

Fraunhofer IZI

Jahresbericht
2023/2024



Inhalt

Porträt des Instituts	5
Organisation	5
Geschäftsfelder und Kompetenzen	6
Forschungsinfrastruktur am Standort Leipzig	8
Institutskenzahlen 2023	10
Wissenschaftliche Präsenz und Vernetzung 2023	11
Standorte und Abteilungen	13
Hauptstandort	14
Abteilung GMP Zell- und Gentherapie	15
Abteilung Zell- und Gentherapieentwicklung	16
Abteilung Präklinische Entwicklung und Validierung	17
Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle	18
Abteilung Diagnostik	19
Abteilung Extrakorporale Therapiesysteme	20
Abteilung Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung	21
Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse	22
Fraunhofer-Zentrum Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin	23
Zentrale Einrichtungen	25
GLP-Prüfeinrichtung	26
GMP-Herstellung	27
Technologieplattform Advanced Analytics	28
Tierexperimentelles Zentrum (TEZ)	30
RIBOLUTION Biomarker Center	32
S3-Sicherheitslabor	33
Ausgewählte Projekte	35
Immunonkologie	36
Infektionspathologie	42
Weitere ausgewählte Projekte	43
Förderer und Kurator*innen	54
Die Fraunhofer-Gesellschaft	55
Ansprechpersonen und Anfahrt	56
Impressum	56



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

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.

Organisation

Institutsleitung

Verwaltungsleitung

Stabsstellen und Zentrale Einrichtungen / Beauftragte

Abteilung
GMP Zell- und
Gentherapie

Abteilung
Zell- und
Gentherapie-
entwicklung

Abteilung
Präklinische
Entwicklung und
Validierung

Abteilung
Impfstoffe und
Infektionsmodelle

Abteilung
Diagnostik

Außenstelle
Extrakorporale
Therapiesysteme

Rostock

Außenstelle Molekulare
Wirkstoffbiochemie und
Therapieentwicklung

Halle (Saale)

Außenstelle Zelluläre
Immuntherapie

Würzburg

Institutsteil Bioanalytik
und Bioprozesse

Potsdam-Golm

Ein detailliertes
Organigramm
finden Sie auf
unserer Website.



Geschäftsfelder und Kompetenzen



© Fraunhofer IZI / motortion - stock.adobe.com

© Rabbit_1990 / Alexandr Ivassenko - stock.adobe.com

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



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



© Inna - stock-adobe.com / Halfpoint - stock.adobe.com

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



© sakurra - stock-adobe.com / Pixel-Shot - stock.adobe.com

Forschungsinfrastruktur am Standort Leipzig

Isotopenlabor

GMP-Anlagen

Tierhaltung mit Klein- und Großtier-OP sowie Kleintier-MRT

Gläsernes Prototypenlabor

S3-Labor

Seminarbereich und Cafeteria

Gebäude

Hauptgebäude

- Nutzfläche: 4 131 m²
- Laborfläche: 1 867 m²
- Büros: 1 615 m²
- Seminarbereich: 276 m²

1. Erweiterungsbau

- Nutzfläche: 1 568 m²
- Laborfläche: 470 m²
- Büros: 142 m²
- Reinräume: 410 m²

2. Erweiterungsbau

- Nutzfläche: 3 050 m²
- Laborfläche: 1 171 m²
- Büros: 881 m²
- Reinräume: 402 m²

Mietfläche in der BIO CITY Leipzig

- Reinräume: 334 m²

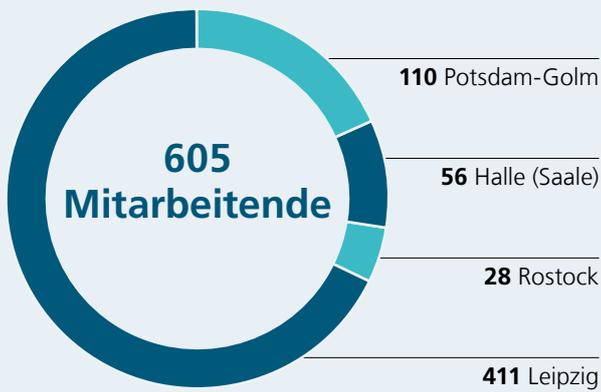


© LGH Leipziger Gewerbehof GmbH

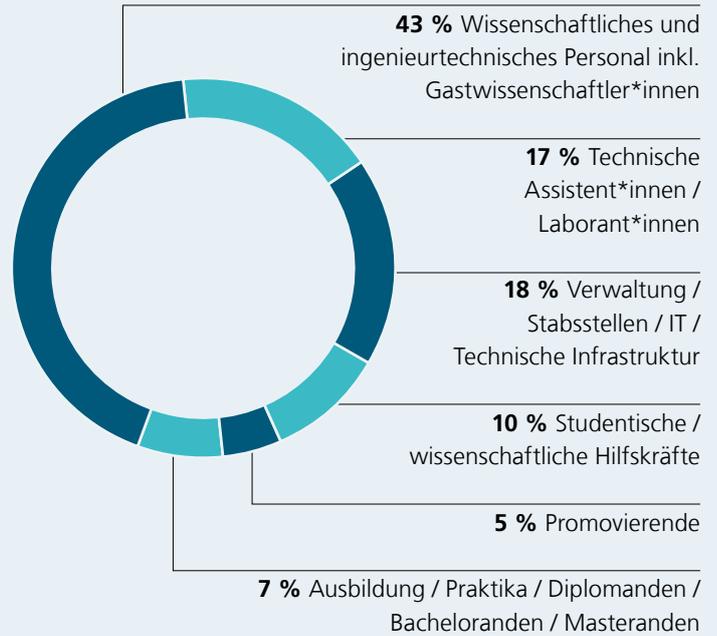


Institutskennzahlen 2023

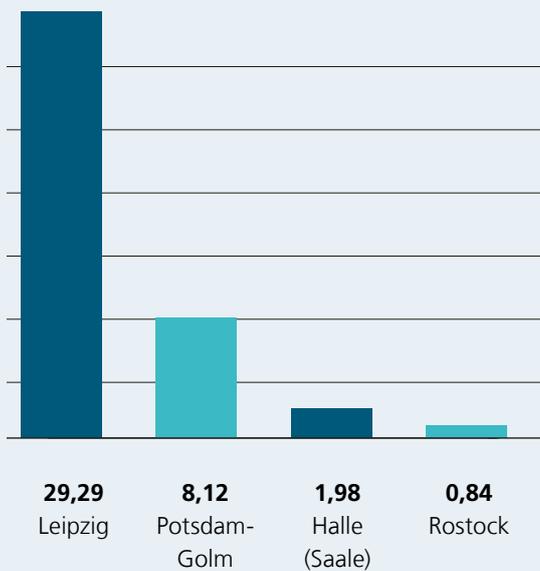
Mitarbeitende an den Standorten



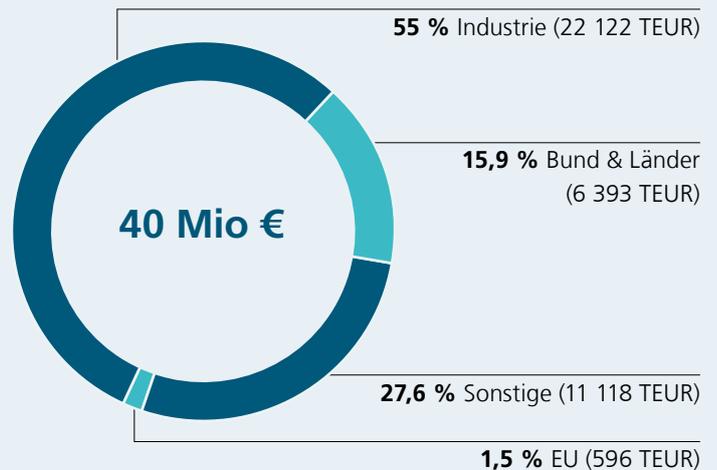
Mitarbeitende Anteile



40 Mio € Projekterträge nach Standort in Mio €



Projekterträge nach Zuwendungsgeber



Stand 31. Dezember 2023

Wissenschaftliche Präsenz und Vernetzung 2023

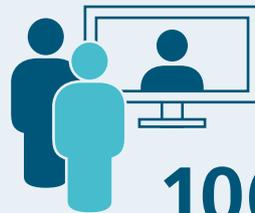
154

Industrie-
partner



175

Forschungs-
partner



106 Messen &
Konferenzen



64 Originalpublikationen

2 Buchbeiträge

115 Abstracts



97 Mitgliedschaften in unter-
schiedlichen Fachgesellschaften



17 Graduierungsschriften

(3 Promotionen, 11 Masterarbeiten,
3 Bachelorarbeiten)



87 Lehrveranstaltungen



56 Patentfamilien

mit 284 Patenten & Patentanmeldungen



Detaillierte Informationen zu den Kennzahlen
und Publikationen finden Sie auf unserer
Website unter

www.izi.fraunhofer.de/de/publikationen





Standorte und Abteilungen

Hauptstandort	14
Abteilung GMP Zell- und Gentherapie	15
Abteilung Zell- und Gentherapieentwicklung	16
Abteilung Präklinische Entwicklung und Validierung	17
Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle	18
Abteilung Diagnostik	19
Abteilung Extrakorporale Therapiesysteme	20
Abteilung Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung	21
Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse	22
Fraunhofer-Zentrum Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin	23

Leipzig, Sachsen

Hauptstandort

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 m² umfassenden Reinraumanlagen des Instituts werden biopharmazeutische Produkte zur klinischen Prüfung GMP-konform hergestellt.

www.izi.fraunhofer.de

Leitung Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl | Institutsleitung |
Tel. +49 341 35536-9110 | ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de



Leipzig, Sachsen

Abteilung GMP Zell- und Gentherapie

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 m² Reinraum
- Unterstützung bei Erstellung Investigator Medicinal Product Dossier (IMPD)

Kontakt Dr. Gerno Schmiedeknecht | Tel. +49 341 35536-9705 | gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de
 Kati Keibel | Tel. +49 341 35536-9712 | kati.keibel@izi.fraunhofer.de

Leipzig, Sachsen

Abteilung Zell- und Gentherapieentwicklung



Die Abteilung Zell- und Gentherapieentwicklung 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 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
- GMP-Zertifizierung
- Herstellungserlaubnis nach § 13 Absatz 1 AMG für therapeutische Antikörper

Kontakt PD Dr. Stephan Fricke | Tel. +49 341 35536-2205 | stephan.fricke@izi.fraunhofer.de

Leipzig, Sachsen

Abteilung Präklinische Entwicklung und Validierung

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:

- 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
- 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)



Kontakt Dr. Jörg Lehmann | Tel. +49 341 35536-1205 |
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de

Leipzig, Sachsen

Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle

In der Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle werden Verfahren zur Stimulation oder Modulation des Immunsystems entwickelt, um unterschiedlichen Infektionserregern zu begegnen. Es werden innovative Technologieplattformen zur Impfstoffentwicklung genutzt, wie z. B. neuartige Inaktivierungsverfahren, mRNA, genetische Vakzintechnologien wie DNA-Plasmide oder virale Vektoren. Als solche können effiziente Vakzine schnell und kostengünstig hergestellt werden. Ein S3-Labor ermöglicht die Arbeit mit hochinfektiösen Krankheitserregern. Darüber hinaus werden In-vivo- und In-vitro-Modellsysteme generiert und zur Entwicklung von Diagnostika und Therapeutika eingesetzt.

Kernkompetenzen

- Impfstoffentwicklung
- Infektionsmodelle
- Inaktivierung von Pathogenen
- Arbeit mit hochinfektiösen Erregern
- Wirkstofftestung
- Antimikrobielle Therapien
- Serologische Testsysteme

Kontakt PD Dr. Sebastian Ulbert | Tel. +49 341 35536-2106 |
sebastian.ulbert@izi.fraunhofer.de
PD Dr. Thomas Grunwald | Tel. +49 341 35536-5423 |
thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de



Leipzig, Sachsen

Abteilung Diagnostik



Die Abteilung Diagnostik bietet eine Wertschöpfungskette, die von der Suche und Testung von Biomarkern, der bioinformatischen Analyse komplexer transkriptomischer und genomischer Daten (»Big Data«) bis zur Entwicklung von Prototypen für In-vitro-Diagnostika und Point-of-Care-Plattformen reicht. Sie bietet ein breites Spektrum von Analysemethoden an.

Im RIBOLUTION Biomarker Center der Abteilung werden Biomarker mit Hilfe modernster Techniken wie Next-Generation-Sequencing (NGS) und Microarrays systematisch und umfassend identifiziert und validiert. Ein Fokus liegt auf nichtkodierenden RNAs, die ein hohes, lange unterschätztes Biomarker-Potenzial zeigen. Eine erfahrene

Bioinformatik-Arbeitsgruppe steht zur effizienten Auswertung komplexer molekularbiologischer Daten zur Verfügung, insbesondere von NGS-Daten umfangreicher klinischer Kohorten. Kompetenzen in Studien- und Datenmanagement dienen der Planung und Durchführung solcher Kohorten. Für diese Prozesse ist ein Qualitätsmanagement implementiert und nach DIN EN ISO 9001:2015 zertifiziert.

Ein Schwerpunkt ist die Entwicklung molekular- und immun-diagnostischer Tests im medizinischen und Lebensmittelbereich. Sie umfasst methodisch PCR- und NGS-Analysen, Lab-on-a-Chip-Systeme sowie Peptid-Selektions- und Epitop-Mapping-Technologien. Dabei stehen diagnostische Fragestellungen u.a. bei Krebs, kardiologischen Erkrankungen und Lebensmittelallergien sowie Erregertests bei Infektionskrankheiten im Vordergrund. Darüber hinaus verfügt die Abteilung über ein großes Spektrum analytischer Verfahren und entwickelt neuartige biointeraktive Moleküle auf strukturellen, DNA-basierten Trägern. Neue Bildgebungsverfahren unterstützen die Analyse zellbiologischer Prozesse.

Kernkompetenzen

- Transkriptom- und Immunomanalysen
- Next-Generation-Diagnostics
- Bioinformatik
- Nanotechnologie
- Lab-on-Chip
- Biomarkeridentifizierung
- Tumormodelle
- Qualitätssicherung nach DIN EN ISO 9001:2015
- Experimentelle Bildgebung und Bildanalyse
- Tumorgewebespezifische Peptide
- Epitopmapping in Patienten-Seren

Kontakt Dr. Dirk Kuhlmeier | Tel. +49 341 35536-9312 | dirk.kuhlmeier@izi.fraunhofer.de

Rostock, Mecklenburg-Vorpommern

Abteilung Extrakorporale Therapiesysteme

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 | Tel. +49 381 494-2600 |
exther-info@izi.fraunhofer.de



Halle (Saale), Sachsen-Anhalt

Abteilung Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung

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 Vorlaufforschung als Basis für Industriekooperationen.

Aus den daraus resultierenden neuen Behandlungskonzepten werden sowohl »small molecules«, als auch biologische Wirkstoffe (»biologicals«) 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 | Tel. +49 345 131428-15 | stephan.schilling@izi.fraunhofer.de

Potsdam-Golm, Brandenburg

Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse

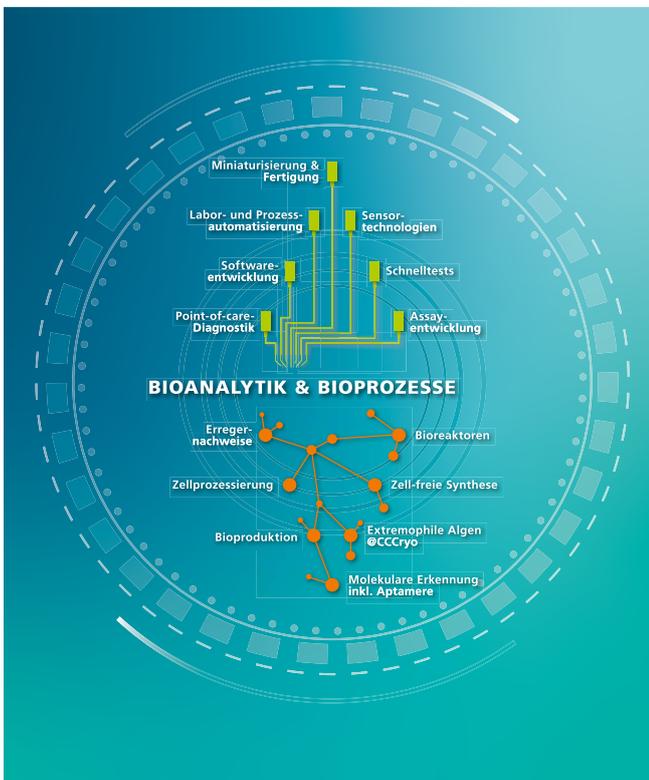
Der Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse am Standort Potsdam-Golm erarbeitet technologische Lösungen für die Biomedizin und Diagnostik sowie für die Biotechnologie und Bioproduktion.

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 (CCCr_o), die als Bioressource für die Entwicklung von Produktionsprozessen neuartiger, industrieller Bioprodukte dient.

www.izi-bb.fraunhofer.de

www.izi-bb.fraunhofer.de/de/mediathek/jahresberichte.html



Leitung Prof. Dr. Antje Bäumner | Institutsleitung |
Tel. +49 331 58187-0 | antje.baumner@izi-bb.fraunhofer.de

Erfurt, Thüringen

Fraunhofer-Zentrum Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin

Das Fraunhofer-Zentrum Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin in Erfurt bündelt die Kernkompetenzen dreier Fraunhofer-Institute, welche die Disziplinen Biowissenschaften, Mikroelektronik, Mikrosystemtechnik sowie Optik und Photonik abdecken. Gemeinsam sollen anwendungsreife Systeme für Medizintechnik, Analytik, Diagnostik, Biotechnologie, Biophotonik, Pharma, Gesundheit und Altern sowie Ernährungswirtschaft entwickelt und in die Industrie transferiert werden. Anwendungsfelder liegen dabei unter anderem in der verbesserten medizinischen Bildgebung und Visualisierung sowie in Technologien für die Biomarker-Analyse.

www.meos.fraunhofer.de

Beteiligte Fraunhofer-Institute

Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF

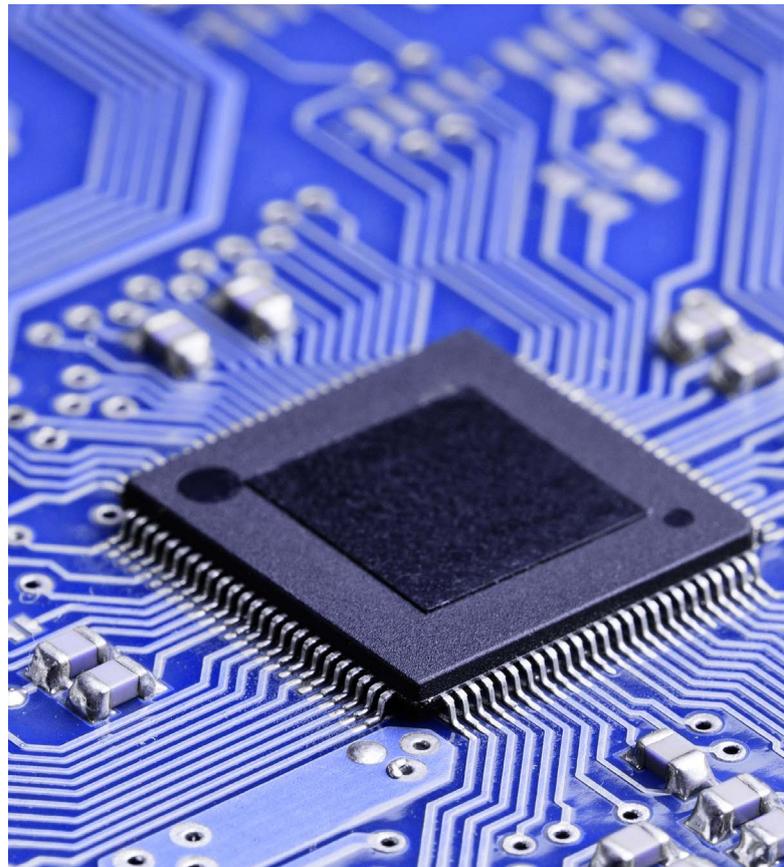
www.iof.fraunhofer.de

Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS

www.ipms.fraunhofer.de

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI

www.izi.fraunhofer.de



© Rutkovski – fotolia.de

Kontakt am Fraunhofer IZI Dr. Dirk Kuhlmeier |
Tel. +49 341 35536-9312 | dirk.kuhlmeier@izi.fraunhofer.de





Zentrale Einrichtungen

GLP-Prüfeinrichtung	26
GMP-Herstellung	27
Technologieplattform Advanced Analytics	28
Tierexperimentelles Zentrum (TEZ)	30
RIBOLUTION Biomarker Center	32
S3-Sicherheitslabor	33

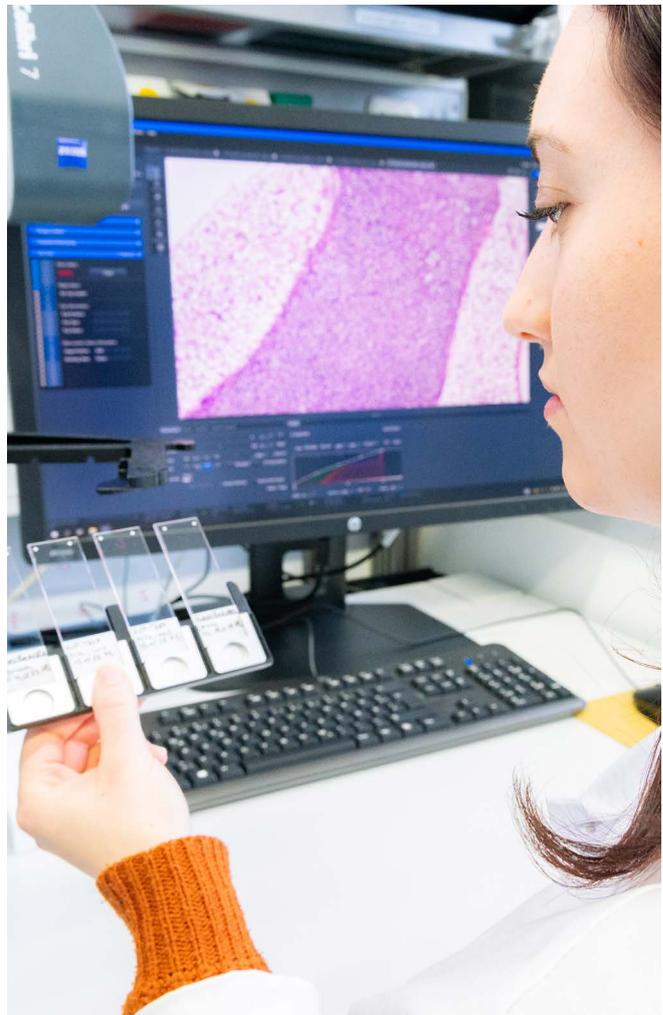
GLP-Prüfeinrichtung

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 |
Tel. +49 341 35536-1205 | joerg.lehmann@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

GMP-Herstellung



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.

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 die 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 Keibel | Ansprechperson GMP-Herstellung ATMPs
Tel. +49 341 35536-9712 | kati.keibel@izi.fraunhofer.de
Dr. Gerno Schmiedeknecht | Ansprechperson GMP-Herstellung ATMPs | Tel. +49 341 35536-9705 | gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de

Technologieplattform Advanced Analytics

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

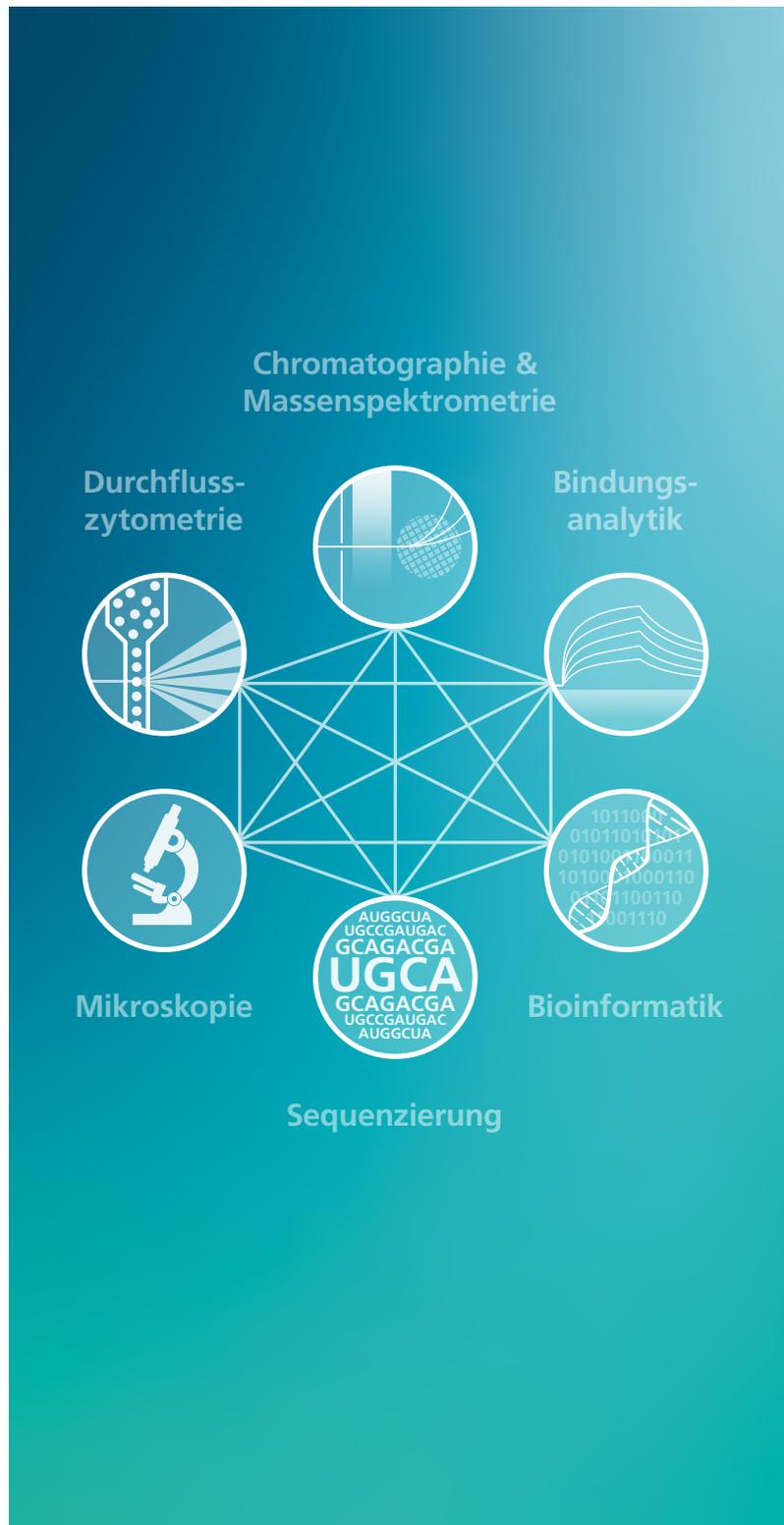
Mit einem breit gefächerten Portfolio an State-of-the-art-Technologien und entsprechender Fachexpertise werden Kunden und Partner mit umfassenden Analysen bei der Entwicklung verschiedenster Therapeutika und Diagnostika unterstützt.

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 | Tel. +49 341 35536-9314 | christin.moese@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.

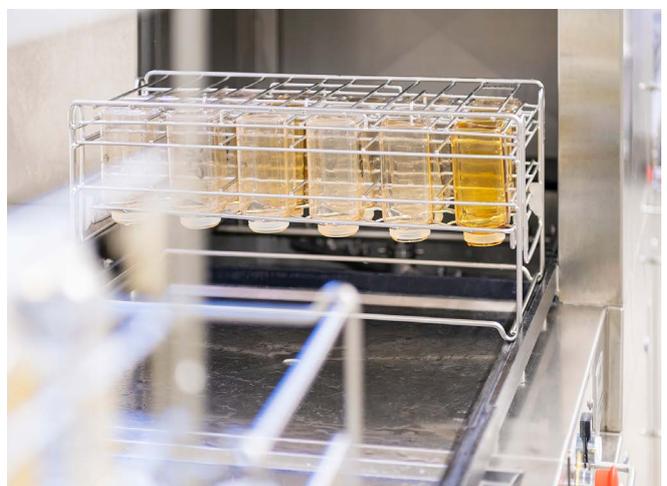
Alle experimentellen Arbeiten können unter nahezu sterilen Bedingungen durchgeführt werden. Mehrere komplett eingerichtete Operationssäle ermöglichen Untersuchungen und Behandlungen an Klein- und Großtieren. Die umfangreiche State-of-the-art-Ausstattung gewährleistet korrekte Anästhesie, Analgesie sowie 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–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 für Klein- und Großtiere

- Großtier-OP-Bereich mit intensivmedizinischer Betreuung
- C-Bogen
- Möglichkeit zur individuellen stereotaktischen Hirnoperation
- Sektionsbereich für Großtiere
- Intraoperative Blutgasanalysen

- 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 H₂O₂-Begasung
- Kryopreservation von Spermien und Embryonen
- Gewebebank



Kontakt Dr. Franziska Lange | Leitung Tierexperimentelles Zentrum | Tel. +49 341 35536-1401 | 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 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 | Ansprechperson RIBOLUTION Biomarker Center | Tel. +49 341 35536-5223 | 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 1500 m³ 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 (TCID₅₀, 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 | Ansprechperson
S3-Sicherheitslabor | Tel. +49 341 35536-2106 |
sebastian.ulbert@izi.fraunhofer.de





Ausgewählte Projekte

Immunonkologie	36
Infektionspathologie	41
Weitere ausgewählte Projekte	43

Immunonkologie

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 patienteneigenen 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.

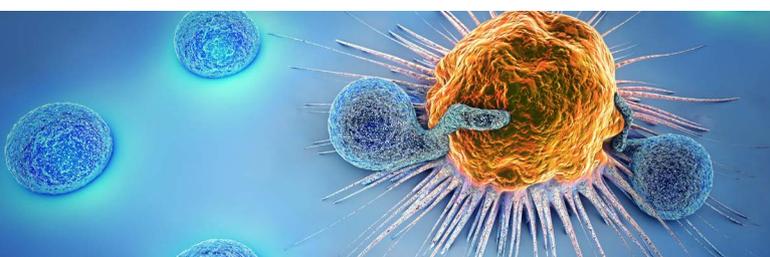
Das Fraunhofer IZI verantwortet zwei Schwerpunkte innerhalb des Projektes. Zum einen die präklinische Prüfung der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des neuartigen CAR-T-Zellprodukts, einschließlich der Ermittlung der Expression des Zielmoleküls ROR2 in gesunden Geweben und der Identifizierung potenziell 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

© Christoph Burgstedt - stock.adobe.com



Kontakt Claudia Müller | GLP-Studie | Tel. +49 341 35536-1208 | claudia.mueller@izi.fraunhofer.de
Susann Schumann | GMP-Herstellung | Tel. +49 341 35536-9747 | susann.schumann@izi.fraunhofer.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Immunonkologie

TCR-modifizierte NK-Zellen für die adoptive Krebsimmuntherapie

Um an die ersten Erfolge T-Zell-basierter Krebsimmuntherapien anzuknüpfen und sowohl deren Anwendungsspektrum wie auch -breite zu erweitern, rückt eine weitere Art von Immunzellen in den Fokus biomedizinischer Forschung – Natürliche Killerzellen (NK-Zellen).

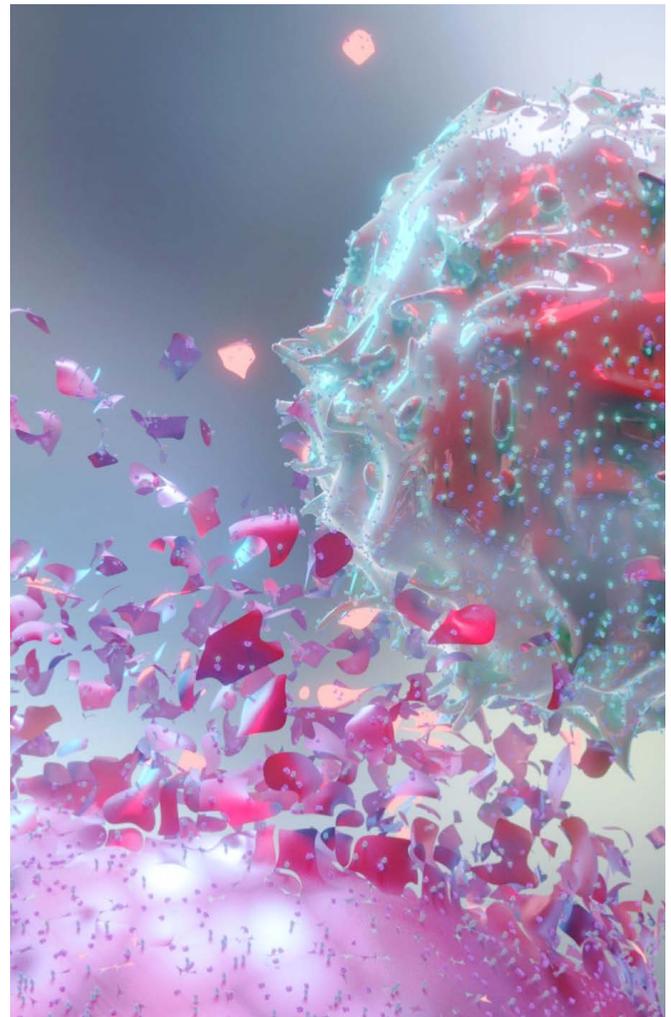
Im Gegensatz zu T-Zellen, eignen sich NK-Zellen aufgrund ihrer sicheren Übertragbarkeit zwischen gesunden Spenderinnen und Spendern und an Krebs erkrankten Personen auch für allogene Therapieformen. Dies ermöglicht eine standardisierbare und kosteneffiziente Vorratsproduktion, bei der die Produkte bedarfsgerecht abgerufen werden können.

Bevor allogene NK-Zellen als effizientes Medikament zum Einsatz kommen, müssen diese genetisch modifiziert und mit neuen Rezeptoren, die Krebszellen erkennen können, ausgestattet werden. Im Rahmen einer Forschungs Kooperation zwischen dem Fraunhofer IZI und dem Universitätsklinikum Oslo, werden modifizierte T-Zell-Rezeptoren (TCR) entwickelt, die in der Lage sind, Fragmente intrazellulärer Krebsantigene auf HLA-I-Komplexen zu erkennen. Im Vergleich zu CAR (Chimeric Antigen Receptor)-T-Zellen, die ausschließlich Oberflächenantigene erkennen können, wird dadurch das Spektrum möglicher Zielantigene um ein Vielfaches erweitert.

Um entsprechende Forschungsergebnisse möglichst schnell in die klinische Anwendung zu überführen, werden bei sämtlichen Entwicklungsschritten die Prozesslösungen für die pharmazeutische Produktion direkt mitgedacht und berücksichtigt. Das Fraunhofer IZI und das Fraunhofer IPA bringen hierbei gemeinsam ihre Expertise im Bereich der GMP-Prozessentwicklung und der Entwicklung von Automatisierungslösungen für die Herstellung von Zelltherapeutika ein.

Partner

Universitätsklinikum Oslo; Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA

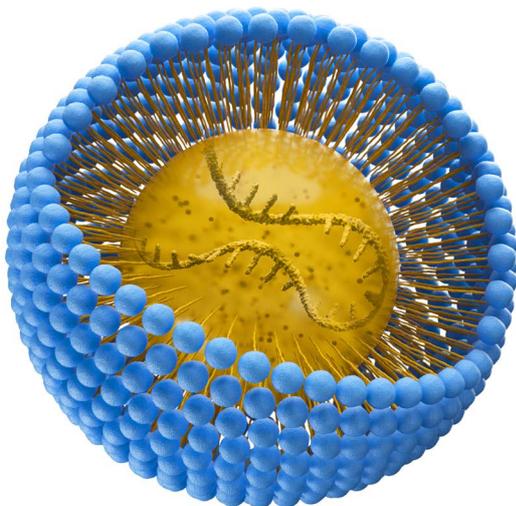


© Alpha Tauri 3D - stock.adobe.com

Kontakt Dr. Ulrich Blache | Tel. +49 341 35536-3220 |
ulrich.blache@izi.fraunhofer.de

Immunonkologie

Maßgeschneiderte Nanocarrier als mRNA-Transfektionssysteme für Immunzellen (CONCENTRIC)



© SWRSC / Matthieu Louis - stock.adobe.com

Genetisch modifizierte Immunzellen sind dabei die Krebsmedizin zu revolutionieren. Insbesondere die CAR-T-Zelltherapie hat sich in den vergangenen Jahren (seit 2017 / 2018) als wertvolle Option zur Behandlung bestimmter Formen von Leukämie und Lymphomen etabliert.

Bei allen bislang zugelassenen CAR-T-Zellprodukten erfolgt die genetische Modifikation der Immunzellen mittels veränderter Viren. Diese werden als Transportvehikel genutzt, um die Gene für den therapeutisch relevanten CAR-Rezeptor dauerhaft in das Genom der Zielzelle zu integrieren.

Um diese Technologie weiterzuentwickeln, evaluieren Forschende des Fraunhofer IZI alternative Methoden zur genetischen Modifizierung von Immunzellen. Ziel ist die Erhöhung von Sicherheit und Effizienz der Therapie sowie die Erschließung weiterer Anwendungsgebiete zum Beispiel im Bereich der Autoimmunerkrankungen.

Der direkte Transfer von Boten-RNA (mRNA), als Vorlage zur Produktion therapeutischer Eiweißmoleküle in Zielzellen, ist eine der vielversprechendsten Alternative zur viralen Genmodifikation. Die größte Hürde für eine klinische Anwendung liegt dabei in dem Transport der mRNA zum Wirkort im Körper. Um dieser Herausforderung zu begegnen, wurde die Lieferung von mRNA mittels Nanocarrier optimiert, die so stabil »verpackte« mRNA sicher und effizient in die Zielzellen einzuschleusen. Im Zellinneren wird die mRNA freigesetzt und die Produktion der therapeutischen Moleküle begonnen.

Neben der Funktionalität und der optimalen Zusammensetzung wurden auch erste sicherheitsrelevante Untersuchungen auf Toxizität durchgeführt. Die erzielten Ergebnisse dienen nun als Basis für den nächsten Entwicklungsschritt, einer Proof-of-Concept Studie und Sicherheitsbewertung im Tiermodell. Das Projekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Partner

Fraunhofer-Zentrum für Angewandte Nanotechnologie CAN

Kontakt Dr. Sandy Tretbar | Tel. +49 341 35536-2240 | sandy.tretbar@izi.fraunhofer.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Immunonkologie

Kombinierte Krebsimmuntherapie

Die Einführung der CAR-T-Zelltherapie zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen markierte einen wichtigen Meilenstein für den Einsatz von zellulärer Immuntherapien in der Onkologie.

Neben großen Hoffnungen, dass diese vielversprechende Therapieform möglichst schnell für unterschiedlichste Krebsarten verfügbar wird, sind mit zunehmenden Patientenzahlen auch diverse Herausforderungen assoziiert. Hierzu zählt, dass CAR-T Zellprodukte patientenindividuell und in einem aufwändigen Herstellungsprozess produziert werden müssen. Eine begrenzte Verfügbarkeit und hohe Therapiekosten sind die Folge.

Neben optimierten Herstellungsprozessen, stehen deshalb auch alternative Immuntherapien im Fokus internationaler Forschungsbemühungen.

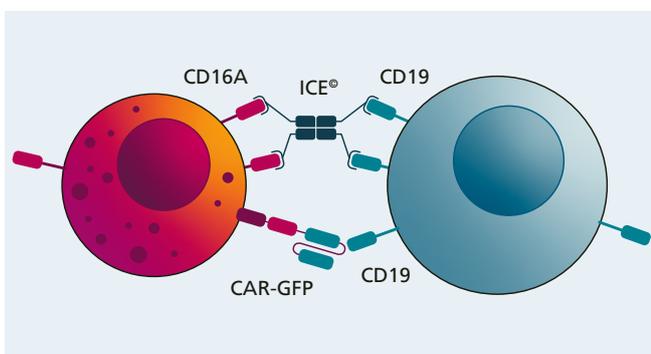
Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) gelten als vielversprechende Ressource, um Kosteneffizienz und Verfügbarkeit von Krebsimmuntherapien zu optimieren. Nach dem gleichen Prinzip genetisch modifiziert wie CAR-T-Zellen, werden CAR-NK Zellen in die Lage versetzt Tumorzellen zu erkennen und gezielt zu zerstören. Im Gegensatz zu T-Zellen, sind NK-Zellen nicht immunogen. Sie können demnach auch von gesunden Spendern auf Patienten übertragen werden, ohne immunologische Abstoßungsreaktionen hervorzurufen. NK- und auch

CAR-NK-Zellprodukte können somit kosteneffizienter und in größerem Maßstab produziert werden.

Im Auftrag der Affimed GmbH (Mannheim), wurde am Fraunhofer IZI das Potenzial einer Kombinationstherapie aus NK-Zellprodukten und sogenannten Innate Cell Engagern (ICE) untersucht.

Diese ICE-Moleküle binden sowohl an NK-Zellen als auch an Tumorzellen, indem sie an den CD16A-Rezeptor auf den Immunzellen und ein spezifisches Antigen (CD19) auf den Tumorzellen binden. Sobald diese Brücke hergestellt ist, wird die Immunzelle aktiviert und zerstört die Tumorzelle.

Im Rahmen dieses Projektes wurde die antitumorale Wirksamkeit zweier Kombinationstherapien (NK-Zellen und CAR-NK-Zellen jeweils mit ICE kombiniert) im Vergleich zur einfachen CAR-NK-Zelltherapie in verschiedenen in vitro Experimenten untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass das zytotoxische Potenzial der Kombinationstherapie der einfachen Therapie überlegen ist. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kombinationen (NK-Zelle + ICE vs. CAR-NK-Zelle + ICE) konnte hingegen nicht beobachtet werden. Die Verwendung von ICE in Kombination mit einer NK-Zelltherapie hat somit das Potenzial zu einer erfolgreichen Krebsimmuntherapie, was jedoch in weiterführenden präklinischen und klinischen Studien vertieft untersucht werden muss.



Eine Tumorzelle wird über die Verlinkung mittels ICE-Moleküle durch eine CAR-positive NK Zelle erkannt und im Nachgang zerstört.

Kontakt PD Dr. Thomas Grunwald | In-vitro-Studien |
Tel. +49 341 35536-5423 | thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de
Dr. Anna Dünkel | Prozessentwicklung |
Tel. +49 341 35536-3612 | anna.duenkel@izi.fraunhofer.de

Immunonkologie | Infektionspathologie

Automatisierte Produktionstechnologien für mRNA-basierte Arzneimittel



© Fraunhofer IZI / Alernon77 - stock.adobe.com

Auf mRNA basierende Impfstoffe sowie Gen- und Zelltherapeutika sind innovative Arzneimittel mit welchen Infektionskrankheiten, Erbkrankheiten und Krebs verhindert oder behandelt werden können. Diese Arzneimittel verzeichneten in den vergangenen Jahren eine äußerst dynamische Entwicklung in der klinischen Forschung, Translation und Anwendung. Die Entwicklung von benötigten Produktionstechnologien hat mit dem rasanten biomedizinischen Fortschritt in diesen Bereichen jedoch noch nicht Schritt gehalten. Daher werden automatisierte und digital unterstützte Produktionstechnologien benötigt, um mRNA-basierte Arzneimittel schnell, sicher und zuverlässig zu entwickeln und nach den hohen Anforderungen der pharmazeutischen Herstellung zu produzieren.

Kontakt Dr. Claudia Kupfer | Tel. +49 341 35536-2279 | claudia.kupfer@izi.fraunhofer.de

Im Fokus des Leitprojekts RNAuto 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. Um eine automatisierte Herstellung entsprechender Produkte zu erreichen, werden technische Lösungen in den Bereichen Bioreaktoren, Fluiddynamik, Qualitätskontrolle und automatisierte Datenanalyse erarbeitet. Zentrale Elemente des Konzepts Industrie 4.0 sollen zum Einsatz kommen, um die Produktionsprozesse digital abzubilden und zu überwachen.

Übergeordnetes Ziel ist es, automatisierte Herstellungsprozesse für mRNA-Wirkstoffe für eine nachhaltige und wirtschaftliche Gesundheitsversorgung zu entwickeln. Dafür verzahnt das Projekt die Expertisen verschiedener Fraunhofer-Einrichtungen aus den Bereichen Impfstoffentwicklung, Zell- und Gentherapie, Bioprozessentwicklung, smarte Sensorik, sowie Automatisierung und Digitalisierung von Produktionsverfahren.

Das Fraunhofer IZI bringt seine Expertise in der Entwicklung neuartiger Impfstofftechnologien und zellbasierter Immuntherapeutika ein. Neben der Entwicklung GMP-konformer Herstellungsprozesse fließen zudem Kompetenzen im Bereich molekulares Wirkstoffdesign und präklinische Testung neuer Wirkstoffkandidaten in das Projekt ein.

Partner

Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM; Fraunhofer-Institut für Mikrotechnik und Mikrosysteme IMM; Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA; Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT; Fraunhofer-Institut für Experimentelles Software Engineering IESE; Fraunhofer-Institut für Mikroelektronische Schaltungen und Systeme IMS

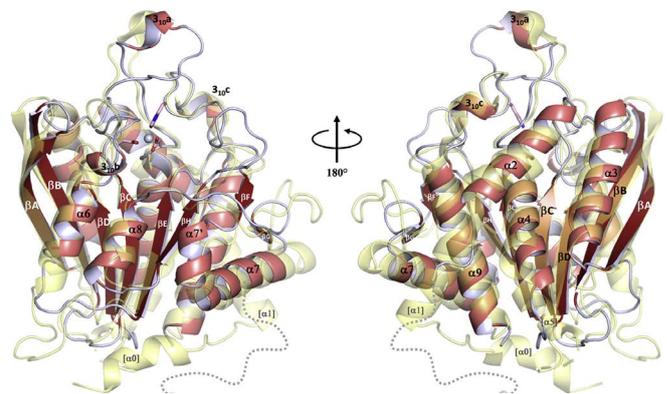
Infektionspathologie

Neue Strategien im Kampf gegen die Volkskrankheit Parodontitis

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 Zahnhalteapparats 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.

Im Rahmen des Paropaste-Projekts erfolgt durch die PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, einer Ausgründung des Fraunhofer IZI, die präklinische Entwicklung neuartiger Therapeutika gegen Parodontitis. Grundlage des neuartigen Behandlungskonzepts ist die Hemmung des bakteriellen Enzyms Glutaminyl Cyclase Typ II, 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 und gestärkt 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 Projekts 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



© PerioTrap Pharmaceuticals GmbH

adressieren dabei verschiedene regulatorisch relevante Aspekte wie Wirkstoffformulierung, Verträglichkeit, Effektivität und Toxizität.

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 Toxizität und Unbedenklichkeit sowohl in vitro wie auch im Tiermodell untersucht.

Das Projekt wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des KMU-Innovativ-Programms gefördert.

Partner

PerioTrap Pharmaceuticals GmbH; Skinomics GmbH; Fraunhofer IMWS

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Kontakt Dr. Martin Kleinschmidt | Bioanalytik |
Tel. +49 345 1314 2827 | martin.kleinschmidt@izi.fraunhofer.de
Dr. Sina Riemschneider | GLP-Studie | Tel. +49 341 35536-1260 |
sina.riemschneider@izi.fraunhofer.de

Infektionspathologie

Entwicklung eines Impfstoffkandidaten gegen das West-Nil-Virus

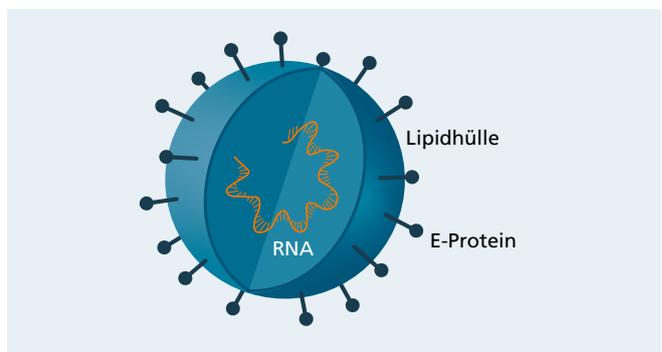
Das West-Nil-Virus (WNV) ist ein zoonotisches Flavivirus, das von Stechmücken übertragen wird. Das Virus zirkuliert primär in Vögeln, kann aber auch auf Säugetiere wie den Menschen übertragen werden. Obwohl eine Infektion in den meisten Fällen von milden, erkältungsähnlichen Symptomen begleitet wird,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



Ein Großteil der Arbeiten in diesem Projekt erfolgten im S3-Sicherheitslabor des Fraunhofer IZI. Dieses ermöglicht es 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 ermöglicht die Entwicklung von bzw. Arbeit mit Infektionsmodellen für entsprechende Erregerklassen. Erfahren Sie mehr zu diesem Bereich unter: <https://www.izi.fraunhofer.de/de/zentrale-einrichtungen/s3-sicherheitslabor.html>

Kontakt Dr. Jasmin Fertey | Tel. +49 341 35536-2160 | jasmin.fertey@izi.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

ASSESS-MED – Auf dem Weg zum akkreditierten Prüflabor für Medizinprodukte

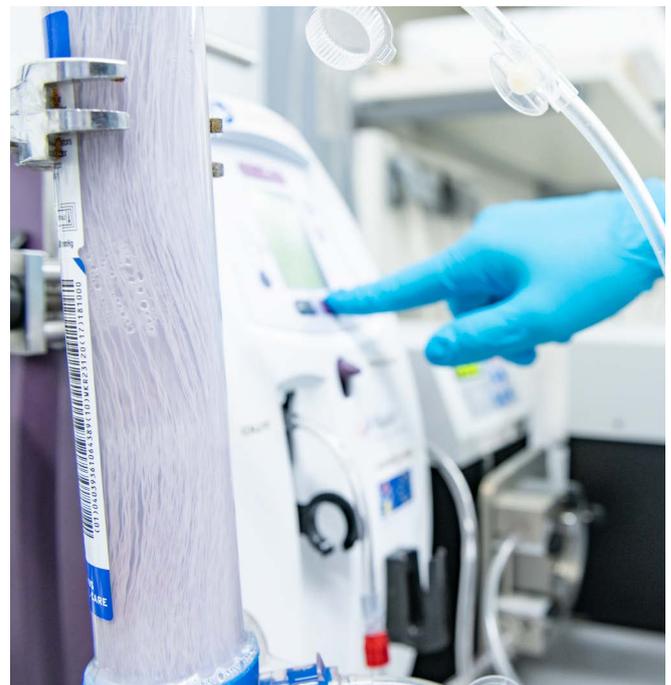
Für viele Patient*innen mit chronischer, irreparabler Niereninsuffizienz ist die Dialyse eine wichtige Brückentechnologie, die das Überleben bis zu einer Nierentransplantation sichert. Noch häufiger bleibt sie allerdings auch das finale Therapieverfahren für die Betroffenen, da gar nicht genug Spenderorgane für eine Transplantation zur Verfügung stehen.

Herzstück der Dialyse sind die Dialysatoren, die aus mehreren tausend Hohlfasern mit semipermeabler Membran bestehen. Für die optimale Anpassung der Therapie an die individuellen Bedürfnisse der Patient*innen, müssen die Leistungsparameter (Clearance, Sieb- und Ultrafiltrationskoeffizient) eines Dialysators möglichst exakt und vergleichbar quantifiziert sein.

Die Rostocker Außenstelle des Fraunhofer IZI unterstützt Kunden und Partner bereits seit mehreren Jahren bei der Prüfung und Charakterisierung von Dialysatoren. Seit 2018 wirkt die Abteilung auf die Akkreditierung ihres Prüflabors hin. Ein wichtiges Etappenziel wurde durch die Einführung eines Qualitätsmanagementsystems nach ISO/IEC 17025 erreicht. Durch eine kontinuierlich enge Einbindung des Prüflabors in laufende Forschungsprojekte der Abteilung werden die verschiedenen technischen und qualitätsbasierten Prozesse ständig weiterentwickelt und optimiert.

Im Berichtsjahr 2022 konnte nun der Akkreditierungsantrag bei der Deutschen Akkreditierungsstelle eingereicht werden.

Im Fokus steht dabei zunächst die Durchführung von »Clearance Messungen«, mit denen zentrale



Filterungseigenschaften von Dialysatoren bestimmt werden. Die Clearance beschreibt für verschiedene Zielmoleküle (wie Harnstoff, Kreatinin, Phosphat und Vitamin B12) die Reinigungsleistung der semipermeablen Hohlfasermembranen pro Zeiteinheit. Ziel ist es, ab dem kommenden Jahr in diesem Bereich Prüfaufträge mit rechtsverbindlichen Arbeitsergebnissen umsetzen zu können.



Die Förderung des Projektes ASSESS-MED erfolgt aus Mitteln der Europäischen Union durch den Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung (EFRE) sowie des Ministeriums für Wirtschaft, Arbeit und Gesundheit des Landes Mecklenburg-Vorpommern.

Kontakt Dr. Reinhold Wasserkort | Tel. +49 381 494-2610 | reinhold.wasserkort@izi.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

Pathologisches Blut-Hirn-Schranken-Modell für die Entwicklung neuartiger Therapiestrategien

Die Blut-Hirn-Schranke stellt eine der dichtesten Schutzbarrieren des Körpers dar. Sie schützt das sensible zentrale Nervensystem sowohl vor zytotoxischen Einflüssen als auch vor aus dem Blut stammenden Pathogenen. Diese Barriere setzt sich aus mikrovaskulären Endothelzellen, Perizyten und Astrozyten zusammen, welche mit Neuronen und Mikroglia eine neurovaskuläre Einheit bilden.

Bei einer systemischen Erkrankung wie einer Sepsis, also einer Blutvergiftung, wird diese Barriere jedoch durch die hohe Ansammlung von Schadstoffen im Blut geschwächt und es können langfristige neurologische Folgeschäden auftreten. So leiden über die Hälfte der von Sepsis betroffenen Patient*innen selbst ein Jahr nach ihrer Erkrankung noch an kognitiven und psychologischen Folgeerkrankungen. Durch die hohe Komplexität der pathophysiologischen Vorgänge im Körper konnten bislang keine gezielt neuroprotektiven Therapieansätze für Patient*innen mit einer akuten Sepsis oder Organversagen entwickelt werden.

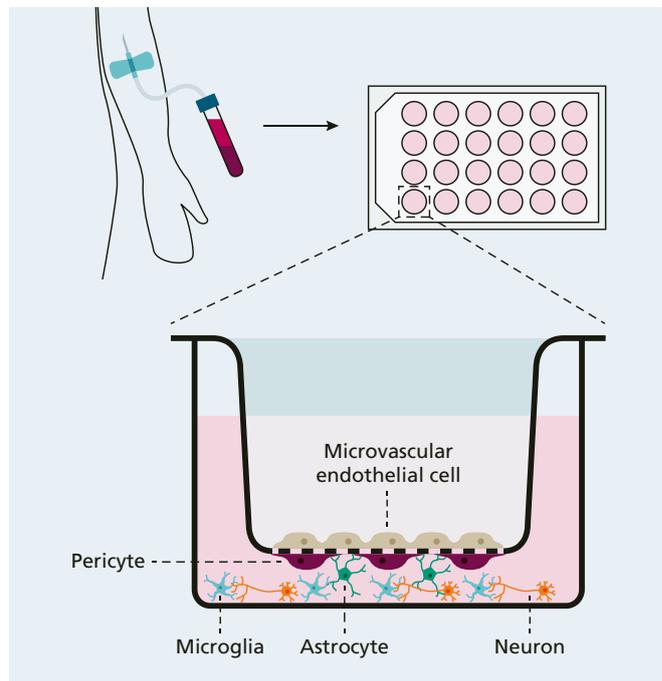
Das Fraunhofer IZI entwickelt in Kooperation mit der Universitätsmedizin Rostock ein humanes In-vitro-Krankheitsmodell der Blut-Hirn-Schranke basierend auf induzierten Pluripotenten Stammzellen (iPS). Dabei werden die Zelltypen der neurovaskulären Einheit – Endothelzellen, Perizyten, Astrozyten, Neurone, Mikroglia – durch gezielte Differenzierungen aus Stammzellen generiert. In einem Transwellsystem werden diese in physiologischer Anordnung zusammengeführt und somit die »gesunde« Blut-Hirn-Schranke modelliert. Mittels Inkubation mit Plasmen von Patient*innen mit Sepsis oder mit Organversagen können pathologische Zustände simuliert werden, unter denen die Blut-Hirn-Schranke geschädigt wird.

Die Schädigungen können anschließend untersucht und zellulär wie molekularbiologisch charakterisiert werden. Ziel des Projektes ist die Etablierung eines aussagekräftigen Zellmodells für die Entwicklung von protektiven Wirkstoffen und Medikamenten.

Das Vorhaben wird von der Damp-Stiftung gefördert.

Partner

Universitätsmedizin Rostock



Die aus Stammzellen differenzierten Zelltypen der neurovaskulären Einheit werden in einem Transwellsystem zusammengeführt. Durch die Anwendung von pathologischen Plasmen wird aus diesem System ein Krankheitsmodell der Blut-Hirn-Schranke etabliert.

Kontakt Sophie-Charlotte Nelz | Tel. +49 381 494-2641 | sophie-charlotte.nelz@izi-extern.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

Bakteriophagen als Alternative zu Antibiotika



© Stocktrek Images - stock.adobe.com

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

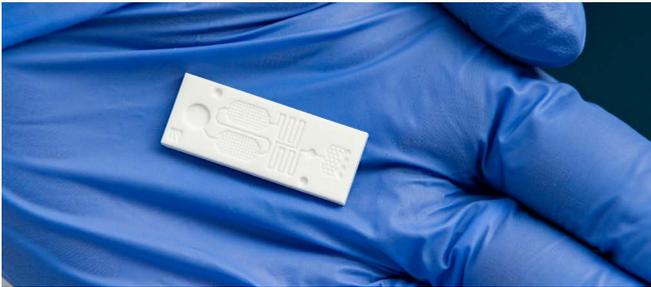
injizieren. Innerhalb des Bakteriums vermehren sich die Bakteriophagen massenhaft und produzieren dabei Enzyme wodurch die Zellwand geschwächt und schließlich zerstört (lysiert) wird. Dadurch werden die neu gebildeten Phagen freigesetzt, die nun neue Bakterien infizieren können.

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 Phagen-basierten Therapeutika dient.

Kontakt Dr. Belinda Loh | Tel. +49 341 35536-2103 | belinda.loh@izi.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

Snifits4Health – Neuartige Plattformtechnologie zur Point-of-Care-Analyse

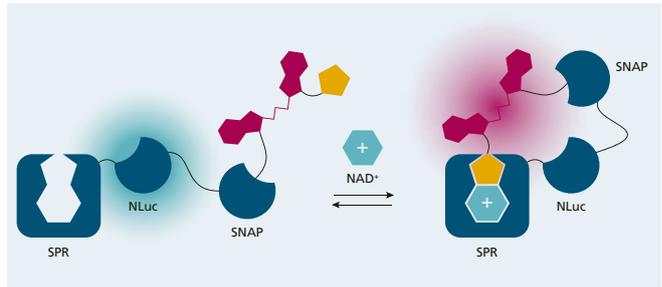


Mikrofluidik Chip.

Ziel des Projekts ist die Entwicklung eines einfach zu handhabenden Testsystems zur vor-Ort-Analyse (Point-of-Care) klinisch relevanter Biomarker im Blut. Ähnlich einer Blutzuckermessung soll die Analyse vollautomatisch und anhand weniger Blutstropfen erfolgen.

Der Detektionsansatz basiert dabei auf einer vom Max-Planck-Institut für medizinische Forschung entwickelten Klasse von biolumineszenten synthetischen Sensorproteinen, die bei Anwesenheit des Analyten die Farbe des emittierten Lichts ändern. Dieses Licht kann durch eine leistungsstarke Kamera, wie sie heute auch schon in Mobiltelefonen verwendet werden, erfasst und über das Verhältnis der emittierten Lichtfarben quantifiziert werden.

Eine der Kernaufgaben des Fraunhofer IZI innerhalb des Projekts war die Entwicklung einer mikrofluidikbasierten Testplattform mit automatisierter Probenverarbeitung. Diese sollte so konstruiert sein, dass nur wenige manuelle Pipettier- oder Verdünnungsschritte durch den Anwender notwendig sind und das Verfahren somit auch für Laien benutzerfreundlich ist. Innerhalb des Testsystems müssen dazu neben den Biosensoren auch die notwendigen Reagenzien



NAD⁺-Sensor- und Assaydesign.

mittels Gefriertrocknung in einer chemisch stabilen Form vorgelegt werden. Der Probentransport erfolgt ausschließlich durch Kapillarkräfte, wodurch der Einsatz von Elektronik und Mechanik minimiert wird. Dies senkt Herstellungskosten und erhöht Mobilität und Systemstabilität.

Zur Herstellung der mikrofluidischen Kartuschen wurden zunächst drei verschiedene Verfahren evaluiert, 3D-Druck, Flexodruck und Heißprägung, wobei sich letzteres als das geeignetste Verfahren herausgestellt hat.

Auf dieser mikrofluidischen Testplattform wurde anschließend ein Assay zur Analyse von Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD⁺) implementiert. NAD⁺ spielt eine wesentliche Rolle in verschiedenen biochemischen Prozessen. Ein Rückgang des NAD⁺-Gehalts wurde mit verschiedenen Pathologien und dem physiologischen Altern in Verbindung gebracht, während Strategien zur Steigerung des zellulären NAD⁺-Spiegel in vielen Tiermodellen gegen altersbedingte Krankheiten wirksam waren.

In der letzten Phase des Projekts wird der Assay anhand von Patient*innenproben validiert.

Das Projekt wird im Rahmen des Max-Planck-Fraunhofer Kooperationsprogramms finanziert.

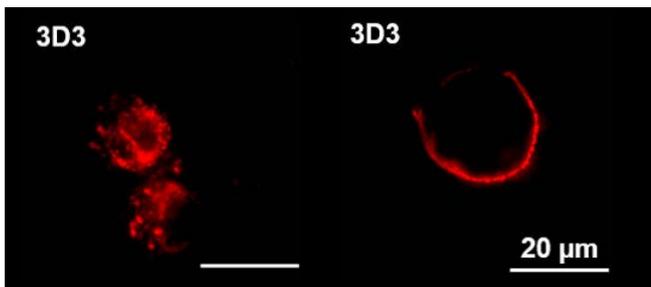
Partner

Max-Planck-Institut für medizinische Forschung; Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik

Kontakt Alina Menge | Tel. +49 341 35536-9325 | alina.menge@izi.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

Einfluss Humaner Endogener Retroviren auf Autoimmun- und Tumorerkrankungen



Die fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen transfizierter HEK293F-Zellen mit dem HERV-Fc1 Env-spezifischen Antikörper 3D3 (rot) zeigen das Vorkommen des Hüllproteins im Zellinneren bei permeabilisierten Zellen (oben) sowie auf der Zelloberfläche bei Zellen mit intakter Zellmembran.

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 Tumorbioogie 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.

Weitere ausgewählte Projekte

Präzise Analyse zellbasierter Medikamente



Am Fraunhofer-Zentrum für Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin (MEOS) in Erfurt wird das MEOS Innovation Center for Precision Analysis of Cell Therapy Products, kurz MIC-PreCell, aufgebaut.

Damit verbunden ist die Entwicklung neuer Analysemethoden zur Qualitätssicherung und Prozesskontrolle für die Herstellung von zellbasierten therapeutischen Produkten. Im Rahmen des

Projekts werden Infrastruktur und Know-how zusammengebracht, um die derzeit noch bestehende große Lücke, die zwischen grundsätzlich vorhandenen Technologien zur Analyse zellbezogener Parameter und deren breiter Anwendung im Rahmen der Herstellung zellbasierter Medikamente klafft, zu schließen.

Zellbasierte Therapien sind üblicherweise personalisiert auf den Patienten bzw. die Patientin abgestimmt und aufgrund der teils sehr aufwendigen Fertigungsprozesse oft noch sehr teuer. Für Menschen mit kritischem Krankheitsstadium ist zudem eine zeitnahe Herstellung oft überlebenswichtig. Im Rahmen des Projekts sollen deshalb moderne Methoden der integrierten Qualitätssicherung etabliert werden, mit denen die Herstellungsprozesse verkürzt und etwaige Produktionsfehler erheblich früher festgestellt werden können. Der Fokus liegt dabei auf dem breiten Einsatz innovativer Qualitätssicherungsmethoden in der Zellherstellung, wie der optomechanischen Profilerstellung, anhand derer sich mechanische Zelleigenschaften sofort und markierungsfrei bestimmen lassen. Auch die Analyse von VOCs (volatile organic compounds), die von Zellkulturen an die Außenluft abgegeben werden, sollen mit Hilfe eines Gaschromatograph-Ionenmobilitäts-Spektrometers analysiert werden. Daneben werden Geräte zur Mikro-manipulation von Zellen und Zell-Clustern oder Organoiden zum Einsatz kommen, die eine direkte und detaillierte Echtzeit-auskunft über den Zustand von therapeutischen Zellprodukten erlauben.

Kontakt Dr. David M. Smith | Tel. +49 341 35536-9311 | david.smith@izi.fraunhofer.de

Freistaat
Thüringen



REACT-EU - Als Teil der Reaktion der Union auf die COVID-19-Pandemie finanziert.

EFRE
EUROPA FÜR THÜRINGEN
EUROPÄISCHER FONDS FÜR REGIONALE ENTWICKLUNG



EUROPÄISCHE UNION

Weitere ausgewählte Projekte

Krankheitsfrüherkennung in Körperflüssigkeiten mit photonischen Biosensoren

Viele standardmedizinische Verfahren in der Diagnostik sind zeitaufwändig und berücksichtigen zudem nicht die individuellen Unterschiede zwischen Patient*innen. Dies kann zu fehlerhaften oder unvollständigen Diagnosen und suboptimalen Therapieentscheidungen führen.

Am Fraunhofer-Zentrum für Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin (MEOS) entwickeln Forschende der Fraunhofer-Institute IZI, IPMS und IOF gemeinsam Einweg-Biosensoren, mit dem Ziel die Analysegeschwindigkeit, die Anzahl der Messparameter und die Präzision der Ergebnisse zu verbessern.

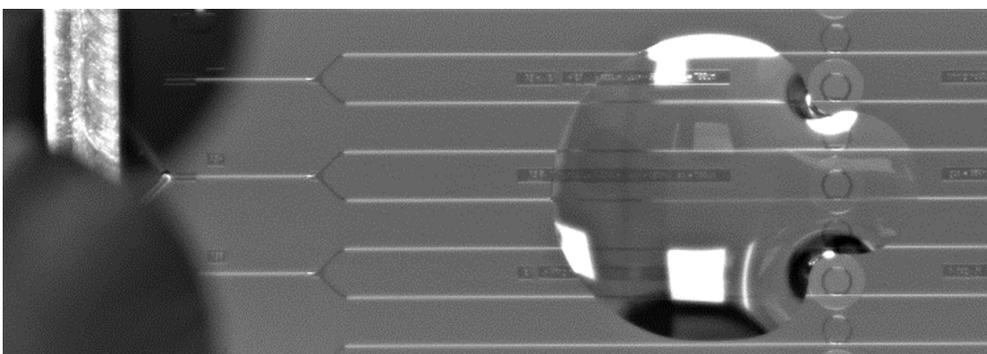
Die photonischen Biosensorchips werden am Fraunhofer IPMS auf einer Siliziumnitrid-Wellenleiterplattform entwickelt. Diese Biosensoren bestehen aus speziell entwickelten, skalierbaren Mikroringresonatoren mit mehreren Kanälen. Die Detektionsmethode basiert auf spezialisierten Bioassays, die am Fraunhofer IZI entwickelt wurden. Dabei werden spezifische Fängermoleküle an funktionalisierte Sensorschichten gebunden. Deren Transmissionspektren ändern sich, sobald entsprechende Analyten an die Fängermoleküle binden. Diese Biosensoren sind hochempfindlich und eignen sich zur Detektion von Biomolekülen in Körperflüssigkeiten, was sie wertvoll für die Früherkennung von Krankheiten macht.

Das Forschungsteam hat erfolgreich einen Demonstrator auf Basis eines mehrkanaligen Siliziumnitrid-Mikroring-Resonator-Biosensorsystems entwickelt. Dieses System ermöglicht die Multiplex-Detektion spezifischer miRNA-Biomarker, die mit neurodegenerativen Krankheiten in Verbindung stehen. Die Detektion erfolgt mittels DNA-basierter Fängermoleküle, die auf der Sensoroberfläche immobilisiert sind. Die entwickelten Sensoren und das integrierte System sind vielseitig einsetzbar und können für die Detektion verschiedener Biomarker, Viren oder Bakterien in verschiedenen Flüssigkeiten angepasst werden.

Partner

Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS;
Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF

Kontakt Dr. David M. Smith | Tel. +49 341 35536-9311 |
david.smith@izi.fraunhofer.de



© Fraunhofer MEOS.

Übersicht

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

www.sciencrow.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

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

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 elf 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

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 Behandlungen 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 patientenindividuell 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 zwölf europäische Partner beteiligt.

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

www.reanima2020.eu

REMEDI4ALL

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: Dr. Thomas Grunwald
- Förderung: EU / Horizon Europe

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 neun 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

ZOE

Zoonoses Emergence across Degraded and Restored Forest Ecosystems

Im Rahmen von ZOE erforschen 16 Partner aus sieben 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



RNAuto

Automated production of mRNA-based vaccines and gene therapeutics

Im Verbundprojekt RNAuto arbeiten sieben 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 präzisen 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

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

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.



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, Leiter des Instituts 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
- Prof. Dr. Nina Worel, Universitätsklinik für Transfusionsmedizin und Zelltherapie, Wien

Die Fraunhofer-Gesellschaft

Die Fraunhofer-Gesellschaft mit Sitz in Deutschland ist die weltweit führende Organisation für anwendungsorientierte Forschung. Mit ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien sowie auf die Verwertung der Ergebnisse in Wirtschaft und Industrie spielt sie eine zentrale Rolle im Innovationsprozess. Sie ist Wegweiser und Impulsgeber für innovative Entwicklungen und wissenschaftliche Exzellenz. Mit inspirierenden Ideen und nachhaltigen wissenschaftlich-technologischen Lösungen fördert die Fraunhofer-Gesellschaft Wissenschaft und Wirtschaft und wirkt mit an der Gestaltung unserer Gesellschaft und unserer Zukunft.

Interdisziplinäre Forschungsteams der Fraunhofer-Gesellschaft setzen gemeinsam mit Vertragspartnern aus Wirtschaft und öffentlicher Hand originäre Ideen in Innovationen um, koordinieren und realisieren systemrelevante, forschungspolitische Schlüsselprojekte und stärken mit werteorientierter Wertschöpfung die deutsche und europäische Wirtschaft. 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. Unsere derzeit rund 30 800 Mitarbeitenden, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von rund 3,0 Mrd. €. Davon fallen 2,6 Mrd. € auf den Bereich Vertragsforschung. Rund zwei Drittel davon erwirtschaftet Fraunhofer mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Rund ein Drittel steuern Bund und Länder als Grundfinanzierung bei, damit die Institute schon heute Problemlösungen entwickeln können, die in einigen Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft entscheidend wichtig werden.

Die Wirkung der angewandten Forschung geht weit über den direkten Nutzen für die Auftraggeber hinaus: Fraunhofer-Institute stärken die Leistungsfähigkeit der Unternehmen, verbessern die Akzeptanz moderner Technik in der Gesellschaft und sorgen für die Aus- und Weiterbildung des dringend benötigten wissenschaftlich-technischen Nachwuchses.

Hoch motivierte Mitarbeitende, die Spitzenforschung betreiben, stellen für uns als Wissenschaftsorganisation den wichtigsten Erfolgsfaktor dar. Fraunhofer bietet daher die Möglichkeit zum selbstständigen, gestaltenden und zugleich zielorientierten Arbeiten und somit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung, die zu anspruchsvollen Positionen in den Instituten, an Hochschulen, in Wirtschaft und Gesellschaft befähigt. Studierenden eröffnen sich aufgrund der praxisnahen Ausbildung und des frühzeitigen Kontakts mit Auftraggebern hervorragende Einstiegs- und Entwicklungschancen in Unternehmen.

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.

Stand der Zahlen: März 2023

Vorstand

Prof. Dr.-Ing. Holger Hanselka | Präsident
Prof. Dr. Axel Müller-Groeling | Mitglied des Vorstands
Ass. jur. Elisabeth Ewen | Mitglied des Vorstands
Dr. Sandra Krey | Mitglied des Vorstands

Zentrale

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten
Forschung e. V.
Hansastraße 27c
80686 München
Tel. +49 89 1205-0
Fax +49 89 1205-7531
info@fraunhofer.de

www.fraunhofer.de

Ansprechpersonen und Anfahrt

Kontakte

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl | Institutsleitung
Tel. +49 341 35536-9100 | ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de

Anja Bochmann-Seidel | Verwaltungsleitung
Tel. +49 341 35536-9250 | anja.bochmann-seidel@izi.fraunhofer.de

Jens Augustin | Kommunikation
Tel. +49 341 35536-9320 | jens.augustin@izi.fraunhofer.de

Anfahrt

Eine Anfahrsbeschreibung zu den Standorten und weitere
Kontaktdaten finden Sie auf unserer Website
www.izi.fraunhofer.de/de/kontakt.html



Impressum

Redaktion
Jens Augustin, Britta Paasche

Satz & Layout
Michaela Grunert

Bildquellen
Soweit nicht anders angegeben alle Abbildungen
© Fraunhofer IZI

Anschrift der Redaktion
Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie
Perlickstraße 1
04103 Leipzig
www.izi.fraunhofer.de
info@izi.fraunhofer.de



November 12–13, 2024
Leipzig, Germany

Register now and join us at #LIONconf24 for a stimulating scientific program, networking opportunities, poster sessions and an industry exhibition.

We are looking forward to welcoming you at the Fraunhofer IZI in Leipzig.

**BE PART
OF IT.**



www.LION-conference.com

Organized by



Kontakt

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und
Immunologie IZI
Perlickstraße 1
04103 Leipzig
www.izi.fraunhofer.de



www.twitter.com/FraunhoferIZI



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