

transkript

30. JAHR. № 3. 2024.

WIRTSCHAFT. TECHNOLOGIE. LEBEN.

LABORWELT

ISSN 1435-5272 | A 49017

AUFHOLJAGD?

ZELL- UND GENTHERAPIE

PHARMAFORSCHUNG

**ALLES KI –
ODER WAS?**

VORSORGE

**STREIT UM
HERZGESETZ**

INTERVIEW

**BERT KLEBL, LEAD
DISCOVERY CENTER**

LABORWELT

ZELLBIOLOGIE

BIOCOM.

MODERNE BIOASSAYS

Bioassays dienen dazu, das kritische Qualitätsmerkmal (CQA) Bioaktivität von biopharmazeutischen Produkten zu bestimmen. Sie müssen den Wirkmechanismus widerspiegeln, daher sind sie für jedes Produkt individuell, müssen aber dennoch alle regulatorischen Anforderungen erfüllen.

von Dr. Ulrike Herbrand, Scientific Director Global in vitro Bioassays, Charles River Laboratories

Für die Entwicklung von validen, robusten und praktikablen Bioassays werden Ansätze zur Risikobewertung und zum Life Cycle immer wichtiger. Auch die Statistik gewinnt über die eigentliche Bewertung der relativen Aktivität hinaus an Bedeutung, zum Beispiel in Form von Versuchsplanung und Trending.

Optimale Kontrolle kritischer Reagenzien, Verwendung Assay-fertiger Zellen, der Einsatz von Automatisierung und KI und die Einbeziehung von Quality by Design (QbD) verbessern die Reproduzierbarkeit und verringern das Risiko durch Variabilität und menschlicher Fehler.

Da die mechanistischen Prinzipien und damit die Anforderungen für klassische Proteintherapeutika, Zell- und Gentherapeutika und Impfstoffe sehr

unterschiedlich sein können, ist ein umfassendes Verständnis der zugrundeliegenden Biologie unerlässlich.

Eine zusätzliche Herausforderung ist es, die Anforderungen sowohl allgemeiner als auch spezifischer lokaler Richtlinien für Zell- und Gentherapeutika zu erfüllen. Zumal es aufgrund des sehr individuellen Charakters der Wirkmechanismen nur sehr wenige Monographien und – wenn überhaupt – nur sehr wenige internationale Referenz- und Kontrollmaterialien gibt.

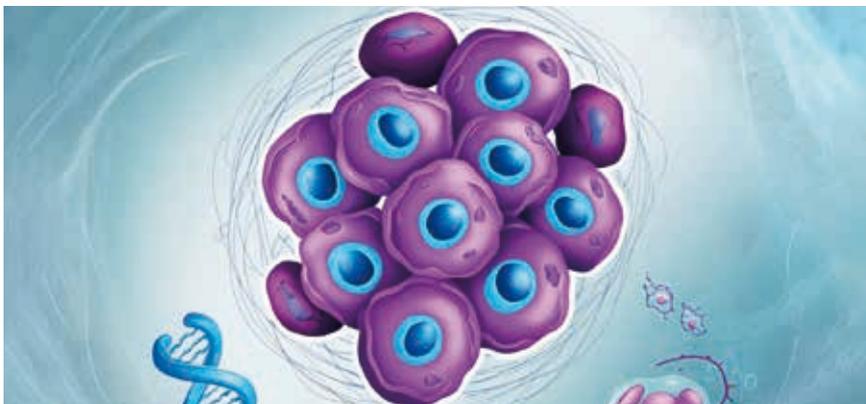
Insbesondere bei Zell- und Gentherapieprodukten, die zum Teil sogar autolog hergestellt werden, setzt sich ein Matrixansatz über den Lebenszyklus mit der Auswahl geeigneter Testverfahren durch, der ein Höchstmaß an Patientensicherheit gewährleistet, ohne

jedoch die Freigabe einzelner Chargen und die Erfüllung aller regulatorischen Anforderungen unnötig zu erschweren. Auch die Einbeziehung orthogonaler Methoden zur Erfüllung der Anforderungen an Reproduzierbarkeit, Genauigkeit und Robustheit ist oft sinnvoll. Die Akzeptanzkriterien sollten so gewählt werden, dass ein Mindestmaß an Wirksamkeit und ein Höchstmaß an Sicherheit erreicht wird.

Gerade bei Proteintherapeutika ist die Bewertung der Biosimilarität, insbesondere bei Bioassays eine Herausforderung. Zum einen muss die Ähnlichkeit mit oft mehr als einem MoA-reflektierenden Bioassay nachgewiesen werden. Zum anderen sind die regulatorischen Richtlinien für die Bewertung der Biosimilarität begrenzt.

PHARMALAB IN DÜSSELDORF

Der zweitägige Track „Biossays/Potency Assays - Regulatory Requirements, Development and Routine Use“ auf der PharmaLab in Düsseldorf/Neuss widmet sich all diesen Herausforderungen mit erfahrenen internationalen Referenten aus Industrie, Zulassungsbehörden, Dienstleistern und Zulieferern. Es wird auch genügend Zeit für weitere Diskussionen und den Erfahrungsaustausch mit den Referenten und anderen Teilnehmern geben. (www.pharmalab-congress.com/bioassay)



Die diesjährige PharmaLab findet vom 25. bis 27. November statt.