



JAHRESBERICHT  
**2020**  
KURZFASSUNG



Dies ist die Kurzfassung des Fraunhofer IZI Jahresberichts 2020.

Die Vollversion des Berichts finden Sie unter [www.izi.fraunhofer.de/de/publikationen](http://www.izi.fraunhofer.de/de/publikationen)

Sie enthält unter anderem die umfangreiche Darstellung ausgewählter Projekte sowie die Publikationsleistung.

Über die QR-Codes gelangen Sie direkt zu den relevanten Passagen im Jahresbericht.  
Für eine optimale Darstellung empfehlen wir die Nutzung des Mozilla Firefox Browsers.

# INHALT

<b>STRUKTUREN &amp; KENNZAHLEN 2020</b> .....	<b>4</b>	<b>ZENTRALE EINRICHTUNGEN &amp; SERVICES</b> .....	<b>30</b>
Porträt des Instituts .....	5	GLP-Prüfeinrichtung .....	31
Organisation .....	6	GMP-Herstellung .....	32
Geschäftsfelder und Kompetenzen .....	8	Bildgebung und Bildauswertung .....	34
Wissenschaftliche Präsenz und Vernetzung 2020 .....	9	Tierexperimentelles Zentrum (TEZ) .....	36
Institutskenzzahlen 2020 .....	10	RIBOLUTION Biomarker Center .....	38
Forschungsinfrastruktur am Standort Leipzig .....	12	S3-Sicherheitslabor .....	40
<b>STANDORTE &amp; ABTEILUNGEN</b> .....	<b>14</b>	<b>AUSGEWÄHLTE PROJEKTE</b> .....	<b>42</b>
Hauptstandort .....	15	Corona-Pandemie .....	44
Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie .....	16	Immunonkologie .....	49
Abteilung GMP Prozessentwicklung / ATMP Design .....	17	Infektionsforschung .....	50
Abteilung Präklinische Entwicklung und Validierung .....	18	Weitere ausgewählte Projekte .....	52
Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle .....	19	<b>FÖRDERUNG</b> .....	<b>56</b>
Abteilung Diagnostik .....	20	Förderer und Kuratoren .....	57
Abteilung Extrakorporale Therapiesysteme .....	21	<b>FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT</b> .....	<b>60</b>
Abteilung Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung .....	22	Die Fraunhofer-Gesellschaft .....	61
Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse .....	23	<b>ANSPRECHPERSONEN UND ANFAHRT</b> .....	<b>63</b>
Abteilung Biosystemintegration und Prozessautomation .....	24	Kontakte .....	63
Abteilung Molekulare und Zelluläre Bioanalytik .....	25	Anfahrt .....	63
Abteilung Zellfreie und Zellbasierte Bioproduktion .....	26	Impressum .....	63
Extremophilenforschung & Biobank CCCryo .....	27		
Projektzentrum Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin .....	28		



**STRUKTUREN &  
KENNZAHLEN  
2020**



# 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

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl | PD Dr. Sebastian Ulbert (Stellv.)

## VERWALTUNGSLEITUNG

Anja Bochmann-Seidel | Annette Schäfer (Stellv.)

## STABSSTELLEN

- Business Development und Patentmanagement  
Dr. Thomas Tradler
- Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Jens Augustin
- Arbeitssicherheit  
Dr. Peter Ruschpler
- IT Management  
Alexander Dossin

## ZENTRALE EINRICHTUNGEN

- Tierexperimentelles Zentrum (TEZ)  
Dr. Franziska Lange
- Bildgebung und Bildauswertung  
Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann
- GLP-Prüfeinrichtung  
Dr. Jörg Lehmann

## BEAUFTRAGTE

## HAUPTABTEILUNG GMP ZELL- UND GENTHERAPIE

Dr. Gerno Schmiedeknecht |  
Kati Kebbel

## ABTEILUNG GMP PROZESS- ENTWICKLUNG / ATMP DESIGN

PD Dr. Stephan Fricke

## ABTEILUNG PRÄKLINISCHE ENTWICKLUNG UND VALIDIERUNG

Dr. Jörg Lehmann

- Präklinische Modelle,  
Sina Riemschneider
- Proteinbiomarker,  
Prof. Dr. Stefan Kalkhof
- Zelllinienentwicklung,  
Dr. Elke Ueberham
- Veterinärpathologie,  
Dr. Anke Hoffmann

## ABTEILUNG IMPfstOFFE UND INFEKTIONSMODELLE

PD Dr. Sebastian Ulbert |  
PD Dr. Thomas Grunwald

- Impfstoff-Technologien,  
Dr. Jasmin Fertey
- Präklinische Validierung,  
PD Dr. Thomas Grunwald
- Vektor-basierte Immun-  
therapie, Prof. Dr. Hildegard  
Büning | Prof. Dr. Ulrich  
Hacker
- Entzündungsmodelle  
und Immundiagnostik,  
Dr. Franziska Lange
- Antimikrobielle Wirkstoffe,  
Dr. Andreas Schubert
- Biologische Materialanalytik  
(ATTRACT-Gruppe des  
Fraunhofer IKTS), Dr. Juliane  
Spohn

## ABTEILUNG DIAGNOSTIK

Dr. Dirk Kuhlmeier

- CardiOmics, Prof. Dr.  
Dr. Dr. Andreas Oberbach
- Liganden-Entwicklung,  
Dr. Michael Szardenings
- Experimentelle Bildgebung,  
Dr. Sebastian Greiser
- Zell-funktionale Bildanalyse,  
Prof. Dr. Ulf-Dietrich  
Braumann
- MicroDiagnostics,  
Dr. Dirk Kuhlmeier
- DNA-Nanosysteme,  
Dr. David M. Smith
- Next-Generation  
Diagnostics,  
Dr. Conny Blumert
- Bioinformatik,  
Dr. Kristin Reiche

HAUPTSITZ LEIPZIG

Stand April 2021

**LEITUNG INSTITUTSTEIL BIOANALYTIK UND BIOPROZESSE**

Dr. Eva Ehrentreich-Förster (komm.)

**VERWALTUNGSLEITUNG**

Katja Okulla

**STABSSTELLE**

- Marketing & Kommunikation  
Dr. Katharina Kasack

**ZENTRALE EINRICHTUNG**

- Extremophilenforschung und Biobank CCCryo  
Dr. Thomas Leya

**BEAUFTRAGTE**

**AUSSENSTELLE  
EXTRAKORPORALE  
THERAPIESYSTEME**

Prof. Dr. Steffen Mitzner

**AUSSENSTELLE  
MOLEKULARE  
WIRKSTOFFBIOCHEMIE  
UND THERAPIE-  
ENTWICKLUNG**

Prof. Dr. Stephan Schilling

- Molekulare Biotechnologie,  
Dr. Holger Cynis
- Protein- und Wirkstoffbio-  
chemie, Prof. Dr. Stephan  
Schilling
- Wirkstoffdesign und  
Analytische Chemie,  
Prof. Dr. Stephan  
Schilling (komm.)
- Proteinfaltungs-  
erkrankungen,  
Dr. Anja Schulze
- Astacinproteinasen,  
Dr. Daniel Ramsbeck

**ABTEILUNG  
BIOSYSTEM-  
INTEGRATION UND  
PROZESSAUTOMATION**

PD Dr. Ralph Hölzel (komm.)

- IvD-Plattform /  
PoC-Technologien,  
Dr. Harald Peter
- Biomolekulare Nano-  
strukturen und Mess-  
technik, PD Dr. Ralph Hölzel
- Biomimetische Funktions-  
materialien, Dr. Nenad  
Gajovic-Eichelmann
- Labor- und Prozess-  
automatisierung,  
Jörg Henkel

**ABTEILUNG  
MOLEKULARE UND  
ZELLULÄRE  
BIOANALYTIK**

Dr. Eva Ehrentreich-Förster

- Microarray- und  
Biosensortechnik,  
Dr. Eva Ehrentreich-Förster
- Biomarkervalidierung  
und Assayentwicklung,  
PD Dr. Harald Seitz
- Technische Molekular-  
biologie, Dr. Markus von  
Nickisch-Roseneck
- Mikrosysteme für In-vitro-  
Zellmodelle, Dr. Katja Uhlig
- Mikrofluidische Zell-  
prozessierung und  
Zellanalytik, Dr. Michael  
Kirschbaum

**ABTEILUNG  
ZELLFREIE UND  
ZELLBASIERTE  
BIOPRODUKTION**

Dr. Stefan Kubick

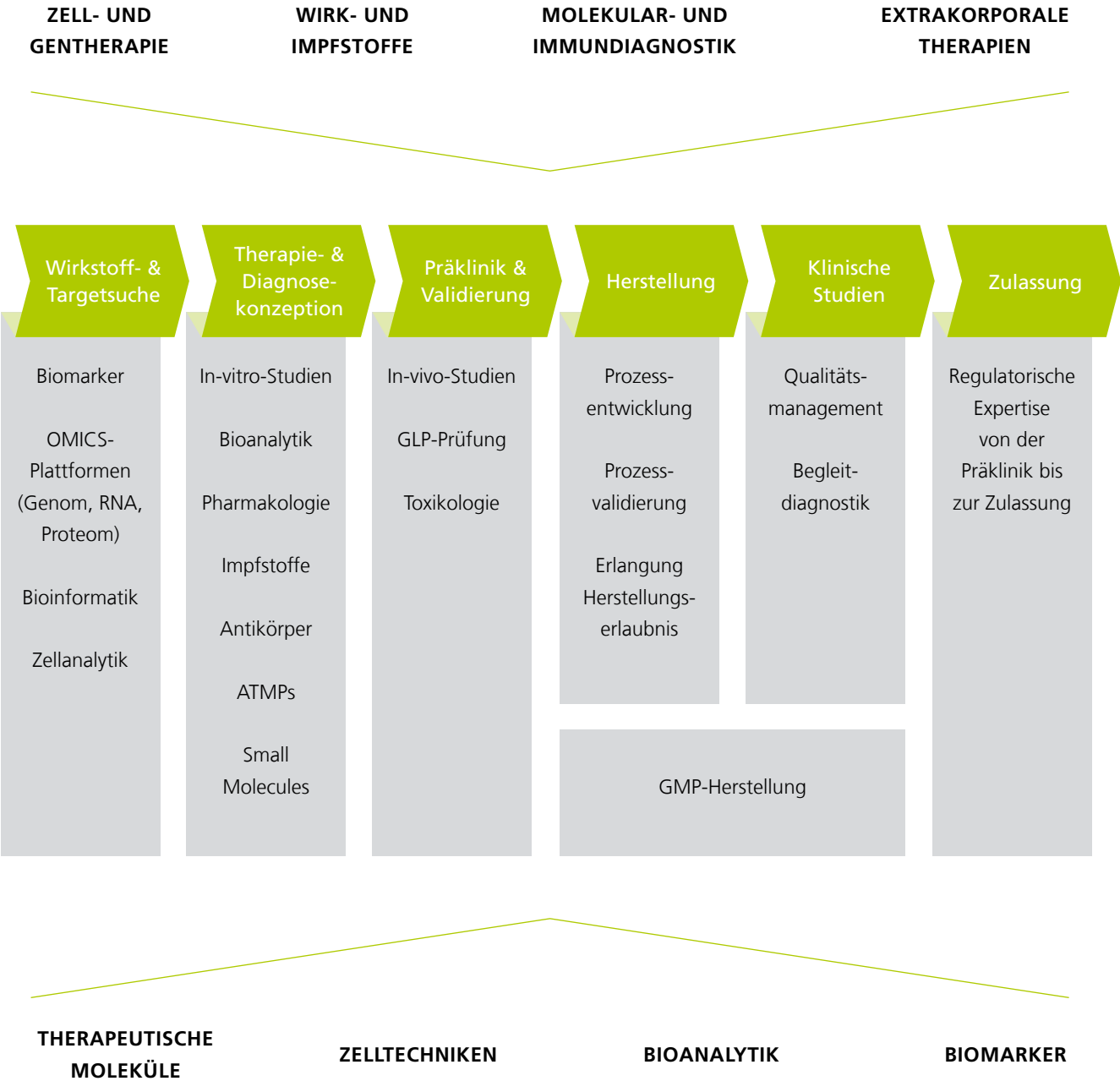
- Zellfreie Proteinsynthese,  
Dr. Stefan Kubick
- Eukaryotische Lysate,  
Doreen Wüstenhagen
- Funktionelle Nuklein-  
säuren – Aptamere,  
Dr. Marcus Menger

ROSTOCK

HALLE (SAALE)

POTSDAM-GOLM

# GESCHÄFTSFELDER UND KOMPETENZEN





# WISSENSCHAFTLICHE PRÄSENZ UND VERNETZUNG 2020



**64** Messen und Konferenzen



**50** Patentfamilien  
**174** Patente und  
Patentanmeldungen



**179** Industriepartner  
**172** Forschungspartner



**55** Gutachtertätigkeiten



**49** Abstracts  
**77** Originalpublikationen  
**1** Buchbeitrag



**115** Mitgliedschaften in  
unterschiedlichen  
Fachgesellschaften



**46** Lehrveranstaltungen



**1** Habilitation  
**1** Promotion  
**3** Diplomarbeiten  
**18** Masterarbeiten  
**16** Bachelorarbeiten

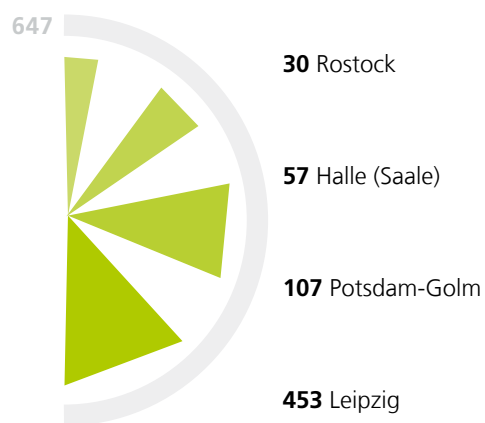
*Detaillierte Informationen  
zu den Kennzahlen und  
Publikationen finden Sie im  
ausführlichen Jahresbericht auf  
den Seiten 96–135.  
<https://ls.fhg.delyr4>*



# INSTITUTSKENNZAHLEN 2020

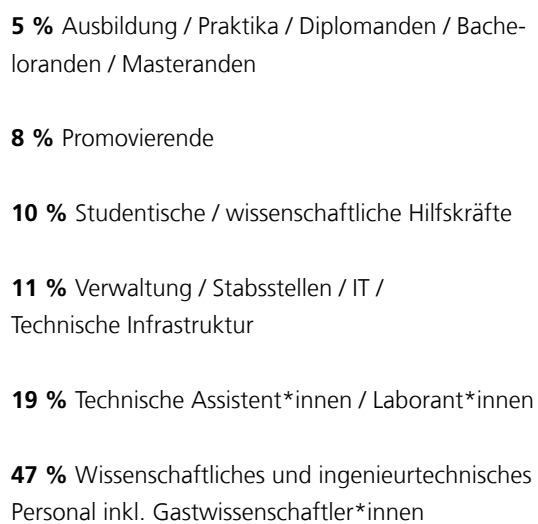
## MITARBEITENDE

*an den Standorten*



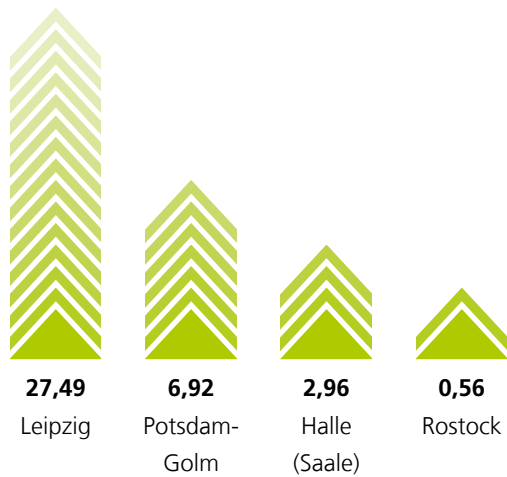
## MITARBEITENDE

*Anteile*



**37,9 MIO € PROJEKTERTRÄGE**

*nach Standort in Mio €*



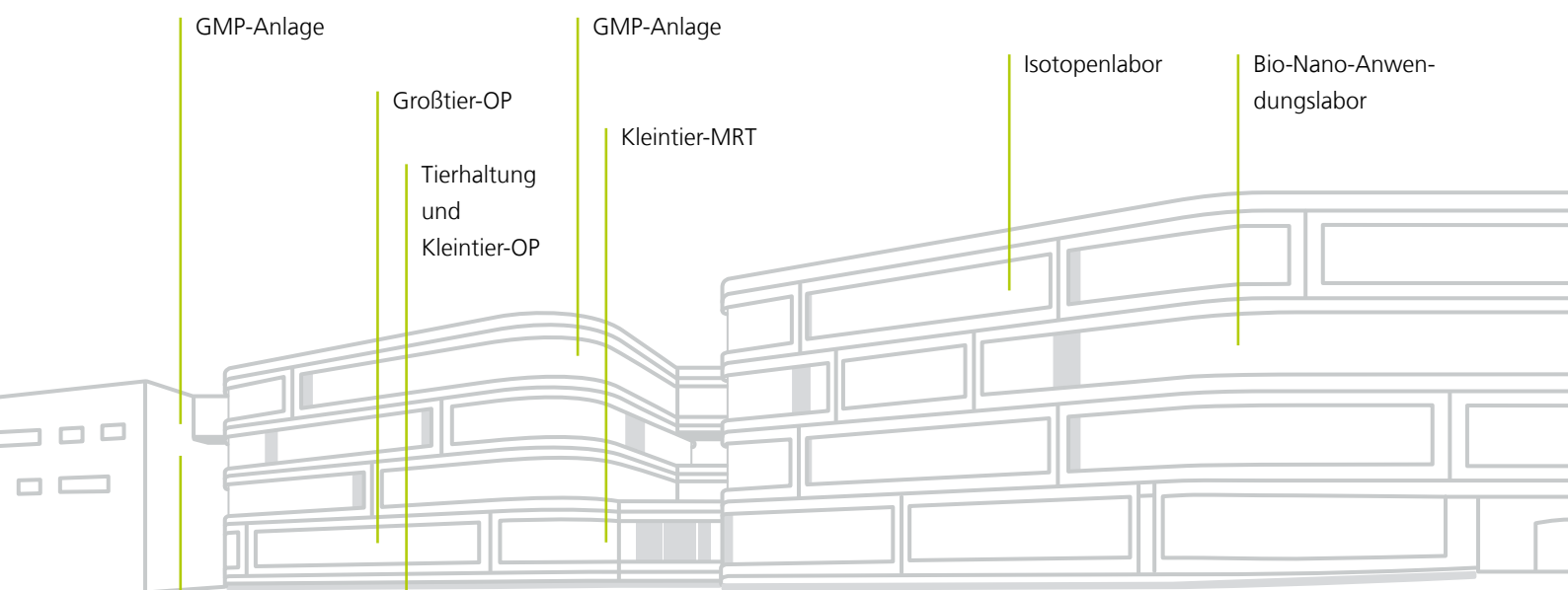
**PROJEKTERTRÄGE**

*nach Zuwendungsgeber*



*Stand 31. Dezember 2020*

# FORSCHUNGSINFRASTRUKTUR AM STANDORT LEIPZIG



## 1. ERWEITERUNGSBAU

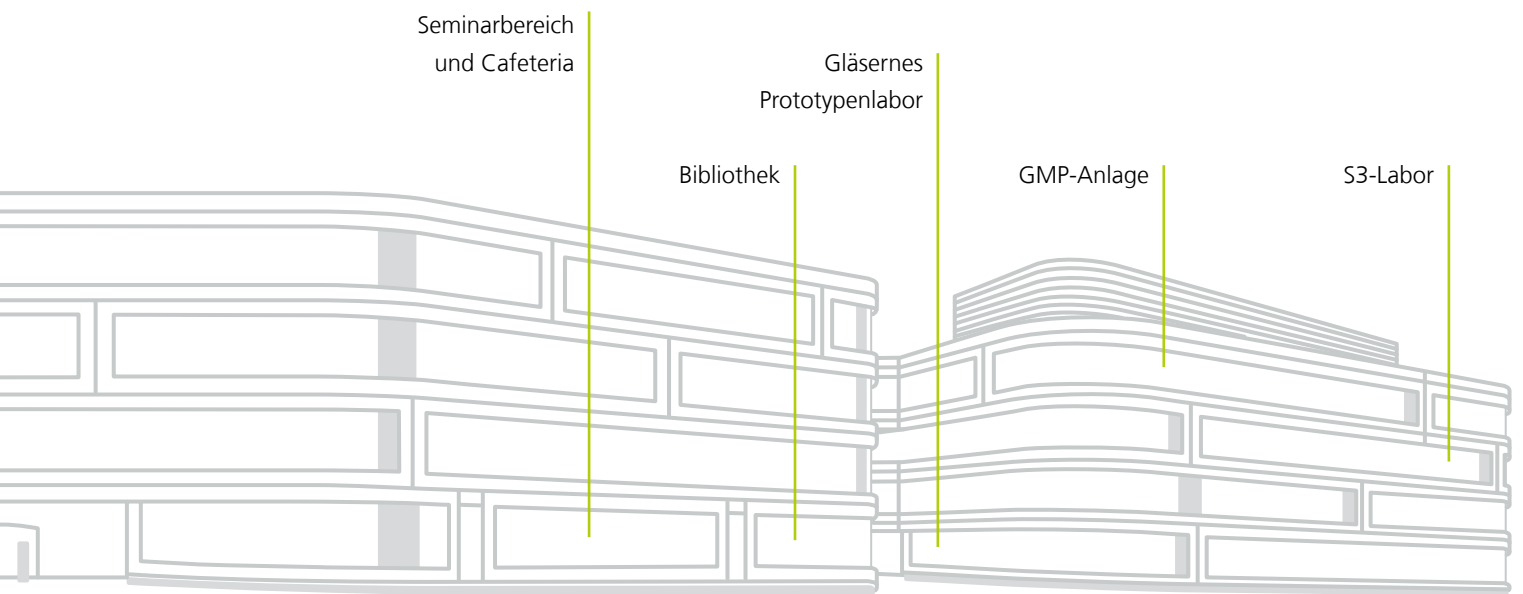
Inbetriebnahme: 2012  
Nutzfläche: 1 568 m<sup>2</sup>  
Laborfläche: 470 m<sup>2</sup>  
Büros: 142 m<sup>2</sup>  
Reinräume: 410 m<sup>2</sup>

## HAUPTGEBÄUDE

Inbetriebnahme: 2008  
Nutzfläche: 4 131 m<sup>2</sup>  
Laborfläche: 1 867 m<sup>2</sup>  
Büros: 1 615 m<sup>2</sup>  
Seminarbereich: 276 m<sup>2</sup>

## MIETFLÄCHE IN DER BIO CITY LEIPZIG

Inbetriebnahme: 2006  
Reinräume: 334 m<sup>2</sup>



## 2. ERWEITERUNGSBAU

Inbetriebnahme: 2015

Nutzfläche: 3 050 m<sup>2</sup>

Laborfläche: 1 171 m<sup>2</sup>

Büros: 881 m<sup>2</sup>

Reinräume: 402 m<sup>2</sup>



**STANDORTE &  
ABTEILUNGEN**



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, experimentalmmedizinische 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, Wirkstoffe und Diagnostik bearbeitet. In den insgesamt knapp 1 200 m<sup>2</sup> umfassenden Reinraumanlagen des Instituts werden biopharmazeutische Produkte zur klinischen Prüfung GMP-konform hergestellt.

### LEITUNG

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl | Institutsleitung  
Telefon +49 341 35536-9110 | [ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de](mailto:ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de)

Anja Bochmann-Seidel | Verwaltungsleitung  
Telefon +49 341 35536-9250 | [anja.bochmann-seidel@izi.fraunhofer.de](mailto:anja.bochmann-seidel@izi.fraunhofer.de)

LEIPZIG, SACHSEN

# HAUPTABTEILUNG GMP ZELL- UND GENTHERAPIE



Die Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie betreibt die drei hochmodernen GMP-Reinraumanlagen des Fraunhofer IZI. Deren zehn separate Reinraumsuiten (insgesamt 21 Herstellungsräume der Reinraumklasse B) sind für die Herstellung von Zell- und Gentherapeutika, sogenannte Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMPs), optimiert. Die ca. 130 qualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter 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.

## KONTAKT

Dr. Gerno Schmiedeknecht  
Telefon +49 341 35536-9705  
gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de

Kati Kebbel  
Telefon +49 341 35536-9712  
kati.kebbel@izi.fraunhofer.de



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf Seite 12.

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



LEIPZIG, SACHSEN

# ABTEILUNG GMP PROZESS- ENTWICKLUNG / ATMP DESIGN



Die Abteilung GMP Prozessentwicklung / ATMP Design realisiert den Transfer von Herstellungsprozessen aus dem Labor in einen klinischen Maßstab. Mit dem Ziel behördliche Herstellungsgenehmigungen für die Produktion klinischer Prüfmuster zu erwirken, werden GMP-konforme Prozesse neu entwickelt oder bestehende Prozesse angepasst und optimiert.

Im Fokus stehen zell- und genbasierte Arzneimittel, sogenannte Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs). Diese umfassen unter anderem antigenspezifische T-Zellen, CAR-T-Zellen, CAR-NK-Zellen, dendritische Zellen, mesenchymale Stammzellen (MSC), induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) und Tissue Engineering Produkte.

Des Weiteren werden Up- und Downstream-Prozesse für Biomoleküle in Single-Use-Reaktoren bis zu einem Volumen von 200 L entwickelt.

Die Entwicklung GMP-konformer Herstellungsprotokolle geht dabei eng einher mit der Definition entsprechender Qualitätskontrollen.

In der Entwicklungseinheit können Prozessanpassungen flexibel und kosteneffizient getestet und optimiert werden. Dabei werden u.a. die Auswirkungen neuer Geräte, Medien, Saatkulturen und Einfrierprotokolle auf den GMP-Prozess untersucht.

Neue Prozesse können anschließend in den GMP-Reinräumen des Instituts implementiert und validiert werden.

## KONTAKT

PD Dr. Stephan Fricke  
Telefon +49 341 35536-2205  
[stephan.fricke@izi.fraunhofer.de](mailto:stephan.fricke@izi.fraunhofer.de)



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf Seite 13.

<https://s.fhg.de/s2R>

# 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 alle Prüfstudien am Fraunhofer IZI unter GLP durchgeführt werden.

## ARBEITSGEBIETE DER ABTEILUNG

- Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfstudien 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, Durchflussszytometrie).
- Identifizierung und Validierung neuer Proteinbiomarker für die Anwendung in Diagnostik und Therapie von chronisch-entzündlichen und Tumorerkrankungen sowie für den Bereich Veterinärmedizin / Tierzucht.

- Entwicklung von humanen monoklonalen Antikörpern gegen neue therapeutische Targets von Tumoren (dreifach-negatives Mammakarzinom) sowie als Passivimpfstoffe gegen pathogene Viren (SARS-CoV-2) und deren Weiterentwicklung zu Wirkstoffkandidaten.

## ARBEITSGRUPPEN

- Präklinische Modelle, Sina Riemschneider
- Proteinbiomarker, Prof. Dr. Stefan Kalkhof
- Zelllinienentwicklung, Dr. Elke Ueberham
- Veterinärpathologie, Dr. Anke Hoffmann

## KONTAKT

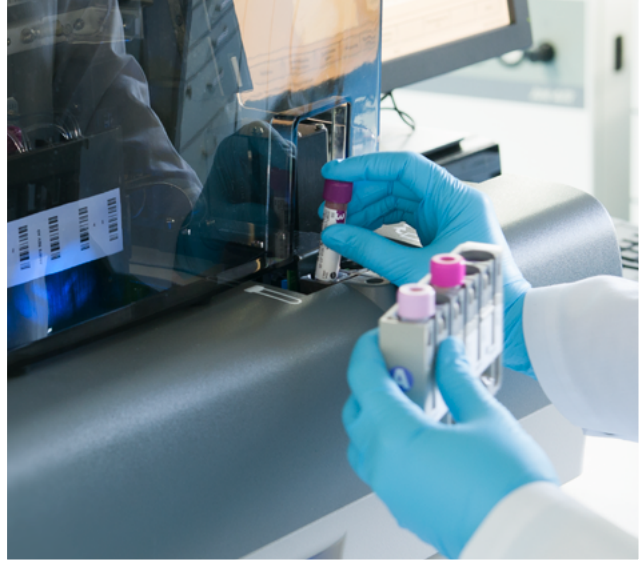
Dr. Jörg Lehmann  
Telefon +49 341 35536-1205  
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf den Seiten 14–16.  
<https://s.fhg.de/n9G>

LEIPZIG, SACHSEN

# ABTEILUNG IMPfstOFFE UND INFEKTIONS- MODELLE



In der Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle werden Verfahren zur Stimulation oder Suppression des Immunsystems entwickelt. Hierzu gehören Impfstoffe auf innovativen Technologieplattformen, wie z. B. neuartige Inaktivierungsverfahren oder Plasmid-DNA. 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

## KONTAKT

PD Dr. Sebastian Ulbert  
Telefon +49 341 35536-2106  
sebastian.ulbert@izi.fraunhofer.de

PD Dr. Thomas Grunwald  
Telefon +49 341 35536-5423  
thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de

## ARBEITSGRUPPEN

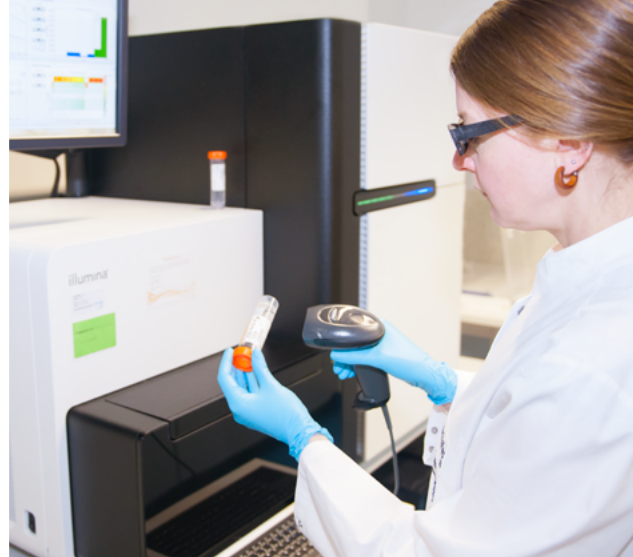
- Impfstoff-Technologien, Dr. Jasmin Fertey
- Präklinische Validierung, PD Dr. Thomas Grunwald
- Entzündungsmodelle und Immundiagnostik, Dr. Franziska Lange
- Antimikrobielle Wirkstoffe, Dr. Andreas Schubert
- Biologische Materialanalytik, Dr. Juliane Spohn



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf den Seiten 17–20.  
<https://s.fhg.de/Gz3>

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 nicht-kodierenden 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.

## ARBEITSGRUPPEN

- CardiOmics, Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach
- Liganden-Entwicklung, Dr. Michael Szardenings
- Experimentelle Bildgebung, Dr. Sebastian Greiser
- Zell-funktionale Bildanalyse, Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann
- MicroDiagnostics, Dr. Dirk Kuhlmeier
- DNA-Nanosysteme, Dr. David M. Smith
- Next-Generation Diagnostics, Dr. Conny Blumert
- Bioinformatik, Dr. Kristin Reiche

## KONTAKT

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



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf den Seiten 21–26.  
<https://s.fhg.de/R5c>

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, Zellsensors und neuartigen Proteinassays an.

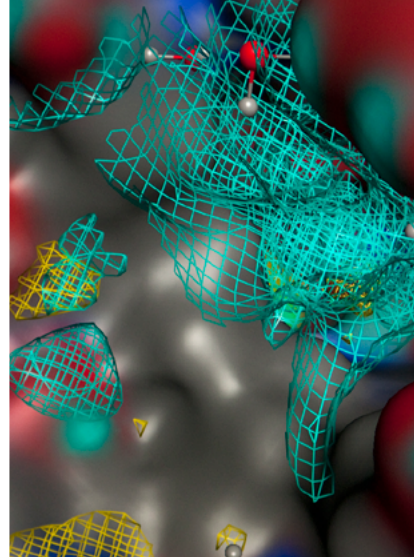
## KONTAKT

Prof. Dr. Steffen Mitzner  
Telefon +49 381 494-2600  
steffen.mitzner@izi.fraunhofer.de



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf Seite 27.  
<https://s.fhg.de/YiD>

# ABTEILUNG MOLEKULARE WIRK- STOFFBIOCHEMIE 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 pharmakologischen Forschung aus. Dies ermöglicht sowohl die Bearbeitung wissenschaftlicher Problemstellungen von Industriepartnern als auch die Identifizierung und Patentierung neuer Wirkstoffe und Zielproteine der eigenen Vorlauforschung als Basis für Industriekooperationen.

Aus den daraus resultierenden neuen Behandlungskonzepten werden sowohl »small molecules«, als auch biologische Wirkstoffe (»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.

## ARBEITSGRUPPEN

- Molekulare Biotechnologie, Dr. Holger Cynis
- Protein- und Wirkstoffbiochemie, Prof. Dr. Stephan Schilling
- Wirkstoffdesign und Analytische Chemie, Prof. Dr. Stephan Schilling (komm.)
- Proteinfaltungserkrankungen, Dr. Anja Schulze
- Astacinproteinasen, Dr. Daniel Ramsbeck

## KONTAKT

Prof. Dr. Stephan Schilling  
Telefon +49 345 131428-15  
stephan.schilling@izi.fraunhofer.de



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf den Seiten 28–31.  
<https://s.fhg.de/lR8>

POTSDAM-GOLM, BRANDENBURG

# INSTITUTSTEIL BIOANALYTIK UND BIOPROZESSE

Der Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse am Standort Potsdam-Golm wurde am 1. Juli 2014 dem Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie angegliedert. Der Standort wurde 2005 zunächst als Institutsteil des Fraunhofer IBMT gegründet und erarbeitet seither 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 (CCryo), die als Bioressource für die Entwicklung von Produktionsprozessen neuartiger, industrieller Bioprodukte dient.

## STANDORTLEITUNG

Dr. Eva Ehrentreich-Förster  
Institutsleitung (komm.)  
Telefon +49 331 58187-203  
eva.ehrentreich-foerster@izi-bb.fraunhofer.de

Katja Okulla  
Verwaltungsleitung  
Telefon +49 331 58187-108  
katja.okulla@izi-bb.fraunhofer.de

# ABTEILUNG BIOSYSTEMINTEGRA- TION UND PROZESS- AUTOMATION



Die Abteilung Biosystemintegration und Prozessautomation erarbeitet Lösungen für komplexe Laborautomatisierungsaufgaben aus der Biotechnologie.

Im Fokus stehen dabei Arbeitsabläufe in der Bioanalytik, der Diagnostik und der Kultivierung, Expansion, Aufarbeitung und im Monitoring von Zellen. Ziel ist die Steigerung von Effizienz, Quantität und Qualität von Laborprozessen, die heute immer noch häufig händisch ausgeführt werden. Dies gilt in besonderem Maße für mikrobiologische Verfahren sowie die Herstellung von zellbasierten Produkten.

Ein weiterer Fokus liegt in der Entwicklung von Verfahren und Geräten für verschiedenste Point-of-Care-Anwendungen. Dafür steht unter anderem eine In-vitro-Diagnostik (IvD)-Plattform zur Verfügung, die je nach Fragestellung an unterschiedliche diagnostische Tests adaptiert werden kann.

Hinzu kommen Verfahren und Geräte für die Analyse und Anwendung molekularer Grenzflächen und elektronischer Effekte höherer Ordnung. Eine besondere Bedeutung kommt zudem der Entwicklung von Verfahren zur schonenden Trocknung und Fixierung von Trockenreagenzien zu, welche vielseitigen Einsatz in Diagnostik und Analytik finden.

## ARBEITSGRUPPEN

- IvD-Plattform / PoC-Technologien, Dr. Harald Peter
- Biomolekulare Nanostrukturen und Messtechnik, PD Dr. Ralph Hölzel
- Biomimetische Funktionsmaterialien, Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann
- Labor- und Prozessautomatisierung, Jörg Henkel

## KONTAKT

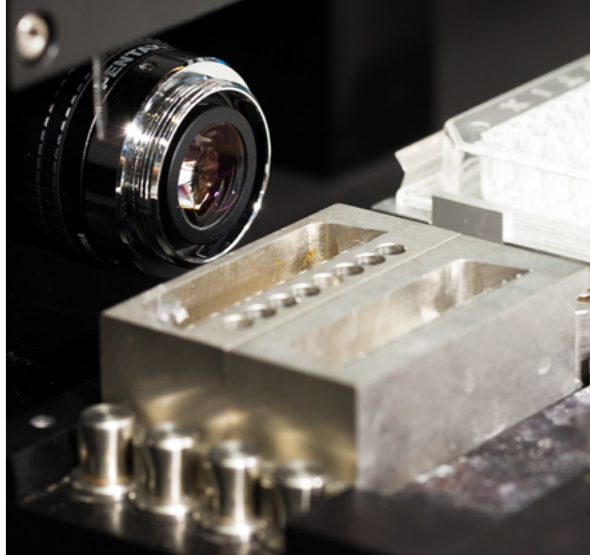
PD Dr. Ralph Hölzel  
Telefon +49 331 58187-205  
ralph.hoelzel@izi-bb.fraunhofer.de



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf den Seiten 33–35.  
<https://s.fhg.de/t4r>



# ABTEILUNG MOLEKULARE UND ZELLULÄRE BIOANALYTIK



In der Abteilung werden Systeme zur Detektion, Analyse und Aufbereitung von anspruchsvollen biologischen Proben entwickelt. Diese Systeme adressieren Problemstellungen in der Biomedizin, Diagnostik, Biotechnologie, Prozesskontrolle sowie in der Umweltanalytik, Nahrungsmittelsicherheit und der Nutztierhaltung. Die Bandbreite der Lösungen reicht von autarken Sensor- und Fluidikkomponenten hin zu integrierten Analysesystemen und umfassenden Datenbanktools. Die Entwicklung von Point-of-care-Tests, z. B. für Drogen- und Serumscreenings, gehört ebenso zum Aufgabenfeld wie die Etablierung von Assays zur Validierung von Biomarkern. Lab-on-a-Chip-Systeme für die Kultivierung, Prozessierung und Analyse von Zellproben stellen einen weiteren Schwerpunkt dar. Langzeitkultivierung und Toxizitätstest an geeigneten Zellclustern lassen sich darin ebenso zuverlässig durchführen, wie die mikrometeregenaue Positionierung von Einzelzellen oder das Sortieren heterogener Zellpopulationen. Basis aller Arbeiten ist die umfassende Expertise in Sensorik, Spotting- und Dispensiertechniken, Oberflächenbeschichtungen, Mikrofluidik und bei der Integration funktioneller Einheiten in Komplettlösungen. Fundierte molekular- und zellbiologische Kompetenz erlaubt die zielgerichtete Nutzung dieser technologischen Fähigkeiten. Gut ausgerüstete Labore mit modernen Instrumenten und Anlagen ermöglichen effizientes Arbeiten.

Mit der Integration von Biobanken zu sogenannten Metabiobanken ermöglicht und unterstützt die Abteilung zudem die webbasierte fall- und probengenaue Suche nach humanen Bioproben und den zugehörigen Daten über Institutionen- und Landesgrenzen hinweg.

## ARBEITSGRUPPEN

- Microarray- und Biosensortechnik, Dr. Eva Ehrentreich-Förster
- Biomarkervalidierung und Assayentwicklung, Dr. Harald Seitz
- Technische Molekularbiologie, Dr. Markus von Nickisch-Roseneck
- Mikrosysteme für In-vitro-Zellmodelle, Dr. Katja Uhlig
- Mikrofluidische Zellprozessierung und Zellanalytik, Dr. Michael Kirschbaum

## KONTAKT

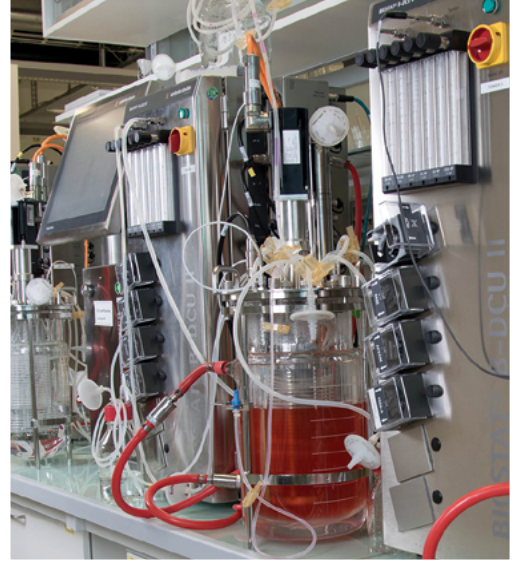
Dr. Eva Ehrentreich-Förster  
Telefon +49 331 58187-203  
[eva.ehrentreich-foerster@izi-bb.fraunhofer.de](mailto:eva.ehrentreich-foerster@izi-bb.fraunhofer.de)



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf den Seiten 36–39.  
<https://s.fhg.de/SLW>

POTSDAM-GOLM, BRANDENBURG

# ABTEILUNG ZELLFREIE UND ZELLBASIERTE BIOPRODUKTION



Ressourcenschonung und der Aufbau effizienter Stoffkreisläufe sind die aktuellen Herausforderungen für Wirtschaft und Technologie. Vor allem im Gesundheitsbereich ist die ausreichende und kostengünstige Verfügbarkeit hochwertiger synthetischer Stoffprodukte wesentliche Grundlage für die Fortschrittsfähigkeit. Biomoleküle wie Enzyme, Antikörper und Aptamere stellen als Wirkstoffe und auch als Analyten die Basis für viele Arzneimittelentwicklungen in Diagnostik und Therapie dar. Aber auch in der Lebensmittel- und Umwelttechnologie, der Agrar-, Kosmetik- und Waschmittelindustrie nimmt der Bedarf an synthetischen Biomolekülen stetig zu. Derzeit werden viele dieser Substanzen häufig mittels lebender Zellen und Organismen unter erheblichen Limitierungen hergestellt. Ein beträchtlicher Stoff- und Energieeintrag muss für die Aufrechterhaltung des Zellstoffwechsels selbst aufgewendet werden. Zusätzlich sind viele Metaboliten und Endprodukte u.a. in höheren Konzentrationen toxisch auf Zellen oder Organismen und erschweren oder verhindern gar eine wirtschaftliche Herstellung dieser Substanzen.

Hier erschließt die zellfreie Bioproduktion hochwertiger proteinogener Biomoleküle völlig neue Möglichkeiten. Durch die ausschließliche Nutzung der für die Synthese notwendigen subzellulären Komponenten der Organismen ist es in geeigneten Reaktionsumgebungen möglich, effizient Biomoleküle mit komplexen und auch völlig neuen Eigenschaften herzustellen. Die am Standort Potsdam-Golm etablierten Technologien ermöglichen eine wirtschaftlich effiziente Nutzung dieser Verfahren und schaffen damit neue Grundlagen für die ökonomische Produktion von aktiven Proteinen.

Die Entwicklung und Synthese sowie der Transfer von funktionellen Nukleinsäuren, wie Aptameren, in markt-relevante Anwendungen sind dabei ein Schwerpunkt.

## ARBEITSGRUPPEN

- Zellfreie Proteinsynthese, Dr. Stefan Kubick
- Eukaryotische Lysate, Doreen Wüstenhagen
- Funktionelle Nukleinsäuren – Aptamere, Dr. Marcus Menger

## KONTAKT

Dr. Stefan Kubick  
Telefon +49 331 58187-306  
stefan.kubick@izi-bb.fraunhofer.de



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf den Seiten 40–42.  
<https://s.fhg.de/XHJ>

POTSDAM-GOLM, BRANDENBURG

# EXTREMOPHILEN- FORSCHUNG & BIOBANK CCCRYO



Die Arbeitsgruppe befasst sich mit den Anpassungsstrategien und der Nutzbarkeit kryophiler (= kälteliebender) Mikroalgen. Ziel ist es, die sogenannten Schnee- und Permafrostalgen hinsichtlich ihrer vielfältigen Anpassungsstrategien an extreme Umweltparameter (Kälte, UV-Strahlung, Trockenheit, Salzgehalt etc.) zu charakterisieren und diese Strategien in eine industrielle Anwendung zu überführen. Die in ihrem Umfang und ihrer Diversität einzigartige Stammsammlung CCCryo dient dabei als Basis. Für eine Bioproduktion im industriellen Maßstab entwickelt die Arbeitsgruppe zudem geeignete Photobioreaktoren für die sterile Massenkultur autotropher Organismen.

## KONTAKT

Dr. Thomas Leya  
Telefon +49 331 58187-304  
thomas.leya@izi-bb.fraunhofer.de



Mehr Informationen zur Abteilung finden Sie im ausführlichen Jahresbericht auf Seite 43.

<https://s.fhg.de/l4vj>

ERFURT, THÜRINGEN

# PROJEKTZENTRUM MIKRO- ELEKTRONISCHE UND OPTISCHE SYSTEME FÜR DIE BIOMEDIZIN

Das Projektzentrum 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.

## BETEILIGTE FRAUNHOFER-INSTITUTE

- Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF ([www.iof.fraunhofer.de](http://www.iof.fraunhofer.de))
- Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS ([www.ipms.fraunhofer.de](http://www.ipms.fraunhofer.de))
- Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI ([www.izi.fraunhofer.de](http://www.izi.fraunhofer.de))

## KONTAKTE AM FRAUNHOFER IZI

Dr. Dirk Kuhlmeier  
Telefon +49 341 35536-9312  
[dirk.kuhlmeier@izi.fraunhofer.de](mailto:dirk.kuhlmeier@izi.fraunhofer.de)

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann  
Telefon +49 341 35536-5416  
[ulf-dietrich.braumann@izi.fraunhofer.de](mailto:ulf-dietrich.braumann@izi.fraunhofer.de)





ZENTRALE  
EINRICHTUNGEN  
& SERVICES



# 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 zertifiziert. 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.

Die Zertifizierung umfasst die Prüfkategorie 9. Dies beinhaltet unter anderem Sicherheitsprüfungen von ATMPs-Immuntoxizität / Immunogenität, Biodistribution und Tumorigenität in vitro / in vivo.

## KONTAKT

Dr. Jörg Lehmann  
Telefon +49 341 35536-1205  
[joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de](mailto:joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de)

# GMP-HERSTELLUNG



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

Das Fraunhofer IZI übernimmt die Herstellung von klinischen Prüfpräparaten im Rahmen klinischer Studien. Die Herstellungskapazitäten erstrecken sich von rekombinanten Proteinen bis hin zu sogenannten Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMPs). Dazu gehören zellbasierte Medikamente wie Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika sowie Tissue Engineering Produkte.

## BIOPHARMAZEUTIKA

Die in den letzten Jahren zunehmende Anzahl an Kandidaten komplexer Biomoleküle erfordert neue, flexible, effiziente und wirtschaftliche Möglichkeiten für deren GMP-konforme Produktion. Kleinserienfertigung von Prüfmustern für späte präklinische GLP-Studien im Tier oder für klinische Phase-1- und Phase-2-Studien sind oft nicht für große Produktionsanlagen, welche in der Industrie üblicherweise vorhanden sind, ökonomisch umsetzbar.

Die Reinräume zur Herstellung von Biopharmazeutika verfügen über eine Gesamtgröße von 180 m<sup>2</sup> und beinhalten alle Reinraumklassen von D bis A. Die Nutzung von Single-Use-Materialien ermöglicht eine vereinfachte Anpassung an neue Prozesse. Die GMP-Anlage kann somit durch ihre Flexibilität für verschiedene Auftragsfertigungen sowie für Prozessvalidierung und Instrumentenqualifizierung eingesetzt werden und ermöglicht die schnelle Berücksichtigung von speziellen Kundenwünschen. Neben der Reinraumanlage

betreibt das Institut eine Prozessentwicklungseinheit, in welcher die Entwicklung und das Upscaling entsprechender Herstellprozesse und parallel dazu die Etablierung und Eignungsprüfung der zugehörigen Qualitätskontrolltests stattfindet. Hier lassen sich über rekombinante Proteine hinaus auch virusassoziierte Projekte bis Biosafety-Level 2 realisieren.

Das Portfolio des Herstellungsteams umfasst die Überführung von biopharmazeutischen Kandidaten von der präklinischen Forschung zur klinischen Entwicklung, den Entwurf anwenderspezifischer Prozesse sowie die GMP-konforme Herstellung.

Zusammenfassend sind die Hauptvorteile:

- Eine hohe Flexibilität
- Eine einfache Umstellung auf verschiedene Produkte
- Eine schnelle Umsetzung von Änderungen bezüglich der Technologie
- Eine maßgeschneiderte Produktion
- Die ideale Chargengröße für präklinische und frühe klinische Studien
- Die Möglichkeit durch die integrierbare Abfüllung gebrauchsfertige GMP-konforme Produkte zu erhalten

## KONTAKT

Dr. Jens Knauer  
Telefon +49 341 35536-1216  
jens.knauer@izi.fraunhofer.de

Dr. Lukasz Hudak  
Telefon +49 341 35536-1270  
lukasz.hudak@izi.fraunhofer.de



## ARZNEIMITTELN FÜR NEUARTIGE THERAPIEN (ATMPs)

Das Fraunhofer IZI unterhält drei GMP-konforme Reinraumanlagen zur Herstellung von ATMPs. 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. allo-genen 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 Erlangung einer behördlichen Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG.

## KONTAKT

Kati Kebbel  
Telefon +49 341 35536-9712  
kati.kebbel@izi.fraunhofer.de

Dr. Gerno Schmiedeknecht  
Telefon +49 341 35536-9705  
gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de

## WARUM SIND GMP UND GLP WICHTIG?

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

# BILDGEBUNG UND BILD- AUSWERTUNG



Die Phänotypisierung biologischer Proben ist ein zentraler Bestandteil präklinischer Forschung. Dabei besteht die Möglichkeit einer umfassenden Abbildung von kleinsten Strukturen (Zellorganellen) bis hin zu ganzen Organsystemen, sowohl in räumlicher (2D / 3D) als auch zeitlicher Auflösung (4D).

Das Fraunhofer IZI verfügt über einen umfangreichen, modernen Gerätepark zur Akquise und Auswertung unterschiedlicher (auch korrelativer) Bilddaten. Partner und Kunden werden in Bezug auf biologische, technische und wirtschaftliche Gesichtspunkte beraten und in der Durchführung und Auswertung ihrer Experimente unterstützt. Weiterhin ist die Nutzung, Anpassung und Weiterentwicklung experimenteller Verfahren und Geräte möglich.

## IN-VIVO-BILDGEBUNG

Magnetresonanztomographie (7 Tesla Hochfeld-MRT für Kleintiere)

- Untersuchung von Weichteilgeweben und Organen, Einsatz von Kontrastmittel und Zellmarkierungen möglich, Langzeitmessungen im Einzelindividuum
- Darstellung anatomischer Veränderungen, MR-Spektroskopie, Diffusionsverfahren, funktionelle Bildgebung

Computertomographie (CT und Röntgenbestrahlung für Kleintiere)

- Darstellung dichter (Knochen, Knorpel) und kontrastmittelverstärkter (Weichteilgewebe) Strukturen
- 3D-Darstellungen können zur konformalen Bestrahlungsplanung genutzt werden

Fluoreszenz- und Biolumineszenz-Bildgebung (Lichtemissionsdetektion für Kleintiere)

- Überwachung von Tumorwachstum und Entzündungsverläufen, Verfolgung von Zellbewegungen nach Transplantation (Cell Tracking)
- Komplexe Rekonstruktion von In-vivo-Parametern durch Fluorescent Imaging Tomography (FLIT), oder bei biolumineszenten Quellen durch Diffuse Light Imaging Tomography (DLIT) sowie Spectral Unmixing

Bedside-Bildgebung für Kleintiere

- Verschiedene Ultraschallgeräte mit einer Vielzahl von Schallköpfen und implementiertem Farbdoppler
- Flexible Miniaturkameras zur endoskopischen Routineuntersuchung von Kleintieren und zur Entwicklung neuer Linsenaufsätze

**IN-VITRO- / EX-VIVO-BILDGEBUNG**

## Clearing von Gewebeproben (B)

- Vorbereitung von Proben für die Bildgebung (insbesondere 3D-Fluoreszenzmikroskopie)
- Ermöglicht detailreiche Aufnahmen von tieferen Schichten der Probe, die konventionell nur durch histologische Schnitte sichtbar würden

## Konfokales Laser-Scanning-Mikroskop (CLSM) mit Live Cell Imaging

- Analyse von Zellkulturen und Geweben in 4D, Lokalisation von Zielstrukturen innerhalb von Zellen
- Standardlaserlinien von blau bis rot, Wasserimmersionsobjektive, Echtzeitrendering und Quantifizierung der Ergebnisse

## Lichtblattmikroskopie (SPIM oder auch LSFM)

- Flexibles Lichtblattmikroskop mit modularer Probenkammer für Probengrößen bis zu 1 mm
- Für zeitlich hochaufgelöste Untersuchungen lichtempfindlicher Lebendzellproben und Farbstoffe

## Rasterkraftmikroskopie

- Nanometerskalierte, mikromechanische Abtastung von Oberflächen durch eine Cantilever-Messnadel und Messung der auftretenden atomaren Kräfte

## MALDI Mass Spectrometry Imaging (MALDI-MSI)

- Markierungsfreie Methode zur Abbildung der Verteilung von Makromolekülen in histologischen Proben, basierend auf ihrem Ionisationsgrad und ihrer Flugzeit (time of flight, TOF) im elektrischen Feld, spezielle Probenaufbereitung und Matrixaufbringung notwendig, statistische Auswertung der Verteilungsmuster

## Laser Capture Microdissection

- Isolation von Einzelzellen oder Gewebestrukturen durch mikroskopische Laserschnitte, Analyse der Proben durch molekularbiologische Methoden (RT-PCR, Proteomics)

## Hardwaregekoppelte Auswerteverfahren

- Stereologische Quantifizierung am aufrechten Fluoreszenz- und Auflichtmikroskop für annahmefreie histologische Auswertungen
- Virtuelle Mikroskopie in Durchlicht- und Auflichtverfahren zur Erstellung vollständig virtueller Gewebeschnitte zur digitalen Nachbearbeitung, Hochdurchsatzverfahren

**KONTAKT**

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Telefon +49 341 35536-5416

ulf-dietrich.braumann@izi.fraunhofer.de

Dr. Sebastian Greiser

Telefon +49 341 35536-5404

sebastian.greiser@izi.fraunhofer.de

# TIER- EXPERIMENTELLES 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 Tierpflegerinnen und Tierpfleger 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 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Begasung
- Kryopreservation von Spermien und Embryonen
- Gewebebank

## KONTAKT

Dr. Franziska Lange  
 Leitung Tierexperimentelles Zentrum  
 Telefon +49 341 35536-1401  
[franziska.lange@izi.fraunhofer.de](mailto:franziska.lange@izi.fraunhofer.de)

PD Dr. Thomas Grunwald  
 Stellv. Leitung Tierexperimentelles Zentrum  
 Telefon +49 341 35536-5423  
[thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de](mailto:thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de)

# RIBOLUTION BIOMARKER CENTER



Das Biomarker Center hat seit dem Juni 2020 ein neues Qualitätssiegel erhalten. Nach erfolgreicher Zertifizierung durch den TÜV Rheinland wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Friedemann Horn, Dr. Conny Blumert (AG Next-Generation- Diagnostics) und Dr. Kristin Reiche (AG Bioinformatik) ein Qualitätsmanagement nach DIN EN ISO 9001:2015 etabliert.

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 not-

wendigen 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

Prof. Dr. Friedemann Horn  
Telefon +49 341 35536-3305  
friedemann.horn@izi.fraunhofer.de

# S3-SICHERHEITS- LABOR



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 ermöglicht 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. Schwebstofffilter scheiden 99,995 Prozent aller Partikel mit einer Größe von 0,1 bis 0,3 Mikrometer ab. Das Lüftungssystem garantiert einen 8-fachen Luftwechsel pro Stunde mit einem Fördervolumen von bis zu 1500m<sup>3</sup> Luft/h.

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

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

## AUSSTATTUNG

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

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

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





## LEISTUNGEN UND AUFTRAGSFORSCHUNG

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

## KONTAKT

PD Dr. Sebastian Ulbert  
Telefon +49 341 35536-2106  
sebastian.ulbert@izi.fraunhofer.de



AUSGEWÄHLTE  
P R O J E K T E



# CORONA-PANDEMIE

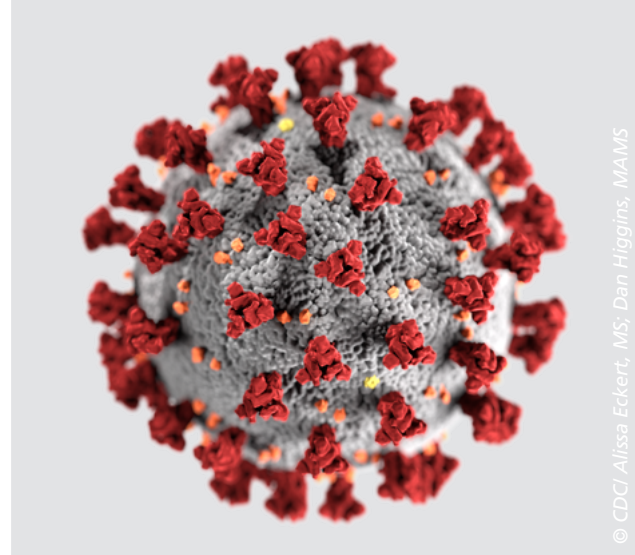
---

**Gemeinsam gegen Corona** – Expertinnen und Experten von Fraunhofer wirken bei der Bekämpfung der COVID-19-Pandemie an vorderster Front mit – und unterstützen Wirtschaft und Gesellschaft bei der Bewältigung direkter Auswirkungen und späterer Folgen.

Das Fraunhofer IZI erforscht, entwickelt und optimiert in verschiedenen Projekten Lösungen für diagnostische, präventive und therapeutische Verfahren. Einen Schwerpunkt bilden dabei Infektionsmodelle und Arbeiten im S3-Sicherheitslabor (siehe dazu auch Seite 40), wo mit dem aktiven SARS-CoV-2-Virus geforscht werden kann.

Ein Großteil der Projekte wird überwiegend aus Eigenmitteln der Fraunhofer-Gesellschaft finanziert.

# CORONA- PANDEMIE



© CDC/ Alissa Eckert, MS; Dan Higgins, MAMS

## ABSTRICHFREI – INFEKTIONSPRÄVENTION DURCH ABSTRICHFREIES VOR-ORT-TESTVERFAHREN AUF SARS-COV-2

Entwicklung einer apparatfreien Atemgasanalyse zur präventiven Überwachung des Gesundheitszustands insbesondere von Personen in »systemrelevanten« Berufen. Die sensorische Atemanalytik für den Virusnachweis soll dabei in die Atemschutzmaske integriert werden.



## ANTICOV – ZELLFREIE PROTEINSYNTHESE ALS SCHNELLANTWORT AUF COVID-19

Durchführung einer Machbarkeitsstudie für die Qualifikation der zellfreien Proteinsynthese als Plattformtechnologie zur schnellen Synthese viraler Proteine, die von SARS-CoV-2 exprimiert werden, inklusive der perspektivisch auftretenden Mutationen.



## BEAT-COVID – THERAPIESTRATEGIEN GEGEN COVID-19

Entwicklung neuartiger Therapiestrategien zur Hemmung des SARS-CoV-2-Eintritts in Atemwegsepithelzellen sowie Entwicklung einer Therapie zur Hemmung der überschießenden Immunantwort bei COVID-19 durch den inhalativen Einsatz von anti-inflammatorischen-Antikörpern.



## C19-LUNGEN-CHIP – ARZNEIMITTEL-REPURPOSING MITTELS EINES COVID-19-INFEKTIONSMODELLS

Etablierung eines COVID-19-Lungen-Infektionsmodell (Lung-on-Chip), das die Pathogenese von COVID-19 nachbildet, um die Wirksamkeit von bis zu 40 unterschiedlichen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen gegen SARS-CoV-2 zu testen.



**CORONASENSE – COVID-19-PEPTID-BINDUNGS-ANALYSE FÜR DIAGNOSTIK UND THERAPIE**

Bestimmung von Bindungskinetiken multivalenter Bindungen, die an den Spike-Proteinen an der SARS-CoV-2-Oberfläche auftreten. Diagnostische Verwertung der Erfindung einer Nanostruktur mit einem Nukleinsäuregerüst und virusbindenden Peptidanteilen.



**COROVACC – ENTWICKLUNG EINES SARS-COV-2-SPEZIFISCHEN IMPFSTOFFS**

Entwicklung eines Sars-CoV-2-spezifischen Impfvirus auf Basis eines bereits etablierten Plattformvektors (Herpes-Virus-Derivat).



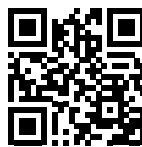
**COVER-AB – HUMANE ANTIKÖRPER GEGEN SARS-COV-2**

Gewinnung von zunächst humanen monoklonalen und neutralisierenden Antikörpern gegen SARS-CoV-2, Überprüfung in Zellkultur auf antivirale Wirksamkeit und anschließend Untersuchung einer Auswahl im transgenen Maus- und im Rhesusaffenmodell. Die angestrebten Antikörper ermöglichen eine passive Impfung im Menschen.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



### **COVIDVAL – KLINISCHE STUDIE ZUM EINSATZ VON ACE-BLUTHOCHDRUCK-HEMMERN ZUR THERAPIE VON COVID-19**

Untersuchung, ob es Antikörper in Seren von COVID-19-Patient\*innen gibt, die neben der Blockierung der bekannten ACE2 / TMPSSR Bindungsstelle bei einer COVID-19-Erkrankung andere wichtige molekulare Strukturen blockieren. Ihre Existenz könnte womöglich die sehr unterschiedlichen individuellen Krankheitsverläufe erklären.



Die Maßnahme wird mitfinanziert mit Steuermitteln auf Grundlage des vom Sächsischen Landtag beschlossenen Haushaltes.



### **COV-TOT – UNTERSUCHUNG DES EINFLUSSES EINER VIRUSINAKTIVIERUNG AUF DAS EPITOP-SPEKTRUM VON (COVID-19)-SEREN**

Es konnte nachgewiesen werden, dass verschiedene Methoden zur Virusinaktivierung einen sehr unterschiedlichen Einfluss auf verschiedene Antikörper in den Seren haben. Dies erschwert Reproduzierbarkeit und Etablierung epitop-basierter Diagnostik und kann im Einzelfall zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen bei serologischen Untersuchungen führen. Eine leichte Denaturierung der Probe scheint zudem die Blockierung einzelner Antikörper durch unbekannte Serumbestandteile aufzuheben. Dadurch können bessere Ergebnisse erzielt werden. Zwei Methoden der Virusinaktivierung wurden als geeignet identifiziert, zum einen die Erhitzung auf 56 Grad Celsius für zehn Minuten bei flüssigen Proben und zum anderen die Behandlung mit 70 % Ethanol, wenn die Antikörper immobilisiert an Protein A vorliegen.



**DEFEND-COV2 – TESTUNG VON IMPF- UND WIRKSTOFFEN GEGEN SARS-COV-2**

Aufbau einer Infrastruktur für das Austesten und Bewerten von Impf- und Wirkstoffen gegen SARS-CoV-2, die zudem eine schnelle Produktion für die präklinische Testung und für die weitere klinische Entwicklung unter GMP ermöglicht.



**DISCOVER 21 – HOCHSENSITIVE LATERAL FLOW-SYSTEME ZUM NACHWEIS VIRALER ERREGER**

Entwicklung eines diagnostischen Tests auf Basis PCR-freier Detektion. Das Projekt zielt auf hochsensitive lateral flow-Teststreifen, auf denen die Zielsubstanzen direkt und spezifisch nachgewiesen werden. Damit entfielen langwierige Analyseschritte wie das Umschreiben der RNA in DNA und anschließende PCR.



**DRECOR – DRUG-REPURPOSING GEGEN CORONA**

Generierung und Testung von geeigneten Wirkstoffmolekülen, die für die inhalative oder systemische Verabreichung über die Atemwege formuliert werden sowie Erarbeitung eines Geräteprototyps für die klinische Entwicklung.



**EPICOV2020 – EPITOP-BASIERTE SEROLOGISCHE DIAGNOSTIK FÜR SARS-COV-2**

Identifizierung von Epitopen, d.h. von Patient\*innen-Antikörpern erkannten Bindestellen auf Coronavirusproteinen, die sich zum spezifischen Nachweis von Antikörpern gegen verschiedene Coronaviren eignen und Überführung in ein praxistaugliches Testverfahren mit hoher Spezifität.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



### **SENSE-COV2 – ANALYSE DER ANGEBORENEN IMMUNERKENNUNG VON SARS-COV-2 UNTER VERWENDUNG REKOMBINANTER VIREN**

Charakterisierung von Mechanismen, die es SARS-CoV-2 ermöglichen, der Erkennung durch die angeborene Immunabwehr beim Menschen zu entgehen. Als Grundlage und neue Zielstruktur für mögliche Entwicklung antiviraler Medikamente, die auf eine verbesserte Kontrolle des Virus durch das angeborene Immunsystem zielen.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



### **SAXOCOV – SÄCHSISCHES COVID-19-FORSCHUNGS-KONSORTIUM AUSSERUNIVERSITÄRER, UNIVERSITÄRER UND KLINISCHER PARTNER**

Durchführung einer diagnostischen Feldstudie zur Ausbreitung von SARS-CoV-2, um die Entwicklung der SARS-CoV-2-Epidemie im Freistaat Sachsen auf multiplen Ebenen zu verfolgen.

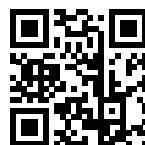


Die Maßnahme wird mitfinanziert mit Steuermitteln auf Grundlage des vom Sächsischen Landtag beschlossenen Haushaltes.



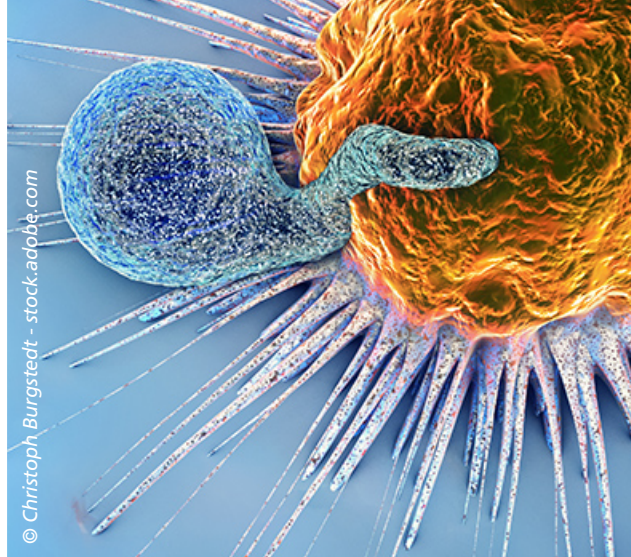
### **VIRENWOLF – VIRUZIDE WOLFRAMCARBID-BASIERTE BAUTEILOBERFLÄCHEN FÜR INTENSIV-MEDIZINISCHE UND -PFLEGERISCHE EINRICHTUNGEN**

Entwicklung von Wolframcarbidge-Schichten mit kupferhaltigen lösungsbeständigen Bindern sowie Testung auf viruzide Wirksamkeit und Untersuchung potenzieller zytotoxischer Effekte hinsichtlich der Verträglichkeit der damit hantierenden Personen. Ziel sind kostengünstig herstellbare, abriebfeste viruzide und antibakterielle Oberflächen.





# IMMUN- ONKOLOGIE



## HERSTELLUNG VON KYMRIA<sup>®</sup>

Die CAR-T Zelltherapie ist eine neuartige Krebsimmuntherapie. Dabei werden Immunzellen von Patient\*innen gentechnisch so modifiziert, dass sie die Krebszellen erkennen und deren Zerstörung initiieren. Im Rahmen einer klinischen Studie wurde das Arzneimittel für die Novartis Pharma AG in den Reinräumen des Fraunhofer IZI hergestellt. Im Sommer 2018 erfolgte die Zulassung durch die Europäische Kommission.



## POC-INITIATIVE ROR1 CAR-T

Der am Universitätsklinikum Würzburg entwickelte chimäre Antigen-Rezeptor (CAR) erkennt das Molekül ROR1, das unter anderem bei Leukämien, aber auch bei Brust- und Lungenkrebs von den Krebszellen exprimiert wird. Im Projekt sollen präklinische Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit der ROR1 CAR-T-Zellen realisiert und die klinische Translation in eine Phase I/II Studie (First-in-Man) erreicht werden. Das

Projekt wird durch die Proof-of-Concept-Initiative gefördert, die von der Fraunhofer-Gesellschaft, der Helmholtz-Gemeinschaft und der Deutschen Hochschulmedizin initiiert wurde.



Teilprojekt Präklinische  
GLP-Studie



Zentrale Einrichtungen  
und Services:  
GMP-Herstellung

Zentrale Einrichtungen  
und Services:  
GLP-Prüfeinrichtung

## BILD-BASIERTE ZELLSORTIERUNG IM HOCHDURCHSATZ

Etablierung eines Durchflussverfahrens für die bildbasierte Sortierung von Zellen im Hochdurchsatz, welches auf weltweit einzigartigen mikrofluidischen Systemen aufbaut. Das Verfahren soll zur Isolierung seltener, für die Antikrebs-Immuntherapie wichtiger Immunzellstadien genutzt werden, um Einzelzell-Genomanalysen durchzuführen.



# INFEKTIONS- FORSCHUNG



© MEV-Verlag, Germany

## ARBEITEN MIT HOCHPATHOGENEN VIREN

Das Fraunhofer IZI betreibt seit 2016 ein S3-Labor, in dem mit hochpathogenen Krankheitserregern wie dem West-Nil-, Dengue- oder Chikungunya-Virus gearbeitet wird. Seit März 2020 wird außerdem intensiv mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 gearbeitet. Neben Wirksamkeitstests von Impfstoffen und Medikamenten und dem Überprüfen der antiviralen Wirksamkeit bestimmter Materialien, z. B. im Bereich von Transportmitteln oder der Krankenhaus-Ausstattung, geht es um die Erforschung der Immunantwort von COVID-19-Patient\*innen. Als Luft-übertragbares Pathogen stellt SARS-CoV-2 dabei nochmals höhere Anforderungen an die Sicherheit im Labor.



## BREATHALERT – MIT DER IONENMOBILITÄTS- SPEKTROMETRIE ANTIBIOTIKA-RESISTENTEN BAKTERIEN AUF DER SPUR

Neues Verfahren zum schnellen und nicht-invasiven Nachweis von Infektionserregern sowie vorliegenden Antibiotika-Resistenzen in der Atemluft. Eine Weiterentwicklung der Ionenmobilitätsspektrometrie soll eingesetzt werden, um volatile organische Substanzen (VOCs) von Mikroorganismen zu charakterisieren. Es wird untersucht, ob diese über abge-

gebene VOCs differenzierbar und den jeweiligen Bakterienarten zuzuordnen sind. Die Charakterisierung klinischer Isolate, Atemluftproben infizierter Patient\*innen sowie Messungen zum Einfluss von z. B. Ernährungsgewohnheiten auf die Atemluft von Menschen, runden das Projekt ab.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## DIE ENTWICKLUNG BOTANICALS-BASIERTER PFLANZENSCHUTZMITTEL ZUR BEKÄMPFUNG PHYTOPATHOGENER PILZE IN DER LANDWIRTSCHAFT

Mit der Makerere-Universität (Kampala, Uganda) und dem IRGIB (Cotonou, Benin) wurden aus Blättern, Früchten und Rinden tropischer Pflanzen Extrakte hergestellt und sowohl in vitro an verschiedenen Schadpilzspezies als auch ad planta getestet. Die Wirkung pflanzlicher Extrakte war dabei kommerziellen Wirkstoffen in einigen Fällen sogar überlegen, vor allem bei der Bekämpfung resistenter und multiresistenter Schadpilze. Zudem besitzen die getesteten Botanicals eine

gute Regenfestigkeit und hohe UV-Stabilität. Mit den afrikanischen Partnern werden nun Verwertungskonzepte für nachhaltig erzeugbare und ökologisch verträgliche Pflanzenschutzmittel entwickelt.



Bundesanstalt für  
Landwirtschaft und Ernährung

Hochdurchsatz-Assay zur Untersuchung der Bindung spezifischer Glykane und deren Isomere an Zielpathogene oder an zuckerbindende Proteine etabliert.



### **GLYCO3DISPLAY: DNA-GESTÜTZTE ANORDNUNG VON GLYKANEN ZUR ENTWICKLUNG NEUER PATHOGEN-ANTIADHÄSIVE**

Pathogene Bakterien oder Viren nutzen Glykane, lange und komplexe Zuckermoleküle, zum Erkennen, Binden und Infizieren von Wirtszellen. Dabei ist die Geometrie im Nanometerbereich entscheidend. Mittels Kombination der DNA-Nanotechnologie des Fraunhofer IZI und der automatisierten Glykansynthese des Max-Planck-Instituts für Kolloide und Grenzflächen können neuartige Verbindungen auf Kohlenhydratbasis erstellt werden. Dabei handelt es sich um präzise angeordnete definierte Glykanketten mit einer räumlichen Auflösung von einem Nanometer. Zudem wird ein

### **UNTERSUCHUNGEN ZUR INFEKTIOSITÄT VERSCHIEDENER ERREGER UNTER EINSATZ EINER LOW DOSE INTERLEUKIN-2-IMMUNOTHERAPIE GEGEN LUPUS ERYTHEMATODES**

Die IL-2-Therapie zur Regulation der Menge Treg-Zellen ist eine vielversprechende Therapieform bei der Autoimmunerkrankung Systemischer Lupus erythematoses (SLE). Es ist bekannt, dass vor allem regulatorische T-Zellen (Treg) eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung der immunologischen Toleranz spielen. Ein Mangel erhöht die Anfälligkeit gegenüber Autoimmunerkrankungen und ein Überschuss kann zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen führen. Die Sicherheit der IL-2-Therapie soll im Hinblick auf eine erhöhte Infektanfälligkeit anhand eines in vivo Modells überprüft werden. Langfristiges Ziel ist es, eine Vorhersageplattform für verschiedene Erreger bei Patient\*innen mit IL-2-Therapie zu schaffen.



# WEITERE AUSGEWÄHLTE PROJEKTE



## 3D-GEWEBEMODELLE NIEREN

Um gezielter verschiedene Fragestellungen zur effizienten Dezellularisierung und nachfolgender Rezellularisierung von Nierengewebe aus Ratten zu adressieren, sollen Gewebemodellsysteme etabliert werden. Erstmals wird die Anwendung von hydrostatischer Hochdruckbehandlung (HHD) auf den Dezellularisierungsprozess untersucht. HHD kann zu einer sehr schnellen und effektiven Devitalisierung der Zellen führen, sodass eine nachfolgende Perfusion verkürzt und damit weniger schädigend für die Extrazellulärmatrix (ECM) ist. Neben intakten Nieren werden insbesondere auch Nierenschnitte (»precision cut kidney sections«) untersucht, die sich als 3D-Gewebemodellsystem hervorragend eignen.



## ANTIKÖRPER ZUR THERAPIE NEURODEGENERATIVER ERKRANKUNGEN

Die überwiegende Mehrzahl der neurodegenerativen Erkrankungen ist auf die Fehlfaltung, d. h. eine Änderung der Struktur von Eiweißen (Proteine) zurückzuführen. Dies bewirkt eine Ablagerung, was das umliegende Gewebe bzw. die Nervenzellen schädigt und zum Absterben führt. Therapeutisches Ziel ist die Ablagerung der Peptide zu verhindern bzw. den Abbau der entsprechenden Eiweiße zu beschleunigen. Ziel des Projekts ist die Isolation von spezifischen Antikörpern, welche nur das modifizierte Eiweiß binden und einem Abbau zuführen. Aus verschiedenen Antikörpern sollen wirksame Kandidaten selektiert werden, um die Moleküle für die Anwendung beim Menschen vorzubereiten.



## AUTOMATISIERTE AUSWERTUNG VON PEPTIDE-MICROARRAYS

Während der Entwicklung von besonders sensitiven Microarray-Testsystemen können die Prototypen des Öfteren nur wenige positive Signale enthalten und zudem ein sehr geringes Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) aufweisen. Zur Hochdurchsatzauswertung solcher Aufnahmen werden Algorithmen mit einer besonders robusten Detektion und Segmentierung der Spots entwickelt. Diese wurden bereits für Aufnahmen aus der Allergieforschung erfolgreich

getestet. Ziel ist es, weitere Anwendungsfälle zu evaluieren und die Algorithmen in einer distribuierfähigen Software zu implementieren.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



#### **BESTIMMUNG PHARMAKOKINETISCHER PARAMETER KLEINER WIRKSTOFFMOLEKÜLE**

Die präklinische Entwicklung kleiner Wirkstoffmoleküle setzt deren umfassende Charakterisierung bezüglich physiko-chemischer, zellbiologischer und pharmakokinetischer Eigenschaften voraus. So soll sichergestellt werden, dass am Ende wirksame, sichere und gut verträgliche Wirkstoffe im Menschen verabreicht werden, die den Anforderungen des jeweiligen Krankheitsbildes gerecht werden.

Das Projekt umfasst die Etablierung eines katheterbasierten Testverfahrens zur Bestimmung pharmakokinetischer Eigenschaften kleiner Moleküle in Versuchstieren. Über dieses Verfahren ist es möglich, vollständige Wirkstoffprofile aus einem einzelnen Individuum zu gewinnen und somit die Anzahl notwendiger Tierversuche in der Wirkstoffentwicklung zu reduzieren.

Das beschriebene Verfahren wird u.a. zur Entwicklung alternativer beta-Sekretaseinhibitoren und zur Entwicklung neuartiger Wirkstoffe zur Behandlung der Parodontitis, verwendet.



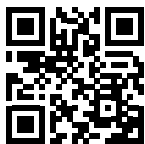
#### **ERWEITERUNG DES CHEMISCHEN RAUMS FÜR METALLBINDEGRUPPEN**

Entwicklung eines computerchemischen Ansatzes, mit dem es gelingt, den chemischen Raum für Metallbindegruppen maßgeblich zu erweitern. Die dabei gefundenen Fragmente sind maßgeschneidert für die jeweilige Anwendung und stellen vollkommen neue chemische Klassen von Molekülen für die weitere medizinisch-chemische Entwicklung dar. Bei einer metallabhängigen Acyltransferase konnten so sechs bisher noch nirgendwo beschriebene und ebenso aktive Verbindungsklassen gefunden und weiterverfolgt werden. Damit sollen mögliche Nebenwirkungen potenzieller neuer Medikamente vermieden werden, die für die bisher verwendeten Metallbindegruppen in der Literatur beschrieben sind.



## MAPPING VON SEREN FÜR EPITOPE VON ALLERGIE-ANTIKÖRPERN

Projekte zur Identifizierung der spezifischen Bindestellen von allergierelevanten Antikörpern in allergenen Proteinen aus Lebensmitteln, mit dem Ziel ihre Entstehung und Kreuzreaktionen mit anderen Allergenen zu verstehen. Für viele wichtige Lebensmittelallergene, z. B. Nüsse, Leguminosen und Weizen, wurden bereits diese Epitope identifiziert. Die Forschung ermöglicht genauere immunologische Nachweise, verbesserte Prozessierung von Lebensmitteln und hoffentlich bald auch die Vorhersage des Schweregrads einer Allergie.



## miRNA ANALYSE VON PATIENTEN MIT CHRONISCHEN SCHMERZEN

Charakterisierung von miRNA in Serumproben von Polyneuropathie- bzw. Radikulopathiepatient\*innen. Durch die Messung spezifischer elektrophysiologischer Profile zur Frühdetektion von Funktionsstörungen des sensorischen Systems können Patient\*innen spezifisch klassifiziert und in entsprechende Gruppen eingeteilt werden. Dies ermöglicht die Identifizierung einzelner Analyte oder Gruppen an

Analyten wie z. B. miRNA oder Zytokine. Nach der bioinformatischen Auswertung der Daten können spezifische Marker identifiziert und auf eine potenzielle Plattform für eine patientennahe Analytik übertragen werden.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## PROZESSENTWICKLUNG, HERSTELLUNG UND QUALITÄTSKONTROLLE EINES CHIMÄREN FICOLIN-ANGIOPOIETIN-FUSIONSPROTEINS

Viele aktuelle Therapien für COVID-19 und ähnliche Infektionskrankheiten fokussieren auf antivirale Ansätze. Die Nutzung des vom Unternehmen Mannin Inc. entwickelten rekombinanten Proteins (Ang1 mimetic) stellt einen Wirt-assoziierten Ansatz dar und zielt auf eine Stabilisierung des Endothels ab, was die die Auswirkung von akuter respiratorischer Luftnot (ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome)

reduzieren würde. Im Projekt soll ein GMP-konformer Herstellungsprozess des Fusionsproteins Ang1 mimetic einschließlich der notwendigen Qualitätskontrollen etabliert werden, um eine klinische Anwendung des Biomoleküls zu ermöglichen.



#### **ZERSTÖRUNGSFREIE PRÜF- UND MESSMETHODEN IM BIO-NANO-ANWENDUNGLABOR**

Etablierung zerstörungsfreier Prüf- und Messmethoden zur Analyse der Effekte, die durch Zell-Material-Kontakte ausgelöst werden.





**FÖRDERUNG**



# FÖRDERER UND KURATOREN

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.

Uwe Albrecht  
Bürgermeister und Beigeordneter der Stadt Leipzig, Dezernat  
Wirtschaft, Arbeit und Digitales

MR'in Dr. Annerose Beck  
Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst  
(SMWK), Leiterin Referat »Bund-Länder-Forschungs-  
einrichtungen«

Bettina Berendsen  
Sartorius Stedim Biotech GmbH

Klaus Berka  
Analytik Jena AG

Prof. Dr. Jörg Gabert  
Genolytic GmbH

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. Uwe Marx  
TissUse GmbH

Dr. Kai Pinkernell  
Medigene AG

Dr. Mark Wolters  
Bayer Pharma AG

A person wearing a white lab coat, a white surgical mask, and glasses is looking down at a clipboard. The person is also wearing blue gloves. The background is a laboratory or office setting with a computer monitor and other equipment. The image is overlaid with a large, semi-transparent blue and green geometric shape that frames the text.

**FRAUNHOFER-  
GESELLSCHAFT**

# 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 wertorientierter 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 75 Institute und Forschungseinrichtungen. Rund 29 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieur-wissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,8 Milliarden Euro. Davon fallen 2,4 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich 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.

Hochmotivierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auf dem Stand der aktuellen Spitzenforschung 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.

## **VORSTAND**

Prof. Dr.-Ing. Reimund Neugebauer  
Präsident, Unternehmenspolitik und Forschung

Prof. Dr. Alexander Kurz  
Personal, Recht und Verwertung

Dipl.-Kfm. Andreas Meuer  
Finanzen und Digitalisierung

## **ZENTRALE**

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten  
Forschung e. V.  
Hansastraße 27c  
80686 München  
Telefon +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  
Telefon +49 341 35536-9100  
ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de

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

Jens Augustin  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Telefon +49 341 35536-9320  
jens.augustin@izi.fraunhofer.de

Dr. Thomas Tradler  
Business Development und Patentmanagement  
Telefon +49 341 35536-9305  
thomas.tradler@izi.fraunhofer.de

## ANFAHRT

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

### Druck

Druckerei Gebr. Pape  
Jühengrund 24, 33142 Büren



