

ORGANOBALANCE – Vom Spin-off zum erfolgreichen Probiotika-Produzenten

Probiotische Bakterien sind seit einigen Jahren insbesondere in Europa in aller Munde, zunächst als relativ unbeachtete „Nützlinge“ in Spezial-Joghurts mit unspezifischer Wirkbeschreibung („Abwehrkräfte stärken“), nun zunehmend als spezielle probiotische Stämme mit besonderen Eigenschaften in verschiedenen Anwendungsgebieten und Applikationsformen: Klassische Milchprodukte – die immer noch überwiegen –, Käse, Nahrungsergänzungsmittel in Tablettenform, Kosmetikprodukte.



Prof. Dr. Christine Lang
Geschäftsführerin
OrganoBalance GmbH
lang@organobalance.de

Und: was zunächst als generelle „Darmpflege“ gedacht war, wird heute zunehmend in seiner Wirkungsweise wissenschaftlich untersucht und verstanden, in Einzelfällen als Prophylaxe zur Gesunderhaltung erkannt und entwickelt. Studien sind erschienen, die die erfolgreiche Verwendung von bestimmten probiotischen Stämmen zur Reduzierung von Beschwerden bei der Darmerkrankung Morbus Crohn oder zur Reduzierung der Dauer und Schwere von Erkältungen belegen.

Ein weit fortgeschrittenes Projekt soll hier als Beispiel für unsere Entwicklungen stehen: In enger Kooperation mit der BASF Future Business GmbH gelang ORGANOBALANCE die Identifizierung und Darstellung eines natürlich vorkommenden *Lactobacillus paracasei*-Stammes, der den Karies-Erreger *Streptococcus mutans* selektiv erkennt und spezifisch bindet. In hochsensitiven Screeningassays, die von ORGANOBALANCE zielgerichtet entwickelt wurden, wurde aus der Firmen-eigenen Stammsammlung ein Stamm gefiltert, der unter Bedingungen, wie sie im Mund herrschen, den Karieserreger erkennt und festhält. Die *Lactobacillus*-Zellen wirken als molekulare Haken, die sich an die Oberfläche der Mutans-Zellen anheften. Die so maskierten Mutans-Zellen sind als Mikro-Aggregate nicht mehr in der Lage, an den Zähnen zu kleben, wo sie sich üblicherweise in Gegenwart von Zucker mit selbst-produziertem Mutan „einzementieren“ und kariogene Säuren produzieren. Mutans-Bakterien können so ganz spezifisch, ohne die übrige Mundflora zu beeinträchtigen, auf sanftem Weg aus dem Mund (z.B. beim Zähneputzen) effektiv entfernt werden.

Die neuen Probiotika

Als ORGANOBALANCE 2001 gegründet wurde, waren viele der heutigen Anwendungen von probiotischen Kulturen als spezifische Gesundheitsförderer noch Visionen. Der Grundgedanke des „Probiotischen“ bedeutet nichts anderes als „Für das Leben“ und

gründet auf Beobachtungen aus dem Beginn des 20. Jahrhunderts, wonach der regelmäßige Verzehr von mit Milchsäurebakterien vergorenen Lebensmitteln einen Gesundheitsnutzen bringt. Hieraus erwuchs bei Organobalance die Überzeugung, dass der tatsächliche Nutzen von probiotischen Stämmen noch nicht ausgelotet ist und natürliche probiotische Stämme enormes Entwicklungspotenzial und Nutzen für den Konsumenten bergen.

Und tatsächlich, unter systematischer Evaluierung der natürlichen Vielfalt der „guten Mikroorganismen“ und aufbauend auf unserer eigenen, seit mehr als 50 Jahren laufend erweiterten Mikroorganismen-Stammsammlung, die auf lebensmitteltaugliche („food grade“) Milchsäurebakterien und Hefen spezialisiert ist und mittlerweile etwa 8000 verschiedene Stämme umfasst, konnten wir unter Einsatz neuartiger Screeningmethoden und Suchraster in den letzten Jahren neue Stämme identifizieren, charakterisieren und zur Produktionsreife entwickeln, welche z.T. völlig unerwartete und neuartige Anwendungen ermöglichen.

Ein weit fortgeschrittenes Projekt soll hier als Beispiel für unsere Entwicklungen stehen: In enger Kooperation mit der BASF Future Business GmbH gelang ORGANOBALANCE die Identifizierung und Darstellung eines natürlich vorkommenden *Lactobacillus paracasei*-Stammes, der den Karies-Erreger *Streptococcus mutans* selektiv erkennt und spezifisch bindet. In hochsensitiven Screeningassays, die von ORGANOBALANCE zielgerichtet entwickelt wurden, wurde aus der Firmen-eigenen Stammsammlung ein Stamm gefiltert, der unter Bedingungen, wie sie im Mund herrschen, den Karieserreger erkennt und festhält. Die *Lactobacillus*-Zellen wirken als molekulare Haken, die sich an die Oberfläche der Mutans-Zellen anheften. Die so maskierten Mutans-Zellen sind als Mikro-Aggregate nicht mehr in der Lage, an den Zähnen zu

Abbildung 1



Scanning EM. Aufnahme eines Co-Aggregates aus *Lactobacillus* und *Streptococcus mutans* (Copyright: BASF SE)

kleben, wo sie sich üblicherweise in Gegenwart von Zucker mit selbstproduziertem Mutan „einzementieren“ und kariogene Säuren produzieren. Mutans-Bakterien können so ganz spezifisch, ohne die übrige Mundflora zu beeinträchtigen, auf sanftem Weg aus dem Mund (z.B. beim Zähneputzen) effektiv entfernt werden.

Probiotika und die Health Claims-Verordnung

Wie wichtig es für einen Zugang zum Markt ist, dass diese neue Generation der Probiotika nach ihrer Funktion und Wirkungsweise selektiert und ausgesucht wird, zeigen die Anforderungsprofile, die im Sinne der Verbraucher von regulatorischer Seite aufgestellt werden. So wird in Europa nach der „Health-Claims-Verordnung“ die Verwendung gesundheitsbezogener Angaben funktioneller Komponenten in Lebensmitteln geprüft und beurteilt. Dafür müssen Produkte, über die solche gesundheitsbezogenen Aussagen gemacht werden, zukünftig in Wirksamkeitsstudien ihre Relevanz für die Anwendung erwiesen haben. Einfache Angaben wie z.B. „unterstützt, reguliert, verbessert das Immunsystem“ werden ohne vorliegende Interventionsstudien, die die Aussage und damit die Wirksamkeit belegen, nicht mehr möglich sein.

Damit solche aufwendigen und teuren Interventionsstudien Erfolgchancen haben und eine Signifikanz zeigen, ist es mehr denn je nötig – wie in der Arzneimittelentwicklung selbstverständlich – während der Produkt- oder Wirkstoffentwicklung stufenweise Selektionen bis hin zum besten Kandidaten durchzuführen, so dass aus einer Vielzahl von Stämmen am Ende der EINE selektiert wird, der die gewünschten Eigenschaften zeigt. Dieser hat dann bereits in *in vitro* Studien und möglicherweise in Tiermodellen seine Effektivität bewiesen. Diese Suchstrategie wendet ORGANOBALANCE an, um in immer stringenter werdenden Tests aus einer großen Sammlung von Wildtyp-Stämmen systematisch den „Diamanten“ zu filtern. So lassen sich – wie wir an ersten Beispielen belegen konnten – die im Labormaßstab erkannten wirkungsbezogenen Eigenschaften als wirksames Prinzip in Tierstudien und in Probandenstudien eindeutig nachweisen. Der Weg in eine Vermarktung ist damit geebnet. Die aktiven Stämme lassen sich als neuartige Anwendungsform auch patentrechtlich schützen.

Märkte und Geschäftsfelder der ORGANOBALANCE

Organobalance erschließt so das Potenzial neuer positiv wirkender Mikroorganismen mit Hilfe seiner eigenen Stammsammlung und der

spezifisch entwickelten OASSYS® Screeningtechnologie für zahlreiche Bereiche:

Das Spektrum unserer Entwicklungen umfasst neben neuen probiotischen Stämmen für die Anwendung in Kosmetikprodukten – Wirkstoffe aus Milchsäurebakterien, die spezifisch die schützende Mikroflora der Haut stabilisieren und regenerieren – auch solche für Lebensmittelanwendungen wie z.B. als Antagonist gegen Karies-erzeugende Keime oder gegen den Magenkeim *Helicobacter pylori*, sowie Probiotika für die Tiergesundheit.

Der Weg von ORGANOBALANCE vom Start-up als Spin-Off der Technischen Universität Berlin zum heutigen Unternehmen mit 28 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist sehr stark und bewusst kundenorientiert verlaufen. Projektentwicklungen werden bevorzugt exklusiv in Lizenzmodellen durchgeführt.

So sind wir zuverlässige und innovative Kooperationspartner im Forschungs- und Entwicklungsbereich für die Unternehmen der produzierenden Industrie. Ein Beispiel ist die strategische Partnerschaft mit dem Unternehmen BASF, mit dem wir seit 2002 in verschiedenen Projektvorhaben erfolgreich zusammenarbeiten. Zahlreiche weitere Entwicklungen, die einerseits in der Labor-Phase stehen, andererseits bereits in die Pilot-Phase gebracht wurden, erfolgen in enger Kooperation mit mittleren und großen Unternehmen in Deutschland, Europa und Nordamerika.

Hierbei werden Synergien genutzt, um auf der einen Seite die Expertise und die proprietären Stämme von ORGANOBALANCE und auf der anderen Seite die Markt- und Produktkenntnisse der Partnerunternehmen sinnvoll zusammenzubringen. ORGANOBALANCE bietet dabei auch sein Know-how in der Entwicklung von Prozessen und Formulierungen an. Seit 2007 ist ORGANOBALANCE darüber hinaus Anbieter von Pilotproduktionen. Bis zu 150 L Fermentations- und Trocknungskapazität erlauben uns, Produktchargen für Testzwecke zur Verfügung zu stellen. Perspektivisch ist damit für ORGANOBALANCE auch der Weg in die Produktion der eigenen Kulturen offen.

Wir sehen auch für die nächste Zeit ein großes Entwicklungspotenzial für spezifisch funktionelle natürliche Komponenten oder Stämme, insbesondere im Bereich der Ernährung und der Gesundheitsvorsorge. Aus der traditionellen Verwendung in Lebensmitteln bekannte Mikroorganismen, wie die Lactobacillen und Hefen, die als GRAS (Generally recognized as safe) bzw. QPS (Qualified presumption of safety) anerkannt sind, haben dabei eine sehr gute Chance, den Verbraucher zu erreichen.

Mit Spannung erwarten wir in den nächsten 12 bis 18 Monaten den Markteintritt der ersten unserer Entwicklungen („Invented in Berlin“), vielleicht als Zahnpflege?