachfolgenden Generationen unabhängig segregieren. Letzteres kann auch bei der Verwendung von Transposon-Systemen wie Sleeping Beauty beobachtet werden (Übersicht in [2]).

Ein großer Durchbruch war die Etablierung des somatischen Kerntransfers (Somatic Cell Nuclear Transfer, SCNT), wodurch die technologische Grundlage für eine gezielte Genmodifikation beim

Schwein geschaffen wurde [4, 5]. In den letzten Jahren verlagerte sich der Fokus auf die Entwicklung Nukleasen-basierter Technologien (= Gene Editing), die neue Möglichkeiten für die genetische Modifikation im Schwein eröffnen (Abbildung 2). Die eingesetzten Nukleasen verursachen ortsspezifisch DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) und aktivieren dadurch das zelluläre DNA-Reparatursystem. Erfolgt die Reparatur durch nichthomologes End-Joining (NHEJ), entstehen häufig Mutationen, die zur Inaktivierung des Zielgens führen. Bei der Reparatur von DSB durch homologe Rekombination (HR) kann die intakte Sequenz wiederhergestellt werden. Zudem kann über diesen Mechanismus ein Genkonstrukt an einer bestimmten Stelle im Genom inseriert werden (Übersicht in [6]).

Für die gezielte Genmodifikation im Schwein wurden bisher drei verschiedene Klassen von zielgerichteten Nukleasen erfolgreich verwendet (Abbildung 2): Zinkfinger-nukleasen (ZFN), Transcription Activator-Like Effector Nukleasen (TALEN)

und das CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)/Cas (CRISPR assoziiert)-System. Während bei ZFN und TALEN die Nuklease FokI durch DNA-bindende Proteine zur Zielsequenz der DNA geleitet wird, findet beim CRISPR/Cas-System die Nuklease Cas durch Assoziation mit einer sogenannten guide RNA ihre Zielsequenz. Im Vergleich zu ZFN und TALEN hat das CRISPR/Cas-System zwei wesentliche Vorteile. Zum einen ist die Herstellung und Präparation einfacher, zum anderen ermöglicht die Verwendung mehrerer guide RNAs ein Editing multiplexer Gene in einem Arbeitsschritt [7]. Mit Hilfe des CRISPR/Cas-Systems gelang es auch Schweine zu generieren, die keine funktionellen porcinen endogenen Retroviren (PERVs) haben [8].

Als möglicher Risikofaktor bei der Verwendung des CRISPR/Cas-Systems, aber auch der anderen Gene Editing-Strategien, wurden mögliche Off-Target Effekte, d.h. Schnitte im Genom an ungewollten Stellen diskutiert. Inzwischen gibt es eine Reihe von Verbesserungen des Verfahrens, um dieses Risiko zu minimieren. Dies betrifft z.B. die Optimierung von Sequenz und Länge der guide RNAs, spezielle Software zur Vorhersage von Off-Target Effekten, die Einstellung der Konzentration der Cas-Nuklease, oder Modifikationen der Cas-Nuklease, z.B. die Umwandlung von einem DNA-Doppelstrang- zu einem Einzelstrang-schneidenden Enzym (Nickase). Für dieses System werden zwei Einzelstrang-schneidende Enzyme benötigt, die durch zwei verschiedene guide RNAs an eng benachbarte Stellen im Genom dirigiert werden. Dadurch wird die Spezifität des Systems im Vergleich zur klassischen Doppelstrang-schneidenden Cas-Nuklease mit nur einer guide RNA um mehrere Größenordnungen verbessert. Zudem stehen für das Screening von Off-Target Effekten in kultivierten Zellen leistungsfähige Technologien zur

Verfügung, so dass solche Effekte vor Verwendung der Zellen für die Transplantation oder für den Kerntransfer zur Erzeugung Genom-edierter Tiere weitestgehend ausgeschlossen werden können (Übersicht in [6]). ■

### Strategien zur Überwindung der hyperakuten Abstoßung von Xenotransplantaten

Eine erste immunologische Hürde stellen präformierte Antikörper im Blut von Primaten gegen bestimmte Antigene auf Schweinezellen dar. Das wichtigste Antigen ist das Zuckerepitop Galaktosyl- $\alpha$ 1,3-Galaktose ( $\alpha$ Gal), das durch das Enzym  $\alpha$ 1,3-Galaktosyl-Transferase (GGTA1) synthetisiert wird. Menschen und Altweltaffen sind defizient für dieses Enzym, werden aber mit  $\alpha$ Gal-Epitopen auf Darmbakterien konfrontiert und haben daher hohe anti- $\alpha$ Gal-Antikörperspiegel. Nach Transplantation von Schweinegewebe binden diese Antikörper die auf Schweinezellen vorhandenen  $\alpha$ Gal-Epitope und es kommt zur Aktivierung des Komplementsystems und zur hyperakuten Abstoßung des Organs bzw. Gewebes. Um diese zu überwinden, wurden zunächst transgene Schweine generiert, die membranständige Komplement-regulatorische Proteine (Membrane Cofactor Protein = MCP = CD46; Decay-Accelerating Factor = DAF = CD55; Membrane Inhibitor of Reactive Lysis = MIRL = CD59) überexprimieren, um die Aktivierung des Komplementsystems auf verschiedenen Stufen zu blockieren.

Ein entscheidender Schritt zur Überwindung der hyperakuten Abstoßungsreaktion war die Entwicklung von GGTA1-defizienten Schweinelinien [9], die heute den genetischen Hintergrund der Wahl für weitere genetische Modifikationen von Spenderschweinen für die Xenotransplantation darstellen (Übersicht in [10]).

Inzwischen wurden neben  $\alpha$ Gal weitere Xenoantigene bekannt, ge-

gen die es präformierte Antikörper im menschlichen Blut gibt. Dazu gehört N-Glycolylneuraminsäure (Neu5Gc), die durch das Enzym CMP-Neu5Ac-Hydroxylase (CMAH), welches beim Menschen defekt ist, synthetisiert wird. Ein weiteres Xenoantigen wird durch die porcine  $\beta$ -1,4-N-Acetyl-Galactosaminyl Transferase 2 (B4GALNT2) synthetisiert. Mithilfe des CRISPR/Cas Systems ist es heute möglich, mehrere Gene gleichzeitig in Schweinezellen zu inaktivieren und daraus durch Kerntransfer Schweine zu erstellen (Übersicht in [11]). ■

### Strategien zur Überwindung zellulärer Abstoßungsmechanismen

Die T-Zell-vermittelte Abstoßung von Xenotransplantaten ist eine wichtige Hürde, die durch Blockade der Kostimulation von T-Zellen überwunden werden kann. Die Aktivierung von T-Zellen erfolgt durch die Wechselwirkung des T-Zell-Rezeptors mit einem Antigen-beladenen MHC (Major Histocompatibility Complex)-Molekül einer Antigen-präsentierenden Zelle (APC) sowie ein zweites Signal (= Kostimulation), das durch die Interaktion von kostimulatorischen Molekülen auf der Oberfläche von T-Zellen und APCs induziert wird. Ein solches Paar von kostimulatorischen Molekülen ist CD28 auf T-Zellen und CD80/CD86 auf APCs. Deren Interaktion kann durch lösliche Moleküle, wie CTLA4-Ig oder seine affinitätsoptimierte Variante LEA29Y, die CD80/CD86 mit höherer Affinität bindet, blockiert werden, wodurch die Aktivierung von T-Zellen verhindert wird. Diese Kostimulations-blockierenden Moleküle wurden bislang meist systemisch verabreicht. Die genetische Modifikation der Spenderschweine ermöglicht jedoch auch deren lokale Expression im Transplantat. Dies bietet die Chance, das Xenotransplantat vor der T-Zell-vermittelten Abstoßung zu schützen, ohne eine

systemische Blockade der T-Zell-Aktivierung zu verursachen. Um diese Hypothese in Bezug auf die Insel-Xenotransplantation zu testen, wurden transgene Schweine generiert, die LEA29Y unter der Kontrolle des porcinen Insulin-Promotors spezifisch in den Betazellen des Pankreas exprimieren [12]. Nach Transplantation in diabetische, immundefiziente Mäuse waren isolierte Pankreasinseln von diesen transgenen Schweinen, aber auch die von nicht-transgenen Schweinen in der Lage, den Blutzuckerspiegel der Mäuse zu normalisieren. Nach der Transplantation menschlicher Immunzellen wurden allerdings die Wildtyp-Inseln abgestoßen, während die LEA29Y-transgenen Inseln vor der Abstoßung geschützt waren (*Abbildung 3*). Dabei waren nur sehr niedrige Konzentrationen von LEA29Y im Blut der transplantierten Mäuse nachweisbar, was die Hypothese der lokalen Hemmung der T-Zell-vermittelten Abstoßung unterstreicht [12]. Dieser Befund wurde inzwischen in einem weiteren Mausmodell, das einen längeren Untersuchungszeitraum erlaubt, bestätigt [13]. Patienten-Zielgruppe für die xenogene Inselzell-Transplantation sind in erster Linie Typ 1-Diabetiker, die schwierig mit Insulin einzustellen sind und Gefahr laufen, in lebensbedrohliche Unterzuckerkrisen zu fallen. Für die Transplantation kommen entweder Pankreasinseln von adulten Spenderschweinen oder sogenannte neonatale Inselzell-Cluster (NICCs) von Ferkeln in Frage. Erstere haben den Nachteil, dass sie relativ schwierig zu isolieren sind und dass die Spenderschweine über einen langen Zeitraum unter aufwendigen designierten Pathogenfreien (DPF) Bedingungen gehalten werden müssen. NICCs sind vergleichsweise einfach zu isolieren, benötigen allerdings Zeit um zu reifen und voll funktionsfähig zu werden (Übersicht in [14]). Vor Abstoßungsreaktionen können xenotransplantierte Schweineinseln durch Mikro- oder Makroverkapselung ge-

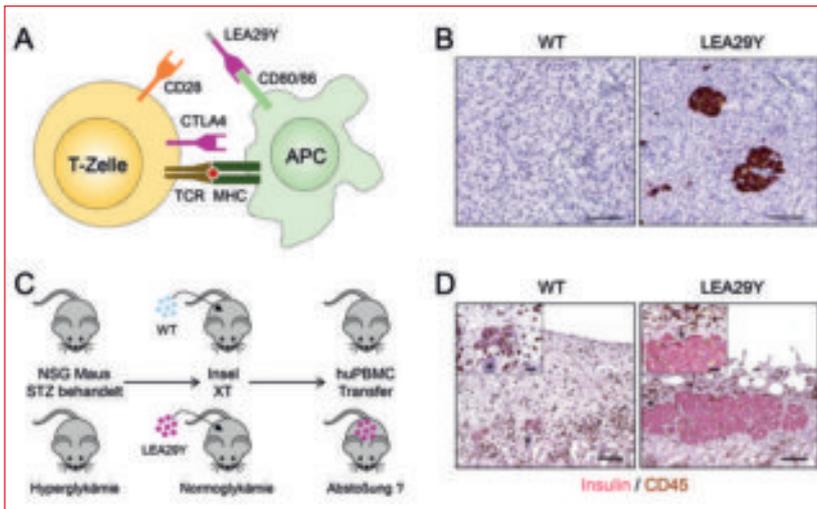


Abb. 3: Schutz xenotransplanteder porciner Pankreasinseln vor T-Zell-vermittelter Abstoßung durch lokale Expression von LEA29Y. (A) Prinzip der Kostimulations-Blockade von T-Zellen. Die Aktivierung von T-Zellen benötigt die Interaktion zwischen dem T-Zell-Rezeptor (TCR) und dem Peptid-beladenen Haupthistokompatibilitäts-Komplex (MHC) auf einer Antigen-präsentierenden Zelle (APC). Zudem ist als zweites Signal die Wechselwirkung zwischen CD28 und CD80/CD86 erforderlich. Die Wechselwirkung zwischen CTLA4 und CD80/CD86 hemmt die T-Zell-Aktivierung. Letzteres kann auch durch Zugabe des löslichen Moleküls CTLA4-Ig oder seiner affinitätsoptimierten Variante LEA29Y erreicht werden. (B) Nach Xenotransplantation (XT) von neonatalen Inselzellclustern aus normalen (WT) oder LEA29Y-transgenen Schweinen (LEA29Y) in immundefiziente (NOD-scid IL2R $\gamma$ manull; NSG) diabetische Mäuse (Streptozotocin behandelt; STZ) entwickelt sich eine Insulin-positive Zellmasse, die den Blutzuckerspiegel der Mäuse normalisiert. Behandelt man die Mäuse anschließend mit menschlichen Immunzellen (mononukleäre Zellen aus dem peripheren Blut; huPBMC) werden die WT-Inseln abgestoßen, während die transgenen Inseln vor der Abstoßung geschützt sind (modifiziert nach [12]). CD45 markiert infiltrierende T-Zellen. ■

schützt werden (Übersicht in [15]), allerdings ist in diesem Fall kein direkter Kontakt der Pankreasinseln mit dem Blutgefäß-System möglich. Daher favorisieren wir die genetische Modifikation der Spenderschweine zum Schutz der Inseln, die dann unverkapselt transplantiert werden können (Übersicht in [16]). Die notwendigen genetischen Modifikationen hängen vom Transplantationsort ab. Als mögliche Transplantationsstrategien werden u.a. die Infusion über die Pfortader in die Leber, aber auch intraperitoneale, subkutane und intramuskuläre Applikationen bzw. die Transplantation ins Knochenmark diskutiert (Übersicht in [15]). Neben T-Zellen sind auch natürliche Killerzellen und Makrophagen für die Abstoßung von Xenotransplantaten relevant. Um diese Mechanismen zu überwinden, wurden transgene Schweine generiert, die HLA-E/2-Mikroglobulin [17] bzw. humanes CD47 exprimieren [18]. ■

### Strategien zur Überwindung von Gerinnungsstörungen im xenogenen Organ

Die histologische Untersuchung längerfristig überlebender Xenotransplantate zeigte eine Komplikation, die als thrombotische Mikroangiopathie bezeichnet wird. Aufgrund von Inkompatibilitäten zwischen den Blutgerinnungssystemen von Spender (Schwein) und Empfänger (Pavian) kommt es zur Bildung multipler Thromben in den Kapillaren und mittel- bis langfristig zu einer ischämischen Schädigung des Xeno-Organs. Strategien zur Überwindung von Gerinnungsstörungen nach Xenotransplantation sind die transgene Expression von CD39, endothelalem Protein C-Rezeptor (EPCR) sowie von humanem Thrombomodulin in den Spenderschweinen (Übersicht in [19]). Porcines Thrombomodulin auf den Endothelzellen des Spenderorgans kann zwar Thrombin im Blut von Primaten binden, ist aber

ein schlechter Koaktivator für gerinnungshemmendes aktiviertes Protein C. Daher haben wir transgene Schweine generiert, die humanes Thrombomodulin unter der Kontrolle des porcinen Thrombomodulin (THBD)-Promotors exprimieren [20]. Diese Tiere zeigen eine konsistente Expression von humanem Thrombomodulin auf den Gefäßendothelzellen des Herzens.

Isolierte Endothelzellen von diesen Schweinen hemmen zudem die Gerinnung von humanem Vollblut (Abbildung 4). Herzen von dreifach genetisch modifizierten Schweinen (GGTA1-Defizienz sowie Überexpression von humanem CD46 und humanem Thrombomodulin) erreichten im heterotop abdominalen Transplantationsmodell im Pavian Überlebenszeiten von bis zu 945 Tagen [21].

Schweineherzen der gleichen genetischen Konstellation wurden in München für die orthotope, lebenserhaltende Transplantation im Pavian getestet. Dabei wurden reproduzierbar Überlebenszeiten von bis über 6 Monaten erreicht (Abbildung 5) [22], was einen Meilenstein auf dem Weg zur klinischen Anwendung der xenogenen Herztransplantation darstellt. Für diesen Erfolg waren neben den genetisch modifizierten Spenderschweinen und einem geeigneten Immunsuppressionsprotokoll [21] eine Reihe von weiteren wichtigen Optimierungsschritten erforderlich. So wurden die Schweineherzen nach der Explantation und während der Implantation mit einer oxygenierten, hyperonkotischen, Erythrozyten-haltigen Lösung perfundiert, um einer ischämischen Schädigung vorzubeugen. Zudem wurden nach der Implantation Maßnahmen getroffen, die ein übermäßiges Wachstum des transplantierten Herzens verhinderten. Die wesentlichen Punkte waren das Frühabsetzen der Glukokortikoid-Behandlung, Blutdruck-

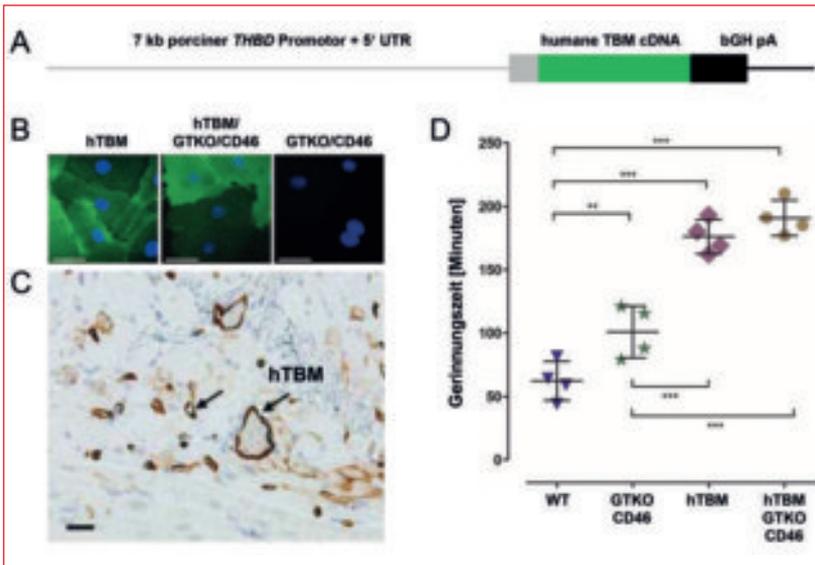


Abb. 4: Die Expression von humanem Thrombomodulin (hTBM) in Endothelzellen transgener Schweine hemmt die Gerinnung von humanem Blut. (A) Darstellung der Expression von hTBM in isolierten Endothelzellen von einfach bzw. mehrfach genetisch modifizierten Schweinen (GTKO = defizient für das Enzym  $\alpha$ 1,3 Galaktosyltransferase; hCD46 = transgen für humanes CD46) mittels Immunfluoreszenz-Analyse. (B) Immunhistochemischer Nachweis von hTBM in einem histologischen Schnitt von Herzmuskulatur eines transgenen Schweines. Die Markierung in Gefäßendothelzellen ist exemplarisch mit Pfeilen gekennzeichnet. (C) Gerinnungstest, in dem Beads, die mit Endothelzellen verschiedener genetisch modifizierter Schweine bewachsen sind, in menschlichem Blut inkubiert und die Gerinnungszeiten gemessen werden. Die Expression von hTBM in Endothelzellen von einfach oder mehrfach genetisch modifizierten Schweinen führt zu einer signifikant verlängerten Blutgerinnungszeit (\*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$ ). Modifiziert nach [20]. ■

senkende Maßnahmen sowie die Behandlung mit Temozolimum, einem Medikament, das dem Wachstum der Herzmuskelzellen entgegenwirkt. Vermutlich sind diese Maßnahmen zur Wachs-

tumskontrolle der transplantierten Schweineherzen nur im präklinischen Modell erforderlich, da das Schwein als Spender für einen Pavian zu groß ist. Daher müssen in diesem Modell Herzen von

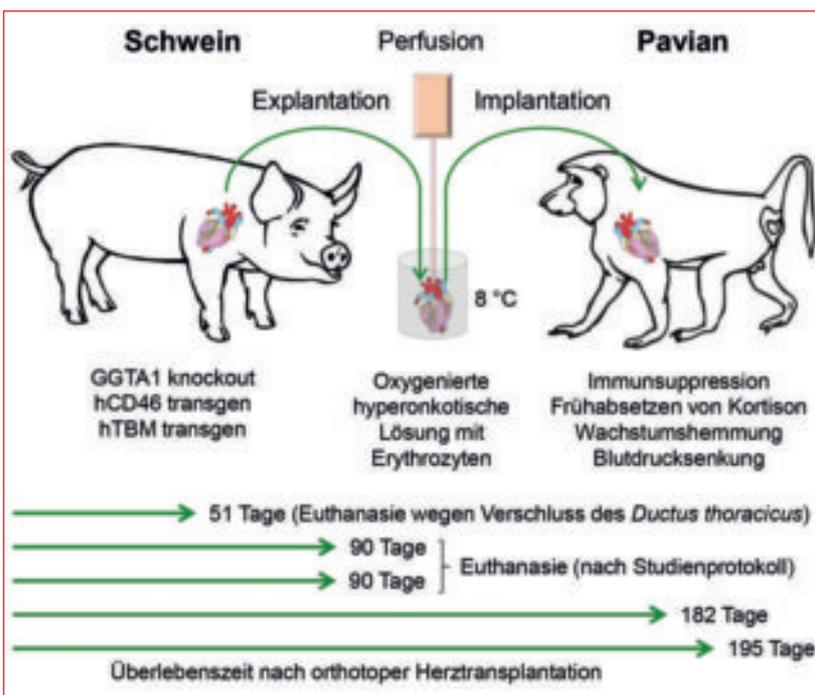


Abb. 5: Optimierung der orthotopen xenogenen Transplantation von genetisch modifizierten Schweineherzen im Pavianmodell. ■

jungen Schweinen verwendet werden, die nach der Transplantation stark weiterwachsen. Um dieses Problem zu überwinden haben wir Schweine generiert, in denen das Wachstumshormon-Rezeptor (GHR)-Gen defekt ist. Diese Tiere wachsen im Vergleich zu normalen Schweinen sehr viel langsamer, sind ansonsten aber gesund und vermehrungsfähig [23]. Möglicherweise können damit auch im präklinischen Modell noch deutlich längere Überlebenszeiten als 6 Monate erzielt werden. ■

### Schlussfolgerungen und Ausblick

Die jüngsten Erfolge in präklinischen Modellen zeigen, dass die Xenotransplantation von Zellen, Geweben und Organen genetisch modifizierter Spenderschweine eine realistische Option für die Klinik ist. Weder aus ethischer noch aus religiöser Sicht gibt es fundamentale Gründe gegen die Xenotransplantation als Maßnahme zur Behandlung von lebensbedrohlichen oder schweren Erkrankungen [24]. Für die Minimierung eines potenziell mit der Xenotransplantation assoziierten Infektionsrisikos wurden Leitlinien publiziert, die sowohl das Hygiene- und genetische Monitoring der Spendertiere, als auch ein Untersuchungsprogramm für Empfänger und ihre Kontaktpersonen beinhalten [25]. Vor diesem Hintergrund werden in den kommenden Jahren klinische Xenotransplantations-Studien für verschiedene Organe initiiert werden. ■

*Danksagung: Unsere Arbeiten werden im Rahmen des DFG-Transregio-Sonderforschungsbereiches 127 „Biologie der xenogenen Zell-, Gewebe- und Organtransplantation – von der Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung“ und durch das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) gefördert. ■*

## Literatur

1. Dmochewitz, M. and E. Wolf, Genetic engineering of pigs for the creation of translational models of human pathologies. *Animal Frontiers*, 2015. 5(1): p. 50-56.
2. Aigner, B., S. Renner, B. Kessler, N. Klymiuk, M. Kurome, A. Wunsch, and E. Wolf, Transgenic pigs as models for translational biomedical research. *J Mol Med (Berl)*, 2010. 88(7): p. 653-64.
3. Hofmann, A., B. Kessler, S. Ewerling, M. Weppert, B. Vogg, H. Ludwig, M. Stojkovic, M. Boelhaue, G. Brem, E. Wolf, and A. Pfeifer, Efficient transgenesis in farm animals by lentiviral vectors. *EMBO Rep*, 2003. 4(11): p. 1054-60.
4. Lai, L., D. Kolber-Simonds, K.W. Park, H.T. Cheong, J.L. Greenstein, G.S. Im, M. Samuel, A. Bonk, A. Rieke, B.N. Day, C.N. Murphy, D.B. Carter, R.J. Hawley, and R.S. Prather, Production of alpha-1,3-galactosyltransferase knockout pigs by nuclear transfer cloning. *Science*, 2002. 295(5557): p. 1089-92.
5. Dai, Y., T.D. Vaught, J. Boone, S.H. Chen, C.J. Phelps, S. Ball, J.A. Monahan, P.M. Jobst, K.J. McCreath, A.E. Lamborn, J.L. Cowell-Lucero, K.D. Wells, A. Colman, I.A. Polejaeva, and D.L. Ayares, Targeted disruption of the alpha1,3-galactosyltransferase gene in cloned pigs. *Nat Biotechnol*, 2002. 20(3): p. 251-5.
6. Klymiuk, N., F. Seeliger, Y.M. Bohlooly, A. Blutke, D.G. Rudmann, and E. Wolf, Tailored Pig Models for Preclinical Efficacy and Safety Testing of Targeted Therapies. *Toxicol Pathol*, 2016. 44(3): p. 346-57.
7. Wang, H., H. Yang, C.S. Shivalila, M.M. Dawlaty, A.W. Cheng, F. Zhang, and R. Jaenisch, One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering. *Cell*, 2013. 153(4): p. 910-8.
8. Niu, D., H.J. Wei, L. Lin, H. George, T. Wang, I.H. Lee, H.Y. Zhao, Y. Wang, Y. Kan, E. Shrock, E. Lesha, G. Wang, Y. Luo, Y. Qing, D. Jiao, H. Zhao, X. Zhou, S. Wang, H. Wei, M. Guell, G.M. Church, and L. Yang, Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9. *Science*, 2017. 357(6357): p. 1303-1307.
9. Phelps, C.J., C. Koike, T.D. Vaught, J. Boone, K.D. Wells, S.H. Chen, S. Ball, S.M. Specht, I.A. Polejaeva, J.A. Monahan, P.M. Jobst, S.B. Sharma, A.E. Lamborn, A.S. Garst, M. Moore, A.J. Demetris, W.A. Rudert, R. Bottino, S. Bertera, M. Trucco, T.E. Starzl, Y. Dai, and D.L. Ayares, Production of alpha 1,3-galactosyltransferase-deficient pigs. *Science*, 2003. 299(5605): p. 411-4.
10. Klymiuk, N., B. Aigner, G. Brem, and E. Wolf, Genetic modification of pigs as organ donors for xenotransplantation. *Mol Reprod Dev*, 2010. 77(3): p. 209-21.
11. Butler, J.R., J.M. Ladowski, G.R. Martens, M. Tector, and A.J. Tector, Recent advances in genome editing and creation of genetically modified pigs. *Int J Surg*, 2015. 23(Pt B): p. 217-22.
12. Klymiuk, N., L. van Buerck, A. Bahr, M. Offers, B. Kessler, A. Wuensch, M. Kurome, M. Thormann, K. Lochner, H. Nagashima, N. Herbach, R. Wanke, J. Seissler, and E. Wolf, Xenografted islet cell clusters from INSLEA29Y transgenic pigs rescue diabetes and prevent immune rejection in humanized mice. *Diabetes*, 2012. 61(6): p. 1527-32.
13. Wolf-van Buerck, L., M. Schuster, F.S. Oduncu, A. Baehr, T. Mayr, S. Guethoff, J. Abicht, B. Reichart, N. Klymiuk, E. Wolf, and J. Seissler, LEA29Y expression in transgenic neonatal porcine islet-like cluster promotes long-lasting xenograft survival in humanized mice without immunosuppressive therapy. *Sci Rep*, 2017. 7(1): p. 3572.
14. Kemter, E. and E. Wolf, Recent progress in porcine islet isolation, culture and engraftment strategies for xenotransplantation. *Curr Opin Organ Transplant*, 2018. 23(6): p. 633-641.
15. Klymiuk, N., B. Ludwig, J. Seissler, B. Reichart, and E. Wolf, Current concepts of using pigs as a source for beta-cell replacement therapy of type 1 diabetes. *Curr Mol Bio Rep* 2016. 2(2): p. 73-82.
16. Kemter, E., J. Denner, and E. Wolf, Will genetic engineering carry xenotransplantation of pig islets to the clinic? *Curr Diab Rep*, 2018. 18(11): p. 103.
17. Weiss, E.H., B.G. Lilienfeld, S. Muller, E. Muller, N. Herbach, B. Kessler, R. Wanke, R. Schwinzer, J.D. Seebach, E. Wolf, and G. Brem, HLA-E/human beta2-microglobulin transgenic pigs: protection against xenogeneic human anti-pig natural killer cell cytotoxicity. *Transplantation*, 2009. 87(1): p. 35-43.
18. Tena, A., J. Kurtz, D.A. Leonard, J.R. Dobrinsky, S.L. Terlouw, N. Mtango, J. Verstegen, S. Germana, C. Mallard, J.S. Arn, D.H. Sachs, and R.J. Hawley, Transgenic expression of human CD47 markedly increases engraftment in a murine model of pig-to-human hematopoietic cell transplantation. *Am J Transplant*, 2014. 14(12): p. 2713-22.

19. Cowan, P.J., S.C. Robson, and A.J. d'Apice, Controlling coagulation dysregulation in xenotransplantation. *Curr Opin Organ Transplant*, 2011. 16(2): p. 214-21.

20. Wuensch, A., A. Baehr, A.K. Bongoni, E. Kemter, A. Blutke, W. Baars, S. Haertle, V. Zakhartchenko, M. Kurome, B. Kessler, C. Faber, J.M. Abicht, B. Reichart, R. Wanke, R. Schwinzer, H. Nagashima, R. Rieben, D. Ayares, E. Wolf, and N. Klymiuk, Regulatory sequences of the porcine THBD gene facilitate endothelial-specific expression of bioactive human thrombomodulin in single- and multitransgenic pigs. *Transplantation*, 2014. 97(2): p. 138-147.

21. Mohiuddin, M.M., A.K. Singh, P.C. Corcoran, M.L. Thomas, 3rd, T. Clark, B.G. Lewis, R.F. Hoyt, M. Eckhaus, R.N. Pierson, 3rd, A.J. Belli, E. Wolf, N. Klymiuk, C. Phelps, K.A. Reimann, D. Ayares, and K.A. Horvath, Chimeric 2C10R4 anti-CD40 antibody therapy is critical for long-term survival of GTKO.hCD46.hTBM pig-to-primate cardiac xenograft. *Nat Commun*, 2016. 7: p. 11138.

22. Längin, M., T. Mayr, B. Reichart, S. Michel, S. Buchholz, S. Guethoff, A. Dashkevich, A. Baehr, S. Egerer, A. Bauer, M. Mihalj, A. Panelli, L. Issl, J. Ying, A.K. Fresch, I. Buttgerit, M. Mokolke, J. Radan, F. Werner, I. Lutzmann, S. Steen, T. Sjöberg,

A. Paskevicius, L. Qiuming, R. Sfriso, R. Rieben, M. Dahlhoff, B. Kessler, E. Kemter, K. Klett, R. Hinkel, C. Kupatt, A. Falkenau, S. Reu, R. Ellgass, R. Herzog, U. Binder, G. Wich, A. Skerra, D. Ayares, A. Kind, U. Schonmann, F.J. Kaup, C. Hagl, E. Wolf, N. Klymiuk, P. Brenner, and J.M. Abicht, Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation. *Nature*, 2018. 564(7736): p. 430-433.

23. Hinrichs, A., B. Kessler, M. Kurome, A. Blutke, E. Kemter, M. Bernau, A.M. Scholz, B. Rathkolb, S. Renner, S. Bultmann, H. Leonhardt, M.H. de Angelis, H. Nagashima, A. Hoeflich, W.F. Blum, M. Bidlingmaier, R. Wanke, M. Dahlhoff, and E. Wolf, Growth hormone receptor-deficient pigs resemble the pathophysiology of human Laron syndrome and reveal altered activation of signaling cascades in the liver. *Mol Metab*, 2018. 11: p. 113-128.

24. Sautermeister, J., R. Mathieu, and V. Bogner, Xenotransplantation-theological-ethical considerations in an interdisciplinary symposium. *Xenotransplantation*, 2015. 22(3): p. 174-82.

25. Fishman, J.A., L. Scobie, and Y. Takeuchi, Xenotransplantation-associated infectious risk: a WHO consultation. *Xenotransplantation*, 2012. 19(2): p. 72-81. ■

## Autoren:



Prof. Dr.  
Eckhard Wolf



PD Dr.  
Elisabeth Kemter



PD Dr.  
Nikolai Klymiuk



Prof. Dr. Dr. h.c.  
Bruno Reichart

*Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie, Genzentrum und Veterinärwissenschaftliches Department der LMU München*

*\*Walter-Brendel-Zentrum für Experimentelle Medizin, Ludwig-Maximilians-Universität München*

*Feodor-Lynen-Str. 25  
81377 Munich, Germany  
Phone: +49-89-2180-76800  
Fax: +49-89-2180-76849  
E-Mail: ewolf@lmu.de*

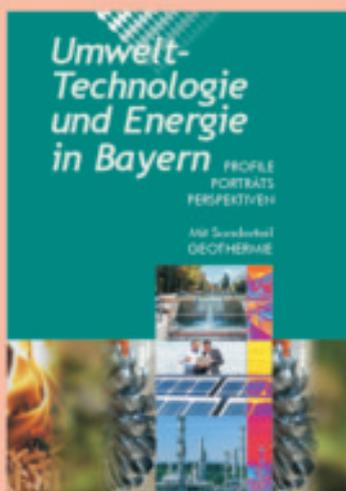
**SERVICE FÜR AUSSTELLER**

Zur Weltleitmesse analytica vom 31. März bis 3. April 2020 liefern wir eine gewünschte Anzahl von "Biotechnologie in Bayern" direkt an den Stand unserer Kunden.

Reservieren Sie unter  
**mail@media-mind.info**

# Magazinreihe

## Zukunftstechnologien in Bayern



# BioEntrepreneurship Summit 2019

create the future of medicine

Munich, October 15 - 16, 2019  
TranslaTUM + Munich Residence



**The biennial event brings together all stakeholders of the bioentrepreneurial and health tech ecosystem to inspire and to celebrate life science entrepreneurship.**

- Be part of the bioentrepreneurial ecosystem !
- Don't miss key trends shaping the industry and the future of medicine !
- Meet exciting pre-seed and start-up showcases !
- Learn from peers, experienced entrepreneurs and industry leaders !
- Be inspired by key notes and captivating panel discussions !
- Participate in workshops, clinics and other interactive formats !
- Enjoy the m<sup>4</sup> award ceremony !

Bayerisches Staatsministerium für  
Wirtschaft, Landesentwicklung und Energie



[www.bioentrepreneurshipsummit.org](http://www.bioentrepreneurshipsummit.org)

platinum sponsor

gold sponsor

silver sponsors



cooperation partners

