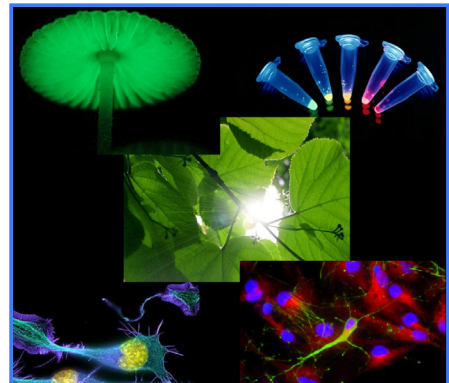


Fördermaßnahme:
„Optische Technologien in den Lebenswissenschaften“

Projekt:	Neue Grundlagen zur prädiktiven Bewertung von Wirkstoffen mittels 3D-Mikroskopie und Zellsphäroidmodellen - ProMEBS
Koordinator:	Dr. Patrick Steigemann Bayer Pharma AG BSP-GDD-LGO-LDB-S-HCA 2 Müllerstr. 178, 13353 Berlin Tel.: +49-30-468-196349 e-Mail: patrick.steigemann@bayer.com
Projektvolumen:	5,4 Mio € (ca. 63% Förderanteil durch das BMBF)
Projektlaufzeit:	01.09.2010 bis 31.08.2014
Projektpartner:	<ul style="list-style-type: none">➔ Bayer Schering Pharma AG, Berlin➔ SpheroTec GmbH, München➔ Max-Planck Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik, Dresden➔ Goethe Universität Frankfurt am Main, Frankfurter Institut für die molekularen Lebenswissenschaften

Optische Technologien in den Lebenswissenschaften - Grundlagen zellulärer Funktionen

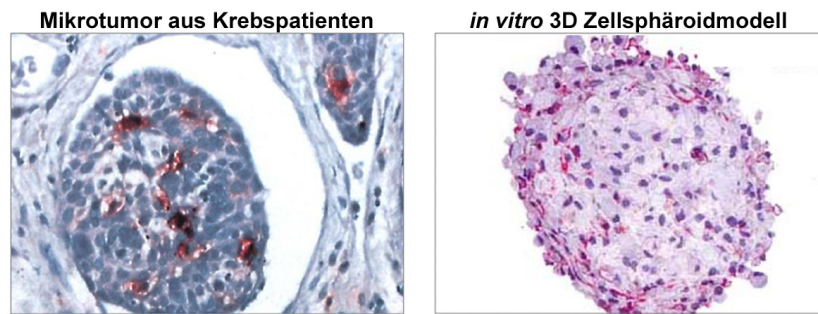
Licht hat das Potenzial, die Ursprünge von Krankheiten zu erkennen, ihnen vorzubeugen oder sie frühzeitig und schonend zu heilen. Mit Licht gelingen Darstellungen von mikroskopisch kleinen Abläufen, etwa innerhalb von lebenden Zellen, in extrem kurzer Zeit und "berührungslos" - also ohne den Prozess zu stören oder zu beeinflussen. Sie sind damit in vielen Bereichen potenziell schneller und schonender als konventionelle Verfahren. Hierzu gehört insbesondere die Aufklärung der Pathogenese vieler Erkrankungen, welche in der Folge eine verbesserte Prävention, Diagnostik und Therapie ermöglicht. Zu nennen sind aber auch Anwendungen in Biotechnologie und Umweltschutz. Innovationen aus den optischen Technologien haben in den Lebenswissenschaften bereits heute erhebliche wirtschaftliche Bedeutung und sichern Arbeitsplätze in Deutschland. Der weltweite Umsatz in diesem Marktsegment beträgt etwa 65 Milliarden Euro, an dem Deutschland einen Anteil von ca. 10 Mrd. Euro (15 %) hat.



Darstellung unterschiedlicher Zellkompartimente von pflanzlichen und tierischen Zellen mittels optischer Sonden

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, diese Anwendungspotenziale weiter auszuschöpfen.

Der Verbund ProMEBS wird die Grundlagen eines neuen Verfahrens zur prädiktiven Bewertung neuer pharmazeutischer Wirkstoffkandidaten erforschen.



Vergleich zwischen einem *in vivo* Mikrotumor eines Krebspatienten und einem *in vitro* kultivierten Zellsphäroid aus einer Krebszelllinie. Die Abbildung veranschaulicht die physiologische Ähnlichkeit beider Zellverbände. (Abbildung nur für wissenschaftliche Zwecke, Nachdruck und Vervielfältigung nicht gestattet)

In der pharmazeutischen Onkologie erreicht nur eine von zehn neuen Substanzen in der klinischen Phase I den Markt. Dies liegt unter anderem daran, daß die spätere Wirkung der Substanzen in den frühen Forschungsphasen nur schlecht vorhergesagt werden kann. Darum haben diese Wirkstoffe ein hohes Risiko, in späteren *in vivo* Modellen nicht gewünschte, zytotoxische

Nebeneffekte aufzuweisen. Die Kosten der fehlgeschlagenen Entwicklungen müssen dann letztlich durch andere, erfolgreiche Produkte erwirtschaftet werden.

Ziele des ProMEBS-Konsortiums sind die Grundlagen für eine neue innovative optische Technologie zur prädiktiven Bewertung neuer Krebsmedikamente in der präklinischen pharmazeutischen Wirkstofffindung. Das neue Messsystem wird durch den Einsatz innovativer 3D-Mikroskopie komplexe, physiologisch nahe 3D-Zellsphäroidmodelle für die frühe Bewertung neuer Wirkstoffkandidaten nutzbar machen.

Zur erfolgreichen Umsetzung sind folgende Lösungsansätze geplant:

- Erforschung von neuen, indikationsnahen Zellsphäroidmodellen zur Beurteilung der therapeutischen Wertigkeit von Krebsmedikamenten,
- Entwicklung der Grundlagen zu einem effizienten Toxikologietest in dreidimensionalen Lebendzellkultursystemen,
- Qualifizierung neuer Verfahren zur prädiktiven Bewertung von Tumorwirkstoffen und
- Dynamische Langzeitbeobachtungen von 3D-Tumorsphäroiden mit dem lichtscheibenbasierten Fluoreszenzmikroskop.

Hierbei handelt es sich um einen hoch innovativen Ansatz mit, im Erfolgsfalle, hohem Marktpotenzial. Der Ansatz ist aber auch mit hohen wirtschaftlichen Risiken verbunden, die weit über das normale unternehmerische Risiko hinausgehen. Um die angestrebten Ziele zu erreichen, ist die Bündelung unterschiedlicher Kompetenzen durch die Kooperation eines Pharmakonzerns mit einem spezialisierten Mittelständler und zwei Forschungseinrichtungen zwingend erforderlich. Durch die Förderung dieses Verbundprojekts durch das BMBF wird diese Zusammenarbeit ermöglicht, so dass Synergien optimal genutzt werden, um den Standort Deutschland im Bereich der Wirkstofffindung nachhaltig zu stärken. Im Erfolgsfalle bieten sich sehr gute Voraussetzungen für eine umfangreiche wirtschaftliche Verwertung im Bereich der onkologischen Wirkstoffforschung. Darüber hinaus eröffnet diese neue Methode nicht nur neue wissenschaftliche Ansätze in der modernen 3D-Zellbiologie, sondern kann mittelfristig auf weitere pharmazeutische Indikationen übertragen werden und leisten somit einen Beitrag zu einem immer effizienteren Wirkstofffindungsprozess.