

transkript

APRIL 2024

LABORWELT

ANALYTICA 2024

LABORWELT

· ANALYTICA 2024 ·

- Offensive bei Gentherapie-Vektoren ·
- Interview: Dr. Carlo Cervia-Hasler, Universitätsspital Zürich ·
- Laborbranche: Hoffnung auf Wachstum nach Allzeittief ·
- TNAs: Künstliche Oligonukleotide mit langer Halbwertszeit ·

ZELLMODELLE

DSMZ CHARAKTERISIERT BRUSTKREBSMODELLE

Biologen der Zellmodellsammlung DSMZ in Braunschweig haben die dort gelagerten 29 Brustkrebszellmodelle molekular analysiert und ihre Ergebnisse veröffentlicht. Die Zelllinien stehen frei für In-vitro-Analysen zur Verfügung und können unter <https://celldive.dsmz.de/ma/breast-cancer> angeschaut werden.

TOXIZITÄTSANALYSE

SPRACHERKENNUNGS-KI SAGT TOXIZITÄT VORAUSS

Ein neues an 6.473 giftigen Chemikalien trainiertes KI-System sagt die Toxizität neuer Chemikalien für Wasserlebewesen so gut voraus, dass Tierversuche entfallen könnten. Das von Wissenschaftlern der schwedischen Chalmers-Universität entwickelte Transformers-System erkennt, welche Strukturteile einer Chemikalie die Toxizität bestimmen und sagt den Schwellenwert der Toxizität für Fische, Algen sowie aquatische Wirbellose besser vorher als die bisherigen drei Standard-QSAR-Methoden.

20

Prozent Jahreswachstum prognostiziert Markets & Markets dem Weltmarkt für Bioprocessing-Wegwerfartikel. Bis 2030 wächst demnach der Umsatz auf 19,2 Mrd. Euro.

ANALYTICA

KI BESCHLEUNIGT ZELLSORTIERUNG

Die Fraunhofer-Gesellschaft präsentiert auf der Analytica erstmals das Zellsortierungssystem LIFTOSCOPE, das mittels KI auf das Erkennen von Stammzellen und Hochleistungsproduktionszellen trainierbar ist. Das auf einem inversen Mikroskop, einer Hochgeschwindigkeitskamera und Blitzlichtquelle basierende System transferiert mit 100 Hertz und Lebenszellraten von 90% bis 100%.

BAKTERIENNACHWEIS

CHIP QUANTIFIZIERT PATHOGENE

Ein von Kieler und Frankfurter Mikrobiologen entwickelter elektrisch leitender Chip, der mit einem zellspezifischen Zuckermantel beschichtet ist, kann pathogene *E. coli*-Bakterien von nicht pathogenen quantitativ unterscheiden.

LIQUID BIOPSY

METHYLIERUNGSMUSTER OFFENBART TUMORE

Ein neuer ctDNA-Methylierungsassay diagnostiziert präkanzeröse Gallengangs- und Pankreasläsionen früher als der bisher genutzte CA19-9-Marker. Mediziner um Prof. Dr. Georg Weber von der Universitätsklinik Erlangen nutzten das 74KB-große Hybridisierungs- und Capture-Panel zur Sequenzierung einer Kohorte von 25 PBC, 25 Pankreatitis-Patienten, 25 klinischen Kontrollen und sieben Fällen von intraduktaler papillärer muzinöser Neoplasie (IPMN) und identifizierten mittels KI die 50 diskriminierendsten Methylierungsmarker mit einem AUROC von 0,88.

ANALYTIK DER ZUKUNFT

Auf Rekordumsätze während der Corona-Pandemie aufgrund des hohen Forschungsbedarfs folgte ein Umsatztiefer der Life-Sciences-Hacke- und Schaufel-Firmen im Jahr 2023. Im Analytica- undACHEMA-Jahr rechnen die Anbieter wieder mit einem Plus.

Gut 7% Umsatzverlust verzeichneten Marktanalysen der Fachabteilung Life Science Research (LSR), die traditionell heiße Themen im LSR-Forum auf der Analytica in München anschneidet, im vergangenen Jahr. Eine neue unveröffentlichte Modellierung zeigt, dass die Umsätze wieder um rund 2% wachsen sollen. Für Optimismus sorgen daneben neue Förderinitiativen, wie die Gentherapie-Strategie, die Gentherapievektoren, RNA-Arzneien und deren Analyse in den Mittelpunkt stellen. Näheres dazu planen das Bundesforschungsministerium, das koordinierende Berlin Institute of Health sowie die Bayer Pharma Mitte Juni publik zu machen. Vorab hat bereits Roche in Penzberg 100 Jobs geschaffen

und 90 Mio. Euro in einen Neubau gesteckt, in dem vor allem Gentherapievektoren hergestellt werden sollen.

Dem jüngsten Markttrend in diesem Feld, den RNA-Gentherapien, folgt auch die Schweizer Lonza Group Ltd., die durch die Kooperation mit Moderna während der Pandemie RNA-Knowhow aufgebaut hat und dies nun ausbaut.

RNA-ANALYTIK VERBESSERN

Ende Januar schlossen die Schweizer Auftragsproduzenten eine Kooperation mit dem britischen Sequenzierungsspezialisten Oxford Nanopore plc, um mRNA-Produkte schneller analysieren zu können. Am Ende der Kooperation

soll ein neuartiger Test stehen, der darauf abzielt, kritische Qualitätsmerkmale von mRNA-Produkten durch direkte Sequenzierung sowohl der DNA-Vorlage als auch der Boten-RNA (mRNA) genau zu bewerten.

Auch das Ansinnen der Bundesregierung zehn Jahre nach Großbritannien mit Genom.de und einem Modellvorhaben zur Überführung der diagnostischen Sequenzierung in die Regelversorgung (vgl. S. 12) endlich dem lange geförderten Trend zur personalisierten Medizin einen rechtlichen Rahmen zu geben, könnte positiv auf den Labormarkt wirken.

NACHHALTIGKEIT AUF AGENDA

Neben Innovation in der instrumentellen Analytik und bei den zunehmend per KI integrierten Single-Cell-Omics-Techniken stehen nachhaltigere Verbrauchsmaterialien als die Polystyrol-Eppis, -PCR-Tips und -platten ganz oben auf der Agenda großer Laborhersteller. Erst im vergangenen Jahr hatte die Hamburger Eppendorf SE eine Kooperation mit der finnischen Nestè Oy bekanntgegeben, um aus Fettsäuren und Pflanzenölrückständen chemisch eine Biobased-Produktlinie herzustellen. Noch nachhaltiger, weil biotechnologisch, versuchen dies das TU München-Spinout Global Sustainable Transformation (GST) GmbH, das fermentativ preiswettbewerbsfähigen Biokunststoff aus Ölrückständen herstellt und die Green Elephant Biotech GmbH, die im Februar die weltweit erste 96er Mikrotiterplatte aus PLA lancierte (vgl. S. 6).



Vom 9. bis 12. April öffnet die Messe München ihre Pforten für die Analytica.



HPLC UND UHPLC TOOLS FÜR DIE CHARAKTERISIERUNG VON BIOMOLEKÜLEN



Eine komplette Werkzeugkiste für Biomoleküle

Entdecken Sie unsere zuverlässigen, robusten und hochauflösenden TSKgel-Säulen und LenS₃ MALS Detektoren für die Bioanalytik.



Eine breite Palette von stationären Phasen

Größenausschluss- (SEC), Ionenaustausch- (IEX), Hydrophobe Interaktions- (HIC), Hydrophile Interaktions- (HILIC) und Affinitätssäulen.



Ein Expertenteam zur Unterstützung Ihrer Arbeit

Unser Team von Chromatographie-Experten unterstützt unsere Biopharma-Partner bei der Entwicklung sicherer und effizienter Therapien.



Tosoh Bioscience and TSKgel are registered trademarks of Tosoh Corporation. LenS is a registered trademark of Tosoh Bioscience LLC in the USA, India, and Japan.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie uns oder treffen Sie unsere **#ChromatographyExperts** auf der **analytica 2024, Halle A2, Stand 510!**

✉ info.tbhg@tosoh.com

🌐 www.tosohbioscience.com

TOSOH BIOSCIENCE

Long COVID-Muster finden

Deutsche Wissenschaftler haben mittels Proteomanalyse ein Muster entdeckt, das die Diagnose von Long-COVID ermöglicht. Auch eine Interventionsmöglichkeit ist bereits identifiziert. LABORWELT sprach mit Dr. Carlo Cervia-Hasler, dem Erstautor.

transkript. Was macht es so schwierig, Long-COVID zu diagnostizieren und zu therapieren?

Cervia-Hasler. Es war – einige Jahre zuvor – bereits schwierig zu verstehen, was Long-COVID überhaupt ausmacht und durch welche Symptome es sich beschreiben lässt. Nach Abklingen der Pandemie ist es noch schwieriger geworden. Denn die Leute lassen sich nicht mehr testen. Daher war es eines der Hauptziele unserer Studie, in der 113 COVID-Patienten bis zu ein Jahr nach Infektion per Blutserumproteomanalyse nachverfolgt und mit 39 Kontrollen verglichen wurden, tatsächlich etwas diagnostisch Relevantes im Blut zu finden. Wir waren nur deshalb in der Lage dies zu unter-



DR CARLO CERVIA-HASLER

Postdoc, Klinik für Immunologie am
Universitätsspital Zürich

suchen, weil wir bereits 2020 begonnen hatten, Probanden zu rekrutieren, die vor der Infektion noch nie Kontakt mit dem

Virus hatten und vor Infektion gesund waren. Nach der Ansteckung haben wir sie für ein Jahr begleitet und gesehen, einige werden wieder gesund, andere aber nicht. Und so konnten wir eine sehr eindeutige Long-COVID-Diagnose bei diesen Patienten stellen.

transkript. Wie sind Sie vorgegangen?

Cervia-Hasler. Wir haben uns die 40 Patienten angeschaut, die auch noch nach sechs Monaten Long-COVID-Symptome hatten. Das Blutserum dieser Patienten haben wir longitudinal mit dem Blutserum von Patienten verglichen, die nach Infektion wieder symptomfrei geworden waren sowie mit dem Blut der 39 nichtinfizierten Kon-

Bildnachweis: © Universitätsspital Zürich



THE MOST CUSTOMIZABLE PLATFORMS FOR AUTOMATED FLUORESCENCE MICROSCOPY.

For further information visit

askion-fluomicroscopy.com



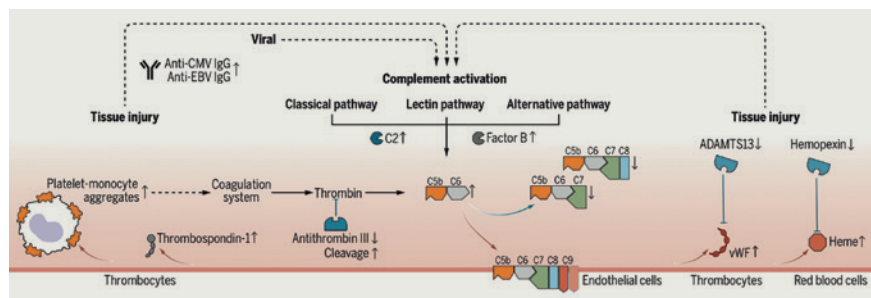
HIGHLIGHTS:

- ➔ White label Products
- ➔ Application-specific and flexible
- ➔ Suitable for incorporation into laboratory automation
- ➔ Intuitive for routine applications
- ➔ Excellent Price-Performance Ratio
- ➔ Premium Quality - Made in Germany

BENEFITS:

- ➔ Customize your product to suit your unique needs
- ➔ Select your own configuration
- ➔ Build your brand recognition
- ➔ Increase your return on investment





Modell der Komplement-vermittelten Thromboinflammation (rot: aktiviert, blau: hemmt)

trollen. Die Ergebnisse haben wir in SCIENCE veröffentlicht.

transkript. Was genau haben Sie gemessen und im Blut gefunden?

Cervia-Hasler. Zuvor hatten wir am Universitätsspital bereits viele Analysen zum Immungedächtnis gemacht. Dieses Mal wollten wir so wenige Vorannahmen machen wie möglich und haben mehr als 6.500 Proteine exploratorisch mittels Proteomanalyse im Blutserum gemessen. Wir haben uns dann angeschaut, was ist am stärksten verändert. Das Ergebnis war für uns überraschend. Am stärksten verändert waren Proteine des Komplementsystems, also des Teils des angeborenen Immunsystems, der Infektionen zu bekämpfen hilft und beschädigte sowie infizierte Körperzellen beseitigt. Welche Proteine genau beteiligt sind, haben wir uns dann näher angeschaut.

transkript. Was hat sich schließlich als Biomarker-tauglich erwiesen?

Cervia-Hasler. Die Komplementkaskade war permanent aktiv, was bei einer akuten Infektion normal ist, nach sechs Monaten aber nicht mehr. Denn eine Überaktivität kann sich dann nicht mehr nur gegen fremde, sondern auch gegen körpereigene Zellen richten. Deshalb haben wir nach Schäden Ausschau gehalten, die durch die permanente Überaktivierung entstehen. Wir haben Anomalien bei Erythrozyten und Thrombozyten gesehen sowie Gefäßschäden. Wir haben uns dann mögliche Trigger der ständigen Komplementaktivierung angesehen, wie reaktivierte Herpesvi-

ren, Antikörper, Gefäßschäden, aber da stehen wir erst am Anfang.

transkript. Wo stehen Sie denn nun mechanistisch?

Cervia-Hasler. Mechanistisch sind wir so weit, wie man es im Menschen erforschen kann. Wir haben im Blut gesehen, dass der Faktor C5b-C7-Komplex – also späte Prozesse in der Komplementkaskade – wenig exprimiert, also tief ist, während die frühen Proteine der Komplementkaskade, vor allem der lösliche C5b-C6-Komplex erhöht waren. Sobald C7 an die anderen Komplementproteine bindet, kann es in die Zelle gelangen und den terminalen C5b-C9 Komplementkomplex, also die zellzerstörende Pore bilden. Unsere Interpretation ist: Wenn C7 tief ist, verschwindet es irgendwohin. Das ist zum Beispiel erklärbar durch eine durch die C7-Komplexe getriggerte verstärkte Membraninsertion des terminalen Komplementkomplexes, was Gewebeschäden nach sich zieht. Die Gewebeschäden könnten möglicherweise der Grund für die Komplementaktivierung sein. Passend dazu wiesen Long-COVID-Patienten erhöhte Marker für Gewebsverletzungen im Blut auf, aber auch eine thromboinflammatorische Signatur, die durch Marker für die Endothelaktivierung, wie den von-Willebrand-Faktor (vWF), und die Lyse roter Blutkörperchen gekennzeichnet war. Niedrige Antithrombin-III-Spiegel bei Long-COVID-Patienten gingen mit Anzeichen für eine verstärkte Spaltung durch Thrombin einher, die für die Bildung des terminalen Komplementkomplexes mitverantwortlich sein kann. Darüber hinaus wiesen Long-

Inspiring the Future of Chemistry and Life Sciences.

18. – 19. SEPTEMBER 2024
BEAULIEU LAUSANNE
(SCHWEIZ) | HALLE 36



ILMAC.CH/
FREE-TICKET

**Kostenloses
Ticket sichern!**

PrioCode:
transkript-24

ilmac.

INSPIRING THE FUTURE OF
CHEMISTRY AND LIFE SCIENCES.

COVID-Patienten nach sechs Monaten erhöhte Thrombozyten-Aktivierungsmarker und Monozyten-Plättchen-Aggregate auf, insbesondere in Fällen, in denen Long-COVID ein Jahr oder länger anhielt. Diese Patienten zeigten auch Anzeichen einer Antikörper-vermittelten Aktivierung des klassischen Komplementwegs, die mit erhöhten Anti-Cytomegalovirus dem humanen Herpesvirus 5, und Anti-Epstein-Barr-Virus-Immunglobulin G-Antikörperspiegeln einherging.

transkript. Bieten Ihre Erkenntnisse über eine diagnostische Markersignatur auch therapeutische Ansatzpunkte?

Cervia-Hasler. Es ist zunächst wichtig, den oft stigmatisierten Patienten eine objektivierbare Diagnose stellen zu können. Auf der anderen Seite stellen sich vor der Entscheidung welche therapeutische Intervention sich eignen könnte, noch viele Fragen. Zum Beispiel, ob ein Komplement-Inhibitor geeignet wäre, da diese zum Teil ernste Nebenwirkungen gezeigt haben. Das muss man in klinischen Studien anschauen. Es gibt zum Beispiel C5-spezifische Antikörper, aber auch andere Angriffspunkte könnten möglich sein. Da Long-COVID sehr heterogen in Erscheinung tritt, ist eine weitere Frage, wem könnte das helfen und wann, also in welchem Stadium? Darauf haben wir noch keine Antwort.

transkript. Welches sind die nächsten für Sie wichtigsten Schritte?

Cervia-Hasler-Hasler. Wir möchten zusammen mit anderen Gruppen zunächst in anderen unabhängigen Kohorten schauen, ob sich unsere Ergebnisse bestätigen, auch bei längerer Nachverfolgung, also zum Beispiel von zwei bis drei Jahren. Bei Personen, die länger als sechs Monate Long-COVID haben, sinkt die Wahrscheinlichkeit, gesund zu werden. Nach einer solchen Bestätigung wäre die Entwicklung eines Diagnostetests der nächste logische Schritt. Zudem könnten interessierte Medikamentenentwickler weiter über sinnvolle Angriffspunkte informiert werden. Entsprechende Kohorten gibt es bereits. **TC**

LSR-FIRMEN OPTIMISTISCH

Trotz rückläufiger Umsätze bleibt die LSR-Industrie im VDPH ein Innovationsmotor, insbesondere für Zell- und Gentherapien. Einblick in Herausforderungen und Chancen.

von Dr. Anette Leue, Vorstandsvorsitzende, Fachabteilung Life Science Research im VDPH

Die Life-Science-Research-Industrie (LSR) im Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDPH) steht an einem Wendepunkt. Ein Umsatzrückgang von 7,1% im vergangenen Jahr wirft Schatten. Doch die langfristige Perspektive bleibt dank hoher Innovationskraft und einem wachsenden Beitrag zur Zell- und Gentherapie positiv.

NEUE BASIS TROTZ MINUS

Der Umsatzrückgang im Jahr 2023 ist ein deutliches Signal. Der LSR-Markt schrumpft um 7,1% auf ein Gesamtumsatzvolumen von 3,08 Mrd. Euro (vgl. Abb. 1). Positiv zu bewerten ist jedoch der positive Wachstumstrend

mit einem Fünf-Jahres-CAGR, der das durchschnittliche Umsatzwachstum seit 2018 darstellt: Hier zeigt die LSR-Branche mit einem durchschnittlichen Wachstum von 5,12% ihre insgesamt sehr gute Entwicklung und Resilienz, die sich deutlich von der langfristigen Entwicklung anderer Branchen abhebt.

Jeder weiß, dass die pandemiebedingte Sonderkonjunktur von 2020 bis 2022 vorbei ist. Der LSR-Markt ist teilweise gesättigt. Doch mit Blick auf den Umsatz, also nicht allein auf das Wachstum, lässt sich eine neue Basis erkennen. Diese Basis liegt deutlich über dem Niveau der Jahre 2018 und 2019 und übertrifft sogar den Umsatz

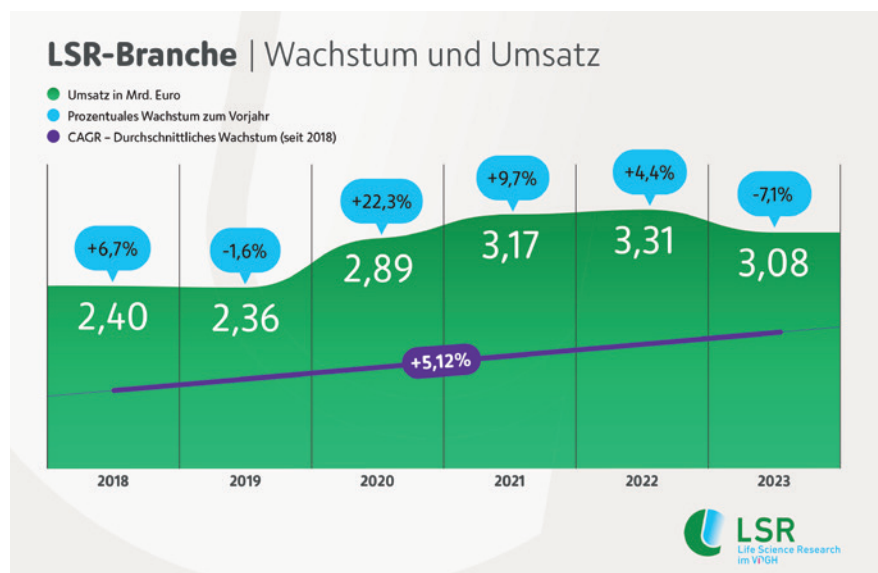


Abb. 1: Jahresumsätze der LSR-Industrie in Deutschland vor und nach der Corona-Pandemie

des ersten Corona-Jahres 2020. Dies lässt positiv in die Zukunft blicken, da die Weichen für eine weitere wirtschaftliche Erholung gestellt sind und die Branche für 2024 ein leicht positives Wachstum erwartet.

Rückblickend ist auch die LSR, wie alle anderen Sektoren, von den aktuellen wirtschaftlichen Schwierigkeiten betroffen. Einerseits hinterlässt die Inflation auch bei LSR-Produkten ihre Spuren: Die Produktpreise sind gestiegen, die zum Teil bereits vor Jahren bewilligten Fördergelder sind allerdings nicht an die Inflation gekoppelt und verharren auf dem einst bewilligten Volumen. Andererseits lassen sich immer mehr Einsparungen der öffentlichen Forschungsförderung erkennen. Das Haushaltsloch wird auch mit eingeplanten Fördergeldern gestopft. Schließlich tragen auch die gestiegenen Energiekosten zum sinkenden Kaufverhalten der Kunden

bei. Doch jüngste Investitionen von Pharma-Unternehmen geben Anlass zur Hoffnung.

ZUKUNFT ZELL- & GENTHERAPIE

Häufig wird direkt auf die Fortschritte in der pharmazeutischen Industrie geblickt, doch dies greift nicht weit genug: Die LSR-Industrie ist eine treibende Kraft hinter den Fortschritten in der Zell- und Gentherapie, die – trotz aktueller Kritik mancher Kostenträger – das Potential haben, die Behandlung bisher unheilbarer Krankheiten zu revolutionieren. Die Branche liefert entscheidende Technologien und Produkte für die Entwicklung und Herstellung dieser Therapeutika. Darüber hinaus sind Zugangs- und Begleitdiagnostika für Patienten über den gesamten Behandlungsprozess elementar. Dies macht die Synergien zwischen der LSR- und In-vitro-Diagnostik (IVD)-Branche sichtbar.

Im Detail: Das Produktportfolio der LSR-Industrie umfasst Verbrauchsmaterialien, Reagenzien sowie Klein- und Großgeräte. Diese Produkte und



Technologien werden als Herstellungsbausteine für das zu verabreichende Zell- oder Gentherapeutikum verwendet und umfassen unter anderem Produkte für die Kultivierung von Zellmaterial, die Geneditierung, die Virusherstellung sowie Produkte für die Aufreinigung von Viren oder Zellen. Die Qualitätskontrolle eines jeden einzelnen Produktionsschritts ist

biotechne®

Automated analytical platforms, and innovative technologies

TO ACCELERATE DEVELOPMENT AND COMMERCIALISATION



Find out more about our automated platforms



biotechne® // Global Developer, Manufacturer, and Supplier of High-Quality Reagents, Analytical Instruments, and Precision Diagnostics.

INCLUDES R&D Systems™ Novus Biologicals™ Tocris Bioscience™ ProteinSimple™ ACD™ ExosomeDx™ Asuragen® Lunaphore™

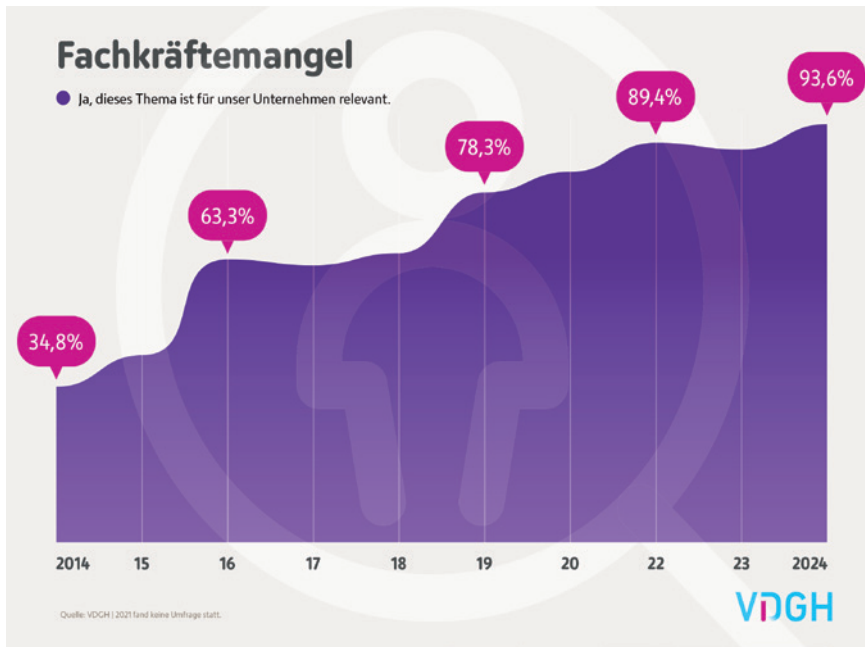


Abb. 2: Mitarbeiterentwicklung in der Diagnostika-Branche

enorm wichtig und die LSR-Industrie unterstützt dies mit vielen Technologien, um Fragen wie Virusmenge und -reinheit, Tropismus und Antigenizität zu beantworten. Ohne Qualitätskontrollen kann die Wirksamkeit des Therapeutikums nicht geprüft werden – bevor es den zu Behandelnden appliziert wird.

Ein Großteil der Produkte aus dieser Branche erfüllt die strengen GMP-Standards (Good Manufacturing Practice), was für die industrielle Produktion, Dokumentation und den Patentschutz unerlässlich ist. Dazu zählen Produkte für die Zellisolierung und -kultivierung, die beim Einsatz von CART-Zelltherapien benötigt werden, sowie Produkte für die Herstellung und Aufreinigung von Virushüllen für die virusvermittelte Gentherapie. Ein entscheidender Aspekt bei der Herstellung von Zell- und Gentherapeutika ist der Arbeitsablauf unter Reinraum-Bedingungen. Lebende Zellprodukte, die bei der Behandlung verabreicht werden, können nicht zuvor sterilisiert werden. In Reinräumen sind die Sterilität von Verbrauchsmaterialien sowie die Kontrolle von Partikeln in der Luft oder

von verwendeten Flüssigkeiten wie Wasser oder Pufferlösungen von elementarer Bedeutung. Die Herstellung zell- und genbasierter Therapien ist derzeit noch durch viele patientenspezifische Einzellösungen und hohe Produktionskosten charakterisiert. Eine dauerhafte Finanzierung durch das GKV-System setzt jedoch skalierbare Prozesse voraus, die bereits frühzeitig in die Entwicklungs- und Produktionsprozesse integriert sein müssen.

Die LSR-Industrie bietet Technologien für die Aufskalierung, darunter Bioreaktoren für die Kultivierung von Zellen und Viren in großem Maßstab sowie skalierbare Durchflusszytometrie-Einheiten für die Zellisolierung und -sortierung.

Der VDPGH und die Fachabteilung LSR begrüßen die Beteiligung von akademischen und industriellen Stakeholdern am Diskussions- und Entwicklungsprozess der nationalen Strategie für Zell- und Gentherapie, deren Veröffentlichung für Juni 2024 geplant ist.

NO FUTURE OHNE FACHKRÄFTE

Der Fachkräftemangel stellt seit Jahren auch für die IVD- und LSR-Industrie

eine wachsende Herausforderung dar. Die Ergebnisse der jüngsten Umfrage unter den Mitgliedern des VDPGH zeigt, dass nahezu 94% der Respondenten Schwierigkeiten haben, offene Stellen zu besetzen – eine Verdreifachung des Problems innerhalb von zehn Jahren. Besonders gesucht sind Naturwissenschaftler und Techniker für Vertrieb und Kundenservice.

VDGH-INITIATIVE

Als Reaktion darauf hat der VDPGH die Initiative „Viele Wege“ ins Leben gerufen, um dem Fachkräftemangel entgegenzuwirken und die Attraktivität der Branche für Talente zu steigern. Diese Plattform hebt die Vielfalt der Berufsbilder und Karrieremöglichkeiten innerhalb der IVD- und LSR-Industrie hervor und leistet so einen wesentlichen Beitrag zur Zukunftssicherung der Branche.

Ein Kernstück dieser Initiative ist ein umfangreicher und stets aktueller Jobmarkt, der alle Stellenanzeigen der Mitgliedsunternehmen automatisch bündelt – eine Neuheit in der Welt der Verbände. Die Website www.viele-wege.de gibt Interessierten einen umfassenden Einblick in die beruflichen Chancen, welche die IVD- und LSR-Industrie bieten.

HERAUSFORDERUNGEN

Nicht nur der Fachkräftemangel führte dazu, dass die deutsche Diagnostika-Industrie auf ein herausforderndes Jahr 2023 zurückblickt: Der Markt ist von einem Umsatzrückgang geprägt. Der Gerätemarkt ist weitgehend gesättigt und lediglich der Reagenzienmarkt schließt in Teilen positiv ab.

Wie erwartet spielte die Corona-Diagnostik nur eine marginale Rolle mit einem niedrigen einstelligen Marktanteil. Die Hoffnung auf eine Erholung der Routinediagnostik, wie sie im Jahr 2022 begonnen hatte, hat sich nicht fortgesetzt. Trotzdem besteht Grund zu vorsichtigem Optimismus: Fast 60 Prozent der Unternehmen erwarten steigende Umsätze im Jahr 2024.

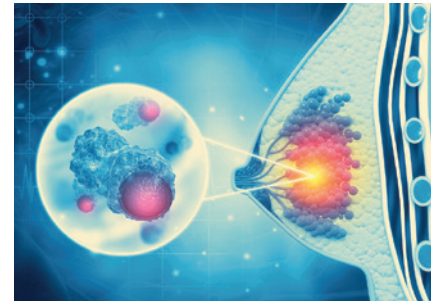
KÜNSTLICHE INTELLIGENZ

RADIOLOGIE ERÖFFNET BRUSTKREBS-FRÜHDIAGNOSE

Am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden unterstützt eine KI-geschulte Software Radiologen bei der Diagnose von Brustkrebs in sehr frühen Stadien der Krankheit. Das erhöht die Heilungschancen der betroffenen Frauen.

Brustkrebs ist eine der häufigsten bösartigen Krebserkrankungen bei Frauen. In Deutschland werden jährlich knapp 70.000 Neuerkrankungen verzeichnet. Am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden wird zur Diagnose von Brustkrebs eine von der Medical BV entwickelte Bildgebungstechnologie eingesetzt. Die Technologie wurde mit Daten von mehr als fünf Millionen Mammographien trainiert, die in den USA und in Europa aufgenom-

men wurden. Die KI-basierte Software gleicht kleinste Knoten und Kalkgruppen, die Vorstufen einer Krebserkrankung sein können, mit diesen Daten ab und macht so eine noch zeitigere Befundung mit einer Trefferquote von 90% möglich. Das erhöht die Chance auf Genesung bei Krebsdiagnose und so die Anzahl der Frauen, die eine Brustkrebserkrankung überleben. „Die Untersuchung mit Hilfe künstlicher Intelligenz gibt zusätzlich Sicherheit und wird sich künftig zum Standard in der Diagnostik entwickeln. Die Hochschulmedizin Dresden setzt damit erneut Akzente, was moderne, zukunfts-gewandte Therapien und Diagnostik betrifft. Nun ist es unsere Aufgabe, die Anwendung in der Praxis in den kom-



Eine frühe Diagnose entscheidet bei Brustkrebs oft über die Prognose.

menden Jahren weiter zu evaluieren“, sagt Prof. Michael Albrecht, Medizinischer Vorstand am Uniklinikum.

Die klinisch erprobten Deep-Learning-Algorithmen sollen künftig kontinuierlich weiterverbessert werden. Neben einer schnelleren und frühzeitigen Brustkrebserkennung ist es zudem ein Ziel, falsche Befunde zu minimieren sowie die unterschiedliche Brustdichte der Frauen noch intensiver zu berücksichtigen.

Bildnachweis: © Crystal Light - stock.adobe.com

MEET US AT
ANALYTICA!
BOOTH
A3.531

Pull-down assays with MagStrep® Strep-Tactin®XT Beads



- > High specificity - low unspecific background
- > Fast and easy purification - conserves even weak protein interaction partners

Discover how to improve yield and optimize protocol

STABILER DURCH SYN BIO

Kölner Wissenschaftler haben mit Kollegen an der Sorbonne in Paris synthetische Oligonukleotide mit verbesserter Pharmokinetik entwickelt. Der Ersatz der Ribose durch eine Tetrose und das Einführen eines synthetischen Basenpaares stabilisiert die TNAs.

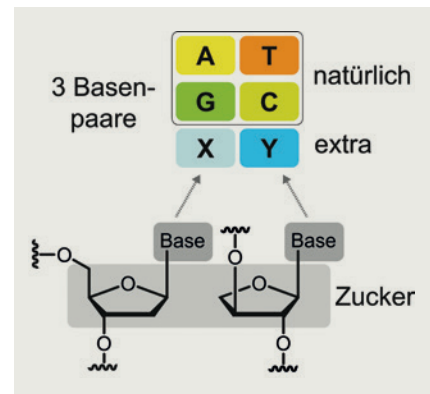
Deutsche Forscher haben erstmals einen Weg aufgezeigt, die Halbwertszeit von Arzneimitteln auf Oligonukleotidbasis durch synthetische Biologie zu verlängern. Ein zusätzliches, künstliches Basenpaar, das enzymatisch nicht angreifbar ist, und der Austausch des Zuckerbausteins Desoxyribose gegen einen Zucker mit nur vier Kohlenstoffatomen (siehe Abbildung) führen zu Oligonukleotidbausteinen mit RNA/DNA-ähnlichen Eigenschaften, aber erhöhter Halbwertszeit.

Die von Prof. Dr. Hannah Depmeier an der Universität Köln entwickelten synthetischen Nukleinsäureanaloge, heißen Threofuranosyl-Nukleinsäuren (TNAs). Co-Autorin Prof. Dr. Stephanie Kath-Schorr fasst die Vorteile folgendermaßen zusammen: „Unsere

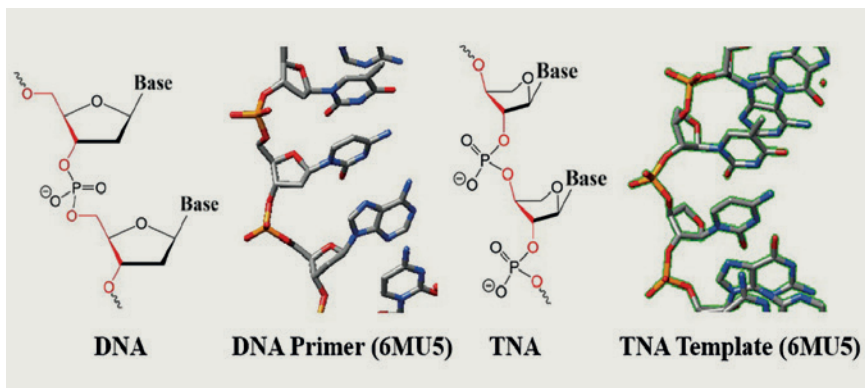
Threofuranosyl-Nukleinsäure ist stabiler als die natürlich vorkommenden Nukleinsäuren DNA und RNA, was viele Vorteile für den zukünftigen therapeutischen Einsatz mit sich bringt.“

RIESENMARKT MIT PROBLEMEN

„Zudem ermöglicht das eingebaute unnatürliche Basenpaar alternative Bindungsmöglichkeiten an Zielmoleküle in der Zelle“, ergänzt Depmeier. Kath-Schorr ist sich sicher, dass eine solche Funktion insbesondere bei der Entwicklung neuer Aptamere sowie kurzer DNA- oder RNA-Sequenzen, genutzt werden kann, die sich zur gezielten Steuerung zellulärer Mechanismen einsetzen lassen. TNAs seien zudem für die gezielte Abgabe von Medikamenten sowie in der Dia-



Strukturvergleich von DNA mit der künstlichen TNA, einer Xenonukleinsäure mit den natürlichen Basenpaaren AT und GC und einem zusätzliches Basenpaar (XY)



Threofuranosyl-Nukleotide sind die Bausteine von alpha-l-Threose-Nukleinsäuren (TNA). Die TNA-Einheit hat ein Atom weniger in ihrem Rückgrat als das DNA-Rückgrat. Die Polymerase der B-Familie Kod-RI, die aus *Thermococcus kodakarensis* stammt, ermöglicht die chemische Synthese von TNAs, die mit sich selbst, DNA und RNA hybridisieren. TNA-Stränge haben eine andere Rückgratverknüpfung als RNA und DNA (siehe Abbildung). Die Phosphatgruppe verbindet den 2'-Kohlenstoff einer Threofuranose mit dem 3'-Kohlenstoff der nächsten anstelle der üblichen 3'- zu 5'-Verknüpfung in RNA und DNA.

agnostik einsetzbar; sie könnten auch für die Erkennung von viralen Proteinen oder Biomarkern nützlich sein. Die Kombination aus der erhöhten Nuklease-Resistenz von TNAs mit der fast naturähnlichen Replikationseffizienz und -treue des unnatürlichen hydrophoben Basenpaares TPT3:NaM ermögliche die Synthese ganz neuartiger Oligonukleotid-Sequenzen. Während die enzymatische Synthese von TPT3-modifizierter TNA einfach war, stellt die Herstellung von NaM-modifizierter TNA die Wissenschaftlerinnen derzeit noch vor größere Herausforderungen. Doch dass der Bedarf an stabilen Oligonukleotiden groß ist, zeigt nicht zuletzt der Flop der CureVac SE, die indessen auf RNAs mit modifiziertem Rückgrat setzt. Weltweit wurde 2023 mit Oligonukleotiden ein Umsatz von 1,18 Mrd. US-Dollar erzielt.