

Gastbeitrag

PlasmidFactory's Minicircle-Technologie

Virale Gentherapie-Vektoren erstmals ohne bakterielle Resistenzgene



Dr. Martin Schleef
Geschäftsführer
PlasmidFactory

Werden Adeno-Assoziierte Viren (AAV) als „Genfähren“ verwendet, können diese potenziell auch die bakteriellen Resistenzgene transferieren. Solche Resistenzgene können bei der Herstellung von AAV-Vektoren durch transiente Plasmid-Transfektion in die AAV-Partikel und als solche in den Zielorganismus gelangen.

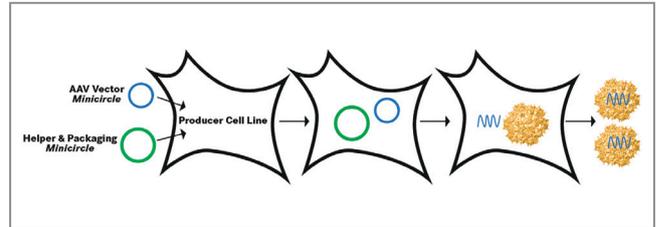
Für diese Problematik haben die Firma PlasmidFactory, Bielefeld, die Medizinische Hochschule Hannover (MHH) und Zentrum für Molekulare Medizin Köln (ZMMK) der Universität zu Köln sowie das Kornea Labor der Universität Erlangen im Rahmen einer Forschungsk Kooperation

nun eine Lösungsstrategie entwickelt und damit einen wichtigen Meilenstein für die zukünftige Herstellung therapeutisch verwendbarer viraler Vektoren ohne derartige Verunreinigungen gelegt. Als Modellsystem verwendeten die Forscher rekombinante AAV-Vektoren. Diese Vektoren leiten sich von Adeno-Assoziierten Viren ab und werden bisher erfolgreich im Rahmen von Gentherapiestudien getestet. Konkret konnten die Kooperationspartner zeigen, dass AAV-Vektoren auf Basis von *Minicircle*-DNA, anstatt herkömmlicher Plasmide, hergestellt werden können, wobei die oben beschriebene Falschverpackung bakterieller Sequenzen in die AAV-Kapside vermieden werden kann. Diese DNA-*Minicircles* werden aus sogen. Parentalplasmiden zu zirkulären Derivaten rekombiniert. Anschließend werden prokaryontische, nur zur Vermehrung der Konstrukte in Bakterienkulturen notwendige Plasmidkomponenten aus dem Konstrukt entfernt und abgereinigt. Es entsteht ein monomeres, zirkuläres und superspiralisiertes DNA-Molekül, das nahezu ausschließlich die Gensequenzen enthält, die in der eigentlichen Anwendung zur AAV-Vektor-Herstellung benötigt werden, nicht jedoch diejenigen, die lediglich für deren Vermehrung in *E. coli*-Bakterien notwendig waren.

PlasmidFactory besitzt eine weltweit exklusive Lizenz zur Herstellung und Verwendung der zur AAV-Vektor-Herstellung verwendeten *Helper & Packaging* Plasmide der pDG/pDP Familie vom DKFZ Heidelberg. Diese Plasmide ermöglichen eine einfache und sichere Herstellung von AAV-Vektoren verschiedener Serotypen mit hohen Titern. Außerdem besitzt die PlasmidFactory weltweit die wesentlichen Rechte an *Minicircle*-Technologien.

Seit 16 Jahren erfolgreich am Markt

Seit der Gründung im Jahr 2000 beliefert PlasmidFactory Wissenschaftler aus industrieller und akademischer Forschung. In den Labs des Unternehmens wird hochwertige Plasmid- und *Minicircle*-DNA nach den individuellen Anforderungen der Kunden, zur Verwendung in der Forschung im Labor bis hin zu kli-



nischen Anwendungen in den Bereichen Gen- und Zelltherapie sowie DNA-Vakzine, hergestellt.

Fortschritte bei der Aufreinigung von *Minicircle* und Plasmid DNA

PlasmidFactory GmbH & Co. KG, Bielefeld, ist weltweit einer der führenden Produzenten von *Minicircle*- und Plasmid-DNA, die z. B. für die Herstellung von pharmazeutischen Wirkstoffen wie DNA, RNA und virale Vektoren verwendet wird. Eine besondere Rolle spielt dementsprechend die Aufreinigung der DNA, die höchsten Qualitätsstandards genügen muss. PlasmidFactory hat ein Verfahren zur Herstellung von sogenannter „*High Quality Grade* Plasmid-DNA“ analog der EMEA-Richtlinie CHMP/BWP/2458/03 entwickelt und erfolgreich am europäischen und US-Markt eingeführt. Hierbei handelt es sich um Plasmid-DNA, in deren gesamtem Herstellungsprozess aus Gründen der Produktsicherheit auf die Verwendung von Substanzen tierischen Ursprungs verzichtet wird.

www.plasmidfactory.com

Kontakt

Dr. Martin Schleef
Geschäftsführer
info@plasmidfactory.com



DigitalPlus
Weitere Inhalte online!