

cGMP-RNAs FÜR DIE DIAGNOSTIK

AmpTec stellt in vitro synthetisierte IVT-RNAs GMP-gerecht als Referenzmaterial zur Unterstützung einer weltweit zuverlässigen COVID-19-Diagnostik her.

von Dr. Peter Scheinert, Geschäftsführer und Gründer der AmpTec GmbH

Die AmpTec GmbH ist ein in Hamburg ansässiger international tätiger Auftragshersteller (CMO) mit umfassenden Dienstleistungen für die cGMP-Herstellung vollsynthetischer Nukleinsäuren für Biotech- und Pharmaunternehmen. Das Unternehmen wurde im Mai 2005 von Dr. Guido Krupp und Dr. Peter Scheinert gegründet und kann inzwischen auf eine 15-jährige Erfolgsgeschichte zurückblicken.

Hauptprodukte sind synthetische RNAs und DNAs für die In-vitro-Diagnostik sowie voll funktionsfähige mRNAs zur Herstellung von Arzneimitteln oder Wirkstoffen (API) für die pharmazeutische Industrie. Schlüsselprodukte für die molekularbiologische Erreger-Diagnostik sind kundenspezifische RNAs (In-vitro-Transkripte) und DNAs (PCR-Produkte), die ausgehend von einer vom Kunden

zur Verfügung gestellten Sequenz in einer Länge von bis zu 13.000 Basen in einer hochregulierten Laborumgebung hergestellt werden.

HÖCHSTE QUALITÄTSSTANDARDS

Die Qualitätsanforderungen sind auf die Bedürfnisse klinischer Labore und molekularbiologischer Assay-Hersteller zugeschnitten und entsprechen den höchsten internationalen Qualitätsstandards nach ISO 13485- und cGMP FDA 21 CFR Part 820-Richtlinien.

Die synthetischen RNAs beziehungsweise DNAs dienen als Referenzmaterial für die Entwicklung von In-vitro-Diagnostik-Tests, für die Therapie-begleitende Diagnostik (Companion Diagnostics) sowie als Kontrollen für die quantitative Echt-Zeit-PCR-Diagnostik (Real-time qPCR).

Die Reinheit und Homogenität der Kontrollen ist von besonders großer Bedeutung. Es ist dabei wichtig, dass es sich um eine einzelne, reine Spezies von DNA oder RNA handelt, da zum Beispiel Plasmid-DNAs als Referenzmaterial häufig mit genomischer *E.coli*-DNA kontaminiert sind, was die Quantifizierung beeinträchtigt und zu einer falschen Berechnung der Kopienzahl führt.

Weiterhin müssen die Kontrollen für die PCR stark verdünnt werden, damit ihre Konzentration der des Ziels in biologischen Proben entspricht. Das erfordert eine zuverlässige Verdünnung in einer speziellen Puffermatrix sowie hohe Stabilität der verdünnten Standards und erfordert speziell für RNAs die Produktion in einer RNase-freien Umgebung.

Nur durch die Bereitstellung hochwertiger Referenzmaterialien für Labore und Hersteller werden die Ergebnisse von Diagnose- und Screening-Tests sichergestellt.

STANDARDISIERTE PRODUKTION

Im Rahmen eines hochstandardisierten Herstellungsprozesses können diese Referenzmaterialien bei AmpTec innerhalb kürzester Zeit für die Labore hergestellt und weltweit verschickt werden. Dadurch kann sehr schnell auf aktuelle Entwicklungen, zum Beispiel der Entstehung von neuen Erregern beziehungsweise Erreger-Varianten, wie aktuell das SARS-Cov-2-Virus reagiert werden.





Die AmpTec-Gründer Dr. Peter Scheinert (links) und Dr. Guido Krupp

Um die Validierung der COVID-19-Assays in Laboren weltweit zu unterstützen, führt AmpTec in enger Kooperation mit den Laboren die Herstellung von SARS-CoV-2-Standards in Form von RNA-In-vitro-Transkripten durch. Dadurch können Labore den gesamten Prozess eines molekularen Assays zur Amplifikation und zum Nachweis von SARS-CoV-2 validieren.

RICHTLINIENKONFORME REFERENZ

So hat auch die Europäische Kommission als Reaktion auf die SARS-Cov-2-Pandemie im März 2020 die Verfügbarkeit einer universellen IVT-RNA als COVID-19-Positivkontrolle namens EURM-019 angekündigt, um die Qualitätskontrolle des Nachweises von SARS-CoV-2 in den Prüflaboren zu erleichtern.

EURM-019 wurde von AmpTec in Übereinstimmung mit ISO 13485 hergestellt, einschließlich der Vorschriften der FDA CFR Part 820 (cGMP-Herstellung).

EURM-019 ist vollständig kompatibel mit den offiziellen von der WHO empfohlenen Methoden, die in der EU, in Asien und den USA angewendet werden, um das Vorhandensein von SARS-CoV-2 festzustellen.

Das Material kann auch dazu dienen, die zahlreichen Test-Kits, die auf der derzeit weltweit entwickelten RT-PCR basieren, zu bewerten und zu validieren.

EURM-019 ist über <https://crm.jrc.ec.europa.eu/p/EURM-019> erhältlich und kann auch per E-Mail an jrc-rm-distribution@ec.europa.eu bestellt werden

ERWEITERTE PRODUKTIONSKAPAZITÄT

Aufgrund der hohen Nachfrage an synthetischen Nukleinsäuren hat AmpTec die Mitarbeiterzahl stark erhöht und verfügt inzwischen über ein hochmotiviertes Team von 42 Mitarbeitern mit herausragender Erfahrung in der GMP-konformen Herstellung synthetischer Nukleinsäuren. Gleichzeitig wurden auch die Laborflächen deutlich erweitert. Somit verfügt AmpTec über eine hohe Produktionskapazität und über ein hohes Maß an Flexibilität, um schnell auf die Anforderungen weltweit führender Kit-Hersteller und Diagnostiklabore reagieren zu können. •