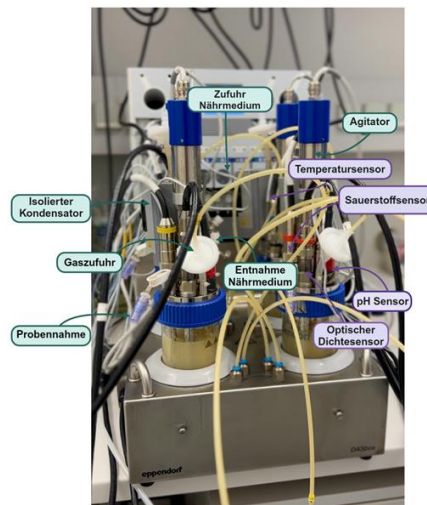


**CBmed GmbH/Project 3.23
Austrian COMET K1 Center for
Biomarker Research**

Programme: COMET – Competence
Centers for Excellent Technologies

Programme line: COMET-Centre (K1)
3. Call, PhaseOut Funding

Type of project: 3.23,
01.01.2023-31.12.2023, strategic



Aufbau des DASbox® Mini Bioreactor System (Eppendorf, Germany). Photo: © Kristina Žukauskaitė

WIE MEDIKAMENTE MIKROBEN BEEINFLUSSEN UND WIE MIKROBEN MEDIKAMENTE BEEINFLUSSEN

ENTWICKLUNG EINES ADAPTIERBAREN IN-VITRO-MODELLS DES MENSCHLICHEN DARM-MIKROBIOMS ZUR UNTERSUCHUNG DER WECHSELWIRKUNG ZWISCHEN DROGEN, KRANKHEITEN UND MIKROBEN

Das menschliche Darmmikrobiom ist ein faszinierendes und komplexes Ökosystem, das einen großen Einfluss auf unsere allgemeine Gesundheit hat. Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel und Medikamente, die oral eingenommen werden, treffen irgendwann auf das Darmmikrobiom. Sie interagieren mit dem Darmmikrobiom, das die Medikamente verstoffwechseln kann, und entscheiden so über Erfolg oder Misserfolg der Therapie.

Derzeit wird die Rolle des Darmmikrobioms bei der Arzneimittelentwicklung völlig vernachlässigt. Mögliche Wechselwirkungen werden meist nur in Post-Marketing-Studien untersucht, nachdem sie klinisch evident werden.

Ziel dieses Projekts war es daher, ein adaptierbares In-vitro-Modell des menschlichen Darmmikrobioms zu entwickeln und zu validieren, um zu untersuchen, wie Medikamente das Mikrobiom modulieren und wie das Mikrobiom Medikamente moduliert. Mit diesem Mikrobiommodell wollten wir Forschern und der Industrie helfen, die Wechselwirkung zwischen Krankheiten und dem Mikrobiom zu verstehen, mikrobiommodulierende Therapien zu entwickeln und die Wirksamkeit von Arzneimitteltherapien zu verbessern oder Nebenwirkungen zu reduzieren. Diese Plattform unterliegt praktisch keinen Einschränkungen hinsichtlich der Anpassung an alle menschlichen Krankheitsbilder und der Erweiterung

SUCCESS STORY



auf andere Mikrobiome außerhalb des Darms (z. B. Harn, Vagina, Haut, Lunge).

Wie funktioniert das In-vitro-Modell?

Das entwickelte Modell basiert auf dem kommerziell erhältlichen DASbox® Mini-Bioreaktorsystem (Eppendorf, Deutschland), das aus vier Glasgefäßen besteht, die mit Sensoren ausgestattet sind. Sie erfüllen die entscheidende Funktion der Überwachung wichtiger Bioprozessparameter, einschließlich Temperatur, optischer Dichte, pH-Wert und Sauerstoffanteil in den Bioreaktoren. Die Bioprozesse werden mithilfe spezieller Software in Echtzeit überwacht.

Die Bioreaktoren werden mit mikrobiellen Konsortien beimpft, die direkt aus Stuhlproben gesunder Freiwilliger oder Patienten extrahiert werden. In den Bioreaktoren werden die extrahierten Mikrobiome mehrere Tage lang kultiviert und mit Medikamenten oder anderen Substanzen behandelt. Proben können jederzeit, z. B. alle 24 Stunden, entnommen werden, um die Veränderungen im Mikrobiom zu verfolgen. Diese Proben werden einer detaillierten genetischen Analyse unterzogen, die es uns ermöglicht, die Veränderungen im Mikrobiom bei Kontakt mit der Testsubstanz zu verstehen.

Vielseitigkeit und Nachhaltigkeit sind die Schlüsselkomponenten

Das entwickelte In-vitro-Modell des Darmmikrobioms weist gegenüber derzeit verfügbaren Modellen mehrere Vorteile auf. Erstens benötigen wir nur eine kurze Zeit, um das Mikrobiom zu stabilisieren, und wir verwenden ein validiertes System der Stuhlsammlung, um sicherzustellen, dass die Zusammensetzung des Mikrobioms dem Mikrobiom des Spenders bestmöglich ähnelt. Zweitens ist unser Modell sehr vielseitig und kann auf verschiedenen Ebenen angepasst werden. Wir können unterschiedliche Bedingungen im Darm nachahmen,

indem wir die Ernährungsweise ändern, und wir können Krankheiten modellieren, indem wir die Mikrobiome erkrankter Patienten verwenden. Drittens ist das Modell geeignet, den Einfluss pharmazeutischer oder ernährungsphysiologischer Eingriffe auf gesunde und kranke Mikrobiome zu untersuchen, was es für Unternehmen in diesem Bereich äußerst interessant macht. Schließlich ist die Nachhaltigkeit unseres Modells bemerkenswert, da ein Großteil seiner Komponenten wiederverwendbar ist. Die Verwendung von Glaskomponenten erlaubt auch den Einsatz in einem Projekt, das sich mit dem Verständnis der Auswirkungen von Mikroplastik auf das Darmmikrobiom befasst (COMET-Modul MicroONE, gefördert von der FFG).

Internationale Anerkennung des In-vitro-Modells

Die Entwicklung und Optimierung des In-vitro-Modells wurden in den vergangenen Jahren auf verschiedenen nationalen und internationalen Kongressen vorgestellt. Einer der jüngsten Erfolge für die Entwicklung dieses Modells war der Preis für die beste Poster-Präsentation während der moderierten Postersitzung – Gut Microbiome: From Mechanisms to Disease auf der United Gastroenterology Week (UEG Week) 2023, dem weltweit führenden Gastroenterologie-Kongress, der in Kopenhagen, Dänemark, von 14.–17. Oktober 2023 stattfand.

Die Anerkennung und Begeisterung sowohl der wissenschaftlichen Gemeinschaft als auch der Industriepartner unterstreichen die dringende Nachfrage nach diesem In-vitro-Modell. Wir erwarten, dass dieses Modell unser Verständnis der komplizierten Zusammenhänge zwischen Medikamenten, Krankheiten und dem Mikrobiom verbessert. Dies wiederum birgt das Potenzial, den Weg für die Entwicklung bahnbrechender Mikrobiom-modulierender Therapien zu ebnen und letztendlich den Standard von Behandlungsmethoden zu verbessern.

SUCCESS STORY



Projektkoordination (Story)

Univ. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ.
Vanessa Stadlbauer-Köllner, MBA
CBmed GmbH
T +43 (0) 316 385 28805
vanessa.stadlbauer-koellner@cbmed.at

CBmed GmbH

Stiftingtalstrasse 5
8010 Graz
T +43 (0) 316 385 28801
office@cbmed.at

Projektpartner

- Medizinische Universität Graz, Österreich
- Institut Allergosan pharm. Produkte
Forschungs- u. Vertriebs GmbH | OMNi-
BiOTiC®, Graz, Austria
- Winclove Probiotics B.V., Amsterdam,
Niederlande

Diese Success Story wurde von der CBmed GmbH und den genannten Projektpartnern zur Veröffentlichung auf der FFG Website freigegeben. Das COMET-Zentrum CBmed wird im Rahmen von COMET – Competence Centers for Excellent Technologies durch BMK, BMDW, Steirische Wirtschaftsförderung GmbH (SFG) and Wirtschaftsagentur Wien (WAW) gefördert. Das Programm COMET wird durch die FFG abgewickelt. Weitere Informationen zu COMET:

www.ffg.at/comet