



# Inhalt

## Fraunhofer IZI im Porträt

Porträt des Instituts	4
Organisation	5
Geschäftsfelder und Kompetenzen	6
Forschungsinfrastruktur am Standort Leipzig	7
Institutskennzahlen 2024	8
Wissenschaftliche Präsenz und Vernetzung 2024	9
Förderer und Kurator*innen	10
Die Fraunhofer-Gesellschaft	11

## 20 Jahre Fraunhofer IZI

.....	12
-------	----

## Standorte und Abteilungen

Hauptstandort in Leipzig	16
GMP Zell- und Gentherapie (Standort Leipzig)	16
Zell- und Gentherapieentwicklung und Klinischer Gentransfer (Standort Leipzig)	17
Präklinische Entwicklung und Validierung (Standort Leipzig)	18
Infektionsforschung und Diagnostik (Standort Leipzig)	20
Medizinische Bioinformatik (Standort Leipzig)	21
Extrakorporale Therapiesysteme (Standort Rostock)	21
Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung (Standort Halle (Saale))	22
Zelluläre Immuntherapie (Standort Würzburg)	23
Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse (Standort Potsdam-Golm)	24
Fraunhofer-Zentrum Erfurt (ehemals Fraunhofer MEOS) (Standort Erfurt)	24

## Zentrale Einrichtungen

GLP-Prüfeinrichtung	25
GMP-Herstellung	25
Technologieplattform	
Advanced Analytics	27
Tierexperimentelles Zentrum (TEZ)	28
RIBOLUTION Biomarker Center	29
S3-Sicherheitslabor	30

## Forschungsbereich Immunonkologie

Ausgewählte Projekte	31
----------------------	----

## Forschungsbereich Infektionspathologie

Ausgewählte Projekte	40
----------------------	----

## Weitere ausgewählte Projekte

	48
--	----

## EU- und Verbundprojekte

	55
--	----

Ansprechpersonen und Anfahrt	60
------------------------------	----

Impressum	61
-----------	----

# Fraunhofer IZI im Porträt

---

## Porträt des Instituts

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI erforscht und entwickelt spezielle Problemlösungen an den Schnittstellen von Medizin, Biowissenschaften und Ingenieurwissenschaften. Eine der Hauptaufgaben besteht dabei in der Auftragsforschung für biotechnologische, pharmazeutische und medizintechnische Unternehmen, Kliniken, diagnostische Labore sowie Forschungseinrichtungen.

Innerhalb der Geschäftsfelder Zell- und Gentherapie, Wirk- und Impfstoffe, Molekular- und Immundiagnostik sowie Extrakorporale Therapien entwickelt, optimiert und validiert das Fraunhofer IZI Verfahren, Materialien und Produkte. Die Kompetenzen liegen in

den Bereichen Zellbiologie, Immunologie, Wirkstoffbiochemie, Bioanalytik, Bioproduktion sowie Prozessentwicklung und Automatisierung. Im Forschungsmittelpunkt stehen dabei Entwicklungen im Bereich der Immunonkologie und Infektionspathologie. Im S3-Sicherheitslabor werden Forschungs- und Entwicklungsarbeiten unter der biologischen Schutzstufe 3 realisiert und hochpathogene Erreger untersucht.

Das Institut ist kliniknah orientiert und übernimmt Qualitätsprüfungen sowie die GMP-konforme Herstellung von klinischen Prüfmustern. Darüber hinaus unterstützt es Partner bei der Prozessentwicklung für die pharmazeutische Herstellung von ATMPs und Biologicals inklusive der Erlangung von Herstellungsgenehmigungen und Zulassungen.



**Gemeinsam die  
Medizin der Zukunft  
entwickeln.«**



## Organisation



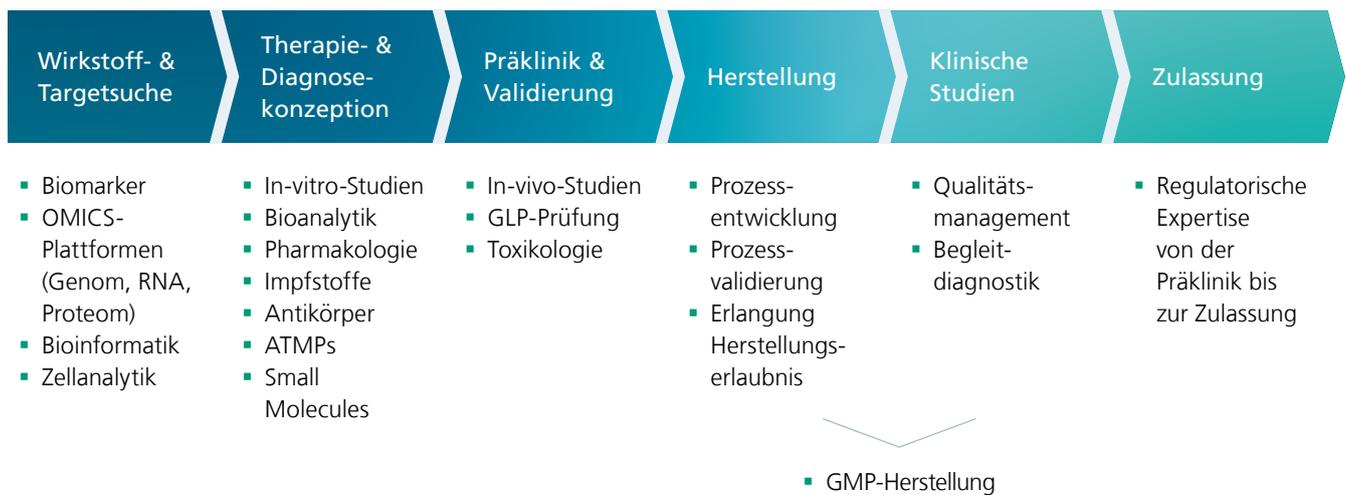
Ein detailliertes Organigramm finden Sie auf unserer Website.



## Geschäftsfelder und Kompetenzen



Zell- und Gentherapie | Wirk- und Impfstoffe | Molekular- und Immundiagnostik | Extrakorporale Therapien



## Forschungsinfrastruktur am Standort Leipzig

- GMP-Anlagen (1)
- S3-Labor (2)
- Gläsernes Prototypenlabor (3)
- Isotopenlabor (4)
- Tierexperimentelles Zentrum (5)
- Seminarbereich und Cafeteria (6)

### Gebäude

#### Hauptgebäude

- Nutzfläche: 4 131 m<sup>2</sup>
- Laborfläche: 1 867 m<sup>2</sup>
- Büros: 1 615 m<sup>2</sup>
- Seminarbereich: 276 m<sup>2</sup>

#### 2. Erweiterungsbau

- Nutzfläche: 3 050 m<sup>2</sup>
- Laborfläche: 1 171 m<sup>2</sup>
- Büros: 881 m<sup>2</sup>
- Reinräume: 402 m<sup>2</sup>

#### 1. Erweiterungsbau

- Nutzfläche: 1 568 m<sup>2</sup>
- Laborfläche: 470 m<sup>2</sup>
- Büros: 142 m<sup>2</sup>
- Reinräume: 410 m<sup>2</sup>

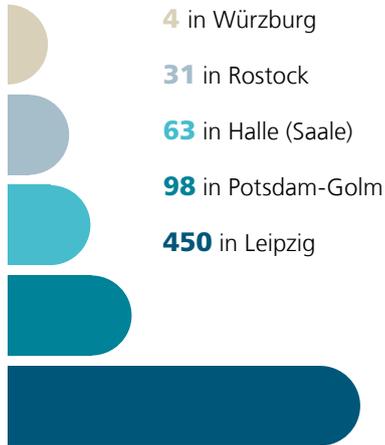
#### Mietfläche in der BIO CITY Leipzig

- Reinräume: 334 m<sup>2</sup>



## Institutskennzahlen 2024

### 646 Mitarbeitende



**42 %** Wissenschaftliches Personal

**18 %** Administratives Personal

**17 %** Technische Assistent\*innen / Laborant\*innen

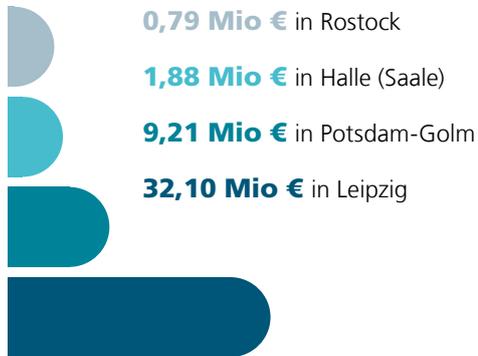
**10 %** Hilfskräfte

**7 %** Personal in Ausbildung

**6 %** Promovierende



### 44 Mio € Projekterträge



**49 %** Industrie (21 416 TEUR)

**27 %** Bund und Länder (11 994 TEUR)

**21 %** Sonstige (9 238 TEUR)

**3 %** EU (1 334 TEUR)



## Wissenschaftliche Präsenz und Vernetzung 2024



**146** Industriepartner &  
**165** Forschungspartner



**97** Mitgliedschaften  
in unterschiedlichen  
Fachgesellschaften



**105** Originalpublikationen  
**5** Buchbeiträge  
**135** Abstracts



**67** Lehrveranstaltungen



**43** Graduierungsschriften  
8 Promotionen  
2 Diplomarbeiten  
18 Masterarbeiten  
15 Bachelorarbeiten



**45** Patentfamilien mit  
229 erteilten Patenten &  
89 Patentanmeldungen  
**5** Markenfamilien



Detaillierte Informationen zu den Kennzahlen  
und Publikationen finden Sie auf unserer  
Website unter  
[www.izi.fraunhofer.de/de/publikationen](http://www.izi.fraunhofer.de/de/publikationen)

## Förderer und Kurator\*innen

Die Unterstützung und das Engagement tatkräftiger Institutionen und Personen ermöglichen dem Fraunhofer IZI eine stetige und erfolgreiche Entwicklung sowie ein dynamisches Wachstum.

### Förderer

Das Fraunhofer IZI bedankt sich für die finanzielle Unterstützung durch die Europäische Union, das Bundesministerium für Bildung und Forschung, den Freistaat Sachsen und die Stadt Leipzig.



European Union



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



Die EU fördert durch die Programme EFRE und ESF. Die Bauvorhaben des Fraunhofer IZI wurden zu 60 Prozent von der Europäischen Union und zu je 20 Prozent durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Freistaat Sachsen gefördert. Die Grundstücke stellt die Stadt Leipzig in kostenfreier Erbpacht zur Verfügung. Das Fraunhofer IZI dankt weiterhin der Leipziger Stiftung für Innovation und Technologietransfer für die Unterstützung während der Aufbauphase des Instituts von 2005 bis 2010.

### Kuratorium

Das Kuratorium wirkt als externer Fachbeirat in strategischen Fragen für die Institutsleitung und die Fraunhofer-Gesellschaft. Die Mitglieder werden vom Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft eingeladen und berufen. Das Kuratorium schließt sowohl Vertreter\*innen aus Industrie und Forschung, als auch von Behörden, Ministerien und Förderorganisationen ein. Einmal im Jahr tritt das Gremium zusammen und bewertet die Leistung und das Erscheinungsbild des Instituts.

### Mitglieder des Kuratoriums

- Dr. Henrich Guntermann (Vorsitz), European Consortium of Technology Transfer S.A.
- MR'in Dr. Annerose Beck, Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst (SMWK), Leiterin Referat »Bund-Länder-Forschungseinrichtungen«
- Bettina Berendsen, ehem. Sartorius Stedim Biotech GmbH
- Prof. Dr. Carola Griehl, Hochschule Anhalt, Köthen, FB Angewandte Biowissenschaften und Prozesstechnik
- Prof. Dr. Hans-Martin Jäck, Universitätsklinikum Erlangen, Leiter der Abteilung für Molekulare Immunologie
- Prof. Dr. Ulrich Kalinke, TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH
- Dr. Markus Kaymer, Beckman Coulter GmbH
- Prof. Dr. Markus Löffler, Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie
- Dr. Lorenz Mayr, Mayr BioMedTech Consulting, Schweiz
- Dr. Kai Pinkernell, Dr. Falk Pharma GmbH
- Prof. Dr. Uwe Platzbecker, Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Hämatologie, Zelltherapie und Hämostatologie
- Dr. Inge Schlotzhauer, Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kultur des Landes Brandenburg, Potsdam
- Prof. Dr. Nina Worel, Universitätsklinik für Transfusionsmedizin und Zelltherapie, Wien

## Die Fraunhofer-Gesellschaft

Die Fraunhofer-Gesellschaft mit Sitz in Deutschland ist eine der führenden Organisationen für anwendungsorientierte Forschung. Im Innovationsprozess spielt sie eine zentrale Rolle – mit Forschungsschwerpunkten in zukunftsrelevanten Schlüsseltechnologien und dem Transfer von Forschungsergebnissen in die Industrie zur Stärkung unseres Wirtschaftsstandorts und zum Wohle unserer Gesellschaft.

Als wichtige Kundengruppe nutzen insbesondere mittelständische Unternehmen die Expertise und Ressourcen von Fraunhofer, um neue Technologien zu entwickeln und ihre Wettbewerbsfähigkeit zu verstetigen. Seit Jahren zählt Fraunhofer zu den aktivsten Patentanmeldern in Deutschland und Europa. Dazu entwickelt die Forschungsorganisation ein umfangreiches, internationales Patentportfolio in verschiedenen Technologiebereichen, vor allem als Grundlage für den Transfer von Technologien durch Forschungsprojekte, Ausgründungen und Lizenzierung. Fraunhofer-Fachkräfte begleiten die Industriepartner dabei von der Idee bis zur Markteinführung. Darüber hinaus adressiert Fraunhofer gesamtgesellschaftliche Ziele in wichtigen Technologiebereichen durch interdisziplinäre und internationale Kooperationen im konkreten Marktumfeld. Zudem fördert Fraunhofer

gesamtgesellschaftliche Missionen in Schlüsseltechnologien durch themenspezifische, interdisziplinäre und internationale Zusammenarbeit, die sich an den Bedürfnissen des Marktes orientiert. Beispiele sind Technologien für den Umbau von Energiesystemen, für die Cybersicherheit oder für Grundlagenmodelle der generativen Künstlichen Intelligenz. Für öffentlich-private Partnerschaften ist Fraunhofer ein attraktiver und etablierter Akteur. Darüber hinaus trägt die Fraunhofer-Gesellschaft maßgeblich zur Stärkung und Zukunftsfähigkeit des Innovationsstandorts Deutschland bei. Durch ihre Aktivitäten entstehen Arbeitsplätze in Deutschland, es erhöhen sich Investitionseffekte in der Wirtschaft und es steigt die gesellschaftliche Akzeptanz moderner Technik. Internationale Kooperationen mit exzellenten Forschungspartnern und Unternehmen weltweit sorgen für einen direkten Austausch mit den einflussreichsten Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Die 1949 gegründete Organisation betreibt in Deutschland derzeit 76 Institute und Forschungseinrichtungen. Die gegenwärtig knapp 32 000 Mitarbeitenden, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Finanzvolumen von 3,4 Mrd. €. Davon fallen 3,0 Mrd. € auf den Bereich Vertragsforschung, der sich in drei Finanzierungssäulen gliedert: Einen Anteil davon erwirtschaftet Fraunhofer mit Aufträgen aus der Industrie und aus Lizenzerträgen, die sich auf insgesamt 836 Mio. € belaufen. Der hohe Anteil an Wirtschaftserträgen ist das Fraunhofer-Alleinstellungsmerkmal in der deutschen Forschungslandschaft. Die zentrale Bedeutung, die dadurch der direkten Zusammenarbeit mit Wirtschaft und Industrie zukommt, garantiert den stetigen Innovationspush in die Wirtschaft und stärkt die deutsche und europäische Wettbewerbsfähigkeit. Ein weiterer Teil aus dem Bereich Vertragsforschung stammt aus öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Bund und Länder komplettieren die Vertragsforschung durch die Grundfinanzierung. Damit ermöglichen die Zuwendungsgeber, dass die Institute schon heute Problemlösungen entwickeln können, die in einigen Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft relevant werden.

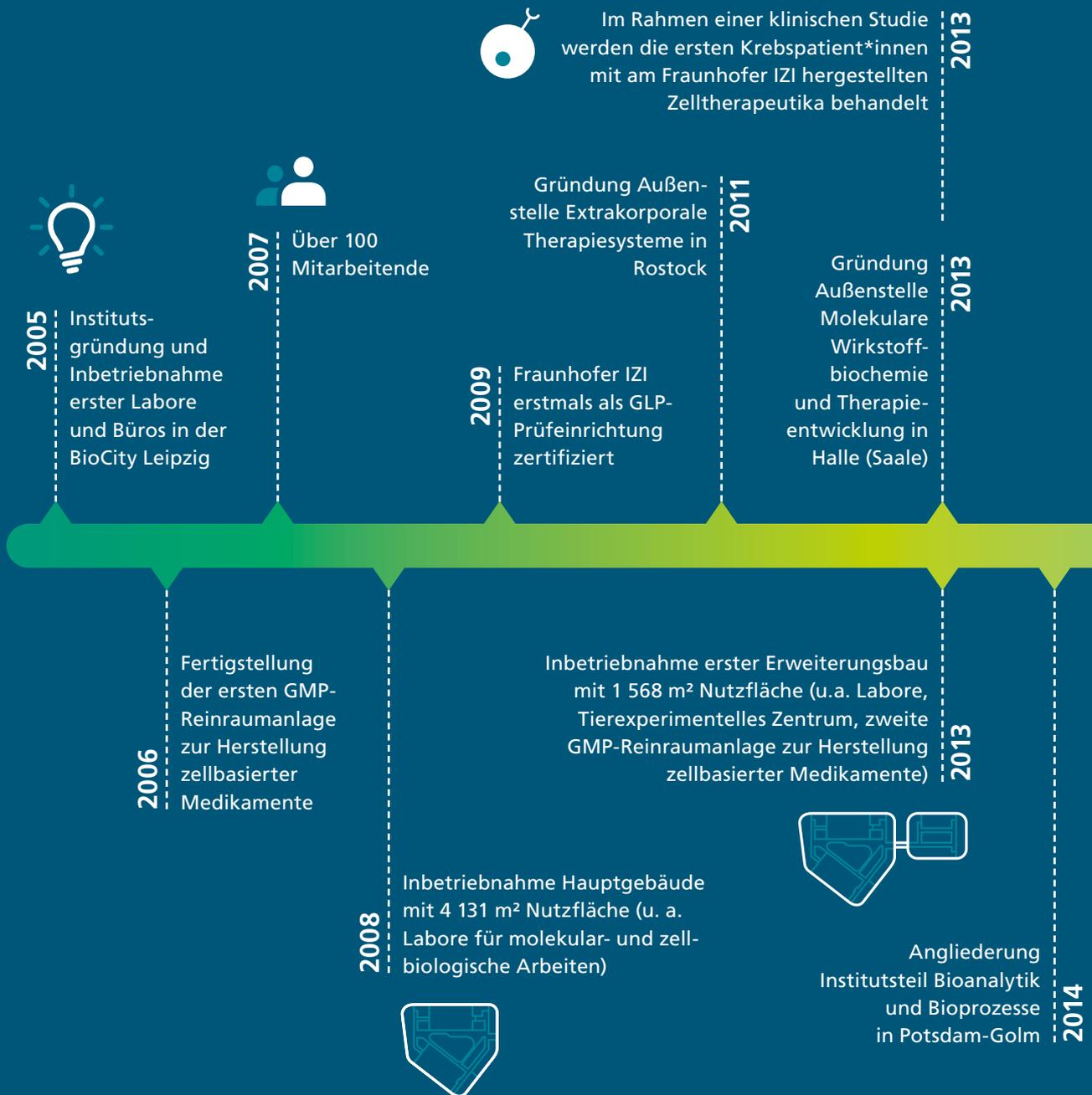
Hoch motivierte Mitarbeitende stellen für Fraunhofer den wichtigsten Erfolgsfaktor dar. Daher öffnet die Wissenschaftsorganisation Raum für selbstständiges, gestaltendes und zielorientiertes Arbeiten. Fraunhofer fördert die fachliche und persönliche Entwicklung, um Aufstiegschancen für ihre Mitarbeitenden in Wirtschaft und Gesellschaft zu unterstützen.

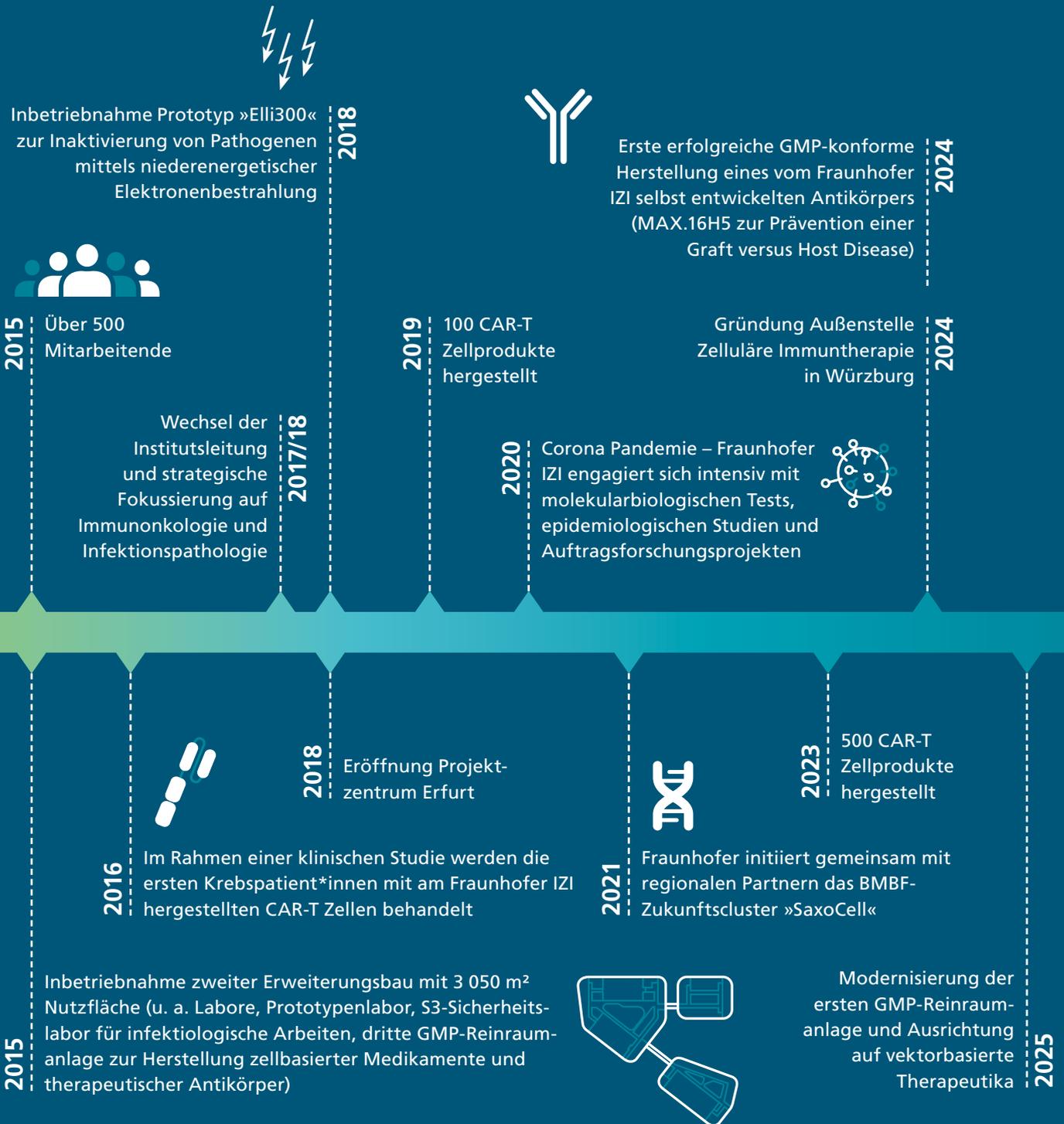
Namensgeber der als gemeinnützig anerkannten Fraunhofer-Gesellschaft ist der Münchner Gelehrte Joseph von Fraunhofer (1787–1826). Er war als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreich.



[www.fraunhofer.de](http://www.fraunhofer.de)

# 20 JAHRE FRAUNHOFER IZI





# 20 JAHRE FRAUNHOFER IZI

»Wir haben in 20 Jahren eine ebenso moderne wie komplexe Forschungsinfrastruktur aufgebaut. Deren Erhalt und die stetige Modernisierung stellt uns jeden Tag vor neue Herausforderungen, denen ich mich mit meinen Kollegen immer wieder gerne stelle.«

*Dirk Peisker  
Mitarbeiter Technik und Mitarbeiter der  
1. Stunde, am Fraunhofer IZI seit 2005*



»Ich kann mich noch gut an meine ersten Schritte hier am Institut erinnern. Wir waren noch Wenige, mittags passten alle noch an einen Tisch, es herrschte Aufbruchsstimmung. Mit den modernen Forschungsgebäuden, die nach und nach entstanden, nahm die Vision des Instituts auch physische Gestalt an und wurde mit immer mehr Leben gefüllt.«

*Ulrike Scholz  
Technische Mitarbeiterin Präklinische  
Entwicklung und Validierung,  
am Fraunhofer IZI seit 2006*



»Es war und ist spannend zu sehen, welche Entwicklung Zell- und Gentherapien in den vergangenen 20 Jahren genommen haben, welchen Stellenwert sie mittlerweile in der Behandlung onkologischer Erkrankungen einnehmen und welches Potenzial sie noch bergen. Ich bin stolz darauf, zusammen mit unserem Team dazu beizutragen.«

*Gerno Schmiedeknecht  
Abteilungsleitung GMP Zell- und Gen-  
therapie, am Fraunhofer IZI seit 2005*



»Auch nach 10 Jahren finde ich jedes neue Projekt spannend. Vor allem wie wir uns als Team gemeinsam die wissenschaftlich-technische Herangehensweise überlegen und Herausforderungen zusammen lösen.«

*Steffen Jakob  
Technischer Mitarbeiter Impfstoff-  
Technologien, am Fraunhofer IZI seit 2015*



»Unser Betriebsrat und die vielfältigen Interessensvertretungen am Fraunhofer IZI engagieren sich dafür, dass das kooperative Klima und ein motivierendes Arbeitsumfeld auch in herausfordernden Zeiten und unter anspruchsvollen Rahmenbedingungen gefördert und nachhaltig gestärkt werden.«



*Wenke Fröhlich*  
Technische Mitarbeiterin Diagnostik und Betriebsratsvorsitzende, am Fraunhofer IZI seit 2008



»Die Entwicklung des Instituts ist stets auch an die Entwicklung seiner Mitarbeitenden geknüpft. Mir bereitet es Freude, die berufliche und persönliche Entwicklung von Kolleginnen und Kollegen am Institut aktiv zu unterstützen.«

*Janine Schulz-Orawetz*  
Personalentwicklung, am Fraunhofer IZI seit 2021

»Ob IT, Labor oder Verwaltung – bei uns trägt jeder dazu bei, Innovationen Realität werden zu lassen. Gratulation an das Institut und somit auch an alle Kolleginnen und Kollegen, die das Institut in den vergangenen 20 Jahren mitgestaltet und zum Erfolg geführt haben.«

*Anja Bochmann-Seidel*  
Verwaltungsleitung, am Fraunhofer IZI seit 2008



»Es brauchte viel Energie und Überzeugungsarbeit, um 2005 ein neues Fraunhofer-Institut mit der inhaltlichen Ausrichtung auf ein noch junges Forschungsfeld und in einem Bereich mit schwierigen Rahmenbedingungen für klinische Translation zu gründen. Umso stolzer macht es mich, nach 20 Jahren die Früchte dieser Anstrengungen zu sehen, 600 motivierte Mitarbeitende und innovative Ideen. Ich gratuliere und gleichsam danke ich all denjenigen, die daran ihren Anteil haben und wünsche mir natürlich, dass die Erfolgsgeschichte auch die nächsten 20 Jahre fortgeschrieben wird.«

*Prof. Dr. Frank Emmrich (emeritiert)*  
Initiator und Gründungsdirektor des Fraunhofer IZI



»Als ich Ende 2017 die Leitung dieses fantastischen Instituts übernehmen durfte, stand ich vor der Herausforderung, ein Institut in voller wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Blüte ebenso erfolgreich in die Zukunft zu führen. Ein exzellentes wissenschaftliches und ein förderliches politisches Umfeld sowie ein tolles Team unterstützen mich dabei Tag für Tag. Dafür möchte ich Danke sagen.«



*Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl*  
Institutsleitung, am Fraunhofer IZI seit 2017

# Standorte und Abteilungen

## Hauptstandort in Leipzig

Das Hauptgebäude verfügt über umfangreiche molekular- und zellbiologisch ausgestattete Laborkapazitäten. Eine umfangreiche Immunhistochemie, ein Isotopenlabor, ein Qualitätskontrolllabor mit qualifizierten Geräten sowie Kryo-Lagerkapazitäten gehören ebenfalls zur Ausstattung des Gebäudes.

Ergänzt wird die Forschungsinfrastruktur am Hauptstandort durch verschiedene Spezialeinrichtungen in den beiden Erweiterungsgebäuden (z. B. Bildgebungseinheiten, experimentalmedizinische Labore, S3-Labor und Reinraumanlagen).

Sämtliche Labore des Fraunhofer IZI sind S2-fähig und damit zur Durchführung von gentechnischen und infektionsbiologischen Arbeiten geeignet. Eine flexible Clusterstruktur ermöglicht es, Laborabschnitte an spezifische Anforderungen verschiedenster Projekte anzupassen und auszustatten.

Am Standort Leipzig werden vor allem die Geschäftsfelder Zell- und Gentherapie, Wirk- und Impfstoffe sowie Diagnostik bearbeitet. In den insgesamt knapp 1 200 m<sup>2</sup> umfassenden Reinraumanlagen des Instituts werden biopharmazeutische Produkte zur klinischen Prüfung GMP-konform hergestellt.

### Leitung

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl | Institutsleitung  
ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de

PD Dr. Sebastian Ulbert | Stellv. Institutsleitung  
sebastian.ulbert@izi.fraunhofer.de



[www.izi.fraunhofer.de](http://www.izi.fraunhofer.de)



## GMP Zell- und Gentherapie (Standort Leipzig)

Die Abteilung GMP Zell- und Gentherapie betreibt die zwei hochmodernen zelltherapeutischen GMP-Reinraumanlagen des Fraunhofer IZI. Deren sechs separate Reinraumsuiten (insgesamt 13 Herstellungsräume der Reinraumklasse B) sind für die Herstellung von Zell- und Gentherapeutika, sogenannte Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMPs), optimiert. Die ca. 106 qualifizierten Mitarbeitenden sind insbesondere auf die Herstellung und Qualitätskontrolle von klinischen Prüfpräparaten in voller GMP-Konformität spezialisiert.

Sowohl die Planungen zum Transfer als auch die Etablierung der GMP-konformen Prozesse und Qualitätskontrollen sowie die Erstellung von Standard Operating Procedures (SOPs) werden bei Projektstart intensiv mit dem Kunden besprochen und anschließend qualitativ hochwertig in die Praxis umgesetzt. Die Mitarbeitenden bringen dabei langjährige Erfahrungen in der Gestaltung von GMP-Prozessen im Bereich der Zell- und Gentherapie ein.



### Kernkompetenzen

- Herstellung und Qualitätskontrolle von ATMPs
- Aktualisierung der Sortimentliste der generellen Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG
- Prozesstransfer und -entwicklung
- Qualitätssicherung gemäß Good Manufacturing Practice (GMP)
- Betrieb von 632 m<sup>2</sup> Reinraum
- Unterstützung bei Erstellung Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD)

### Kontakt

Dr. Gerno Schmiedeknecht  
 gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de  
 Kati Kebbel  
 kati.kebbel@izi.fraunhofer.de



[www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/  
standort-leipzig/gmp-zell-und-gentherapie](http://www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-leipzig/gmp-zell-und-gentherapie)

## Zell- und Gentherapieentwicklung und Klinischer Gentransfer (Standort Leipzig)

Die Abteilung Zell- und Gentherapieentwicklung und Klinischer Gentransfer erforscht und entwickelt zell- und gentherapeutische Technologien und realisiert die Überführung von Herstellungsprozessen aus einem experimentellen Stadium in GMP-konforme Verfahren. Der Fokus liegt auf antigenspezifischen T-Zellen, CAR-T Zellen, CAR-NK Zellen, dendritischen Zellen, mesenchymalen Stromazellen und Tissue Engineering Produkten.

Die aufeinander aufbauenden Kompetenzen der Abteilung umfassen Forschung und Entwicklung, präklinische Evaluierung sowie GMP-Prozessentwicklung für Zell- und Gentherapien bis hin zum Transfer in pharmazeutische Herstellungsprozesse. Dabei können Herstellungsparameter sowie Qualitätskontrollen flexibel und kosteneffizient getestet und optimiert werden. In allen Entwicklungsstadien werden sowohl neue Technologien (u. a. Digitalisierung, Künstliche Intelligenz,



Automatisierung), wie auch klinisch relevante Anwendungsaspekte berücksichtigt.

Darüber hinaus werden in einer eigenen GMP-Herstellungseinheit Biomoleküle wie Antikörper, Proteine, Enzyme und zukünftig auch virale Vektoren in pharmazeutischer Qualität produziert.

Nach erfolgreicher Prozessoptimierung können klinische Prüfmuster durch die Abteilung GMP Zell- und Gentherapie hergestellt und Produkte bis zur Zulassung weiter begleitet werden.

#### Kernkompetenzen

- GMP-Prozessentwicklung und -transfer für die Herstellung von Zell- und Gentherapeutika
- mRNA-Technologie
- Facharzt-Kompetenz für Innere Medizin / Hämatologie / Onkologie / Immunologie
- Prozessoptimierung und -automatisierung
- Good Manufacturing Practice (GMP)-Evaluation für die Herstellung von Zell- und Gentherapeutika
- Qualitätssicherung
- GMP-gerechtes Equipment und -analoge Prozesse
- Planung klinischer Studien
- CAR-T / NK Zellen und NK-Zell-Technologien
- Biomaterialforschung
- Nicht-klinische Entwicklungen (in vitro und in vivo)
- Erstellung von GMP-Dokumenten (SOPs, Batch Records, Quality Control Records, ...)

- GMP-Prozessentwicklung für Biopharmazeutika und virale Vektoren
- GMP-Zertifizierung
- Herstellungserlaubnis nach § 13 Absatz 1 AMG für therapeutische Antikörper
- Nicht-viraler Gentransfer
- Transposon- / Transposase-Technologien
- Gen Editing

#### Kontakt

Prof. Dr. Stephan Fricke | [stephan.fricke@izi.fraunhofer.de](mailto:stephan.fricke@izi.fraunhofer.de)  
Prof. Dr. Zoltan Ivics | [zoltan.ivics@izi.fraunhofer.de](mailto:zoltan.ivics@izi.fraunhofer.de)



[www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/  
standort-leipzig/zell-und-gentherapieentwicklung](http://www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-leipzig/zell-und-gentherapieentwicklung)

## Präklinische Entwicklung und Validierung (Standort Leipzig)

Das Hauptziel der Abteilung Präklinische Entwicklung und Validierung ist die Bündelung der Expertisen zur präklinischen Validierung neuartiger Therapieansätze am Fraunhofer IZI. Daraus ergibt sich eine Effizienzsteigerung bei der Entwicklung neuer In-vitro- und In-vivo-Modelle und deren Anwendung



in präklinischen Studien. Da die Abteilung die zentrale GLP-Prüfeinrichtung am Institut betreibt, kann gewährleistet werden, dass Studien am Fraunhofer IZI unter GLP durchgeführt werden.

#### Arbeitsgebiete der Abteilung umfassen:

- Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfungen für neue Arzneimittelkandidaten (insbesondere ATMPs) und Medizinprodukte (ISO 10993) unter GLP oder GLP-analogen Bedingungen. Das schließt die Entwicklung und Validierung adäquater In-vitro- und In-vivo-Modelle ein.
- Entwicklung von Verfahren zum diagnostischen Nachweis sekretorischer und zellulärer Proteinbiomarker, einschließlich der Entwicklung und Herstellung spezifischer monoklonaler Antikörper zu deren Nachweis und die Entwicklung und Validierung entsprechender diagnostischer Assays (z. B. ELISA, Luminex®, Lateral-flow-Assay, Durchflusszytometrie).
- Identifizierung und Validierung neuer Proteinbiomarker für die Anwendung in Diagnostik und Therapie insbesondere mittels LC-MS-basierter Proteomik besonders für chronisch-entzündliche und Tumorerkrankungen sowie für den Bereich Regenerative Medizin.
- Entwicklung von humanen monoklonalen Antikörpern gegen neue therapeutische Targets von Tumoren (dreifach-negatives Mammakarzinom).

#### Kernkompetenzen

- Präklinische Studien
- Gute Laborpraxis (GLP)
- Immuntoxikologie (Studiendesign und -durchführung)
- Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien von ATMPs u. Klasse-3-Medizinprodukten
- Proteinbiomarker (Identifizierung und Validierung)
- Antikörperentwicklung (Therapie)
- Antikörper- und Immunoassayentwicklung (Diagnostik)
- Histopathologie, Toxikopathologie
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Therapieentwicklung)
- Dreifach-negatives Mammakarzinom (Therapieentwicklung)
- LC-MS basierte Proteomics

#### Kontakt

Dr. Jörg Lehmann | joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de



[www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-leipzig/praeklinische-entwicklung-und-validierung](http://www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-leipzig/praeklinische-entwicklung-und-validierung)

## Infektionsforschung und Diagnostik (Standort Leipzig)

Die Abteilung Infektionsforschung und Diagnostik erforscht und entwickelt Technologien zur Prävention, Therapie und Diagnostik von Infektionserkrankungen.

Für die Entwicklung von Impfstoffen stehen innovative Technologieplattformen zur Verfügung, z. B. neuartige Inaktivierungsverfahren oder Nukleinsäure-basierte Methoden. Ein S3-Labor ermöglicht die Arbeit mit hochinfektiösen Krankheitserregern. Diagnostische und analytische Verfahren werden auf Basis molekular- und immun-diagnostischer Tests entwickelt. Besondere Expertise besteht im Design und der Fertigung von Point-of-Care Systemen, die eine einfache und robuste Analyse auch außerhalb klinischer Labore ermöglichen. Umfassende Kompetenzen in der Entwicklung von In-vivo- und In-vitro-Modellsystemen sowie modernen Bildgebungsverfahren ergänzen das Leistungsspektrum der Abteilung bei der Entwicklung moderner Wirkstoffe und Diagnostika.

### Kernkompetenzen

- Impfstoffentwicklung
- Infektionsmodelle
- Inaktivierung von Pathogenen
- Arbeit mit hochinfektiösen Erregern
- Wirkstofftestung
- Antimikrobielle Therapien
- Serologische Testsysteme
- Identifizierung und Charakterisierung von Bakteriophagen
- Lab-on-Chip
- Organ-on-Chip
- Experimentelle Bildgebung



### Kontakt

PD Dr. Sebastian Ulbert  
sebastian.ulbert@izi.fraunhofer.de  
Dr. Dirk Kuhlmeier  
dirk.kuhlmeier@izi.fraunhofer.de



[www.izi.fraunhofer.de/de/  
abteilungen/standort-leipzig/  
infektionsforschung-diagnostik](http://www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-leipzig/infektionsforschung-diagnostik)





## Medizinische Bioinformatik (Standort Leipzig)

Die Abteilung Medizinische Bioinformatik erforscht und entwickelt computerbasierte sowie datengestützte Technologien für die nächste Generation der Präzisionsmedizin.

Hierfür werden Methoden der Bioinformatik mit multimodaler Einzelzellanalytik kombiniert. Dies ermöglicht die Charakterisierung einer Vielzahl von molekularen und zellulären Markern in einzelnen Zellen sowie deren biomechanischer Eigenschaften. Durch den Einsatz von maschinellem Lernen und computergestützter Biomedizin werden digitale Patientenzwillinge, Biomarker und Biosensoren für die personalisierte Medizin entwickelt sowie neue therapeutische Ziel-moleküle beschrieben.

Ausgewählte Prozesse der Abteilung sind in einem zertifizierten Qualitätsmanagementsystem (ISO 9001:2015) implementiert. Softwarekomponenten werden gemäß IEC 62304 und ISO 14971 umgesetzt, um für entwickelte computerbasierte Methoden einen Einsatz im Gesundheitswesen zu gewährleisten.

Die Abteilung unterstützt die präklinische Entwicklung und Bewertung neuer Therapien durch detaillierte Einblicke in deren Wirkmechanismen und begleitet Kunden und Partner bei der Planung und Durchführung klinischer Studien durch maßgeschneiderte Bioinformatik-Workflows sowie multimodaler Einzelzellanalytik und biomechanischer Zellmerkmale.

### Kernkompetenzen

- Transkriptom- und Immunanalysen
- Next-Generation-Diagnostics
- Bioinformatik
- Biomarkeridentifizierung
- Qualitätssicherung nach DIN EN ISO 9001:2015



### Kontakt

Dr. Kristin Reiche  
kristin.reiche@izi.fraunhofer.de



[www.izi.fraunhofer.de/de/  
abteilungen/standort-leipzig/  
medizinische-bioinformatik](http://www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-leipzig/medizinische-bioinformatik)

## Extrakorporale Therapie- systeme (Standort Rostock)

Der Fokus der Außenstelle liegt auf der Entwicklung und Evaluierung von organunterstützenden Technologien außerhalb des Körpers (extrakorporal), mit besonderem Augenmerk auf der Unterstützung des Immunsystems. Die Gruppe bietet den vollen Umfang präklinischer und klinischer Analysen extrakorporaler Technologien an, basierend auf einem weiten Spektrum an In-vitro-Simulationen und Tiermodellen sowie einem starken, klinischen Studiennetzwerk für stationär und ambulant zu behandelnde Patient\*innen. Darüber hinaus bietet die Gruppe selbstentwickelte, einzigartige analytische und diagnostische Verfahren einschließlich eines Ex-situ-Intestinummodells, Zellsensoren und neuartigen Proteinassays an.

### Kernkompetenzen

- Zellbiosensoren
- Medizinprodukte für Blutreinigung
- Dialyseverfahren
- Organunterstützende Technologien

### Kontakt

Prof. Dr. Steffen Mitzner  
exther-info@izi.fraunhofer.de



[www.izi.fraunhofer.de/de/  
abteilungen/standort-rostock/  
extrakorporale-therapiesysteme](http://www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-rostock/extrakorporale-therapiesysteme)

## Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung (Standort Halle (Saale))

Die Außenstelle Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung in Halle (Saale) verfügt über umfangreiche Expertise in verschiedenen Bereichen der präklinischen Entwicklung von Wirkstoffen. Ein besonderer Fokus liegt auf neurodegenerativen und entzündlichen Erkrankungen. Die Aktivitäten überspannen dabei nahezu den gesamten Aufgabenbereich der frühen Entwicklung von Wirkstoffen, von der Identifizierung von Zielproteinen über deren Charakterisierung, der Darstellung erster Wirkstoffkandidaten bis hin zur Prüfung von Substanzen im Tiermodell. Die Mitarbeitenden der Außenstelle zeichnen sich durch umfassende Erfahrungen in der industriellen und pharmanahen Forschung aus. Dies ermöglicht sowohl die Bearbeitung wissenschaftlicher Problemstellungen von Industriepartnern als auch die Identifizierung und Patentierung neuer Wirkstoffe und Zielproteine der eigenen Vorlauforschung als Basis für Industriekooperationen.

Aus den daraus resultierenden neuen Behandlungskonzepten werden sowohl »small molecules«, als auch biologische Wirkstoffe (»biologics«) entwickelt und getestet. Dies wird flankiert durch die Entwicklung von Testverfahren zur Identifizierung und diagnostischen Anwendung von Biomarkern, die es ermöglichen den Krankheits- und Therapieverlauf zu überwachen. Darüber hinaus verfügt die Gruppe über die Expertise zur Generierung von pharmakologisch relevanten In-vitro- und In-vivo-Modellen.

Neben modernen Methoden zur Peptidsynthese und der Proteinanalytik (MALDI-TOF und LC-MS) besitzt die Außenstelle ein breit gefächertes biophysikalisches Methodenspektrum zur Charakterisierung von therapeutisch relevanten Stoffwechselwegen, deren Schlüsselproteinen sowie zellbasierte und pharmakologische Modelle zur Charakterisierung neuartiger chemischer und biologischer Wirkstoffe.



### Kernkompetenzen

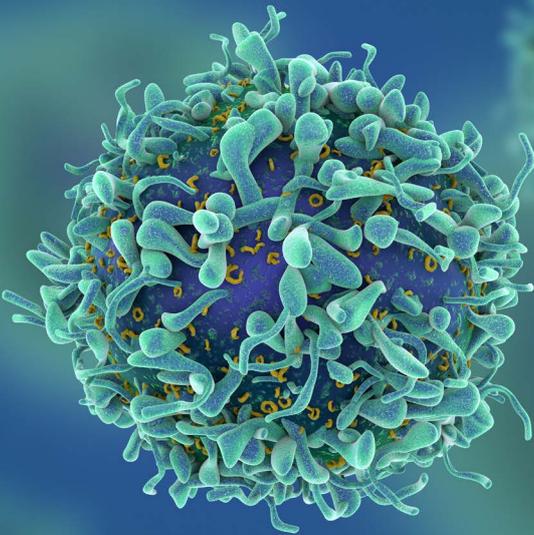
- Medizinalchemie
- Assay- und Modellentwicklung
- Neurodegenerative Erkrankungen
- Pharmakologie
- Wirkstoffentwicklung
- Wirkstoffdesign (in silico)
- Wirkstofftestung (präklinisch)
- Synthese

### Kontakt

Prof. Dr. Stephan Schilling  
stephan.schilling@izi.fraunhofer.de



[www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-halle/aussenstelle-molekulare-wirkstoffbiochemie-und-therapieentwicklung](http://www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-halle/aussenstelle-molekulare-wirkstoffbiochemie-und-therapieentwicklung)



## Zelluläre Immuntherapie (Standort Würzburg)

Die Außenstelle Zelluläre Immuntherapie erforscht und entwickelt neue Therapieformen zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen. Der Fokus liegt dabei auf der Kombination unterschiedlicher, genetisch modifizierter Immunzellen innerhalb eines Medikaments, mit dem Ziel Effektivität und langfristige Wirkung zu verbessern. Darüber hinaus werden neue therapeutisch relevante Zielstrukturen auf Krebszellen identifiziert und in die Anwendung zellbasierter Immuntherapien überführt. Mit dem Ziel Kosten und Zeitaufwand zur Produktion von Zell- und Gentherapeutika zu senken sowie deren allgemeine Verfügbarkeit zu steigern, werden innovative Herstellungstechnologien, basierend auf nicht-viralem Gentransfer entwickelt und validiert.

Das Team zeichnet sich durch umfassende Kompetenzen in der präklinischen und klinischen Analyse gentechnisch modifizierter Immunzellen aus. Durch die enge Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Würzburg besteht Zugang zu einem weitreichenden klinischen Studiennetzwerk, um innovative Therapien schnell und effizient in die klinische Anwendung zu bringen. Mit einem breiten Portfolio an analytischen und diagnostischen Methoden unterstützt das Team die Herstellung und Entwicklung von CAR modifizierten Immunzellen, von der Forschung und Entwicklung bis hin zur finalen Produktanalyse.

### Kernkompetenzen

- Entwicklung und Testungen neuer CAR-Konstrukte
- Bewertung von Wirksamkeit und Spezifität neuer CAR-Konstrukte
- Evaluation neuer Reagenzien zur Aktivierung und Kultur von Immunzellen
- Entwicklung und Implementierung alternativer Zellkultursysteme
- Testung und Validierung von Geräten zur Entwicklung und Herstellung zellulärer Immuntherapien

### Kontakt

Prof. Dr. Michael Hudecek  
 michael.hudecek@izi.fraunhofer.de



[www.izi.fraunhofer.de/de/  
 abteilungen/standort-wuerzburg/  
 aussenstelle-zellulaere-  
 immuntherapie](http://www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-wuerzburg/aussenstelle-zellulaere-immuntherapie)

## Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse (Standort Potsdam-Golm)

Der Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse am Standort Potsdam-Golm erarbeitet technologische Lösungen für die Biomedizin und Diagnostik sowie für die Biotechnologie und Bioproduktion.

Das interdisziplinäre Team aus Naturwissenschaftler\*innen, Ingenieur\*innen und Techniker\*innen entwickelt leistungsfähige analytische Methoden zur Detektion und Validierung von Krankheitserregern und biologischen Markern sowie Verfahren zur Gewinnung, Handhabung und Manipulation von Zellen und Biomolekülen. In diesem Rahmen werden Anwendungen für die personalisierte Medizin, aber auch Biosensoren und Nachweisverfahren für die Bereiche Landwirtschaft und Umwelt, für ein weites Spektrum von Substanzklassen erarbeitet.

Der Standort verfügt über die notwendige moderne Infrastruktur zur Miniaturisierung und Automatisierung biologischer Prozesse. Dazu gehören diverse Biosensor- und Biochiptechnologien, Pipettierroboter und Mikro- bzw. Nanodispenser sowie verschiedene Verfahren zum Rapid Prototyping. Eine weitere Besonderheit in der Ausstattung des Institutsteils ist die Lebendkultursammlung kryophiler Algen (CCCrö), die als Bioressource für die Entwicklung von Produktionsprozessen neuartiger, industrieller Bioprodukte dient.

### Leitung

Prof. Dr. Antje Bäumner | Institutsleitung  
antje.baemner@izi-bb.fraunhofer.de



[www.izi-bb.fraunhofer.de](http://www.izi-bb.fraunhofer.de)



## Fraunhofer-Zentrum Erfurt (ehemals Fraunhofer MEOS) (Standort Erfurt)

Das Fraunhofer-Zentrum in Erfurt umfasst die interdisziplinäre Arbeit der drei Fraunhofer-Institute für Photonische Mikrosysteme IPMS, für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF sowie für Zelltherapie und Immunologie IZI. Es betreibt Kunden- und anwendungsspezifische Forschung und Entwicklung primär für die Märkte Medizintechnik, Analytik, Diagnostik, Biotechnologie, Biophotonik, Pharma, Gesundheit und Altern sowie Ernährungswirtschaft.

### Kontakt am Fraunhofer IZI

Dr. Dirk Kuhlmeier | dirk.kuhlmeier@izi.fraunhofer.de

# Zentrale Einrichtungen

## GLP-Prüfeinrichtung

Die Gute Laborpraxis (GLP) beschreibt ein Qualitätssicherungssystem für die Durchführung von Sicherheitsprüfungen an Chemikalien, Arzneimitteln, Pflanzenschutzmitteln und Lebensmittelzusatzstoffen. Es regelt die Umsetzung, Dokumentation, Archivierung und Berichterstattung für entsprechende Prüfungen.

Das Fraunhofer IZI ist seit 2009 als GLP-Prüfeinrichtung in der Prüfkategorie 9 zertifiziert. Dies beinhaltet unter anderem Sicherheitsprüfungen von ATMPs-Immuntoxizität / Immunogenität, Biodistribution und Tumorigenität in vitro / in vivo. Seit 2023 gehört die Prüfkategorie 2 zum Portfolio, die Prüfungen zur Bestimmung der toxikologischen Eigenschaften umfasst.

Die Einrichtung realisiert die Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfstudien für neue Arzneimittelkandidaten (insbesondere ATMPs) und Medizinprodukte (ISO 10993) unter GLP und GLP-analogen

Bedingungen. Dies schließt die Entwicklung und Validierung adäquater In-vitro- und In-vivo-Modelle ein. Die Prüfeinrichtung verfügt über eine hochmoderne Einrichtung zur Kleintierhaltung sowie Kleintier- und Großtier-OP. Weiterhin ist ein breites Spektrum an validierten Geräte- und Methoden-SOPs implementiert.

### Kontakt

Dr. Jörg Lehmann | Leitung GLP-Prüfeinrichtung  
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de

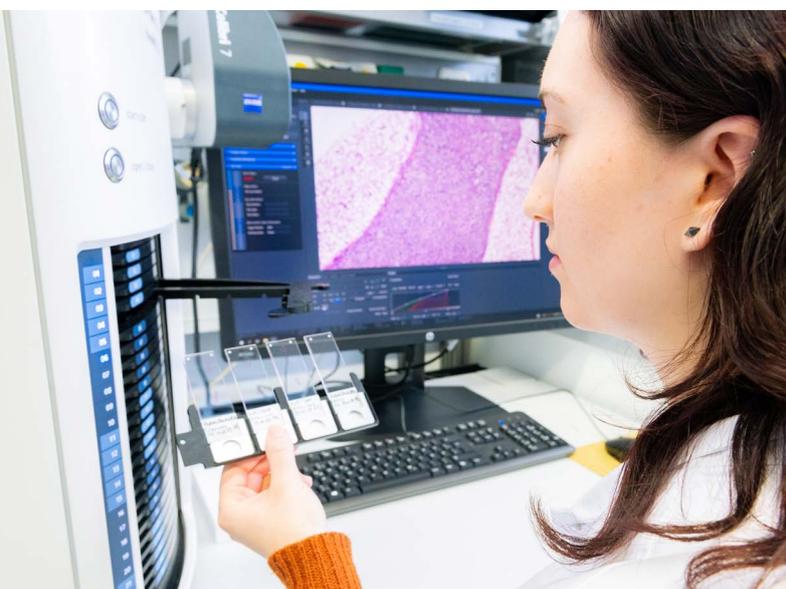
## GMP-Herstellung

Unter GMP (Good Manufacturing Practice) versteht man Richtlinien zur Qualitätssicherung der Produktions- und Qualitätskontrollabläufe in der Medikamentenherstellung. Darin geregelt sind unter anderem die Anforderungen an Hygiene, Räumlichkeiten, Personal, Ausrüstung, Dokumentationen und Kontrollen.

Das Fraunhofer IZI übernimmt die Herstellung von klinischen Prüfpräparaten im Rahmen klinischer Studien.

### Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMPs)

Das Fraunhofer IZI unterhält zwei GMP-konforme Reinraumanlagen zur Herstellung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMPs). Dazu gehören zellbasierte Medikamente wie Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika sowie Tissue Engineering Produkte. Durch das flexible Design der Anlagen sind die Herstellungsstätten speziell für junge Biotechnologieunternehmen attraktiv, die neu entwickelte Zell- und Gentherapeutika im Rahmen klinischer Studien in die Klinik überführen wollen. Die Anlagen sind in verschiedene Suiten unterteilt. Jede besitzt eigene Räume der Reinheitsklasse C (Vorbereitung), eigene Schleusen von C zu Reinheitsklasse B (Personal-, Materialwechsel) und jeweils zwei Räume der





Reinheitsklasse B (aseptische Produktion). Die Reinheitsklasse A wird durch in die B-Räume installierte Sicherheitswerkbänke gewährleistet. Die zur Verfügung stehenden Reinraumsuiten sind auf die Durchführung von Prozessen für die Herstellung von humanen autologen bzw. allogenen Zell- und Gentherapeutika spezialisiert (Arzneimittel für neuartige Therapien). Neben den Reinräumen und der technischen Infrastruktur bietet das Fraunhofer IZI Hilfe beim Aufbau und der Validierung GMP-konformer Herstellungsprozesse sowie bei der Aktualisierung der Sortimentliste der generellen behördlichen Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG.

#### **Kontakt**

Kati Kebbel | Ansprechperson GMP-Herstellung ATMPs

kati.kebbel@izi.fraunhofer.de

Dr. Gerno Schmiedeknecht | Ansprechperson GMP-Herstellung ATMPs

gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de

#### **Warum sind GMP und GLP wichtig?**

Die klinische Prüfung neuer Arzneimittelkandidaten ist ein essenzieller Schritt auf dem Weg zur Zulassung. Seit der 12. Novellierung des Arzneimittelgesetzes (AMG) muss jede klinische Prüfung eines Arzneimittels vor Start der klinischen Studie durch die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Paul-Ehrlich-Institut) und die zuständige Ethikkommission genehmigt werden. Um diese Genehmigung zu erhalten, muss zunächst die Wirksamkeit und Sicherheit des Prüfpräparats im Rahmen von GLP-konformen präklinischen Untersuchungen (z.B. toxikologische Testungen) nachgewiesen werden. Weiterhin muss die Qualität der Herstellung der Prüfpräparate durch eine erteilte GMP-Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG nachgewiesen werden. Ohne die Vorlage entsprechender präklinischer Prüfergebnisse aus GLP-zertifizierten Prüfeinrichtungen und einer GMP-Herstellungserlaubnis kann die klinische Prüfung eines neuen Arzneimittels somit nicht beantragt werden.

## Technologieplattform Advanced Analytics

Die Technologieplattform Advanced Analytics bündelt am Fraunhofer IZI vorhandene analytische Kompetenzen und Technologien zur Datenauswertung und -interpretation.

Mit einem breit gefächerten Portfolio an State-of-the-art-Technologien und entsprechender Fachexpertise werden Kunden und Partner mit umfassenden Analysen bei der Entwicklung verschiedenster Therapeutika und Diagnostika unterstützt.

Entsprechend kundenspezifischer Anforderungen können Assays in unterschiedlichen Maßstäben entwickelt oder komplette Proof-of-concept-Studien realisiert werden. Die Teilbereiche der Plattform arbeiten dabei vom Studiendesign, über die Durchführung der Experimente bis zur multi-modalen Datenauswertung integrativ zusammen

Die Technologieplattform Advanced Analytics bündelt folgende Kompetenzen:

### Chromatographie und Massenspektrometrie

- Präparative chromatographische Trennungen (RP, SEC, IC)
- Identitätsbestimmung von isolierten Proteinen durch Peptid-Massen-Fingerprinting (PMF) und MS/MS-Analysen
- MS-basierte Aufklärung und Nachweis von Proteinmodifikationen und Proteininteraktionen
- Beratung, Probenvorbereitung, Durchführung und Auswertung von Proteomics-Studien
- Bestimmung von Toxinen und Metaboliten in Bioflüssigkeiten durch Multiple Reaction Monitoring (MRM)
- Analyse von Wirkstoffen und deren Abbauprodukten mittels MRM
- Charakterisierung von ssDNA und ssDNA-Konjugaten

### Durchflusszytometrie und FACS

- Zellbasierte Assays (Immunophänotypisierung, Apoptose, Internalisierung, Proliferation / Zellzyklus, Migration, Degranulation)
- Bakterien-Bindungs-Assay
- Zellsortierung

### Mikroskopie / Bildgebung

- Multimodale Bildgebung für die präklinische Forschung
- Hellfeld-, Lebendzell-, Fluoreszenz- und konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie
- Dienstleistungen zum Scannen von Objektträgern
- In-vivo-Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie (MRI), Computertomographie (CT) und optischer Bildgebung (BLI / FLI) für Kleintiere
- Auswertung von verschiedenen (auch korrelativen) Bilddaten

- Mikroskopieschulung von Anwender\*innen und technische Unterstützung

### Sequenzierung

- Klassische Next-Generation Sequencing (NGS)-Methoden
  - Sequenzierung des gesamten Transkriptoms (mRNA und Gesamt-RNA)
  - Sequenzierung ganzer Genome und Exome
  - Sequenzierung kleiner Genome und 16S-Sequenzierung
- Advanced NGS-Methoden
  - Einzelzell-Multiomik
  - Räumliche Transkriptomik



### Bioinformatik und Maschinelles Lernen

- Maschinelles Lernen und Multi-omics für Biomedizin und Präzisionsmedizin: Maschinelles Lernen & KI für tiefe molekulare Daten zur Bestimmung und Bestätigung von Biomarkern; multimodale Datenwissenschaft; statistisches Lernen; integrative Bioinformatik; Pipeline-Entwicklung für Single-cell-Analytik und spatial Transcriptomics
- Softwarekomponenten für IVDs: Entwicklung von Algorithmen und Softwarekomponenten für In-vitro-Diagnostika (IVDs) und im Labor entwickelte Tests (LDTs)

### Kontakt

Dr. Christin Möser  
christin.mooser@izi.fraunhofer.de

## Tierexperimentelles Zentrum (TEZ)

Die Entwicklung neuer Medikamente erfordert deren Überprüfung in geeigneten Tiermodellen. Tierversuche sind daher ein integraler Bestandteil bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe, Therapien und diagnostischer Verfahren. Das Tierexperimentelle Zentrum (TEZ) des Instituts ermöglicht als zentrale Einheit wichtige Schritte bei der Translation von Forschungsergebnissen in die klinische Anwendung am Menschen.

Dem Institut steht dazu eines der modernsten Tierhäuser Deutschlands zur Verfügung. Das TEZ zeichnet sich durch eine hochtechnisierte Ausstattung aus, die für die Bearbeitung von präklinischen Forschungsprojekten optimiert ist. Dazu gehören moderne Haltungsräume mit standardisierten Hygienestufen und individuell belüftete Käfigsysteme, deren Überwachung über die Gebäudeleittechnik gewährleistet wird.

Die Gesundheit und die Versorgung der Tiere hat dabei höchste Priorität. Hochqualifiziertes Personal unterstützt das wissenschaftliche Personal bei der täglichen Pflege, der Gesundheitsüberwachung und Zucht sowie bei der Durchführung von Behandlungen.

Alle experimentellen Arbeiten können unter nahezu sterilen Bedingungen durchgeführt werden. Die umfangreiche State-of-the-art-Ausstattung gewährleistet korrekte Anästhesie, Analgesie sowie speziesspezifische Blutanalysen.

Ein umfangreicher Gerätepark für bildgebende Technologien am Institut ermöglicht zum Teil nichtinvasive Analysemethoden und trägt zudem zur Reduktion der Tierversuche bei. So können In-vivo-Bildgebungsanalysen unter anderem mittels 7-Tesla Magnetresonanztomographen, Biolumineszenz-Imaging oder Kleintier-CT durchgeführt werden.



Für verschiedenste Fragestellungen stehen dem TEZ entsprechende Bereiche der gentechnischen Sicherheitsstufen von S1 bis S3 zur Verfügung sowie die Möglichkeit, In-vivo-Studien gemäß GLP (Good Laboratory Practice) durchzuführen.

Das TEZ ist zentrale Schnittstelle des Instituts für die Bearbeitung präklinischer Entwicklungsprojekte. Zusätzlich werden Kooperationsprojekte mit externen Auftraggebern und weiteren Forschungsinstituten durchgeführt. Gleichzeitig ist das TEZ eine Ausbildungseinheit für Tierpfleger\*innen der Fachrichtung Forschung und Klinik und bietet darüber hinaus Fortbildungskurse für Experimentator\*innen an.

Die Einhaltung der Tierschutzrichtlinien wird durch die Tierschutzbeauftragten des Instituts streng überwacht und regelmäßig durch die regionale Tierschutzbehörde kontrolliert.

### Geräte und Services

- Kleintierhaltung unter modernsten Standards und permanenter Überwachung
  - Haltung unter GLP-Standard
  - Haltung mit Möglichkeit zur experimentellen Infektion mit Infektionserregern
  - Quarantänehaltung
  - Zucht von Standard-Inzuchten und transgenen Linien
  - Operationseinheiten in unterschiedlichen Bereichen, inklusive Inhalationsnarkoseversorgung
- 
- Kleintier-Endoskop
  - Blutzellmessgerät
  - Operationsmikroskop
  - Stereotaktische Manipulation
  - Temperaturregulierung bei Operationen
- 
- In-vivo-Biolumineszenz
  - Kleintier-Magnetresonanztomographie
  - Kleintier-Computertomographie
  - Röntgengerät für Ganzkörperbestrahlung und punktgenaue Bestrahlung
  - Großraumautoklav
  - Sterilisationseinheiten über H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Begasung
  - Kryopreservation von Spermien und Embryonen
  - Gewebebank

### Kontakt

Dr. Franziska Lange | Leitung Tierexperimentelles Zentrum  
 franziska.lange@izi.fraunhofer.de



## RIBOLUTION Biomarker Center

Im Biomarker Center werden neue diagnostische oder prognostische RNA-Biomarker mit Hilfe modernster Techniken inklusive Next-Generation-Sequencing (NGS) systematisch und umfassend identifiziert und bestätigt. Kompetenzen in Studien- und Datenmanagement dienen der Planung und Durchführung klinischer Kohorten und der Verwaltung klinischer und experimenteller Daten. Zusätzlich wird der Prozess des Biomarker-Screenings mit Hilfe technischer Innovationen optimiert und perfektioniert. Die dafür notwendigen Prozesse unterliegen seit Juni 2020 dem Qualitätsmanagement nach DIN EN ISO 9001:2015.

Der Geltungsbereich des Zertifikats umfasst »Forschung und Auftragsarbeiten im Bereich molekulardiagnostischer Analytik und ihrer bioinformatischen Auswertung, mit Schwerpunkt auf personalisierter Medizin, sowie Optimierung und Entwicklung moderner Prozesse und Anwendungen für die Molekulardiagnostik inklusive Next-Generation

Sequenzierung«. Mit dem durch die Zertifizierung begutachteten Qualitätsmanagementsystem (QM) am Biomarker Center wird sichergestellt, dass interne Abläufe, die Qualität der Dienstleistungen sowie die Beziehungen zu Partnern und Kunden nach einem messbaren System erfolgen. Durch das QM-System werden Prozesse exakt abgebildet, deren Effizienz gesteigert und betriebsinternen Fehler reduziert. Ein zentraler Aspekt am Biomarker Center ist die Prozess-Validierung. Durch einen dokumentierten Prozess kann jederzeit gezeigt werden, dass dieser den Anforderungen an die angebotene Dienstleistung entspricht und zuverlässige nachvollziehbare Ergebnisse liefert. Dies ermöglicht es, gemeinsam mit klinischen Partnern oder interessierten Forschungspartnern wettbewerbsfähige Forschungs- und Entwicklungsprojekte voranzutreiben.

### Kontakt

Dr. Kristin Reiche | kristin.reiche@izi.fraunhofer.de



## S3-Sicherheitslabor

Das Fraunhofer IZI verfügt über ein Labor der Sicherheitsstufe 3. Damit ist es möglich Forschungs- und Entwicklungsarbeiten unter der biologischen Schutzstufe 3 zu realisieren und hochpathogene Erreger zu untersuchen. Zudem sind gentechnische Arbeiten möglich. Ein angegliederter Bereich zur Tierhaltung erlaubt die Entwicklung von bzw. Arbeit mit Infektionsmodellen für entsprechende Erregerklassen.

Die Sicherheitsvorkehrungen im S3-Labor umfassen ein eigenständiges Lüftungssystem mit separaten Filtern (Hepa-Filter Klasse H14) für alle Räume inkl. Autoklav. Das Lüftungssystem garantiert einen 8-fachen Luftwechsel pro Stunde mit einem Fördervolumen von bis zu 1 500 m<sup>3</sup> Luft/h.

Schleusen und Druckunterschiede zwischen den Bereichen verhindern ein Austreten von infektiösen Partikeln mit der Luft. Zudem können alle Räume einzeln begast und entlüftet werden, um Kontaminationen zu beseitigen.

Mitarbeitende werden durch besondere Schulung, besondere Schutzkleidung und Schutzhelme mit autarkem Luftfiltersystem geschützt.

### Ausstattung

Das S3-Labor ist für zell- und molekularbiologische Arbeiten mit Sicherheitswerkbank, diversen Zentrifugen, inversem Mikroskop mit Phasenkontrast, Kühlschrank, -80 °C-Schrank, Brutschrank, Klimaschrank und Thermocycler ausgestattet.

Die Standard-Tätigkeiten umfassen Zellkultur zu Virusvermehrung, Assays zum Bestimmen des Virengehalts (TCID<sub>50</sub>, Plaque-assay) und Vireninaktivierung. Auch Neutralisationsassays können durchgeführt werden.

Bearbeitet werden zur Zeit Arthropoden-übertragene Viren wie z. B. Dengue- oder West Nil-Viren, sowie SARS-CoV-2. Weitere Pathogene, die unter die Schutzstufe 3 fallen, können jederzeit ergänzt werden.

### Leistungen und Auftragsforschung

- Testen und Entwicklung von Wirkstoffen in vitro und in vivo
- Testen und Entwicklung von Impfstoffen
- Immunologische Studien (z. B. Analyse protektiver Antikörper aus Patient\*innen), auch in Zusammenarbeit mit Kliniken
- Materialtests (z. B. antivirale Beschichtungen)
- Tests von Desinfektionsmitteln
- Virus-Stabilitäts-Untersuchungen
- Etablierung von Infektionsmodellen auf Lab-on-Chip-Techniken

### Kontakt

PD Dr. Sebastian Ulbert | sebastian.ulbert@izi.fraunhofer.de

# Forschungsbereich Immunonkologie

## Ausgewählte Projekte

### Der Forschungsbereich Immunonkologie

Die Immunonkologie ergänzt seit wenigen Jahren die klassischen Verfahren der Krebstherapie, Strahlentherapie, Chemotherapie und Chirurgie. Dabei macht sich die Medizin die natürliche Funktion des Immunsystems zu Nutze, fremde und entartete Zellen über verschiedenste Mechanismen zu eliminieren. Mit dem Forschungsbereich Immunonkologie unterstützt das Fraunhofer IZI Partner bei der Entwicklung und Translation innovativer Immuntherapien.

#### F&E Schwerpunkte

- ATMP-Entwicklung
- Präklinische Entwicklung Zell- und Gentherapien (Wirksamkeits- und Sicherheitsanalytik)
- Zellanalytik, Assayentwicklung und Diagnostik
- GMP-Prozessentwicklung / Prozesstransfer
- Herstellung klinischer Prüfpräparate



### In a box Screening-System für die CAR-T-Zelltherapie – »CAR Finder«-Technologie

Chimäre Antigenrezeptor (CAR)-Zelltherapeutika gelten als bahnbrechende Innovation in der Krebstherapie. Sie sind bisher ausschließlich für wenige hämatologische Krebsarten zugelassen. Zahlreiche präklinische und zunehmend auch klinische Studien belegen ein enormes Potenzial der Technologie in weiteren onkologischen Indikationen und darüber hinaus.

Aktuell erfolgt die Herstellung von zugelassenen CAR-Zelltherapeutika durch eine stabile gentechnische Veränderung von Immunzellen mittels viraler Transduktion. Die virale Generierung von CAR-Immunzellen ist allerdings ein sehr zeit-, material- und kostenintensives Verfahren und daher für die breite Testung neuer CAR-Konstrukte mittels Screening-Verfahren ungeeignet.

Am Fraunhofer IZI wurde deshalb ein auf mRNA-Transfektion basierendes, zeit- und kostensparendes Verfahren zur effizienten Generierung von neuen CAR-Immunzellen entwickelt. Dieses Verfahren erlaubt es, im Hochdurchsatz-Screening zügig optimale Kandidaten für neue CAR-Zelltherapeutika

zu identifizieren und funktionell auf Anti-Tumor-Effektivität zu testen. Auf diese Weise wird die präklinische Entwicklung wesentlich beschleunigt.

Das mittlerweile patentierte Verfahren steht nun Partnern aus akademischer und industrieller Forschung zur Verfügung und kann auf andere Tumorarten oder weitere Krankheitsbilder, zum Beispiel Autoimmunerkrankungen oder Fibrose, schnell und kostengünstig adaptiert werden.

#### **Kontakt**

Dr. Sandy Tretbar  
sandy.tretbar@izi.fraunhofer.de



## CAR Factory – Hochleistungsplattform zur Entwicklung genetisch optimierter CAR-T- und CAR-NK-Zelltherapien gegen Krebs

Ziel des Projekts ist die Bereitstellung einer Technologieplattform, mit der die präklinische Entwicklung von CAR-modifizierten Immunzelltherapien beschleunigt wird. Dabei werden insbesondere schwer behandelbare Krebsarten und solide Tumore adressiert.

Mittels gezielter Kombination von CAR-Modifikationen und Gen-Editierungen sollen die antitumorale Aktivität, Tumordinfiltration und Langlebigkeit von T- und

## Etablierung einer GMP-konformen Zelllinie zur Erzeugung viraler Vektoren

NK-Zellen verbessert und immunsuppressive Faktoren in der Tumorumgebung überwunden werden. Dem Konsortium steht dabei ein breites Portfolio an bereits identifizierten Zielmolekülen zur Generierung von CAR-Immunzellprodukten zur Verfügung, die im Rahmen des Projekts weiterentwickelt und validiert werden.

Das Fraunhofer IZI bringt seine Expertise in der Entwicklung CAR-modifizierter T- und NK-Zelltherapien und in nicht-viralen Gentransfer Technologien (Sleeping-Beady-Transposon) ein. Ein weiterer Aufgabenbereich umfasst die Entwicklung pharmazeutischer Herstellungsprozesse für Immuntherapien als Basis für die klinische Prüfung.

### Partner

Universitätsklinikum Frankfurt (Koordination); Universitätsklinikum Würzburg (Koordination); Universitätsklinikum Freiburg

### Kontakt

Dr. Dominik Schmiedel | dominik.schmiedel@izi.fraunhofer.de

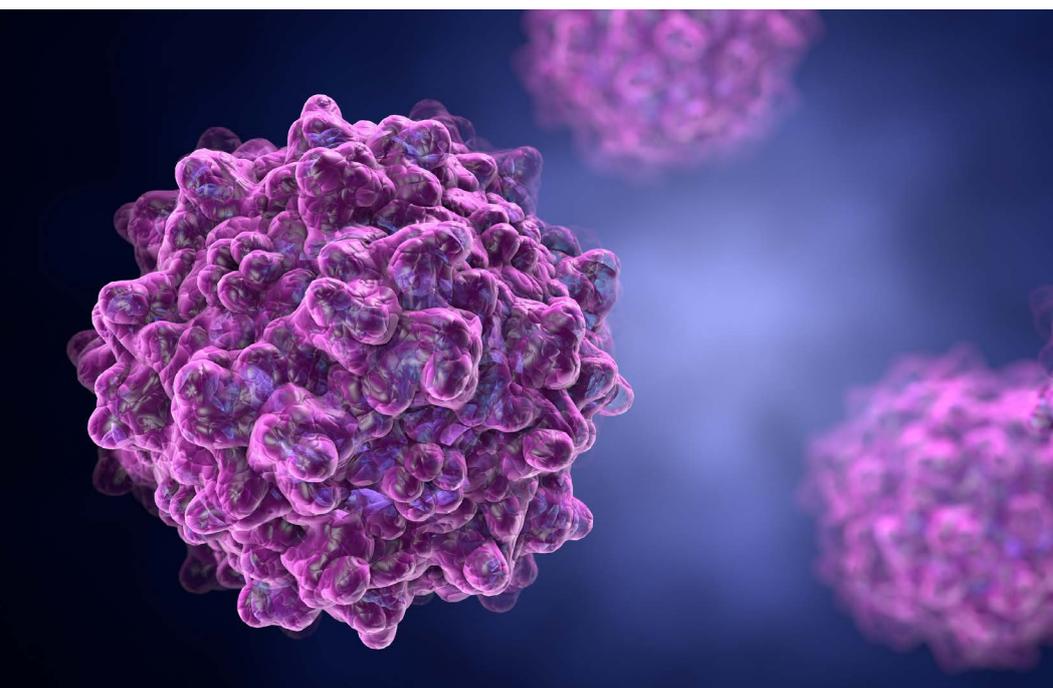
Ziel des Vorhabens ist die Erzeugung einer stabilen humanen Zelllinie zur effizienten, kostengünstigen und sicheren Herstellung klinischer Prüfmuster von Adeno-assoziierten viralen Vektoren (AAV). Hierzu erfolgt zunächst die Etablierung einer Masterzellbank basierend auf HEK293-Zellen, die mittels lentiviralen Vektoren stabil transfiziert werden. Im nächsten Schritt wird ein stabiles Expressionssystem für die AAV-Vektor-Produktion entwickelt. Exemplarisch sollen innerhalb dieses Vorhabens die genetischen Informationen für den Serotyp AAV2 und ein Vektorkonstrukt, welches ein eGFP (enhanced green fluorescent protein) trägt, in die HEK293 Zellen eingebracht werden.

Die Zelllinie wird den regulatorischen Vorgaben der Good Manufacturing Practice (GMP) des EU-GMP Leitfadens erfüllen und damit eine ausreichend hohe Qualität haben, um als Ausgangsstoff für Medikamente eingesetzt zu werden.

Im Ergebnis wird ein verlässliches und effizient skalierbares System etabliert, das den hohen Qualitätsanforderungen der pharmazeutischen Industrie gerecht wird und die Produktion von AAV-Vektoren für den Einsatz in der Gentherapie optimiert.

### Kontakt

Dipl.-Biol. Thomas Schmid | thomas.schmid@izi.fraunhofer.de



Befördert aus Mitteln der Europäischen Union

Europa fördert Sachsen.  
**EFRE**  
Europäischer Fonds für regionale Entwicklung



Diese Maßnahme wird mitfinanziert durch Steuermittel auf Grundlage des von den Abgeordneten des Sächsischen Landtags beschlossenen Haushaltes.

## Präklinische und klinische Entwicklung einer neuartigen CAR-T-Zelltherapie zur Behandlung des Multiplen Myeloms und des klarzelligen Nierenzellkarzinoms

Präklinische und klinische Entwicklung einer neuartigen CAR-T-Zelltherapie zur Behandlung des Multiplen Myeloms und des klarzelligen Nierenzellkarzinoms

Die CAR-T-Zelltherapie basiert auf dem Prinzip, Immunzellen (T-Zellen) durch genetische Modifikation mit einem künstlichen chimären Antigenrezeptor (CAR) auszustatten. Dieser versetzt die Immunzellen in die Lage, spezifische Oberflächenstrukturen (Antigene) auf Krebs- oder anderen Zielzellen zu identifizieren und daraufhin eine entsprechende Immunantwort zu aktivieren.

Die am Universitätsklinikum Würzburg entwickelte ROR2-CAR-T-Zelltherapie ist eine Immuntherapie, die sich sowohl in der Art der genetischen Modifikation, wie auch hinsichtlich des adressierten Zielantigens von den bisher zugelassenen Therapien unterscheidet.

Das ROR2-Protein ist ein Transmembranrezeptor, der vor allem während der Embryonalentwicklung eine wichtige Rolle spielt. Es wird normalerweise nicht oder nur sehr geringfügig in adulten, gesunden Zellen exprimiert. Bei einigen Krebsarten jedoch, darunter das Multiple Myelom und das klarzellige Nierenzellkarzinom, kommt es zu einer hochgradigen Expression des ROR2-Proteins auf den maligne veränderten Zellen. Dies macht das Antigen zu einem geeigneten Angriffsziel für entsprechend ausgerichtete CAR-T-Zellen.

Zudem kommt ein neues, noch in der Erprobung befindliches Verfahren zur Herstellung autologer CAR-T-Zellen zum Einsatz. Die genetische Modifikation der patient\*inneneigenen T-Zellen erfolgt hierbei über einen nicht-viralen Gentransfer, durch den, verglichen zum viralen Gentransfer, perspektivisch ein einfacherer, skalierbarer und damit preiswerterer Herstellungsprozess ermöglicht werden kann.

Das Fraunhofer IZI verantwortet zwei Schwerpunkte innerhalb des Projektes. Zum einen die präklinische Prüfung der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des neuartigen CAR-T-Zellprodukts, einschließlich der Ermittlung der Expression des Zielmoleküls ROR2 in gesunden Geweben und der Identifizierung potenziell kreuzreagierender Epitope (GLP-Studie). Zum anderen die pharmazeutische Herstellung der klinischen Prüfpräparate für die klinische Studie, inklusive der vorherigen Etablierung und Validierung des Herstellungsprozesses sowie der sicherheitsrelevanten Qualitätskontrollen.

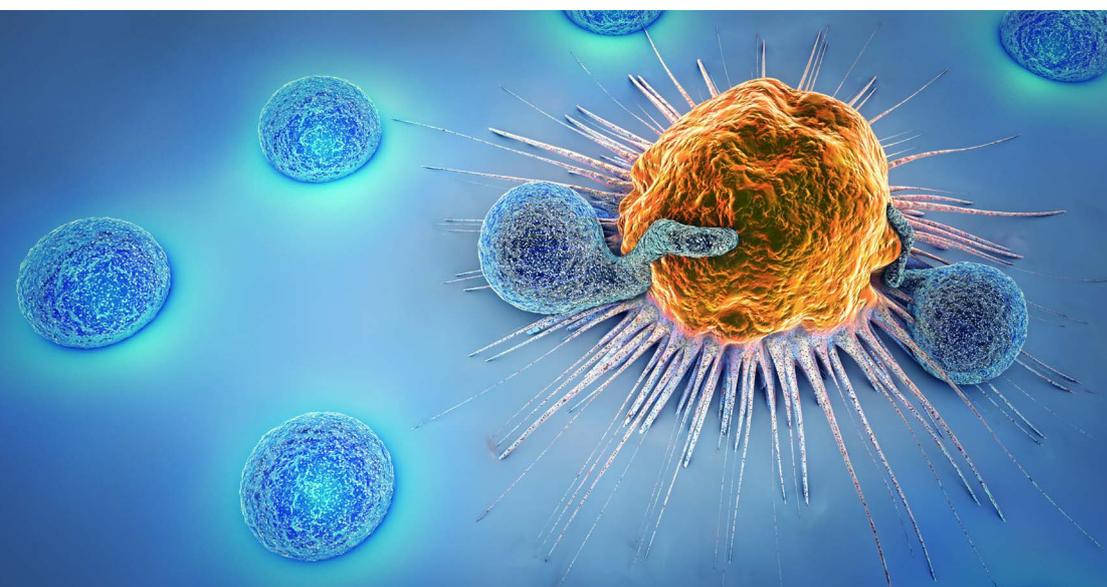
Das Projekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

### Partner

Universitätsklinikum Würzburg; T-CURX GmbH

### Kontakt

Claudia Müller | GLP-Studie  
claudia.mueller@izi.fraunhofer.de  
Susann Schumann | GMP-Herstellung  
susann.schumann@izi.fraunhofer.de



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

## Fraunhofer ATTRACT Programm »CAR-Duett«

Obwohl mit der CAR-T-Zelltherapie bei bestimmten Formen von Leukämien und Lymphomen bereits sehr gute Ansprechraten mit teils dauerhafter Remission erzielt werden, kommt es bei einem Teil der Patient\*innen zu Rezidiven. Ursache dafür sind meist mutierte Leukämiezellen, die das therapeutisch relevante Tumorantigen verloren haben. Durch die Kombination unterschiedlicher, CAR-modifizierter Immunzellen sollen das Wirkungsspektrum verbreitert und Mechanismen zur Bildung von Tumorresistenz überwunden werden. Dabei werden CAR-T-Zellen als Teil des adaptiven Immunsystems mit CAR-NK-Zellen als Teil des angeborenen Immunsystems als DUETT formuliert.

### Kontakt

Prof. Dr. Michael Hudecek  
michael.hudecek@izi.fraunhofer.de

## Inaktivierung therapeutischer Immunzellen durch niederenergetische Elektronenbestrahlung

Ziel des Vorhabens ist die Entwicklung innovativer Bestrahlungsprozesse für die Herstellung moderner Zell- und Gentherapeutika.

Die niederenergetische Elektronenbestrahlung (engl. Low Energy Electron Irradiation - LEEI) ist ein Bestrahlungsverfahren, das zur effizienten Inaktivierung von Krankheitserregern (zum Beispiel Viren und Bakterien) und eukaryotischen Zellen geeignet ist. Die Inaktivierung basiert dabei auf der Zerstörung der Erbinformationen (Nukleinsäuren).

Das Verfahren ist patentiert und am Fraunhofer IZI befindet sich ein weltweit einzigartiger Forschungsprototyp, mit dem diese Bestrahlungstechnologie weiterentwickelt und auf verschiedenste Anwendungen adaptiert werden kann.

Im Rahmen des Projekts wird die niederenergetische Elektronenbestrahlung für zwei konkrete Anwendungsszenarien evaluiert. Untersuchungsstand des ersten Anwendungsszenarios ist die Bestrahlung von Leukozyten als Alternativverfahren bei der extrakorporalen Photophorese, bei der aktuell die Zellen mit ultravioletter Strahlung unter Zusatz eines Photosensibilisators (lichtaktivierbarer Wirkstoff) behandelt werden. Diese Therapie findet beispielsweise Anwendung

bei der Spender-gegen-Wirt-Krankheit, der Hauptkomplikationen nach allogener hämatopoetischer Zelltransplantation. Bei Verwendung der niederenergetischen Elektronenstrahlung ist der Wirkstoffzusatz, der mit Nebenwirkungen verbunden ist, nicht notwendig.

Die zweite Anwendung adressiert die Herstellung NK-Zell-basierter Immuntherapeutika. Anders als Zelltherapeutika aus T-Effektorzellen (zum Beispiel CAR-T Zellen) müssen natürliche Killerzellen mithilfe von Feederzellen aufwendig ko-kultiviert werden, um die klinisch benötigten Mengen therapeutischer Zellen zu erreichen. Werden Feederzellen in GMP-Herstellprozessen eingesetzt, wird deren Wachstum üblicherweise aus Sicherheitsgründen durch Bestrahlungsverfahren inhibiert. Die Eignung der LEEI als alternative Inaktivierungsmethode für Feederzellen wird in diesem Projekt untersucht.

### Kontakt

Dr. Anna Dünkel | anna.duenkel@izi.fraunhofer.de  
Dr. Jasmin Fertey | jasmin.fertey@izi.fraunhofer.de



Europa fördert Sachsen.  
**EFRE**  
Europäischer Fonds für regionale Entwicklung



Diese Maßnahme wird mitfinanziert durch Steuermittel auf Grundlage des von den Abgeordneten des Sächsischen Landtags beschlossenen Haushaltes.



## MinAAVAb – AAV-medierte Expression therapeutischer Antikörper über minimal invasiver Applikation

Zur Behandlung verschiedenster Erkrankungen wie Autoimmun-, Tumor-, und Infektionserkrankungen haben sich Antikörpertherapien etabliert. Die langfristige und dauerhafte Therapie durch systemische Gabe funktioneller Antikörper ist allerdings mit hohen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden.

Eine mögliche Alternative stellen Adeno-assoziierte virale Vektoren (AAV) dar. AAVs können verwendet werden, um therapeutische Gene in Zielzellen einzuführen. Sie sind dabei nicht krankheitserregend, sie infizieren spezifische Zelltypen und integrieren nicht in das menschliche Genom. Diese Eigenschaften machen sie zu einem sicheren und effektiven Vektor für die Gentherapie. Beladen mit dem Bauplan für therapeutische Antikörper, können diese nach erfolgreicher Transduktion (Aufnahme in die Zielzellen) dauerhaft vom menschlichen Körper selbst produziert werden.

Ziel des Projekts ist die Entwicklung und Evaluation neuartiger, minimal-invasiver Applikationsformen für AAV-basierte Medikamente. Im Rahmen der Proof-of-Concept-Studie werden die AAVs optimiert und für die Expression von therapeutischen Antikörpern eingesetzt.

### Partner

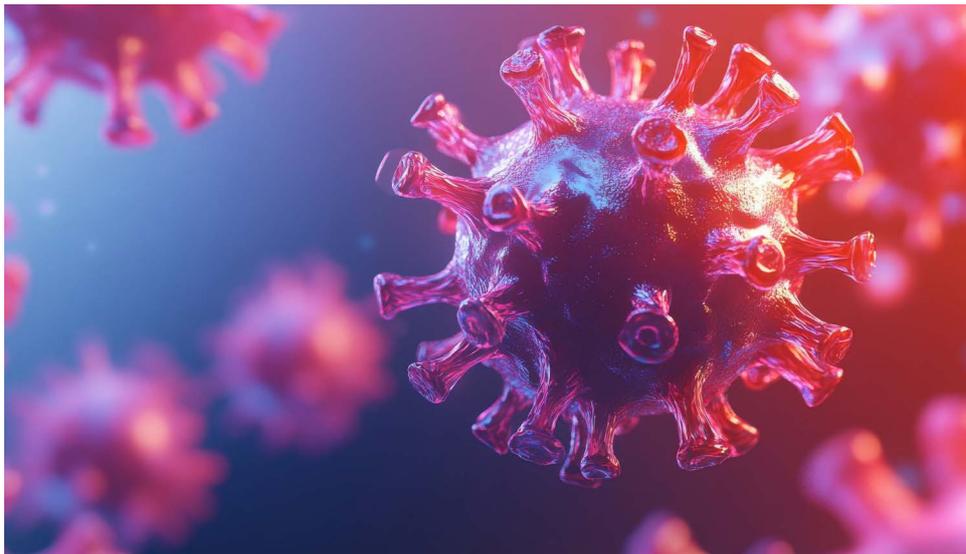
Fraunhofer ITEM; Fraunhofer ITMP; Medizinische Hochschule Hannover (MHH)

### Förderung

Das Projekt wird im Rahmen des Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD finanziert.

### Kontakt

PD Dr. Thomas Grunwald  
thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de



## Next-Generation-Transposon-Tools

Die derzeitigen Protokolle für die autologe Ex-vivo-Gen- und Zelltherapie umfassen eine arbeits-, zeit- und kostenintensive Versorgungskette. Dabei werden die Zellen der Patient\*innen in der Regel in einem spezialisierten klinischen Zentrum entnommen und zunächst an eine zentrale Herstellungsstätte geliefert. Dort werden die Zellen genetisch modifiziert, expandiert und umfassenden Qualitätskontrollen unterzogen. Das kryokonservierte Zellprodukt wird anschließend wieder an das Krankenhaus zurückgeschickt und die Therapie durchgeführt. Um den zukünftig wachsenden Bedarf decken zu können und einen breiten Zugang zu Zell- und Gentherapien zu ermöglichen, werden derzeit Herstellungsprotokolle entwickelt, die Produktionszeit und -kosten signifikant reduzieren.

Die derzeitigen Methoden für die gentechnische Herstellung therapeutischer Zellprodukte weisen verschiedene Limitierungen auf. Dazu gehören die fehlende langfristige Expression von Transgenen, das Risiko der Insertions-Onkogenese und anderer schädlicher Mutationen des Genoms der Empfängerzellen. Zudem ist die Herstellung genetischer Vektoren in pharmazeutischer Qualität mit erheblichen Kosten verbunden.

Nichtvirale Gentransfer-Technologien sind eine vielversprechende Option, um die Herstellung gentechnisch veränderter Zellen deutlich kostengünstiger zu gestalten.

Die einfachsten, aus der Natur bekannten, Gentransfervehikel sind Transposons. Die Genomintegration durch Transposase-Enzyme macht Transposons zu einzigartigen nichtviralen Vektorsystemen, die als Werkzeuge für vielseitige Anwendungen in der Gentechnik, einschließlich der Gentherapie, eingesetzt werden können. Eines der am besten charakterisierten Transposons, das Sleeping-Beauty-Transposon, verfügt über ein großes Potenzial, sichere und wirtschaftlich tragfähige Zelltherapeutika zu entwickeln. Bislang jedoch stellen die suboptimale Effizienz der genomischen Integration in bestimmten



menschlichen Zelltypen, die unzureichend kontrollierte Transposase-Expression in genveränderten Zellen und das Risiko der Insertionsmutagenese durch zufällige genomweite Integration, noch relevante Einschränkungen der Technologie dar.

Im Rahmen des Projekts sollen Wirksamkeit und Sicherheit der Sleeping-Beauty-Transposon-Technologie verbessert und diese für die klinische Entwicklung vorbereitet werden.

#### Kontakt

Prof. Dr. Zoltan Ivics  
zoltan.ivics@izi.fraunhofer.de

## AIDPATH – AI powered, Decentralized Production for Advanced Therapies in the Hospital

Die Bereitstellung moderner Zell- und Gentherapien, wie der CAR-T-Zelltherapie, basiert bislang auf personal- und zeitintensiven Herstellungsprozessen in zentralen, spezialisierten Herstellungsstätten.

Dadurch ergeben sich verschiedenste Herausforderungen in den Bereichen Verfügbarkeit, Wirtschaftlichkeit und Logistik, die es mit Blick auf eine breite Anwendbarkeit dieser Therapien zu optimieren gilt.

Ein von der EU gefördertes, internationales Konsortium adressiert wesentliche Teile dieser Herausforderungen mit dem Projekt AIDPATH (AI powered, Decentralized Production for Advanced Therapies in the Hospital). Ziel des Projekts ist die Entwicklung einer weitgehend automatisierten Herstellungsplattform für CAR-T-Zellen, die innerhalb einer Krankenhausumgebung (dezentral) integrierbar ist. Durch die Einbindung Künstlicher Intelligenz, soll es diese Plattform ermöglichen, CAR-T-Zellen patient\*innennah und ohne spezialisiertes Personal herzustellen und damit sowohl Produktionszeit und -kosten zu reduzieren. Das Fraunhofer IZI bringt seine Expertise in der GMP-konformen Herstellung und Regulatorik zellbasierter Therapeutika ein. Im Berichtsjahr wurde ein erster Prototyp am Universitätsklinikum Würzburg installiert, wo er auch durch Kolleginnen und Kollegen der Fraunhofer IZI Außenstelle Zelluläre Immuntherapie getestet und optimiert wird.

#### Partner

AglarisCell SL, Tres Cantos; Foundation for Research and Technology - Hellas, (FORTH), Patras; Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT, Aachen; Fundacio Clinic per a la recerca Biomedica, Barcelona; IRIS Technology Solutions, Sociedad Limitada, Madrid; Ortec Optimization Technology B.V., Zoetermeer; Panaxea BV, Amsterdam; Red Alert Labs, Maisons-Alfort; Sartorius



CellGenix GmbH, Freiburg; SZTAKI Institute for Computer Science and Control, Budapest; Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; University College London, London

#### Kontakt

Dr. Paul Franz | paul.franz@izi.fraunhofer.de

#### Förderung

Horizon 2020 Programm der Europäischen Kommission | Förderkennzeichen 101016909



[www.sciencrow.com/c/6499?title=AIDPATH](https://www.sciencrow.com/c/6499?title=AIDPATH)



Horizon 2020  
European Union Funding  
for Research & Innovation

## SaxoCell SB-Tract

Das Sleeping-Beauty-Transposon-System ist ein leistungsfähiges Instrument, das die stabile genetische Veränderung von T-Zellen ohne die Beteiligung viraler Vektoren ermöglicht. Damit werden verbesserte Sicherheitsprofile, sowie kosten- und zeiteffizientere Herstellungsprozesse für T-Zell-basierte Therapeutika angestrebt.

Im Rahmen des Projektes SB-TRACT werden die Voraussetzungen für die klinische Entwicklung von CAR-T und TCR-T Zelltherapien erarbeitet. Dies beinhaltet die Optimierung der Sleeping-Beauty-Technologie und die Entwicklung präklinischer Lead-Kandidaten von Transposon-modifizierten T-Zellen zur Therapie solider Tumore. Neben der Entwicklung geeigneter Herstellungsprotokolle zur (teil-) automatisierten Produktion auf bereits kommerziell verfügbaren Herstellungsplattformen, sollen auch technische und regulatorische Hürden identifiziert und Lösungsstrategien für spätere Entwicklungsphasen erarbeitet werden.

Das Fraunhofer IZI bringt hierbei seine Expertise im Bereich des nichtviralen Gentransfer-Methoden und der Entwicklung GMP-fähiger Herstellungsprozesse für Zell- und Genterapeutika ein.

### Kontakt

Dr. Sandy Tretbar | [sandy.tretbar@izi.fraunhofer.de](mailto:sandy.tretbar@izi.fraunhofer.de)



## SaxoCell SafeTy

T-Zell-basierte Therapien zur Behandlung hämatologischer Krebserkrankungen gehen teilweise mit schweren Nebenwirkungen einher. Während bei allogenen Zelltherapien, wie der hämatopoetischen Stammzelltransplantation, die Graft-versus-Host-Disease (GvHD) eine Hauptkomplikation darstellt, ist das Zytokinfreisetzungssyndrom eine bedrohliche Überreaktion des Immunsystems nach einer autologen CAR-T-Zelltherapie.

Im Rahmen des SafeTy Projektes werden neuartige Technologien auf deren Eignung zur Therapie und Prävention dieser Nebenwirkungen untersucht.

Hierzu gehören die klinische Testung des ATMPs Palintra® zur Prävention der GvHD sowie Untersuchungen, inwiefern sich dies auch auf allogene CAR-T-Zelltherapien übertragen lässt. Ferner soll erforscht werden, ob sich die Technologie der niederenergetischen Elektronenbestrahlung zur GvHD-Therapie eignet.

Zudem wird die extrakorporale Photopherese Technologie als mögliches Therapieverfahren für die Behandlung des Zytokinfreisetzungssyndroms nach autologer CAR-T-Zelltherapie untersucht.

### Kontakt

Dr. Ulrich Blache  
[ulrich.blache@izi.fraunhofer.de](mailto:ulrich.blache@izi.fraunhofer.de)



## SaxoCell Edit-Save

Ziel des Projekts ist die Weiterentwicklung wegweisender Genom-Editierungstechniken für Zell- und Gentherapien. Sie ermöglichen das Entfernen, Einfügen oder Modifizieren von DNA-Sequenzen in Zellen. Im Rahmen des Projektes werden verschiedene Technologien untersucht, mit denen das Erbgut von (Immun-)zellen gezielt verändert werden kann, um sie für therapeutische Zwecke nutzbar zu machen, zum Beispiel bei Blut-, Autoimmun- und Krebserkrankungen.

Das Fraunhofer IZI bringt hierbei seine Expertise im Bereich des klinischen Gentransfers ein. Im Fokus stehen dabei insbesondere nichtvirale Systeme wie die Lipidnanopartikel-Transfektion mittels Sleeping-Beauty-Transposon-Technologie, welche hier zur genetischen Modifikation von Makrophagen genutzt werden soll, um damit perspektivisch Therapien gegen Autoimmunerkrankungen wie systemische Lupus Erythematoses (SLE) und die systemische Sklerose (SSc) zu entwickeln.

### Kontakt

Prof. Dr. Zoltan Ivics | [zoltan.ivics@izi.fraunhofer.de](mailto:zoltan.ivics@izi.fraunhofer.de)

## SaxoCell NK-Alliance

Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) stellen eine vielversprechende Ressource für die Entwicklung zellbasierter Immuntherapien dar, zum Beispiel zur Behandlung von Krebs- und Autoimmunerkrankungen. Aufgrund ihrer immunologischen Eigenschaften, kommen NK-Zellen auch für allogene (also nicht-patient\*innen-spezifische) Therapien in Frage, was neben dem therapeutischen Potenzial auch Vorteile für Herstellung, Wirtschaftlichkeit und Verfügbarkeit bedeutet. Trotz des großen Potenzials, gilt es zur klinischen Translation noch verschiedenste Herausforderungen zu überwinden. Hierzu gehören u. a. gentechnische Methoden zur Steigerung der Effektivität sowie die Entwicklung geeigneter Herstellungsprozesse, die ausreichend hohe, klinisch-relevante Zellzahlen führt.

Mit dem Projekt NK-Alliance werden diese Aspekte adressiert und die Voraussetzungen für eine klinische Anwendung NK-Zell-basierter Therapeutika geschaffen.

Das Fraunhofer IZI bringt dabei seine Expertise in der Entwicklung genmodifizierter NK-Zellen und GMP-konformer Herstellungsprozesse ein. Unter anderem wird am Beispiel einer CAR-NK-Zell-basierten Therapie zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie ein pharmazeutischer Herstellungsprozess gemäß GMP etabliert und auf die Möglichkeit der Automatisierung hin überprüft. Ferner werden verschiedene Therapie-Kandidaten in geeigneten Modellsystemen auf deren Wirksamkeit und Sicherheit hin untersucht. Begleitend kommen KI-Technologien zum Einsatz, mit deren Hilfe Aspekte wie die Spenderselektion, Herstellungseffizienz und Funktionalität optimiert werden.

### Kontakt

Dr. Dominik Schmiedel  
[dominik.schmiedel@izi.fraunhofer.de](mailto:dominik.schmiedel@izi.fraunhofer.de)

# Forschungsbereich Infektionspathologie

## Ausgewählte Projekte

### Der Forschungsbereich Infektionspathologie

Infektionskrankheiten stellen weiterhin eine globale Bedrohung für die menschliche und tierische Gesundheit dar. Das Verständnis über die Verbreitung, Pathogenese und Möglichkeiten der Diagnose, ist wesentliche Voraussetzung für deren effektive Bekämpfung. Mit dem Forschungsbereich Infektionspathologie unterstützt das Fraunhofer IZI Partner bei der Entwicklung und Translation von Technologien zur Erforschung, Diagnostik, Prävention und Therapie infektiologischer Erkrankungen.

#### F&E Schwerpunkte

- Präklinische Entwicklung von Wirk- und Impfstoffen (Wirksamkeits- und Sicherheitsanalytik)
- Impfstofftechnologien
- Wirkstoff- und Materialprüfung
- Assays und Diagnostika



### Entwicklung eines Impfstoffkandidaten gegen das West-Nil-Virus

Das West-Nil-Virus (WNV) ist ein zoonotisches Flavivirus, das von Stechmücken übertragen wird. Das Virus zirkuliert primär in Vögeln, kann aber auch auf Säugetiere wie den Menschen übertragen werden. Obwohl eine Infektion in den meisten Fällen von milden, erkältungsähnlichen Symptomen begleitet wird, kann sie besonders bei älteren oder immungeschwächten Personen zu schweren neurologischen Symptomen führen.



Bislang steht kein Impfstoff für den Menschen gegen das West-Nil-Virus zur Verfügung.

Das Hüllprotein (E) ist das wichtigste Ziel von neutralisierenden Antikörpern und daher von zentraler Bedeutung für die Entwicklung von Impfstoffen. Es befindet sich auf der Oberfläche des Virus und nimmt an verschiedenen Stellen des viralen Lebenszyklus eine zentrale Rolle ein, insbesondere beim Eindringen des Virus in die Wirtszellen.

Eine besondere Herausforderung bei der Entwicklung geeigneter Impfstoffkandidaten, ist die enge genetische Verwandtschaft des WNV mit anderen Flaviviren wie dem Zika-Virus oder dem Dengue-Virus, wodurch die jeweiligen E-Proteine in Sequenz und Struktur sich sehr ähneln. Die durch die Immunisierung gebildeten Antikörper können bei der Infektion mit anderen Flaviviren zu Kreuzreaktionen führen, die infektionsverstärkend sein können und mit schwereren Krankheitsverläufen assoziiert sind. Insbesondere in Regionen, in denen mehrere Flaviviren koexistieren, ist dies problematisch.

Ziel ist daher die Entwicklung von verbesserten Protein- und mRNA basierten Impfstoffkandidaten, unter Vermeidung von Kreuzreaktionen mit ähnlichen Viren.

Die meisten kreuzreaktiven Antikörper binden das E-Protein an einem Bereich, der nahezu

identisch auch bei den meisten anderen Flaviviren vorkommt, der sogenannten Fusions-schleife. Ein Lösungsansatz ist daher, für die Immunisierung Antigene zu verwenden, bei denen dieser Bereich entweder mutiert oder gänzlich eliminiert wurde. In einem Tiermodell konnte gezeigt werden, dass entsprechende Antigene eine größtenteils schützende Immunantwort induzieren. Die Analyse der neutralisierenden Antikörper zeigte eine signifikant reduzierte Kreuzreaktivität mit anderen Flaviviren im Vergleich zum Wildtyp-Protein.

#### **Kontakt**

Dr. Jasmin Fertey  
jasmin.fertey@izi.fraunhofer.de

## COX-SAVE – Entwicklung einer sicheren Q-Fieber-Vakzine für Wiederkäuer mittels Elektronenstrahl-inaktivierter Coxiellen

Coxiellose, auch bekannt als Q-Fieber, ist ein weltweit verbreitetes Problem bei der Haltung von Rindern und anderen Wiederkäuern. Die Krankheit wird durch das hochinfektiöse Bakterium *Coxiella burnetii*, verursacht und führt neben einer verringerten Milchleistung



zu einem breiten Spektrum an Reproduktionsstörungen, inkl. Abort und der Geburt lebensschwacher Kälber.

Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines Totimpfstoffes, der im Wirkungs- und Verträglichkeitsprofil bestehende Vakzine übertrifft. Durch die Verbesserung und Optimierung bestehender Impfstrategien, wird die Erkrankungshäufigkeit und der ungerichtete Einsatz von Antibiotika und anderer Arzneimittel reduziert und neben der Gesundheit die Leistungsfähigkeit von Nutztieren erhalten. Da es sich bei Q-Fieber um eine Zoonose handelt, wird neben der Verbesserung der Tiergesundheit, auch das Infektionsrisiko für den Menschen durch eine geringere Ausscheidung an Coxiellen in den Tierbeständen reduziert.

Die Entwicklung des neuartigen Totimpfstoffes basiert auf der von Fraunhofer entwickelten Technologie zur Inaktivierung von Pathogenen mittels niederenergetischer Elektronenbestrahlung. Die Bestrahlung der Krankheitserreger mit niederenergetischer Elektronenbestrahlung schädigt die genetische Information (Nukleinsäure) im Inneren des Erregers, während die Proteine und Antigene auf der Oberfläche für die Verwendung in Vakzinen weitestgehend intakt bleiben und

verhindert so die weitere Vermehrung. Dies bietet die Möglichkeit einer spezifischeren Immunreaktion und damit eines verbesserten Impfstoffes. Zum anderen bietet der Einsatz des Nine-Mile Phase II-Stamms von *Coxiella burnetii* eine schnellere und kostengünstigere Inaktivierung des Erregers unter geringeren biologischen Sicherheitsstufen (BSL-2 statt BSL-3) im Vergleich zu anderen verfügbaren Vakzinen.

Neben der Technologie zur Inaktivierung der Pathogene bringt das Fraunhofer IZI seine infektionsbiologische Expertise zur Analyse, Charakterisierung und Qualitätssicherung der Impfstoffkandidaten in das Projekt ein.

#### Partner

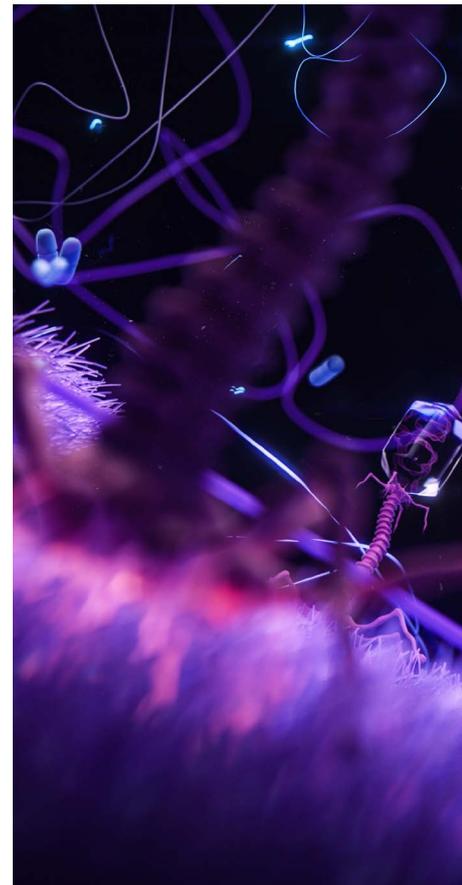
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; Friedrich-Loeffler-Institut Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit; Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG

#### Kontakt

Dr. Jasmin Fertey  
jasmin.fertey@izi.fraunhofer.de



[www.modern-vaccines-against-coxiella.de](http://www.modern-vaccines-against-coxiella.de)



Gefördert durch



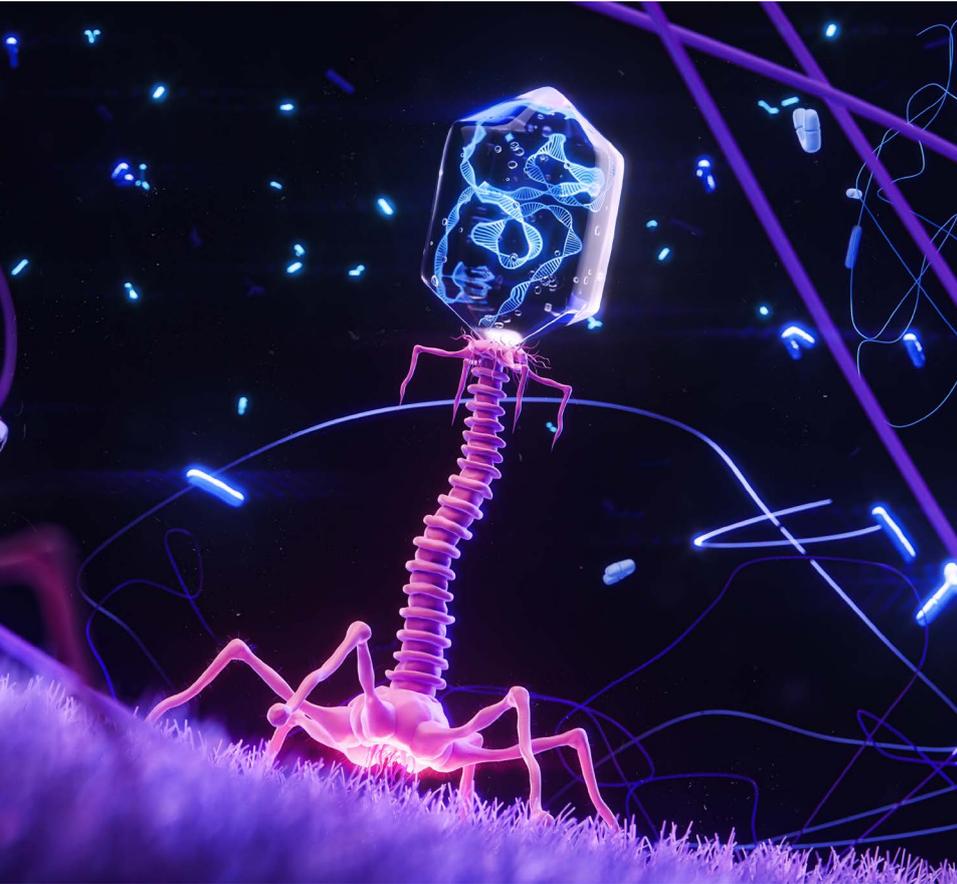
Bundesministerium  
für Ernährung  
und Landwirtschaft

aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

Projekträger



Bundesanstalt für  
Landwirtschaft und Ernährung



## Bakteriophagen als Alternative zu Antibiotika

Die zunehmende Antibiotikaresistenz ist ein weltweites Gesundheitsproblem, das durch den übermäßigen und unsachgemäßen Einsatz von Antibiotika verstärkt wird. Bakterien entwickeln Mechanismen, um Resistenz gegenüber diesen Medikamenten zu entwickeln, was die Wirksamkeit herkömmlicher Antibiotika beeinträchtigt. Dies führt zu schwerwiegenden und schwer behandelbaren bakteriellen Infektionen, erhöhten Gesundheitskosten und einer wachsenden Bedrohung für die öffentliche Gesundheit. Neben der Optimierung des Antibiotikaeinsatzes, bedarf es daher der Entwicklung neuer Antibiotikaklassen und weiterer antibakterieller Strategien.

Eine wirksame Alternative zur Bekämpfung antibiotikaresistenter Bakterien sind Bakteriophagen.

Dies sind Viren, die äußerst spezifisch Bakterien infizieren und abtöten. In der Natur sind Bakteriophagen nahezu allgegenwärtig und spielen eine essentielle Rolle bei der Regulation von Bakterienpopulationen.

Phagen bestehen aus einem Nukleinsäurekern, der entweder aus DNA oder RNA besteht, und einer sie umgebenden Proteinhülle. Sie infizieren die Bakterienzelle indem sie auf deren Oberfläche anheften und ihr Genom in die Wirtszelle injizieren. Innerhalb des Bakteriums vermehren sich die Bakteriophagen massenhaft und produzieren dabei Enzyme wodurch die Zellwand geschwächt und schließlich zerstört (lysiert) wird. Dadurch werden die neu gebildeten Phagen freigesetzt, die nun neue Bakterien infizieren können.

Spezifität und Effektivität machen Bakteriophagen zu einer potenten Alternative zur Behandlung schwerer Infektionen mit antibiotikaresistenten Keimen. Am Fraunhofer IZI werden Bakteriophagen systematisch gesammelt und auf deren medizinisches Potenzial hin untersucht. Dazu werden Phagen aus unterschiedlichsten Umweltproben isoliert und charakterisiert. Neben der kompletten Sequenzierung des Phagengenoms wird dieses insbesondere auf Resistenzgene und potenzielle Virulenzfaktoren hin untersucht. Ziel ist der Aufbau einer umfangreichen therapeutischen Phagenbibliothek, die als Basis für die Erforschung und Entwicklung von Phagenbasierten Therapeutika dient.

### Kontakt

Dr. Belinda Loh  
belinda.loh@izi.fraunhofer.de

## MELLIPA – Mukosal applizierte, LEEI-inaktivierte Parasiten zur Behandlung von Allergien

Seit Jahrzehnten nehmen allergische Erkrankungen in Industrienationen zu. In diesem Kontext wird die Abnahme an parasitären Infektionserkrankungen als ein möglicher Faktor diskutiert. Basis dieser Hypothese sind Gemeinsamkeiten bei der Aktivierung des Immunsystems. Bei allergischen Reaktionen wird das Immunsystem fehlerhaft durch eigentlich harmlose Umweltantigene oder Autoantigene aktiviert. Konkret erfolgt diese Aktivierung über Th2-Immunzellen, welche unter anderem Antikörper-produzierende B-Zellen zur Produktion von IgE-Antikörpern stimulieren. Diese Reaktionen gleichen in weiten Teilen denen, die bei der Immunabwehr extrazellulärer Pathogene wie Parasiten beteiligt sind. Auch hier erfolgt die Aktivierung des Immunsystems über Th2-Immunzellen und IgE-Antikörper.

Das dauerhafte Ausbleiben parasitärer Infektionen könnte somit zu einer Verschiebung der evolutionär entstandenen Balance zwischen Th1- und Th2-vermittelter Immunabwehr und im Ergebnis zu einer fehlgeleiteten Reaktion auf ungefährliche Antigene führen.

Dieser These folgend, ist ein Therapieansatz die Wiederherstellung der natürlichen Balance zwischen Th1- und Th2-vermittelter Immunabwehr durch die Verabreichung parasitärer Antigene. Allerdings ist die Gabe von aktivem / lebendem Material unter Sicherheitsaspekten höchst problematisch und, auch bei für den Menschen harmlosen Parasiten, als Therapie schwer vermittelbar.

Im Projekt MELLIPA wird die Eignung inaktivierter Parasiten zur Prophylaxe von Allergien untersucht. Die Parasiten werden dabei mittels niederenergetischer Elektronenbestrahlung (LEEI – Low Energy Electron Inactivation) inaktiviert und im Anschluss formuliert. Die Bestrahlung zerstört das Erbmateriale (DNA) der Parasiten, schont aber die immunologisch relevanten Oberflächenproteine. Dadurch wird sichergestellt, dass kein infektiöses bzw. pathogenes Potenzial von der Parasiten-Präparation mehr ausgeht, aber eine ausreichend immunstimulatorische Wirkung vorhanden ist. Die Wirksamkeit wird in einem Tiermodell (Maus) evaluiert, wo das Medikament nasal über die Schleimhaut appliziert wird.

Im Zentrum des Projekts steht der Parasit *Toxoplasma gondii*, dessen natives zelluläres Material hochaktiv gegen verschiedene Allergien ist und das nach LEEI-Inaktivierung mukosal verabreicht wird.

### Partner

Fraunhofer ITEM; Fraunhofer ITMP; Fraunhofer IAP; Fraunhofer FEP; Fraunhofer IPA

### Förderung

Das Projekt wird im Rahmen des Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD finanziert.

### Kontakt

PD Dr. Thomas Grunwald  
thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de





## Neue Strategien im Kampf gegen die Volkskrankheit Parodontitis

Unter dem Namen Paropaste entwickelt die PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, eine Ausgründung des Fraunhofer IZI, neuartige Therapeutika gegen Parodontitis. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert im Rahmen des KMU-Innovativ-Programmes die Vorbereitung einer klinischen Studie mit 3 Millionen Euro.

Parodontitis ist eine entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparats, die zu einer Zerstörung von Gewebe und Knochen um die Zähne herum führen kann. Die Erkrankung wird durch Bakterien verursacht, die sich in Zahnbelägen und Zahnfleischtaschen ansiedeln und eine Entzündungsreaktion auslösen. Unbehandelt führt dies zur Schädigung des gesamten Zahnhalteapparates bis hin zum Zahnausfall. Verschiedene Studien zeigen zudem einen direkten Zusammenhang zwischen Parodontitis und anderen Erkrankungen wie Herz-Kreislauferkrankungen und Diabetes sowie einem erhöhten Schlaganfallrisiko.

Grundlage des neuartigen Behandlungskonzeptes ist die Hemmung eines Enzyms, das nahezu ausschließlich in den Parodontitis-verursachenden Bakterien vorkommt und dort die Produktion verschiedener Virulenzfaktoren reguliert. Durch deren selektive Hemmung können gezielt die pathogenen Keime zurückgedrängt und das natürliche Mikrobiom erhalten werden. Der Einsatz klassischer Antibiotika hingegen führt zu einer Wachstumshemmung aller oralen Keime, was das Risiko einer raschen und stärkeren Wiederbesiedlung durch die Krankheitserreger birgt.

Ziel des Projektes ist die Prüfung entsprechender Wirkstoffkandidaten auf deren Wirksamkeit und Sicherheit, um damit die Voraussetzung für eine klinische Studie zur erstmaligen Testung im Menschen zu schaffen. Die Verbundpartner werden verschiedene regulatorisch relevante Aspekte adressieren und unter anderem Resistenzbildung, Materialverträglichkeit sowie Toxizität und Unbedenklichkeit untersuchen.

Das Fraunhofer IZI bringt hierbei seine Expertise in der Entwicklung und Validierung bioanalytischer Methoden zur umfassenden Charakterisierung niedermolekularer Wirkstoffe ein. Im Rahmen einer GLP-Studie werden zudem Toxizität und Unbedenklichkeit sowohl in vitro, wie auch im Tiermodell untersucht.

### Partner

PerioTrap Pharmaceuticals GmbH (Koordination); Fraunhofer IMWS; Skinomics GmbH

### Kontakt

Dr. Martin Kleinschmidt  
martin.kleinschmidt@izi.fraunhofer.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

## EU-Projekt erforscht Zusammenhänge zwischen Landnutzungsänderungen, Biodiversitätsverlust und Zoonose-Risiko



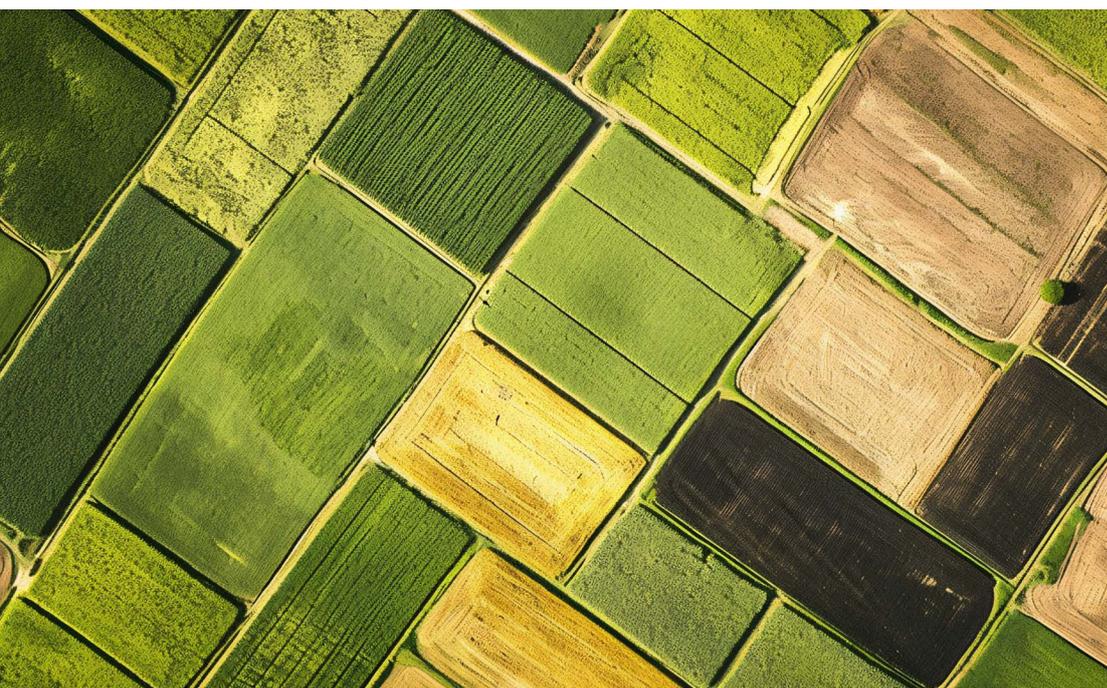
Welchen Einfluss haben Veränderungen in der Landnutzung und ein Verlust der biologischen Vielfalt auf die Übertragung von Krankheitserregern zwischen Tier und Mensch? Dieser Frage geht ein internationales und interdisziplinäres Forschungsteam im Rahmen des EU-Projekts ZOE – »Zoonosis Emergence across Degraded and Restored Forest Ecosystems« nach. An dem von der Charité – Universitätsmedizin Berlin geleiteten Projekt nehmen Partner aus sieben europäischen und vier amerikanischen Ländern teil. Das Fraunhofer IZI bringt seine Expertise im Bereich Virologie und Assayentwicklung ein.

Zoonosen sind Krankheiten, die von Tieren auf Menschen übertragen werden können. Die Ansteckung kann durch direkten Kontakt mit Tieren, durch kontaminierte Lebensmittel oder auch durch Vektoren wie Zecken und Mücken erfolgen. Bei der Entstehung und Verbreitung von Zoonosen spielt der Mensch eine entscheidende Rolle. Landwirtschaft und Viehhaltung oder auch der Handel und der Verzehr von Wildtieren,

schaffen Umweltsituationen, in denen Krankheitserreger leicht zwischen Tieren und Menschen übertragen werden können. Hinzu kommen Eingriffe in natürliche Lebensräume, wie beispielsweise das Abholzen von Wäldern, um Platz für Nutztiere oder Plantagen zu schaffen oder die Ausbreitung urbaner Räume.

Wie genau die Landnutzungsveränderungen, der Verlust der Biodiversität und das Zoonose-Risiko zusammenhängen, erforscht das ZOE-Konsortium. In dem Projekt arbeiten Partner aus den Fachbereichen Geografie, Geobotanik, Ökologie, Virologie, Immunologie, Epidemiologie, Soziologie, Psychologie, Anthropologie und Wissensverbreitung zusammen. Im Rahmen des Projekts erfolgt u. a. eine detaillierte Kartierung der Biodiversität in Waldgebieten, in die der Mensch unterschiedlich stark eingegriffen hat. Forschende untersuchen dazu in Guatemala, Costa Rica, Slowenien und der Slowakei ursprüngliche Wälder sowie entwaldete und renaturierte Flächen.

Um die jeweils vorherrschende Landnutzung und die Artenvielfalt zu ermitteln, werden die Beschaffenheit der Landschaft sowie die Tier- und Pflanzenarten mithilfe von Satellitenaufnahmen und auch direkt vor Ort erfasst. Zusätzlich bestimmen die Wissenschaftler\*innen, wie viele potenziell gefährliche Mikroorganismen in dem Ökosystem zirkulieren, indem sie Nagetiere, Zecken und Mücken – als häufige Träger zoonotischer Erreger – mittels moderner Sequenzieretechniken auf das Vorhandensein verschiedenster Bakterien und Viren testen.





Am Fraunhofer IZI entwickelt das Team um PD Dr. Sebastian Ulbert, Leiter der Abteilung Infektionsforschung und Diagnostik, Assays, mit denen die Proben aus den Untersuchungsgebieten auf alle wichtigen Gruppen von Zoonose-Erregern gescreent werden. Die Proben umfassen vor allem Blutproben von Tieren aus den untersuchten Waldgebieten. Daneben werden Blutproben von in der Nähe lebenden Menschen untersucht, um Erkenntnisse darüber zu erlangen, wie viele der Zoonose-Erreger bereits übertragen worden sind.

Das Forschungskonsortium »ZOE – Zoonosis Emergence across Degraded and Restored Forest Ecosystems« wird seit 2024 von der Europäischen Union im Rahmen von »Horizon Europe«, dem EU-Rahmenprogramm für Forschung und Innovation, über vier Jahre mit rund vier Millionen Euro gefördert.

#### Partner

Charité – Universitätsmedizin Berlin; Leibniz Universität Hannover; Biomedicinske Centrum Slovenskej Akadémie, Slowakei; Universidad del Valle de Guatemala, Guatemala; Universität Wien, Österreich; Univerza V Ljubljani, Slowenien; Universität Potsdam; Pikado B.V., Niederlande; Universidad de Costa Rica, Costa Rica; Universidade da Coruna, Spanien; Université d'Aix-Marseille, Frankreich; Protisvalor, Frankreich; Universidad Nacional Autónoma de Mexico, Mexiko; Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Mexiko; Wildlife Conservation Society, USA

#### Kontakt

Dr. Jasmin Fertey  
[jasmin.fertey@izi.fraunhofer.de](mailto:jasmin.fertey@izi.fraunhofer.de)



[www.zoe-project.eu](http://www.zoe-project.eu)



Funded by  
the European Union

# Weitere ausgewählte Projekte

---

Erforschung der Interaktion zwischen dem Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) und dem Arylhydrocarbon-Rezeptor (AhR) hinsichtlich der Vermittlung antiinflammatorischer Effekte und der Aufrechterhaltung der intestinalen Barriereintegrität unter Anwendung verschiedener In-vitro- und In-vivo-Modelle für die chronische Kolitis

Seit Juli 2023 arbeitet Dr. Gustavo Henrique Oliveira da Rocha aus São Paulo, Brasilien, am Fraunhofer IZI, in der Abteilung Präklinische Entwicklung und Validierung an diesem ambitionierten Thema. Gefördert wird dieses Projekt durch ein CAPES-Humboldt-Forschungsstipendium. Dieses Förderprogramm wurde 2013 von der brasilianischen Wissenschaftsförderorganisation CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de

Pessoal de Nível Superior) und der Alexander von Humboldt-Stiftung ins Leben gerufen. Es ermöglicht überdurchschnittlich qualifizierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus Brasilien, die am Anfang ihrer wissenschaftlichen Laufbahn stehen, exzellente Projektideen an renommierten Forschungseinrichtungen in Deutschland zu verwirklichen. Die Projektidee muss also auch optimal zum gastgebenden Institut und dessen Expertise passen. In Deutschland gibt es nur wenige Einrichtungen, die sich in der angewandten Forschung mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) auf präklinischer und klinischer Ebene beschäftigen. Eines der Hauptforschungsthemen der Abteilung ist die Erforschung und Entwicklung von AhR-Agonisten als vielversprechende neue Wirkstoffe für die Therapie von CED und die klinische Translation proprietärer AhR-Liganden. Derzeit gibt es keine therapeutischen Möglichkeiten um CED zu heilen. Da die bisherigen Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet zeigen, dass AhR-Agonisten die Immunhomöostase an der Darmepithelbarriere nachhaltig wiederherstellen und aufrechterhalten können, werden große Hoffnungen in die zukünftige klinische Anwendung dieser neuen Gruppe von Arzneimitteln gesetzt.



Die Pharmakotherapie von CED befasst sich seit langem ausschließlich mit Wirkungen im Darm selbst, während häufig vorkommende extraintestinale Manifestationen, die zu Komplikationen führen können, meist außer Acht gelassen werden. Deshalb wird in diesem Projekt die Interaktion von AhR-Liganden wie bspw. Indol-3-carbinol (I3C) oder 2-(1H-Indol-3-yl-carbonyl)-4-thiazolcarboxylsäure-methylester (ITE) mit PPAR $\gamma$  erforscht, insbesondere in Bezug auf die Vermittlung entzündungshemmender Wirkungen im Darm als auch im darmassoziierten und im zentralen Nervensystem. AhR-Liganden wurden als vielversprechende Moleküle für die Behandlung von CED und damit verbundenen ZNS-Komplikationen untersucht und PPAR $\gamma$  hat sich als Schlüsselfaktor für die entzündungshemmende Wirkung sowohl klassischer als auch neuartiger CED-Therapien erwiesen. Daher zielt dieses Projekt darauf ab, die Wirkung von I3C, ITE und drei weiteren proprietären synthetischen AhR-Liganden auf die chemisch (durch Dextransulfat) oder bakteriell induzierte Kolitis und die Kolitis-assoziierte Neuroinflammation im Darm und in der Peripherie in klinisch relevanten chronischen Kolitismodellen zu untersuchen. Insbesondere gilt es zu erforschen, ob PPAR $\gamma$  in der AhR-Aktivierung nachgeschalteten Regulationsmechanismen eine entscheidende Rolle zukommt. Als sekundäres Ziel sollen auch synergistische Effekte zwischen AhR-Liganden und PPAR $\gamma$ -Agonisten untersucht werden. Hierzu wurde im Dezember 2024 bereits eine erste Arbeit publiziert (da Rocha et al. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 13072. doi: 10.3390/ijms252313072

#### Partner

Alexander von Humboldt-Stiftung; CAPES

#### Kontakt

Dr. Gustavo Henrique Oliveira da Rocha  
gustavo.henrique.oliveira.da.rocha@izi-extern.fraunhofer.de

Informationen zum  
CAPES-Humboldt-Forschungsstipendium:



[www.humboldt-foundation.de/  
bewerben/foerderprogramme/  
capes-humboldt-  
forschungsstipendium](http://www.humboldt-foundation.de/bewerben/foerderprogramme/capes-humboldt-forschungsstipendium)



## Systemmedizinische Analysen zur personalisierten Behandlung von Knochendefekten in Patient\*innen mit Diabetes (SyMBoD)

Seit 2019 bearbeitet das Department für Präklinische Entwicklung und Validierung des Fraunhofer IZI gemeinsam im Verbund mit Kolleginnen und Kollegen der Charité - Universitätsmedizin Berlin, der Universität Hamburg, der Universität Freiburg und der Genevention GmbH aus Göttingen das BMBF-geförderte Projekt SyMBoD. In einem interdisziplinären Ansatz, welcher Tiermodelle, klinische Probenahmen, Omics-Screening, Bioinformatik, mathematische Modellierungen und additive Herstellung von Implantaten vereint, sollen Möglichkeiten zur personalisierten Behandlung von Knochendefekten bei Patient\*innen mit einer Diabeteserkrankung erforscht werden. Die Aufgaben der Abteilung für Präklinische Entwicklung und Validierung in dem Verbundprojekt umfasst die molekularen Untersuchungen der gesammelten (prä)klinischen Blut- und Knochenproben, im speziellen mittels Proteomik. Mit Hilfe dieser Daten und in Zusammenarbeit mit den Kolleginnen und Kollegen des Instituts für Computergestützte Systembiologie der Universität Hamburg können beteiligte Proteine, Prozesse und Signalwege abgeleitet werden, die in Diabetes-Patient\*innen gestört sind und zu einer verminderten Knochenregeneration führen. Die gezielte Ansteuerung dieser Prozesse durch innovative funktionalisierte Knochenimplantate kann eine Verbesserung für die betroffenen Patient\*innen bedeuten.

Um diese Ziele zu realisieren, müssen jedoch umfassende quantitative Proteinprofile gemessen werden. Speziell das Knochengewebe stellt für die proteomische Analyse jedoch eine besondere Herausforderung dar, da dieses sehr kompakt und mineralisiert ist und hauptsächlich aus Kollagenen bestehen. Um auch nichtkollagene, gering abundante, regulierende Proteine messen zu können, müssen die Aufarbeitungs- und Messmethoden gezielt optimiert werden. Im Verlauf des SyMBoD-Projektes konnte eine innovative zweistufige Aufarbeitung, die eine säure- und chaotrop-basierte Proteinextraktion kombiniert, entwickelt werden. Der entwickelte Arbeitsfluss erlaubt

ein umfangreiches und reproduzierbares Screening von mehr als 4 000 Proteinen (Wiltzsch et al. J Proteome Res., under review). Diese Tiefe der Analyse ermöglicht den Rückschluss auf die Dysregulation einzelner Signalwege und Zellpopulationen. So konnte aufgedeckt werden, dass bestimmte Immunzellpopulationen verstärkt im regenerierten Gewebe von diabetischen Tiermodellen auftreten und dort die Heilung negativ beeinflussen. Derzeit laufende Interventionsstudien sollen aufklären, ob die gezielte Beeinflussung dieser Populationen die Knochenregeneration verbessern können.

Eine weitere Herausforderung des Projekts bestand in der Integration der großen gewonnenen Datenmengen. Aus den ermittelten proteomischen Profilen lassen sich hunderte dysregulierte Proteine und Prozesse ableiten. Eine Zuordnung, welche davon in der Knochenheilung relevant und zu priorisieren sind, kann allerdings nicht ohne weiteres erfolgen. Um dies zu unterstützen, wurde im Rahmen des Projektes eine Meta-Studie durchgeführt. In dieser wurden 31 publizierte proteomische Datensätze in einer eigens dafür entwickelten bioinformatischen Pipeline reanalysiert. Die Datensätze beinhalten unterschiedliche Spezies und biologische Hierarchien – von Zellkulturen, über Geweben bis zu systemischen Ansätzen. Mit Hilfe der entwickelten Pipeline erfolgte eine studienübergreifende Datenharmonisierung, die Auswahl und Priorisierung von beteiligten Proteinen und ein digitales Drug Repurposing. So konnten 51 Proteine und ihre beteiligten Prozesse ermittelt werden, die universell in der Knochenheilung beteiligt sind. Unter diesen befinden sich Proteine, die im Zusammenhang der Knochenregeneration bekannt sind, z. B. Kollagene, Fibronectin und Periostin. Im Rahmen der Studie konnten jedoch auch neun potenzielle Biomarker identifiziert werden, die prognostisch den Knochenheilungsverlauf anzeigen können. Darüber hinaus konnten acht bioaktive Proteine vorgeschlagen werden. Diese stehen als innovative, heilungsfördernde Implantat-Funktionalisierungen zukünftig zur Verfügung. Durch einen integrierten Drug Repurposing-Ansatz konnten

abschließend vier zugelassene Medikamente identifiziert werden, die potentiell die Knochenheilung fördern könnten. Alle Ergebnisse der Studie wurden in 2024 publiziert (Schmidt et al. J Tissue Eng, 2024, doi: 10.1177/20417314241295332).

In einem dritten Teilaspekt des SyMBoD-Projekts wurde gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Sara Checa vom Julius Wolff Institut der Charité - Universitätsmedizin Berlin untersucht, ob durch die Kombination von mechanischen und Serumproteomik-Daten eine Vorhersage einer Scaffold-unterstützten Knochenregeneration möglich ist. Hierfür wurde das Programm OMIBONE entwickelt. Dieses nutzt zunächst die Prozessierung von Proteomdaten der Software Ingenuity Pathway Analysis (IPA), um differentiell abundante Proteine mit Änderungen mit den zugrunde liegenden biologischen Prozessen zu verknüpfen. Diese Metadaten werden genutzt, um den Fortschritt der Knochenregeneration zeitaufgelöst zu simulieren. Dabei zeigte der Vergleich mit experimentellen Daten, dass eine personalisierte Vorhersage der Knochenheilung für definierte Frakturfixierungen sowie für regenerationsbeeinträchtigende Erkrankungen möglich ist (Jaber et al. Bone 2025, doi: 10.1016/j.bone.2024.117288).

### Partner

Charité - Universitätsmedizin Berlin; Universität Hamburg; Universität Freiburg; Genevention GmbH

### Kontakt

Prof. Dr. Stefan Kalkhof  
stefan.kalkhof@izi.fraunhofer.de



[www.sys-med.de/de/verbuende/symbod](http://www.sys-med.de/de/verbuende/symbod)

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## Herstellung klinischer Prüfpräparate für eine klinische Studie Phase I/IIa – Allogenes Zelltherapieprodukt zur Behandlung fokaler Knorpeldefekte am Knie

Das von BIONCaRT GmbH (vormals BioPlanta GmbH) entwickelte Produkt »MesemCart« basiert auf mesenchymalen Stromazellen und soll zur Behandlung akuter und chronischer Knorpelschäden im Kniegelenk eingesetzt werden. Die aus Nabelschnurblut gewonnenen Zellen aktivieren regenerative Prozesse und leisten einen Beitrag zur Wiederherstellung hyalinen Knorpels. Therapieziele sind Knorpelregeneration, Schmerzlinderung, eine verbesserte Beweglichkeit und die Reduktion arthrotischer Symptome im Knie.

Im Rahmen des Verbundprojekts soll eine klinische Studie (Phase I/IIa) durchgeführt werden, um die Sicherheit der Therapie nachzuweisen. Im Rahmen des Teilvorhabens des Fraunhofer IZI werden die Prüfpräparate für die geplante klinische Prüfung bereitgestellt.

Dies umfasst unter anderem die aseptische Herstellung, Formulierung und Abfüllung der Prüfpräparate ausgehend von einem kryokonservierten zellulären Zwischenprodukt, das von einer Contract Manufacturing Organization hergestellt wird. Weiterhin beinhaltet das Teilvorhaben die Durchführung aller freigaberelevanter Endprodukt-Qualitätskontrollen sowie die Verpackung und die Vorbereitung zum Versand an die klinischen Prüfzentren.

Im Rahmen eines vorangegangenen Projekts wurden bereits die wissenschaftlich-

technischen Voraussetzung für die pharmazeutische Herstellung der klinischen Prüfpräparate sowie die Aktualisierung der Sortimentliste innerhalb der bestehenden Herstellungserlaubnis des Fraunhofer IZI gemäß § 13 Arzneimittelgesetz erwirkt. Zudem wurde das Produkt bereits in der GLP-Prüfeinrichtung des Fraunhofer IZI umfangreichen Prüfungen unter GLP-Bedingungen hinsichtlich potenzieller unerwünschter Biodistribution und Tumorigenität unterzogen.

### Partner

BioPlanta GmbH; Technische Universität Dresden | Universitätszentrum für Orthopädie, Unfall- und Plastische Chirurgie; Koordinierungszentrum für Klinische Studien Dresden

### Kontakt

Dr. Gerno Schmiedeknecht  
gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de

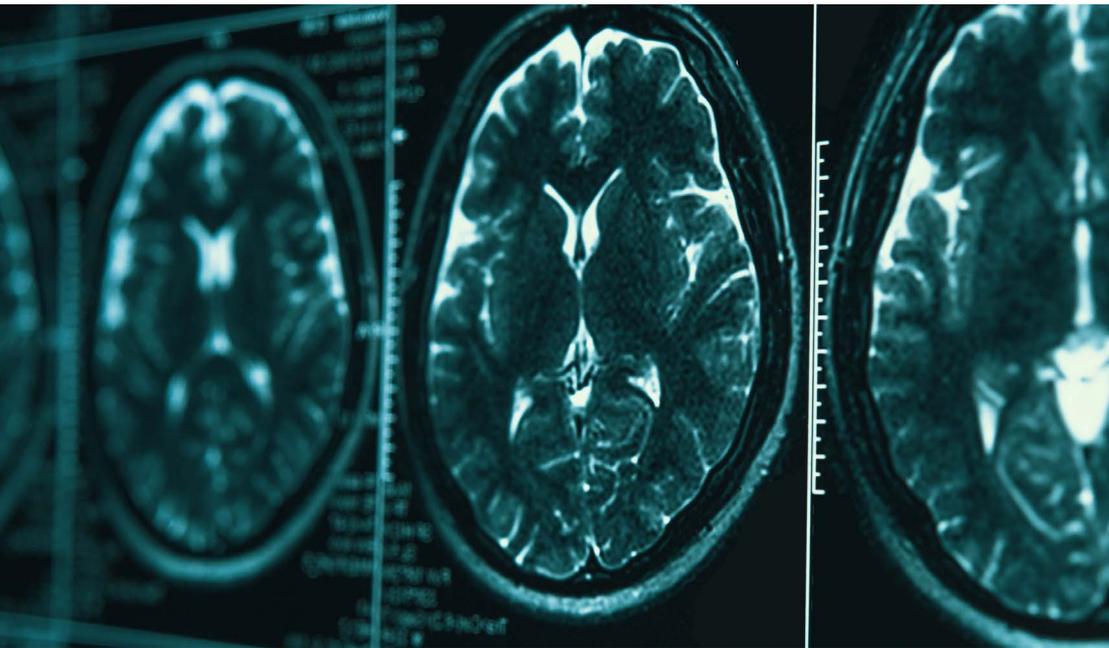
## Microclots als Vorhersageparameter für vaskuläre und neurodegenerative Veränderungen des Gehirns im Alter

Microclots sind winzige Blutgerinnsel, die in den kleineren Blutgefäßen entstehen und aus Fibrin, Blutplättchen, und anderen Gerinnungsfaktoren bestehen. Sie entstehen durch übermäßige Aktivierung des Gerinnungssystems, oft infolge einer Entzündung, einer Infektion oder anderer stressbedingter Zustände des Körpers. Diese winzigen Gerinnsel können in kleinen Gefäßen zirkulieren oder sich festsetzen, was den Blutfluss in Kapillaren oder Mikrogefäßen behindern und schwerwiegende gesundheitliche Folgen hervorrufen kann.

Ziel dieses Vorhabens ist die Untersuchung des Zusammenhangs des Vorhandenseins von Microclots (bzw. deren Konzentrationen) und der Gehirngesundheit. Dafür sollen die Menge und Beschaffenheit von Microclots innerhalb klinischer Proben analysiert und mit



Diese Maßnahme wird mitfinanziert durch Steuermittel auf Grundlage des von den Abgeordneten des Sächsischen Landtags beschlossenen Haushaltes.



weiteren klinischen Daten assoziiert werden. Der Schwerpunkt liegt auf der Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Microclot-Konzentration im Blut, Kognitionsparametern sowie Struktur und Funktion des Gehirns, der durch die Einbeziehung von MRT-Parametern weiter spezifiziert werden soll. Basis für die Studie sind Proben der LIFE Adult-Studien in der Leipzig Medical Biobank der Universitätsmedizin Leipzig.

Am Fraunhofer IZI erfolgt die Hochdurchsatz-Detektion und Quantifizierung von Microclots im Blut der ausgewählten Kohorte, mittels Real-Time Deformability Cytometry (RT-DC).

#### Partner

Universitätsmedizin Leipzig, Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE); Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften Leipzig

#### Kontakt

Dr. David M. Smith  
david.smith@izi.fraunhofer.de

## MIRA – Entwicklung einer nachhaltigen molekular-diagnostischen Testplattform zur Prävention von Gebärmutterhalskrebs

Etwa 75 Prozent aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs sind auf das Humane Papillomvirus zurückzuführen. Zur Prävention existieren bereits Impfungen, die jedoch nicht flächendeckend wahrgenommen werden und ferner nur wirksam sind, sofern vorher keine persistierende Infektion stattgefunden hat. Ein schneller, günstiger und zuverlässiger Test könnte die Gesundheitssysteme also einerseits durch Stratifizierung der zu impfenden Personen entlasten und andererseits das Bewusstsein für die Dringlichkeit von Vorsorgeuntersuchungen schärfen, wodurch Infektionen und Krebsfälle früher erkannt und erfolgreicher behandelt werden können.

Ziel des Projekts ist die Entwicklung eines Point-of-Care-Tests, der Probenmaterial aufnimmt und die Nukleinsäuren der viralen Erreger freisetzt. Diese werden in einer isothermalen Amplifikation vervielfältigt, wobei die benötigte Temperatur mit Hilfe einer exothermen chemischen Reaktion erzeugt und aufrechterhalten wird. Im Anschluss wird das Resultat der Nachweisreaktion mit bloßem Auge ablesbar sein. Die Kartusche soll zudem aus einem nachhaltigen Material gefertigt werden, das aus nachwachsenden Rohstoffen hergestellt bzw. kompostierbar ist.

Das Fraunhofer IZI bringt hierbei seine Expertise bei der Probenaufbereitung und der Entwicklung molekularbiologischer Schnelltests ein.



Gefördert aus Mitteln der Europäischen Union





## Einfluss Humaner Endogener Retroviren auf Autoimmun- und Tumorerkrankungen

Etwa 8 Prozent des menschlichen Genoms bestehen aus Humanen Endogenen Retroviren (HERV). Der Ursprung dieser Sequenzen liegt in infektiösen Retroviren, die sich im Laufe der Evolution dauerhaft in das humane Erbgut integriert haben. Die meisten dieser HERV sind inaktiv oder haben Mutationen erfahren, die ihre Fähigkeit zur Replikation beeinträchtigen. Einige HERV haben jedoch funktionelle Elemente beibehalten und können daher an bestimmten physiologischen und immunologischen Prozessen beteiligt sein. Unter anderem werden HERV in Verbindung mit diversen Autoimmunerkrankungen, neurodegenerativen Erkrankungen und Krebs gebracht.

HERV bzw. von ihnen exprimierte Proteine, stellen interessante Zielstrukturen für die Therapie von Autoimmunerkrankungen und Krebs dar. Zum einen da bestimmte Proteine direkt in die Tumorbiologie involviert sind. Andere werden ausschließlich von Krebszellen hergestellt und auf deren Oberfläche präsentiert, was sie zu spezifischen Zielen für Antikörper, Wirkstoffe oder Immuntherapien macht.

Am Fraunhofer IZI werden vor allem Hüllproteine endogener Retroviren der Klasse HERV-K auf ihre Eignung als Tumormarker und therapeutisches Target getestet. Dazu werden monoklonale Antikörper gegen Hüllproteine von HERV-K entwickelt und verschiedene Tumorentitäten auf deren Expression getestet. Ziel ist es, Antikörper für die präklinische und klinische Entwicklung zu evaluieren und für eine tumorspezifische Therapie nutzbar zu machen.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt zielt auf die Immunmodulation bei pathophysiologischen Prozessen der Multiplen Sklerose (MS) ab. Verschiedenen HERV-Proteinen werden dabei immunstimulierende und neurotoxische Eigenschaften zugeschrieben, die die Entstehung von MS befördern können.

Das Vorhaben wird mit Landesmitteln des Landes Sachsen-Anhalt finanziert.

### Kontakt

Jun.-Prof. Dr. Holger Cynis | [holger.cynis@izi.fraunhofer.de](mailto:holger.cynis@izi.fraunhofer.de)

Das Universitätsklinikum Leipzig mit seiner Poliklinik für Frauenheilkunde (UKL) ist als klinischer Partner im Unterauftrag involviert und wird neben medizinischer Expertise auch klinische Proben von Patientinnen mit HPV-Infektion einbringen, um in einer Proof-of-Concept-Studie die Funktionalität des Systems zu evaluieren.

### Partner

INTU Diagnostics GmbH (Koordination); VOXDALE GmbH; Universitätsklinikum Leipzig AöR; Institut für Molekulare Diagnostik und Bioanalytik (IMDB) gGmbH

### Kontakt

Elisabeth Wenzel | [elisabeth.wenzel@izi.fraunhofer.de](mailto:elisabeth.wenzel@izi.fraunhofer.de)



Europa fördert Sachsen.  
**EFRE**  
Europäischer Fonds für regionale Entwicklung



## ADsorb – Entwicklung eines implantierbaren Systems zur Liquorpherese bei neurologischen Erkrankungen am Beispiel der Alzheimer Demenz

Die Alzheimer-Demenz (AD) gehört bis heute zu den größten medizinischen Herausforderungen für unsere Gesellschaft. Bisher kann die Krankheit weder geheilt noch wirksam in ihrer Progression aufgehalten werden.

Mit den wesentlichen Symptomen wie Gedächtnisverlust und den zum Teil starken Wesensveränderungen korreliert eine Anreicherung von intrazerebralen Beta-Amyloid im zentralen Nervensystem (ZNS) und Liquor. Eine Abreicherung dieses neurotoxischen Proteins durch die Liquorpherese erscheint daher als möglicher Therapieansatz. Das Verfahren orientiert sich an extrakorporalen Blutreinigungsmethoden, die

insbesondere in der Therapie des akuten und chronischen Nieren- und Leberversagens sowie bei Autoimmunerkrankungen etabliert sind. Diese Methoden basieren auf der gezielten Reduktion pathogener Moleküle, die sich andernfalls in Geweben akkumulieren und zur Krankheitsprogression beitragen würden. In diesem Zusammenhang könnte die Liquorpherese dazu beitragen, eine alters- oder krankheitsbedingte Dysfunktion des Liquorsystems auszugleichen und dadurch den Krankheitsverlauf zu verlangsamen oder bestenfalls aufzuhalten.

Ziel des Projekts ist die Entwicklung und Erforschung einer Technologie zur Liquorpherese, um spezifische, im ZNS generierte Targetproteine aus dem Liquor zu entfernen. Hierfür wird zunächst ein Modellsystem in der transgenen Alzheimer-Maus entwickelt, um ein miniaturisiertes, implantierbares Liquorpheresedevise zu testen. Das Fraunhofer IZI bringt hierbei seine Expertise im Bereich der extrakorporalen Technologien und Adsorber ein.

### Partner

Universitätsmedizin Rostock; Universität Rostock

### Förderung

Go-Bio initial Programm / Bundesministerium für Bildung und Forschung

### Kontakt

Jacqueline Heskamp | [jacqueline.heskamp@izi.fraunhofer.de](mailto:jacqueline.heskamp@izi.fraunhofer.de)



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

# EU- und Verbundprojekte

---

## AIDPATH – AI powered, Decentralized Production for Advanced Therapies in the Hospital

Im EU-Projekt AIDPATH arbeiten Partner aus Industrie und Forschung an der Entwicklung einer automatisierten und intelligenten Anlage, die in der Lage ist, eine zielgerichtete und personalisierte Zelltherapie direkt am Behandlungsort, also im Krankenhaus herzustellen. Darüber hinaus befasst sich das Projekt mit der Integration der Anlage in die Krankenhausumgebung unter Berücksichtigung der logistischen Prozesse sowie des Datenmanagements und der Datensicherheit. Das Fraunhofer IZI bringt in das Vorhaben sein Knowhow insbesondere in der Automatisierung der Herstellungsprozesse und der Anlagenvernetzung ein.

- Koordination: Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: Dr. Paul Franz
- Förderung: EU / Horizon Europe

Nähere Informationen finden Sie auf [37](#).

 [www.sciencerec.com/c/6499?title=AIDPATH](http://www.sciencerec.com/c/6499?title=AIDPATH)

## CERTAINTY – Cellular immunoTherapy Avatar for personalized cancer treatment

Ein Team aus 18 Partnern unter Leitung des Fraunhofer IZI plant im Rahmen von CERTAINTY einen virtuellen Zwilling zu entwickeln, der zukünftig die Behandlung mit personalisierten Krebsimmuntherapien verbessern soll. Beispielhaft wird der virtuelle Zwilling zunächst für das Multiple Myelom (MM), eine bösartige Erkrankung des Knochenmarkes, etabliert. Er soll die individuelle Pathophysiologie von Patient\*innen, die für zelluläre Immuntherapien in Frage kommen oder sich diesen unterziehen, umfassend wiedergeben. Das Fraunhofer IZI-Team steuert seine Expertise im Bereich der personalisierten Medizin und molekularen Diagnostik bei.

- Koordination: Fraunhofer IZI
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: Dr. Kristin Reiche
- Förderung: EU / Horizon Europe



[www.certainty-virtualtwin.eu](http://www.certainty-virtualtwin.eu)

## CREATIC – Central European Advanced Therapy and Immunotherapy Centre

Mit dem Projekt CREATIC fördert die EU den Aufbau eines neuen Forschungs- und Entwicklungszentrums für neuartige Therapien an der Masaryk Universität in Brno, Tschechien. Hier sollen Forschung und Innovation im Bereich der Zell- und Gentherapien zum Nutzen der Patient\*innen in die klinische Praxis gebracht werden. Der Forschungsfokus von CREATIC liegt auf seltenen Erkrankungen, dazu gehören sowohl seltene

Erbkrankheiten als auch verschiedene seltene Krebsarten. Das Fraunhofer IZI berät und bietet Trainings im Bereich der GMP-Prozessentwicklung und Herstellung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMPs) an. Darüber hinaus ist es an gemeinsamen Pilotprojekten beteiligt, in denen Effektor-Zellen für die Immuntherapie entwickelt werden sollen (z. B. CAR-NK-Zellen und CAR-Makrophagen).

- Koordination: Masaryk Universität Brno
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: Ilka Henze
- Förderung: EU / Horizon Europe



[www.creatic.muni.cz](http://www.creatic.muni.cz)

## ImSavar – Nonclinical mimicking of the immune system effects of immunomodulatory therapies

Im EU-Konsortium imSAVAR sollen die Grundlagen für neue, europaweite Standards in der Medikamentenentwicklung gelegt werden. Ziel der 28 internationalen Partner aus 11 Ländern ist dabei die Verbesserung bestehender und die Entwicklung neuer Modellsysteme, um unerwünschte Nebenwirkungen neuer Therapien auf das Immunsystem zu identifizieren. Dabei sollen neue Biomarker für die Diagnose und Prognose von immunmedierten Pharmakologien und Toxizitäten entwickelt werden. Zudem wird zu Toxizitätsmechanismen und dem Potenzial für deren Minderung durch therapeutische Maßnahmen geforscht.

- Koordination: Fraunhofer IZI / Novartis AG
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: Dr. Kristin Reiche
- Förderung: EU / IMI



[www.imsavar.eu](http://www.imsavar.eu)

## ISOS – Implantable Ecosystems of Genetically Modified Bacteria for the Personalized Treatment of Patients with Chronic Diseases

Der Forschungsfokus von ISOS liegt auf der Behandlung chronischer Krankheiten, die eine langwierige Behandlung erfordern. Im Projekt soll erstmals ein biomedizinisches Produkt für die In-situ-Herstellung und die selbsttätige Verabreichung therapeutischer Wirkstoffe entwickelt werden, in das ein komplexes Ökosystem probiotischer, gentechnisch veränderter Bakterien (GEB) integriert ist. Als GEB-Ökosystem fungiert ein Bioreaktor auf Biomaterialbasis. Das Design und die Konfiguration des GEB-Ökosystems werden mithilfe von In-silico-Tools und synthetischer Biologie patient\*innen-individuell angepasst. Mit ISOS sollen so die Grundlagen für eine neue Generation von therapeutischen Produkten geschaffen werden.

- Koordination: SILK BIOMED, S.L.
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: Prof. Dr. Stefan Kalkhof
- Förderung: EIC Pathfinder open

## JOIN4ATMP – Map, join and drive European activities for advanced therapy medicinal product development and implementation for patient and society benefit

JOIN4ATMP soll dazu beitragen, die Entwicklung und die breite Verfügbarkeit neuartiger Therapien in Europa zu beschleunigen. Da sich die standardisierten, herkömmlichen regulatorischen Auflagen für die Zulassung von Medikamenten nicht direkt auf komplexe Gen- und Zelltherapien übertragen lassen, werden im Rahmen von JOIN4ATMP Hürden bei der Anwendung und Entwicklung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMPs) identifiziert und mögliche standardisierte Lösungsansätze zur Überwindung dieser Hürden entwickelt. An dem Vorhaben sind die European University Hospital Alliance, das T2EVOLVE-Konsortium und die RESTORE-Initiative

beteiligt. Sie werden von Industriepartnern und Patient\*innenvertretungen unterstützt, hinzu kommen weitere Partner aus den Bereichen Entwicklung, Herstellung, Anwendung und Regulierung von ATMPs.

- Koordination: Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: Dr. Ulrich Blache
- Förderung: EU / Horizon Europe



<https://join4atmp.eu>

## REANIMA – Prevent heart failure by reawakening the endogenous regenerative ability of the mammalian heart

Ziel von REANIMA ist es, neue Therapien für die Herzregeneration bereitzustellen. Es ist europaweit das erste Projekt, das in diesem Bereich Ergebnisse aus der Grundlagenforschung einbezieht, um diese in die medizinische Anwendung zu überführen. Das in Tiermodellen gewonnene Wissen soll umfassend analysiert werden, um so neue regenerative Therapien zur Behandlung von Herzinsuffizienz zu entwickeln. Am Projekt sind insgesamt 12 europäische Partner beteiligt.

- Koordination: Spanish National Center for Cardiovascular Research
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: Dr. Paul Franz
- Förderung: EU / Horizon Europe



[www.reanima2020.eu](http://www.reanima2020.eu)

## REMED4ALL – European Platform for Medicines Repurposing

Im Rahmen der Forschungsinitiative REMEDI4ALL wollen die 24 Projektpartner das Repurposing von Arzneimitteln, d.h. die Suche nach neuen therapeutischen Optionen für bestehende Medikamente, in Bereichen mit hohem, ungedecktem medizinischen Bedarf voranbringen. Das Fraunhofer IZI evaluiert bekannte Wirkstoffkandidaten, die in diesem Repurposing-Projekt als interessant erachtet werden, im In-vivo-Tiermodell. Dabei soll eine Technologie-Plattform entwickelt werden, die dann zukünftig zur Evaluation zugelassener Medikamente genutzt werden kann, von der Identifikation neuer Anwendungsbereiche, über deren In-vitro- und In-vivo-Testung bis hin zur klinischen Prüfung.

- Koordination: EATRIS ERIC
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: PD Dr. Thomas Grunwald
- Förderung: EU / Horizon Europe



[www.remedi4all.org](http://www.remedi4all.org)

## T2Evolve – Accelerating Development and increasing awareness and access of patients with cancer to immunotherapy

T2EVOLVE zielt darauf ab, den Prozess der Entwicklung der CAR-T-Zelltherapie in der EU zu beschleunigen, den Zugang für Patient\*innen zu erweitern und gleichzeitig Leitlinien für die nachhaltige Einführung dieser Krebstherapie in das EU-Gesundheitssystem bereitzustellen. Weiterhin wollen die 27 Partner aus 9 europäischen Ländern dazu beitragen, die finanzielle Belastung der Wirtschaft und der Gesellschaft durch die Gesundheitsversorgung zu verringern. Durch die Einbeziehung von Patient\*innen wird sichergestellt, dass die Perspektive an Krebs erkrankter Menschen im Mittelpunkt steht, sowohl in der Forschung als auch in der Krebsbehandlung.

- Koordination: Universitätsklinikum Würzburg
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: Dr. Kristin Reiche & Dr. Paul Franz
- Förderung: EU / IMI



[www.t2evolve.com](http://www.t2evolve.com)

## ZOE – Zoonoses Emergence across Degraded and Restored Forest Ecosystems

Im Rahmen von ZOE erforschen 16 Partner aus 7 europäischen und vier amerikanischen Ländern, welchen Einfluss Veränderungen in der Landnutzung und ein Verlust der biologischen Vielfalt auf die Übertragung von Krankheitserregern zwischen Tier und Mensch haben. Im Rahmen des Projekts soll u. a. eine detaillierte Kartierung der Biodiversität in Waldgebieten erfolgen, in die der Mensch unterschiedlich stark eingegriffen hat. Dazu werden Forschende in Guatemala, Costa Rica, Slowenien und der Slowakei ursprüngliche Wälder sowie entwaldete und renaturierte Flächen untersuchen. Das Fraunhofer IZI bringt seine Expertise im Bereich Virologie und Assayentwicklung ein.

- Koordination: Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Projektleitung am Fraunhofer IZI: PD Dr. Sebastian Ulbert
- Förderung: EU / Horizon Europe

Nähere Informationen finden Sie auf 46.



[www.zoe-project.eu](http://www.zoe-project.eu)

## RNAuto – Automated production of mRNA-based vaccines and gene therapeutics

Im Verbundprojekt RNAuto arbeiten 7 Fraunhofer-Institute an der Entwicklung automatisierter Produktionstechnologien für mRNA-basierte Arzneimittel.

Auf mRNA basierende Impfstoffe sowie Gen- und Zelltherapeutika sind innovative Arzneimittel mit welchen Infektionskrankheiten, Erbkrankheiten und Krebs verhindert oder behandelt werden können. Um bei steigendem Bedarf Kosteneffizienz und Verfügbarkeit zu gewährleisten, werden automatisierte und digital unterstützte Produktionstechnologien benötigt, um mRNA-basierte Arzneimittel schnell, sicher und zuverlässig herzustellen.

Im Fokus des Projektes stehen die Entwicklung von Bioprozessverfahren und Produktionstechnologien für die modulare, automatisierte und bis zum Industriemaßstab skalierbare Herstellung von mRNAs, mRNA-Nanotransportern und mRNA-modifizierten Zellen.

Das Projekt verzahnt die Expertisen verschiedener Fraunhofer-Einrichtungen aus den Bereichen Impfstoffentwicklung, Zell- und Gentherapie, Bioprozessentwicklung, smarte Sensorik, sowie Automatisierung und Digitalisierung von Produktionsverfahren.

- Koordination: Fraunhofer IZI
- Förderung: Fraunhofer



<https://s.fhg.de/rnauto>

## SaxoCell – Precision medicine by cell and gene therapies

SaxoCell steht für die Erschließung neuer Anwendungsgebiete und Produktionsmethoden für Gen- und Zelltherapeutika, sogenannte »lebende Arzneimittel«. Dabei sollen Zellen mit präzise definierten Funktionen und einem hohen Sicherheitsprofil für die sichere, klinische Anwendung im industriellen Maßstab und zu sozial verträglichen Kosten hergestellt werden, um ein realistisches und tragbares Wirtschaftsmodell mit hohem Wertschöpfungspotenzial für Sachsen zu ermöglichen. Im SaxoCell-Cluster arbeitet das Fraunhofer IZI mit der TU Dresden, der Universität Leipzig und dem Klinikum Chemnitz zusammen. Das Fraunhofer IZI bringt seine Kompetenzen im Bereich der Zelltechnologien ein, insbesondere die Entwicklung und Herstellung genetisch modifizierter Immunzellen (z. B. CAR-NK-Zellen und CAR-T-Zellen) stehen im Fokus. Darüber hinaus werden pharmazeutische Herstellungsprozesse entwickelt und etabliert und im Rahmen der SaxoCellOmics-Technologieplattform zell- und molekularbiologische Datensätze erhoben und biostatistisch ausgewertet.

- Koordination: Fraunhofer IZI / TU Dresden
- Förderung: BMBF / Clusters for Future

Nähere Informationen finden Sie auf 38 f.



[www.saxocell.de](http://www.saxocell.de)

## WIR! sind DIANA – Technologies for future point of care diagnostics

Das Fraunhofer IZI und das Fraunhofer-Institut für Werkzeugmaschinen und Umformtechnik IWU koordinieren seit 2021 das »WIR! sind DIANA«-Bündnis aus dem BMBF-Förderprogramm »WIR! – Wandel durch Innovation in der Region«. Das Bündnis hat es sich zur Aufgabe gemacht, den mittel- und westsächsischen sowie den ostthüringischen Raum zur deutschlandweit führenden Innovations- und Kompetenzregion für Point-of-Care-Technologien zu entwickeln. Die regional gebündelte und innovativ geprägte Initiative zur Entwicklung von medizinischen Hochtechnologieprodukten soll damit mittelfristig auch die Grundlage für neue Arbeitsplätze in der Region sein. Im Bündnis engagieren sich neben den koordinierenden Fraunhofer-Institute regionale, aber auch überregionale Partner. Um das Vorhaben zu verstetigen wurde im Dezember 2023 der DIANA – Point-of-Care-Technologien Mitteldeutschland e.V. gegründet.

- Koordination: Fraunhofer IZI / Fraunhofer IWU
- Förderung: BMBF



[www.wirsinddiana.de](http://www.wirsinddiana.de)



# Ansprechpersonen und Anfahrt

## Kontakte

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl | Institutsleitung  
[ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de](mailto:ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de)

Anja Bochmann-Seidel | Verwaltungsleitung  
[anja.bochmann-seidel@izi.fraunhofer.de](mailto:anja.bochmann-seidel@izi.fraunhofer.de)

Jens Augustin | Kommunikation  
[jens.augustin@izi.fraunhofer.de](mailto:jens.augustin@izi.fraunhofer.de)

## Anfahrt

Eine Anfahrtsbeschreibung zu den Standorten und weitere  
Kontaktinformationen finden Sie auf unserer Website  
[www.izi.fraunhofer.de/de/kontakt](http://www.izi.fraunhofer.de/de/kontakt)



## Impressum

### Redaktion

Jens Augustin, Britta Paasche

### Satz & Layout

Michaela Grunert

### Bildquellen

Seite 6 (oben rechts): © Fraunhofer IZI / motortion - stock.adobe.com; Seite 6 (unten rechts): © Rabbit\_1990 / Alexandr Ivassenko - stock.adobe.com; Seite 7: © LGH Leipziger Gewerbehof GmbH; Seite 23: © fusebulb - stock.adobe.com; Seite 24 (oben): © Fraunhofer IBMT; Seite 24 (unten): © Steffen Volland; Seite 31: © sakurra - stock.adobe.com / Pixel-Shot - stock.adobe.com; Seite 33: © Dr\_Microbe - stock.adobe.com; Seite 34: © Christoph Burgstedt - stock.adobe.com; Seite 35: © Fraunhofer / Piotr Banczerowski; Seite 36: © Best\_Seller - Generiert mit KI - stock.adobe.com; Seite 37 (oben): © vchalup - stock.adobe.com; Seite 39: © Zaleman - Generiert mit KI - stock.adobe.com; Seite 40: © Inna - stock.adobe.com / Halfpoint - stock.adobe.com; Seite 41: © CROCOTHERY - Generiert mit KI - stock.adobe.com; Seite 42: © pressmaster - stock.adobe.com; Seite 43: © katestudio - stock.adobe.com; Seite 44: © Hussmann - stock.adobe.com; Seite 45: © Omega - stock.adobe.com; Seite 46: © alexandr - stock.adobe.com; Seite 47: © achkin - stock.adobe.com; Seite 51: © Dragana Gordic - stock.adobe.com; Seite 52: © Dmitry Volochek - stock.adobe.com; Seite 53: © Ahmet Aglamaz - Generiert mit KI - stock.adobe.com; Seite 54: © Quality Stock Arts - stock.adobe.com

Alle anderen Abbildungen: © Fraunhofer IZI

### Anschrift der Redaktion

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie

Perlickstraße 1

04103 Leipzig

[www.izi.fraunhofer.de](http://www.izi.fraunhofer.de)

[info@izi.fraunhofer.de](mailto:info@izi.fraunhofer.de)

## Kontakt

---

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und  
Immunologie IZI  
Perlickstraße 1  
04103 Leipzig  
[www.izi.fraunhofer.de](http://www.izi.fraunhofer.de)



[www.linkedin.com/company/fraunhofer-  
institute-for-cell-therapy-and-immunology](https://www.linkedin.com/company/fraunhofer-institute-for-cell-therapy-and-immunology)