

Fraunhofer IZI

Jahresbericht 2022/2023



LION
L E I P Z I G
IMMUNE ONCOLOGY
CONFERENCE
2023

Leipzig, Germany
November 8–9, 2023

JOIN US!

Register now and join us at #LIONconf23 for
two days of conference, exhibition and networking.
We are looking forward to welcoming you.

www.LION-conference.com

Organized by



Inhalt

Porträt des Instituts	4
Organisation	4
Geschäftsfelder und Kompetenzen	5
Forschungsinfrastruktur am Standort Leipzig	8
Institutskenzahlen 2022	10
Wissenschaftliche Präsenz und Vernetzung 2022	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
Projektzentrum 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	51
Förderer und Kurator*innen	62
Die Fraunhofer-Gesellschaft	63
Ansprechpersonen und Anfahrt	64
Impressum	65

Porträt des Instituts

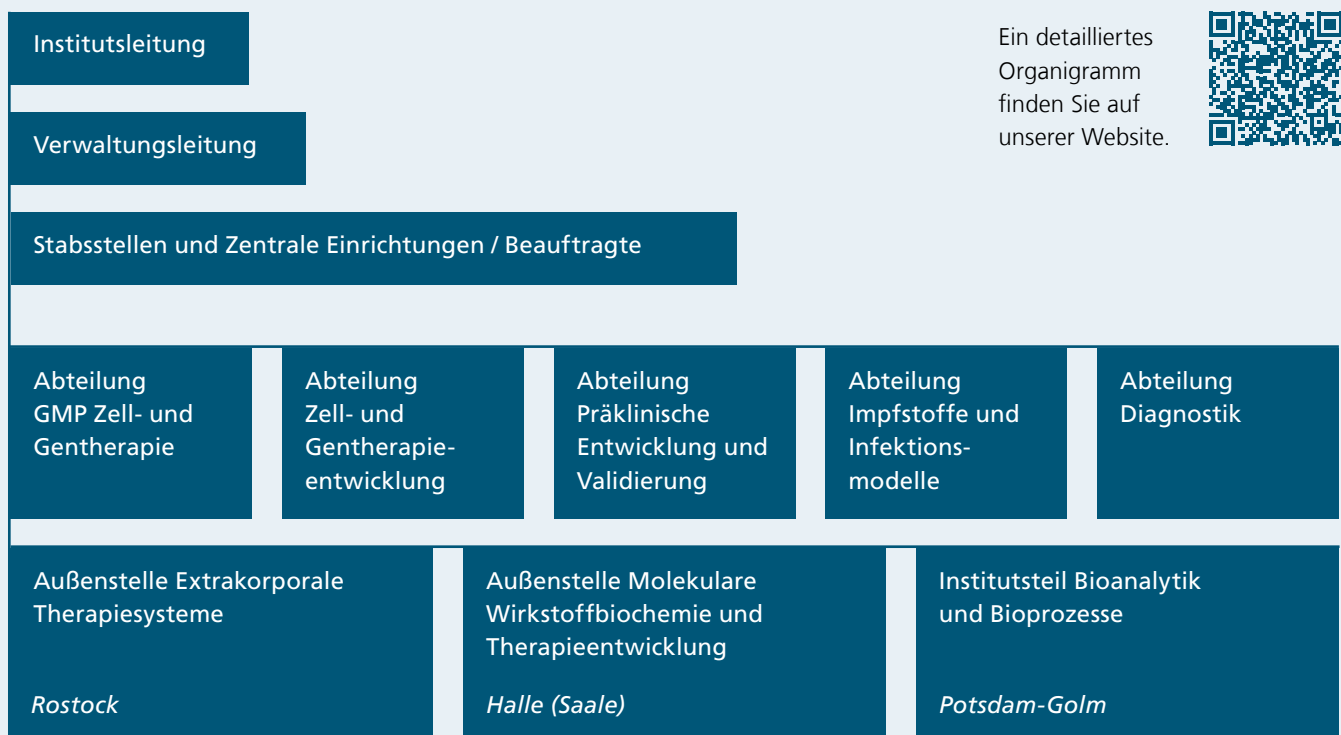
Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI erforscht und entwickelt spezielle Problemlösungen an den Schnittstellen von Medizin, Biowissenschaften und Ingenieurwissenschaften. Eine der Hauptaufgaben besteht dabei in der Auftragsforschung für biotechnologische, pharmazeutische und medizintechnische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

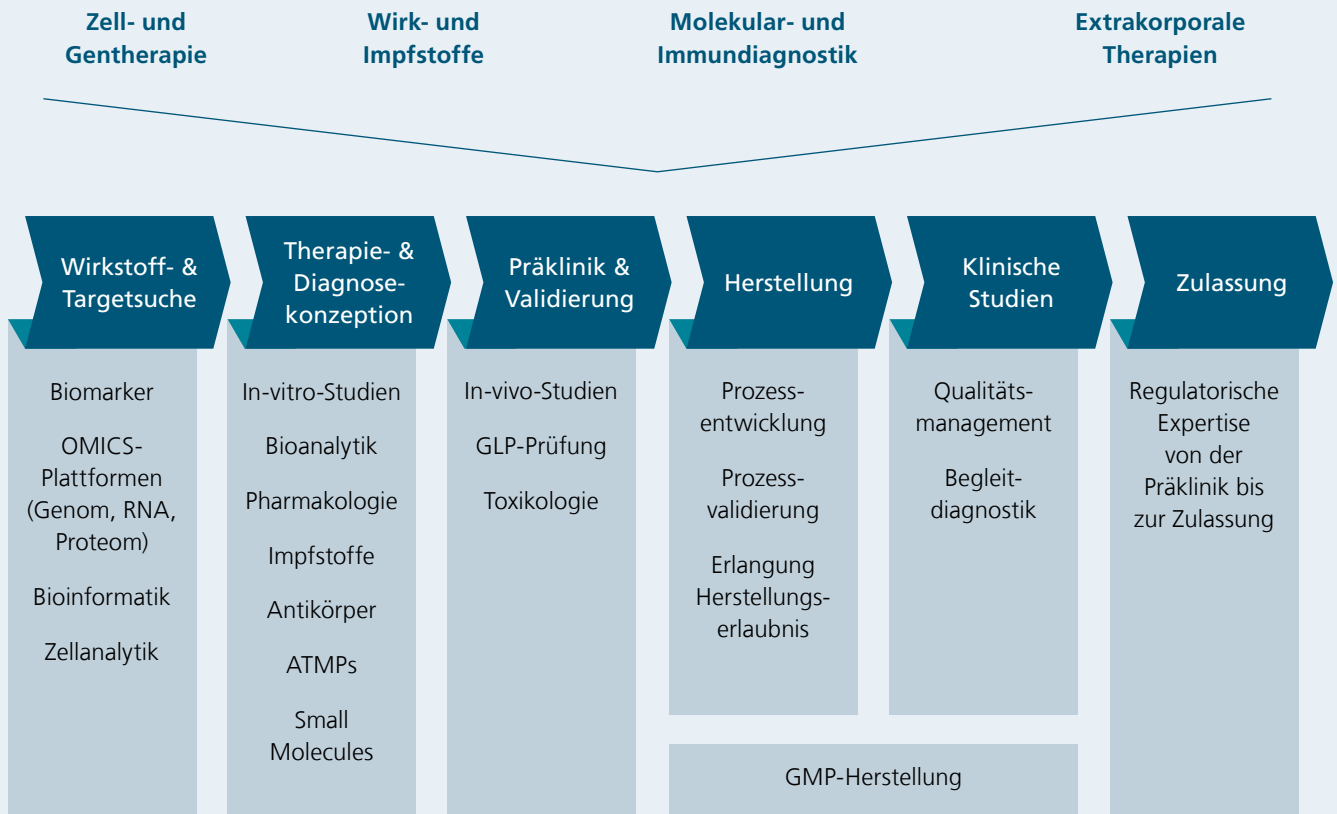
Bioanalytik, Bioproduktion sowie Prozessentwicklung und Automatisierung. Im Forschungsmittelpunkt stehen dabei Entwicklungen im Bereich der Immunonkologie und Infektionspathologie. Im S3-Sicherheitslabor werden Forschungs- und Entwicklungsarbeiten unter der biologischen Schutzstufe 3 realisiert und hochpathogene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



Geschäftsfelder und Kompetenzen





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



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

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

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

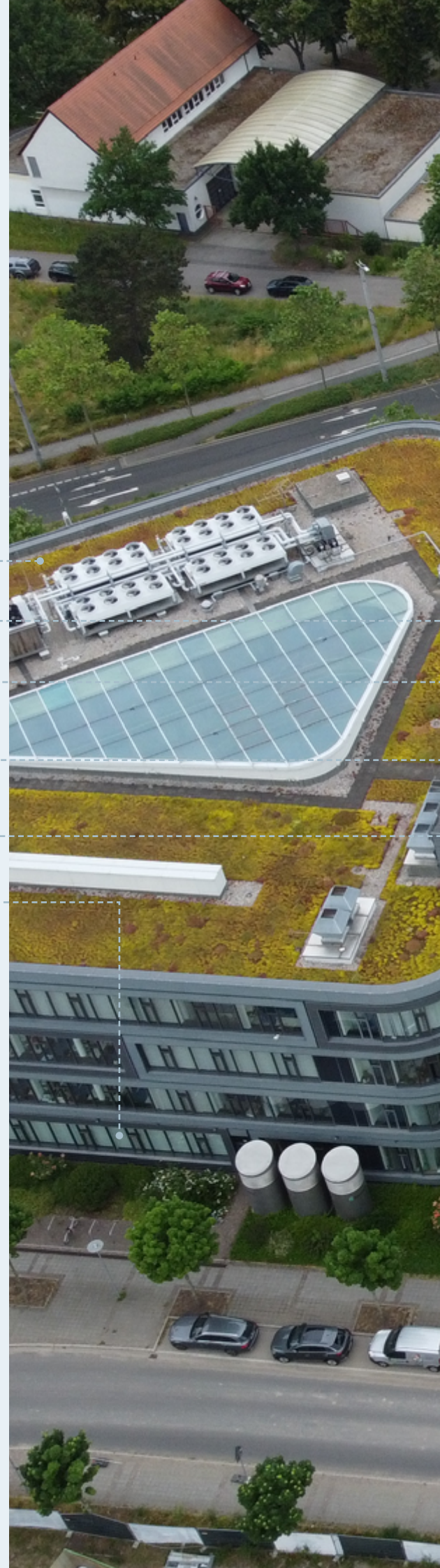
- Nutzfläche: 1 568 m²
- Laborfläche: 470 m²
- Büros: 142 m²
- Reinräume: 410 m²

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

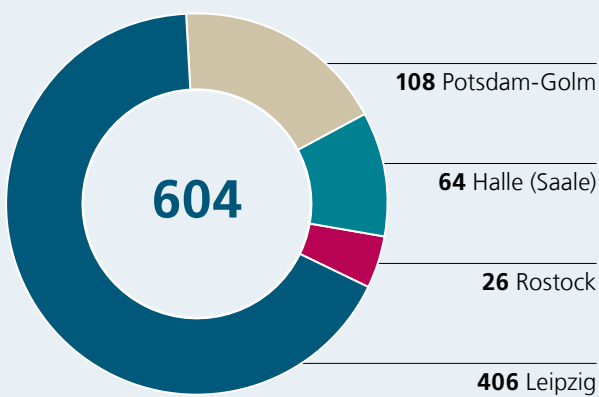




Institutskennzahlen 2022

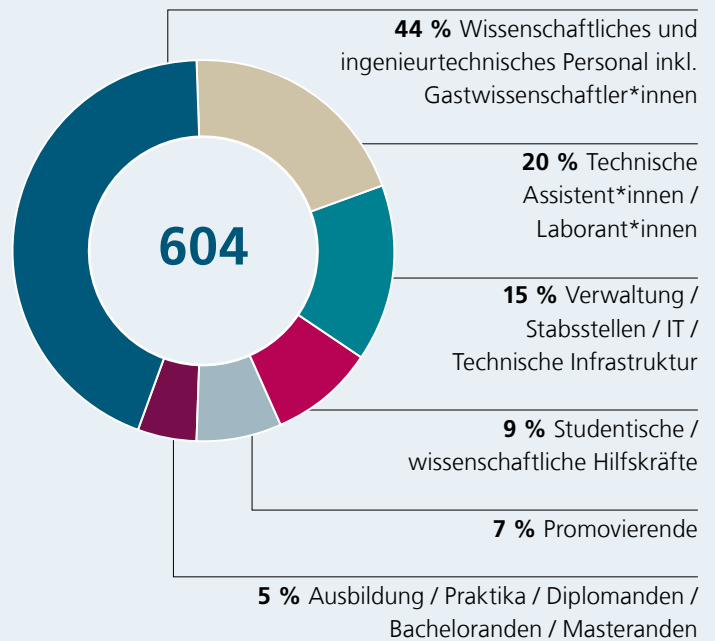
Mitarbeitende

an den Standorten



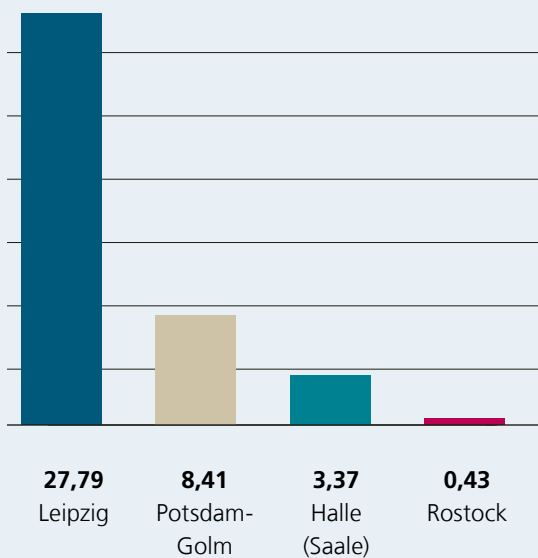
Mitarbeitende

Anteile



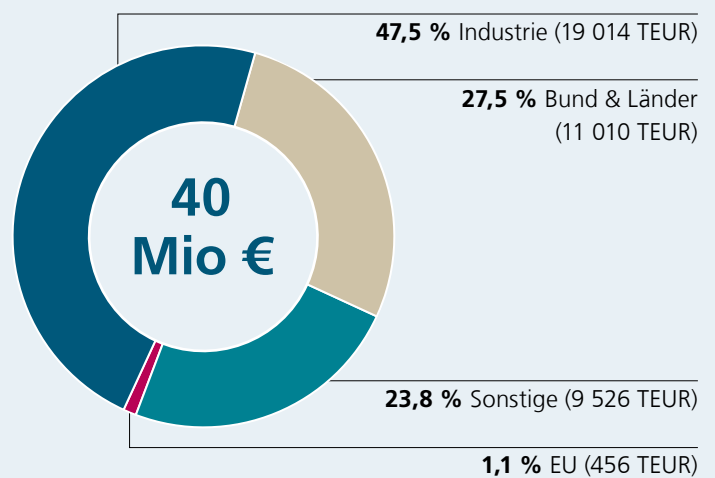
40 Mio € Projekterträge

nach Standort in Mio €



Projekterträge

nach Zuwendungsgeber



Stand 31. Dezember 2022

Wissenschaftliche Präsenz und Vernetzung 2022



129 **150**

Industriepartner

Forschungspartner



~60

Patentfamilien

mit ca. **300** Patenten & Patentanmeldungen



106

Messen & Konferenzen



59

Gutachter-
tätigkeiten



97

Mitgliedschaften in
unterschiedlichen
Fachgesellschaften

93



2

Buchbeiträge

Original-
publikationen

96

Abstracts



64

Lehrveranstaltungen

25



Graduierungsschriften

5 Promotionen | 1 Diplomarbeit
13 Masterarbeiten | 6 Bachelorarbeiten



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
Projektzentrum 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. 105 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
- Erlangung Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG
- Prozesstransfer und -entwicklung
- Good Manufacturing Practice (GMP)
- ATMPs
- 632 m² Reinraum
- Qualitätssicherung
- Investigator Medicinal Product Dossier (IMPD)

Kontakt

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

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



Leipzig, Sachsen

Abteilung Zell- und Gentherapieentwicklung



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
- 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

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.

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

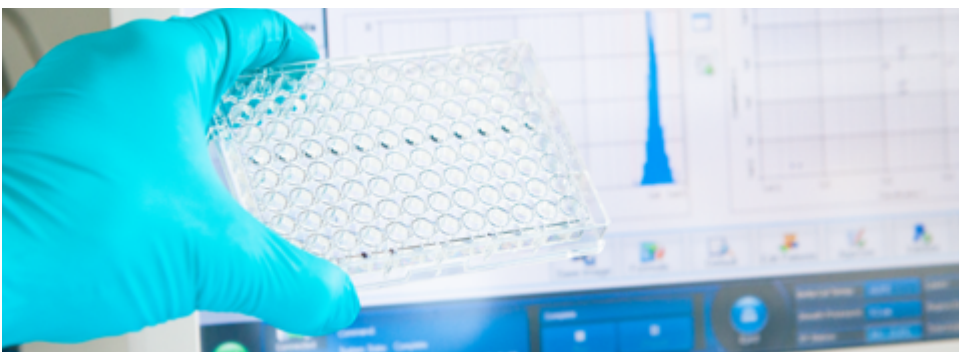
- Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfungen für neue Arzneimittelkandidaten (insbesondere ATMPs) und Medizinprodukte (ISO 10993) unter GLP oder GLP-analogen Bedingungen. Das schließt die Entwicklung und Validierung adäquater In-vitro- und In-vivo-Modelle ein.
- 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 von chronisch-entzündlichen und Tumorerkrankungen sowie für den Bereich Regenerative Medizin.
- 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.

Kernkompetenzen

- Präklinische Studien
- Gute Laborpraxis (GLP)
- Immuntoxikologie (Studiendesign und -durchführung)
- Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien von ATMPs u. Klasse-3-Medizinprodukten
- Proteinbiomarker (Identifizierung und Validierung)
- Antikörperentwicklung (Therapie)
- Antikörper- und Immunoassayentwicklung (Diagnostik)



Kontakt

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

Leipzig, Sachsen

Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle

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

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



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 immundiagnostischer 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



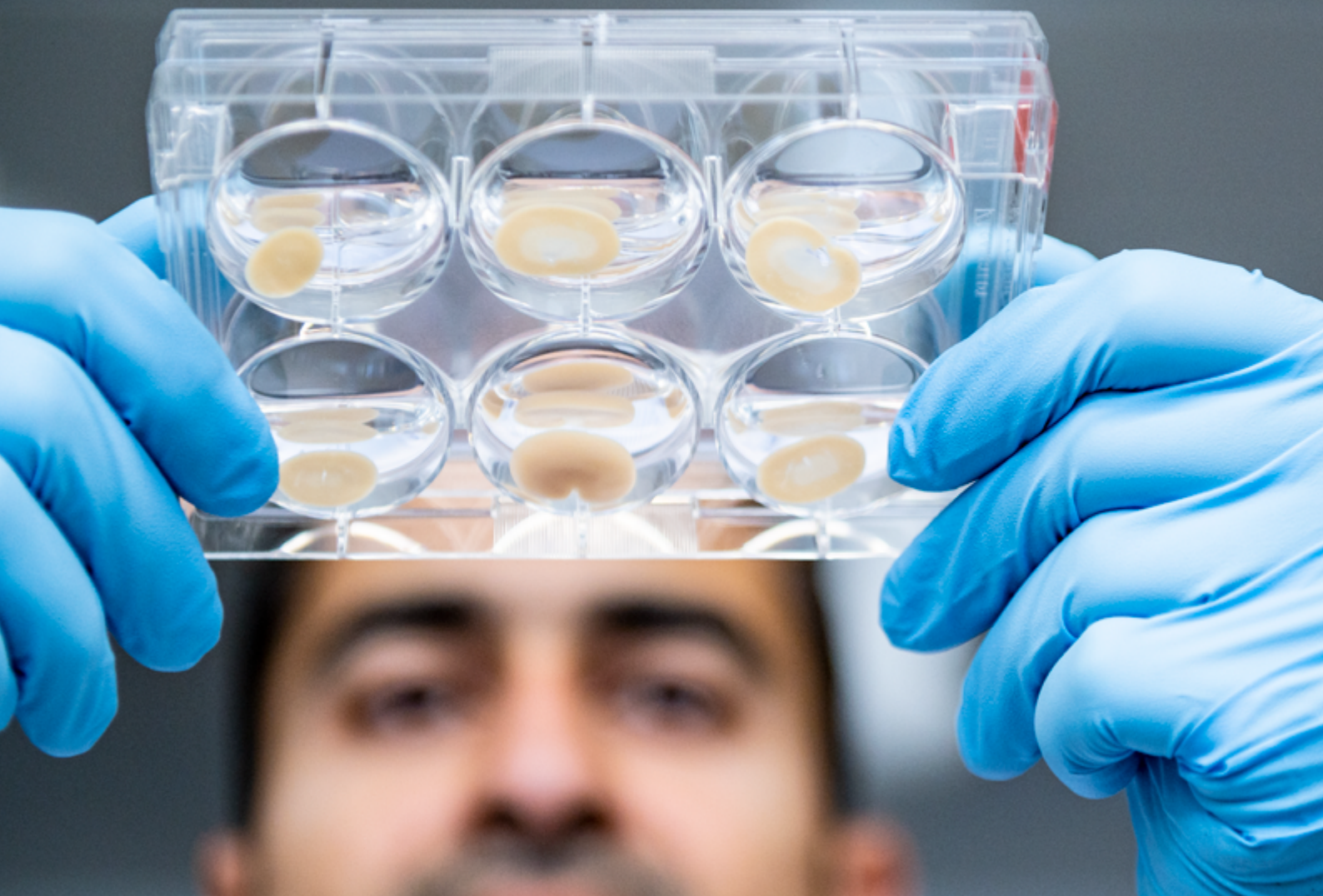
auf strukturellen, DNA-basierten Trägern. Neue Bildgebungsverfahren unterstützen die Analyse zellbiologischer Prozesse.

Kernkompetenzen

- Transkriptom- und Immunomanalysen
- Next-Generation-Diagnostics
- Bioinformatik
- Nanotechnologie
- Lab-on-Chip
- Biomarkeridentifizierung
- Tumormodelle
- Qualitätssicherung nach DIN EN ISO 9001:2015
- Experimentelle Bildgebung und Bildanalytik
- 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

Kontakt

Prof. Dr. Steffen Mitzner
Tel. +49 381 494-2600
exther-info@izi.fraunhofer.de

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.

Kernkompetenzen

- Zellbiosensoren
- Medizinprodukte für Blutreinigung
- Dialyseverfahren
- Organunterstützende Technologien

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 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.

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 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.

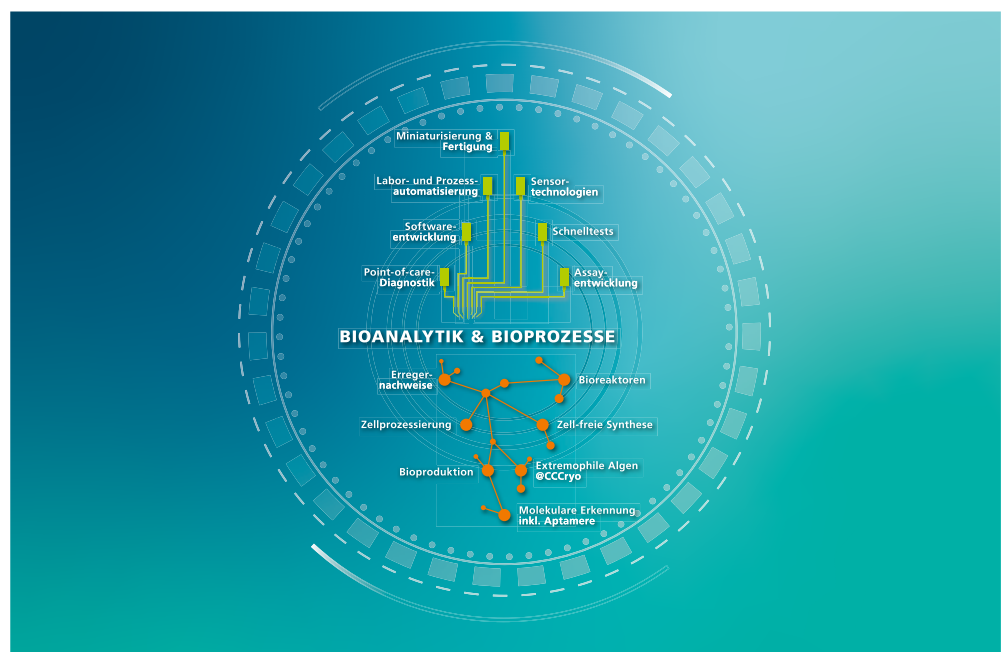
Der Standort verfügt über die notwendige moderne Infrastruktur zur Miniaturisierung und Automatisierung biologischer Prozesse. Dazu gehören diverse Biosensor- und Biochiptechnologien, Pipettierroboter und Mikro- bzw. Nanodispenser sowie verschiedene Verfahren zum Rapid Prototyping. Eine weitere Besonderheit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

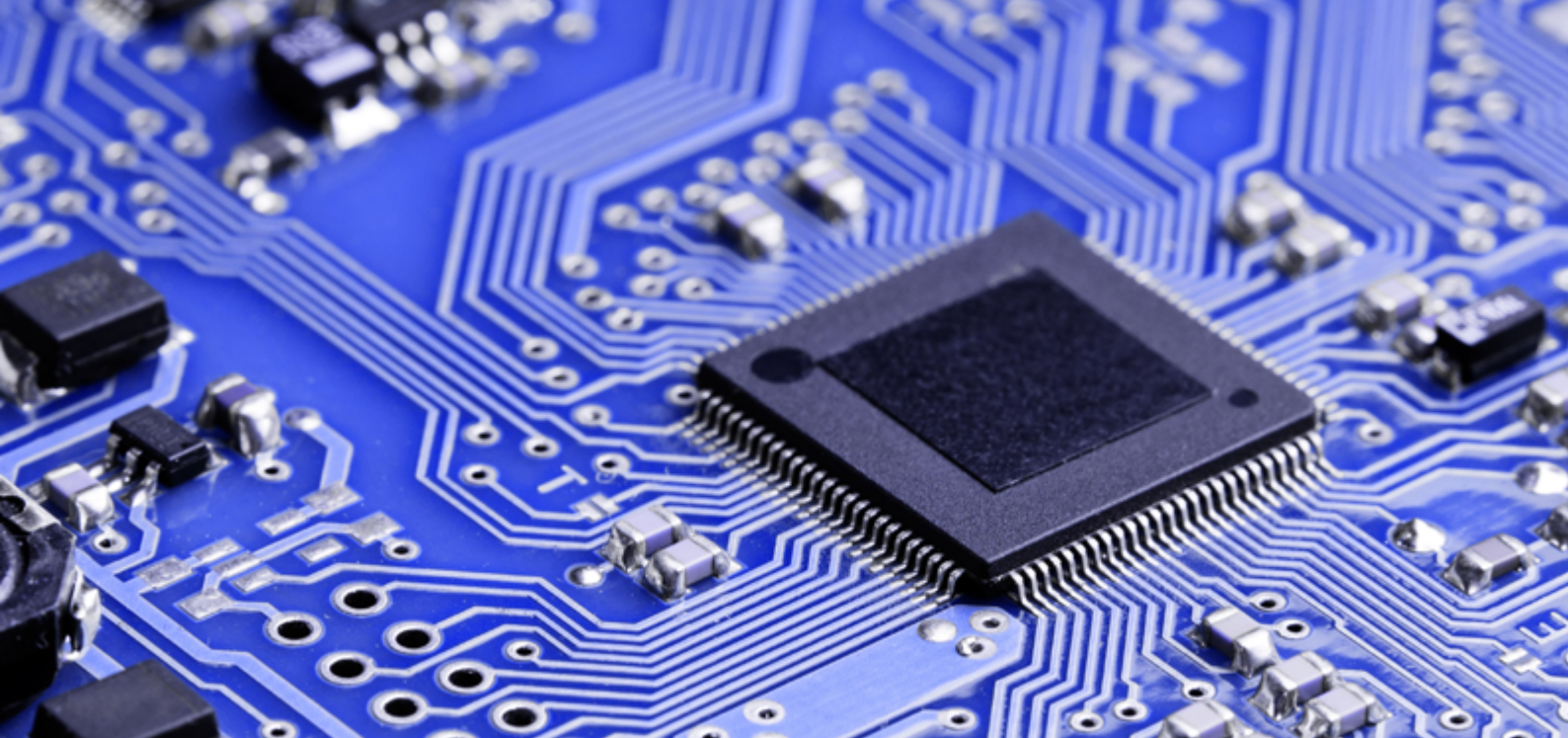
www.izi-bb.fraunhofer.de

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

Standortleitung

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





© Rutkovski – fotolia.de

Erfurt, Thüringen

Projektzentrum Mikroelektronische 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.

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

Kontakt am Fraunhofer IZI

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

Kontakt

Dr. Jörg Lehmann
Leitung GLP-Prüfeinrichtung
Tel. +49 341 35536-1205
joerg.lehmann@
izi.fraunhofer.de

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.



GMP-Herstellung



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.

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)

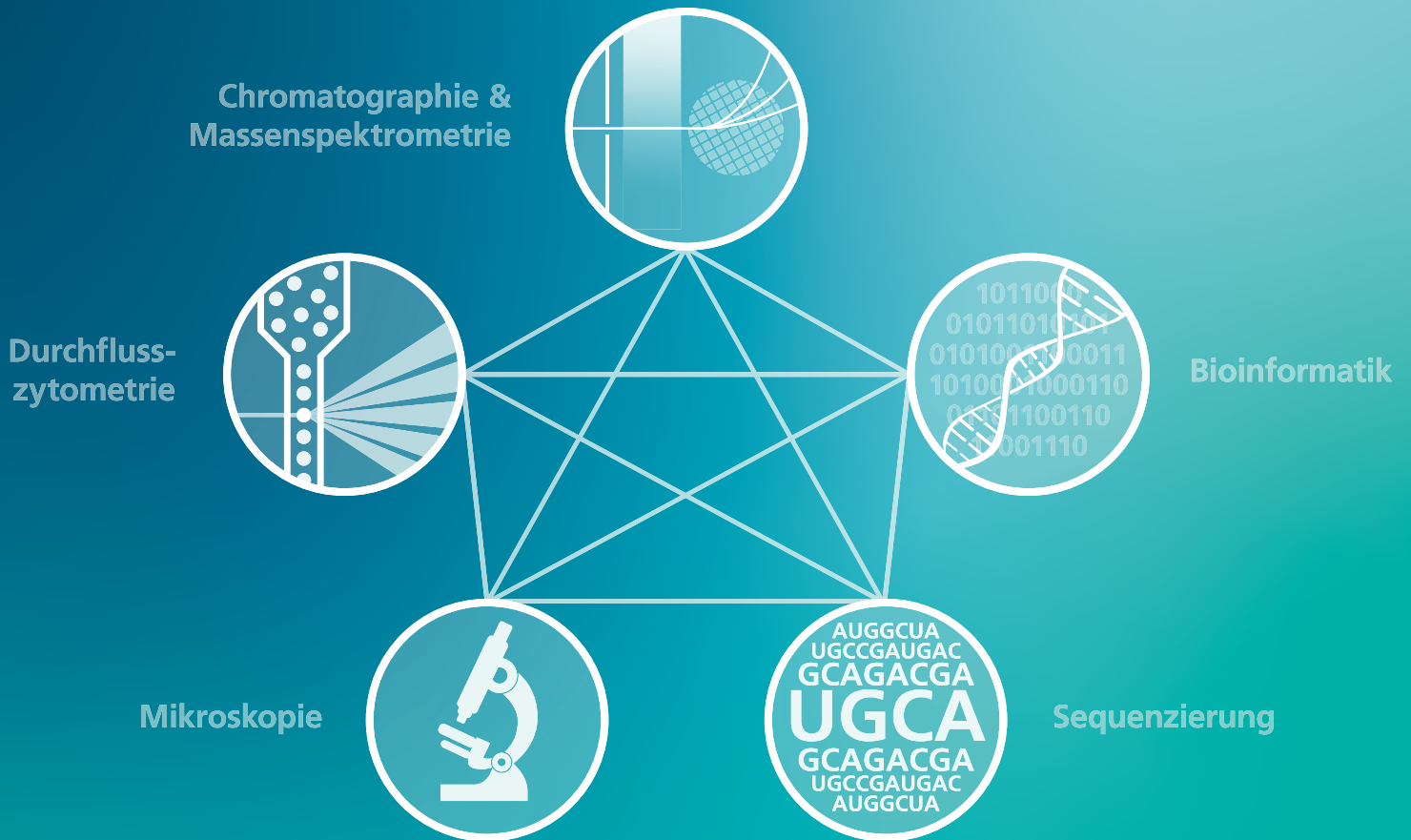
Das Fraunhofer IZI unterhält zwei GMP-konforme Reinraumanlagen zur Herstellung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMPs). Dazu gehören zellbasierte Medikamente wie Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika sowie Tissue Engineering Produkte. Durch das flexible Design der Anlagen sind die Herstellungsstätten 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 Erlangung einer 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

Kontakt

Dr. Christin Möser
Tel. +49 341 35536-9314
christin.moerer@
izi.fraunhofer.de

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

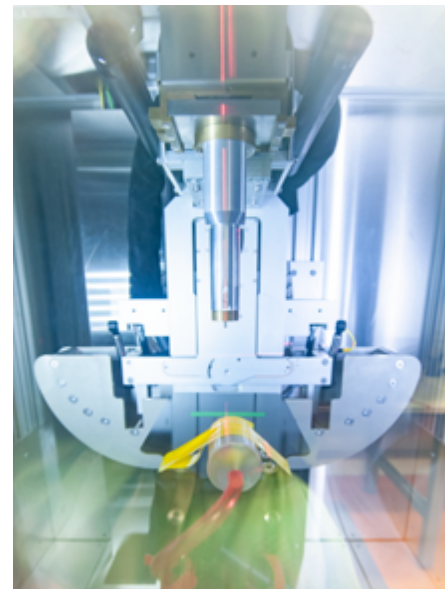
Sequenzierung

- 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)



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.





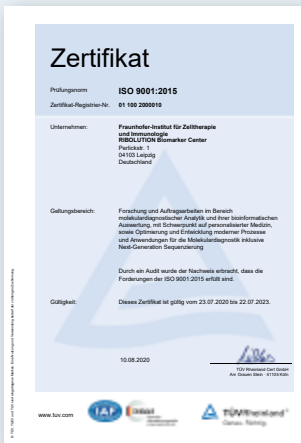
Geräte und Services

- 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.

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 betriebsintern 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

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



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. 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 Förder volumen 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, Kühlschranks, -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



Fraun



Ausgewählte Projekte

Immunonkologie	36
Infektionspathologie	41
Weitere ausgewählte Projekte	51

Immunonkologie

Mit »Zelladaptern« zur kostengünstigen Krebsimmuntherapie

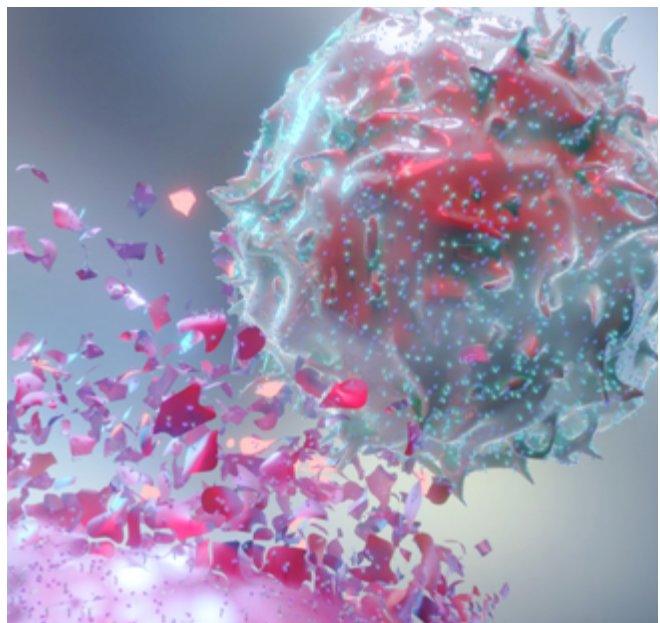
Die Zulassungen der ersten CAR (Chimäre Antigenrezeptor) T-Zelltherapien erweiterten die Behandlungsmöglichkeiten für verschiedene Arten von Blutkrebs und Lymphomen.

Neben der Optimierung und Automatisierung von Therapieverfahren rückt die Entwicklung von Off-the-Shelf-Produkten, basierend auf Zellen des angeborenen Immunsystems wie z. B. Makrophagen und Natürlichen Killerzellen (NK Zellen), immer mehr in den Fokus von Forschungs- und Entwicklungsansätzen.

Ein Ansatz ist die Herstellung von CAR-modifizierten NK Zellen gesunder Spender (CAR-NK Zellen). Diese erscheinen als vielversprechende Zellressource, die patient*innenunabhängig hergestellt und gelagert werden können. Dieser Ansatz würde die zeitliche und mengenmäßige Verfügbarkeit dieser Therapeutika signifikant erhöhen.

Einen anderen Ansatz verfolgt die Affimed GmbH (Heidelberg). Die Immunonkologiefirma entwickelt bispezifische Antikörper, sogenannte Innate Cell Engager (ICE®), die als Adapter fungieren und eine Verbindung herstellen zwischen Zellen des angeborenen Immunsystems (z. B. NK Zellen) und Tumorzellen. Die ICE® erkennen zum einen CD16A auf der NK Zelle und zum anderen ein Tumorantigen auf der Tumorzelle, wodurch NK und Tumorzelle zusammengebracht werden. In diesem Komplex wird dadurch die NK Zelle aktiviert und tötet die Tumorzelle.

In einer Proof-of-Concept-Studie werden am Fraunhofer IZI in Zusammenarbeit mit Affimed die beiden Ansätze (CAR-NK und



© Alpha Tauri 3D - stock.adobe.com

NK plus ICE®) evaluiert. NK Zellen gesunder Spender*innen werden isoliert und zu CAR-NK Zellen gegen ein spezielles Tumorantigen modifiziert. Alternativ werden NK Zellen mit einem bispezifischen ICE® inkubiert. Anschließend werden die beiden Zellpräparate mit Tumorantigen-positiven Tumorzellen zusammengebracht und in vitro auf ihre phänotypischen und zytotoxischen Eigenschaften hin untersucht und verglichen. Weiterhin soll die Effizienz und das Wirkungsprofil beider Ansätze in Tumorexograft-Modellen in der Maus evaluiert werden.

Mit dieser Zusammenarbeit vom Fraunhofer IZI und der Affimed GmbH sollen wertvolle Erkenntnisse über Wirkmechanismus und Effektivität der Ansätze von CAR-NK Zellen sowie der ICE® Kombination gewonnen werden, die man sich bei der Entwicklung dieser Therapien gegen diverse Krebsindikationen zu Nutze machen kann.

Kontakt

Dr. Paul Franz
Tel. +49 341 35536-2249
paul.franz@izi.fraunhofer.de

Immunonkologie

Die T-Charge™ – Optimierung der CAR-T Zelltechnologie



Nach erfolgreicher Etablierung der Routineherstellung in den Novartis-Herstellungsbetrieben, konzentriert sich die weitere Zusammenarbeit auf die Herstellung neuartiger von Novartis entwickelter »next generation« CAR-T Prüfpräparate. Ein wesentliches Merkmal der sogenannten T-Charge™-Plattform ist die Bewahrung / Verbesserung der T-Zell-»stemness«, also der Fähigkeit von T-Zellen, sich selbst zu erneuern und zu reifen. Es führt zu einem Produkt mit größerem Proliferationspotenzial und weniger »erschöpften« T-Zellen und ist somit wahrscheinlich eng mit dessen therapeutischen Potenzial verbunden.

Bei T-Charge™ erfolgt die Expansion der CAR-T Zellen in erster Linie im Körper des*der Patient*in (in vivo), wodurch eine längere Kulturzeit außerhalb des Körpers (ex vivo) überflüssig wird. Neben den veränderten Eigenschaften der Zellen werden die T-Charge™-Produkte im Vergleich zur herkömmlichen CAR-T Technologie deshalb schneller für die Patient*innen verfügbar sein, da die Prozesse vereinfacht und die Qualitätskontrolle optimiert werden. Davon würden sowohl Patient*innen wie auch das Gesundheitssystem im Allgemeinen profitieren.

Die CAR-T Zelltherapie ist eine Krebsimmuntherapie. Sie nutzt körpereigene T-Zellen des*der Patient*in, um bestimmte Krebsarten zu bekämpfen. Dazu werden die Zellen in der Klinik durch eine Leukapherese entnommen und in vitro gentechnisch so umprogrammiert, dass sie mittels eines chimären Antigenrezeptors Krebszellen erkennen, die ein spezielles Antigen auf der Zelloberfläche tragen. Nach einer lymphodepletierenden Chemotherapie werden die umprogrammierten Zellen dem*der Patient*in infundiert, wo sie sich vermehren und die Immunreaktion starten können.

Das Fraunhofer IZI begleitet und unterstützt das Unternehmen Novartis bereits seit 2015 bei der Herstellung und Weiterentwicklung des CAR-T Zelltherapeutikums Kymriah® (Tisagenlecleucel).

Partner
Novartis

Kontakt

Manuela Haß
Qualitätskontrolle
Tel. +49 341 35536-9731
manuela.hass@
izi.fraunhofer.de

Susann Schumann
Herstellung
Tel. +49 341 35536-9747
susann.schumann@
izi.fraunhofer.de

Immunonkologie

ROR-1 CAR-T Zelltherapie

Krebsleiden sind die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Seit Jahren nehmen die Krebsneuerkrankungen stetig zu. Nach wie vor besteht ein enormer Bedarf an neuen Therapieoptionen, zur Behandlung verschiedenster Formen von Krebs. Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA und die Europäische Kommission haben 2017 bzw. 2018 mit der CAR-T Zelltherapie erstmals eine Zell- und Gentherapie zur Behandlung von Krebserkrankungen zugelassen. CAR steht dabei für einen »chimären Antigenrezeptor« der durch eine genetische Modifizierung auf den T-Zellen exprimiert wird. Der Rezeptor erkennt und bindet spezifische Antigene auf Krebszellen und aktiviert daraufhin eine gerichtete Immunantwort.

Diese revolutionäre Therapieform steht auch im Zentrum des Forschungsvorhabens ROR-1 CAR-T. ROR-1 ist ein Tyrosin-Proteinkinase-Transmembranrezeptor, der während der embryonalen Entwicklung stark exprimiert wird, jedoch kaum auf gesunden adulten Zellen. Auf Tumorzellen des Mantelzell-Lymphoms sowie beim Mammakarzinom konnte eine sehr starke ROR-1-Expression nachgewiesen werden. Mit CAR-T Zellen, die gegen das Oberflächenmolekül ROR-1 gerichtet sind, sollen hämatologische Tumore wie das Mantelzell-Lymphom aber auch solide Tumore wie Brust- und Lungenkrebs adressiert werden.

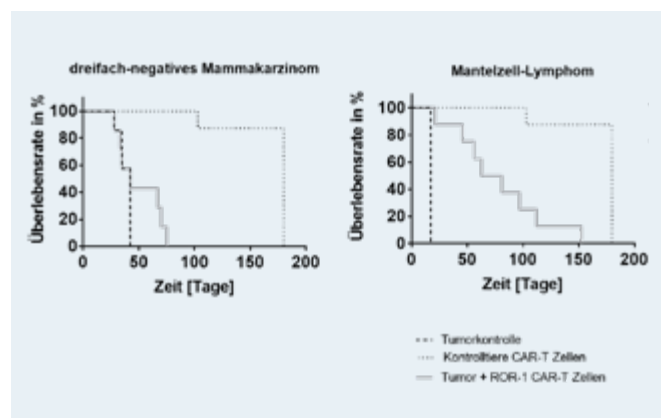
Für die Herstellung eines solchen Therapeutikums werden Patient*innen körpereigene Immunzellen mittels Leukapherese entnommen. Anschließend erfolgt die Selektion von T-Helferzellen und zytotoxischen T-Zellen durch magnetische

Zellseparation. Durch einen nicht-viralen Gentransfer wird das genetische Material für den CAR mit Hilfe des »Sleeping Beauty«-Transposon-Systems (springendes Gen) in das Genom der T-Zellen eingeschleust. Die T-Zellen werden dadurch so umprogrammiert, dass sie ROR-1-positive Krebszellen als »fremd« erkennen und durch die Ausschüttung zytotoxischer Botenstoffe abtöten. Die umprogrammierten Zellen werden vermehrt und dem*der Patient*in intravenös verabreicht.

Das Projekt wird als Pilotvorhaben durch die Proof-of-Concept-Initiative gefördert, die von der Fraunhofer-Gesellschaft, der Helmholtz-Gemeinschaft und der Deutschen Hochschulmedizin initiiert wurde, um die Translation von innovativen Forschungsvorhaben zu fördern. Mit Hilfe der Förderung wurden am Fraunhofer IZI präklinische Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit der ROR-1 CAR-T Zellen durchgeführt und die pharmazeutische Herstellung des Therapeutikums etabliert, mit dem Ziel die klinische Translation in einer Phase I/II Studie (First-in-Human) zu realisieren.

Die präklinischen GLP-Studien zum Nachweis von Sicherheit und Wirksamkeit sind notwendig, um die Voraussetzungen für den Start der klinischen Prüfung zu erlangen. In der Teststudie wurden in einem geeigneten In-vivo-Modell (Maus) Überleben, Tumorwachstum und Persistenz der CAR-T Zellen untersucht. Darüber hinaus wurden makroskopische Sektionsbefunde sowie Serumanalysen und histologische Untersuchungen durchgeführt. Hierbei konnte demonstriert werden, dass die ROR-1 gerichtete CAR-T Zelltherapie einen Überlebensvorteil

Kaplan-Meier-Überlebenskurven von Xenograft-NSG-Mäusen mit dreifach-negativen Mammakarzinom und Mantelzell-Lymphom, sowie der Tumor-kontrollgruppe und der ROR-1 CAR-T Kontrollgruppe.



beim Mantelzell-Lymphom zeigt, jedoch nicht beim dreifach-negativen Mammakarzinom. Alle weiterführenden Analysen, wie serologische oder histologische Analysen der Hauptorgane zeigten keine pathologischen Effekte.

Im Projekt wurden zunächst Testchargen hergestellt, anhand derer der Prozess in Bezug auf die anspruchsvolle Herstellung unter GMP-Bedingungen optimiert und die notwendige Ausrüstung qualifiziert wurde. Nach der erfolgreichen Prozess-etablierung und Festlegung der notwendigen Spezifikationen wurden drei erfolgreiche Validierungschargen im Reinraum hergestellt und die analytischen Methoden etabliert.

Mit den in diesen Validierungschargen generierten Zellprodukten wurden zudem die mikrobiologisch sicherheits-relevanten analytischen Methoden (Mycoplasmen, Sterilität, Bakterien-Endotoxine) sowie der Nachweis der genomischen Sicherheit (Bestimmung der Kopienzahl des Vektors) validiert. Abschließend wurde eine Produktstabilitätstestung mit

erfolgreicher Durchführung einer weiteren Charge abgeschlossen. Die Aufnahme des klinischen Prüfpräparats in die bestehende Herstellungserlaubnis gemäß § 13 AMG bei der zuständigen Behörde wurde nach Abschluss der Validierungen erfolgreich beantragt.

Partner

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin; Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II



Kontakt

Claudia Müller
Ansprechperson GLP-Studie
Tel. +49 341 35536-1208
claudia.mueller@
izi.fraunhofer.de

Melanie Starke
Ansprechperson
GMP-Herstellungsprozess
Tel. +49 341 35536-9780
melanie.starke@
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

Ohne Antibiotika: Toxinadsorber zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionserkrankungen

In Folge von systemischen Antibiotika-Therapien kommt es bei den Patient*innen zum Verlust bzw. zur Reduktion der gesunden Darmmikrobiota. Dies führt häufig zu einem Befall von pathogenen Bakterienstämmen wie *Clostridioides difficile*. Von den Keimen abgegebene Toxine behindern die Wiederherstellung des Darmmikrobioms und führen zur Ausprägung von Krankheitssymptomen wie schweren Durchfallerkrankungen. Die Behandlung einer *Clostridioides difficile* Infektion erfordert bislang den Einsatz weiterer Antibiotika. Krankheitsrelevante Toxine werden mit dieser Therapieform jedoch nicht adressiert. Deren Adsorption aus dem Darmtrakt hätte jedoch sofort einen positiven Einfluss auf die klinischen Symptome und würde die Wiederbesiedlung mit kommensalen Spezies beschleunigen.

Forschende des Fraunhofer IZI entwickeln deshalb Adsorbermaterialien, mit denen die schädlichen Toxine gebunden und aus dem Körper entfernt werden. Gemeinsam mit dem Industriepartner AdFiS products GmbH wurden eine Vielzahl verschiedener Toxinadsorbern hinsichtlich ihrer Adsorptionskapazitäten untersucht.

Dabei konnte eine potente Aktivkohle mit guten Adsorptionseigenschaften für verschiedene Toxine von *Clostridioides difficile* sowie auch Toxine anderer infektionsrelevanter Pathogene (*E. coli* und *S. aureus*) identifiziert werden. In Zellkulturen konnte gezeigt werden, dass diese Aktivkohle konzentrationsabhängig bis zu 85 % der bakteriellen Toxine binden. In einem eigens entwickelten Darmmodell, bei dem verschiedene physiologische Einflussfaktoren nachgebildet wurden, lag die Bindekapazität noch bei bis zu 70 %.

Somit konnten in diesem Projekt die Grundlagen für die zukünftige Entwicklung eines oralen Medizinproduktes geschaffen werden, welches zur Reduktion oder gar als Alternative zu Antibiotika bei der Therapie von gastrointestinalen Infektionserkrankungen zum Einsatz kommen kann.

Partner

AdFiS products GmbH



Kontakt

Dr. Anne Breitrück
Tel. +49 381 494-2641
anne.breitruock@
izi.fraunhofer.de

Infektionspathologie

Sicher reisen – Evaluation von Verfahren zur Keimreduktion in Flugzeugen

Die Coronapandemie hat einmal mehr deutlich gemacht, wie schnell und umfassend sich Krankheitserreger global verbreiten können.

Neben medizinischen Präventions- und Behandlungsstrategien, bedarf es auch Verfahren und Technologien, die die Überlebensrate und -dauer von Keimen außerhalb des Körpers reduzieren und Übertragungswege einschränken.



Besonders kritische Bereiche sind dabei öffentliche Infrastrukturen sowie das Transport- und Verkehrswesen. Für das Unternehmen Airbus evaluiert das Fraunhofer IZI verschiedene physikalische und chemische Desinfektionsverfahren zur Reduktion der Viruslast in Flugzeugkabinen.

Im S3-Sicherheitslabor des Fraunhofer IZI wurde zunächst anhand von Zellkultur-basierten Testsystemen geprüft, wie wirksam die zu untersuchenden Verfahren SARS-CoV-2 auf verschiedenen Oberflächen inaktivieren. Um verschiedene klimatische Einflüsse zu überprüfen (z. B. die trockene Luft im Flugzeug, oder die feuchtwarme Luft in tropischen Ländern), wurden die Tests in einem Klimaschrank durchgeführt, in dem verschiedene Temperaturen und relative Luftfeuchtigkeitswerte definiert eingestellt werden können.

Mit sogenannten Surrogat-Viren, ähnlichen aber ungefährlichen Virustypen, wurden anschließend Praxistests in einem Nachbau einer Flugzeugkabine realisiert und anschließend im Labor ausgewertet. Weitere Untersuchungen evaluieren die Eignung spezieller Oberflächenbeschichtungen, zur Reduktion der Keimbelastung.

Die Ergebnisse leisten einen Beitrag bei der Optimierung von Reinigungs- bzw. Desinfektionsverfahren und fließen perspektivisch in die Materialauswahl neuer Modelle mit ein.

Partner
Airbus

Kontakt

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

Infektionspathologie

FLAVICURE – antivirale Wirkstoffe gegen West-Nil- und Zikaviren



© Mauro Rodrigues- stock.adobe.com

Der Klimawandel führt dazu, dass auch in Mittel- und Nord-europa die Winter im Mittel stetig milder werden. In der Folge breiten sich Insektenarten und mit ihnen auch Krankheitserreger aus, die bis vor wenigen Jahren ausschließlich in wärmeren Regionen heimisch waren. Hierzu gehören u.a.: Das West-Nil- und das Zikavirus; aus der Gattung der Flaviviren. Diese Erreger werden durch Stechmücken auf Säugetiere und den Menschen übertragen und können teilweise zu schweren Erkrankungen führen. Bislang fehlen jedoch Behandlungsmöglichkeiten, die einzige präventive Strategie ist der Schutz vor Mückenstichen.

Im Rahmen des Projekts FLAVICURE soll erstmals ein antiviraler Wirkstoff mit Breitbandwirksamkeit zur Behandlung von Infektionen entwickelt werden, die durch West-Nil- und Zikaviren verursacht werden. Gemeinsam mit den Projektpartnern Protinhi Therapeutics (Nijmegen, Niederlande) und Chimera Biotec GmbH (Dortmund) arbeitet das Fraunhofer IZI an der Entwicklung geeigneter Wirkstoffkandidaten.

Im S3-Sicherheitslabor des Fraunhofer IZI wurden in Zellkulturen eine Reihe von Substanzen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit untersucht, und die optimale Konzentration für die Inhibition der Viren bestimmt. Somit konnten anhand von Dosis-Wirkungskurven die Substanzen identifiziert werden, die für eine Weiterentwicklung in Frage kommen. Die Wirksamkeit und Sicherheit der potenziellen Wirkstoffkandidaten werden nun im nächsten Schritt anhand geeigneter Tiermodelle weiter evaluiert. Basierend auf diesen Ergebnissen soll anschließend der vielversprechendste Kandidat ausgewählt und für die klinische Entwicklung vorbereitet werden.

Partner

Protinhi Therapeutics (Nijmegen, Niederlande); Chimera Biotec GmbH (Dortmund)



Das Projekt wird im Rahmen des Eurostars-Programm gefördert, einem themenoffenen Förderprogramm für kleine und mittlere Unternehmen, die im Rahmen der europäischen Forschungsinitiative EUREKA mit Partnern in anderen Mitgliedsländern gemeinsam Forschungs- und Entwicklungsprojekte durchführen (www.eurostars-eureka.eu).

Kontakt

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

Infektionspathologie

Nichtinvasive Diagnostik zur Erkennung von Infektionen aus der Atemluft

Die Weltgesundheitsorganisation beschreibt in ihrem Fachbericht eindringlich, warum die Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen zu den großen Aufgaben der Weltgemeinschaft zählt. Bis zum Jahr 2050 rechnet die Organisation jährlich mit 10 Millionen Todesfällen, die auf Infektionserreger zurückzuführen sein werden [1]. Nicht nur für die therapeutische Behandlung, sondern auch die diagnostische Erkennung der krankheitsauslösenden Erreger sind Innovationen notwendig, um der Herausforderung im Gesundheitswesen entgegenzusteuern.

Um diese Situation zu verbessern, zielt das Ende 2020 gestartete Projekt BreathAlert auf ein neues Verfahren zum schnellen und nicht-invasiven Nachweis von Infektionserregern sowie vorliegenden Antibiotika-Resistenzen, welches die Atemluft von Patient*innen analytisch untersucht. Im Projekt steht eine Weiterentwicklung der Gaschromatographie-gekoppelten Ionenmobilitätsspektrometrie im Fokus, die eingesetzt werden soll, um volatile organische Substanzen (VOCs) von Mikroorganismen zu charakterisieren.

Am Fraunhofer IZI wurde an ausgewählten Mikroorganismen untersucht, ob diese über abgegebene VOCs differenzierbar und den jeweiligen Bakterienarten zuzuordnen sind. Dazu wurden die Erreger zunächst kultiviert und anschließend der Headspace, die Gasphase über dem Kulturmedium, in das Gerät geleitet. Die VOCs wurden ionisiert, im elektrischen Feld getrennt und danach zeitlich versetzt detektiert. Ein Softwaregestützter Auswerte-Workflow wurde zur Analyse der komplexen Daten genutzt. Im Fokus standen die Bakterienarten *E. coli* und *S. aureus*, deren zunehmende Resistenzen die WHO als



Ein Ausatemzug genügt, um innerhalb von vier Minuten festzustellen, ob jemand gesund ist oder an COVID-19 oder anderen Erkältungskrankheiten erkrankt.

besorgniserregend einstuft [1]. Mit der angewandten Methode konnten spezifische VOC-Profile identifiziert werden, mit denen Bakterien auch unter verschiedenen Bedingungen sicher voneinander zu unterscheiden sind. Insbesondere konnten auch die einzelnen antibiotikaresistenten Stämme unterschieden werden.

Bis zum Projektabschluss werden noch klinische Abstrichproben sowie Atemluftproben von infizierten Patient*innen untersucht. Es wird geprüft, ob die zuvor im Labor erarbeiteten Verfahren auf die Anwendung am Menschen übertragbar sind. In weiteren Studien mit Kliniken und einer Hausarztpraxis konnte durch die Projektpartner mit der Methode bereits gezeigt werden, dass sich die ausgeatmeten VOC-Profile von COVID-19-Patient*innen, Patient*innen mit anderen Erkältungskrankheiten und gesunden Proband*innen voneinander unterscheiden. Ein Ausatemzug genügt, um innerhalb von vier Minuten das Ergebnis zu erhalten.

Das Unternehmen Graupner medical solutions GmbH entwickelt als Konsortialpartner die medizinische Gerätetechnik und wird die Ergebnisse wirtschaftlich verwerten. Unterstützt werden die Entwicklungsarbeiten von Fachkliniken, die Zugang zu Proben ermöglichen als auch eine abschließende Validierung durchführen.

Partner

Graupner medical solutions GmbH

[1] World Health Organization Report 2017: Prioritization of Pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. WHO/EMPI/AUI/2017.12.

Kontakt

Dr. Jessy Schönfelder
Tel. +49 361 66338-160
jessy.schoenfelder@
izi.fraunhofer.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Infektionspathologie

Entwicklung therapeutischer Antikörper für HERV-assoziierte Autoimmun- und Tumorerkrankungen

Humane endogene Retroviren (HERV), und hier insbesondere deren Hüllproteine, stehen im Verdacht Krankheiten wie Multiple Sklerose, Rheuma oder Tumorerkrankungen zu befördern. Noch ist nicht geklärt, welche Funktion diese Faktoren im Einzelnen haben. Es werden Zellschädigungen und die fehlgeleitete Stimulation des Immunsystems durch HERV als Krankheitsmechanismus angenommen. Neue Erkenntnisse sollen helfen, das Verständnis über die Rolle von HERVs bei der Entstehung von Autoimmun- und Krebserkrankungen zu verbessern.

In einem gemeinsamen Forschungsprojekt mit der Universitätsmedizin Halle gelang es Forschenden am Fraunhofer IZI, HERV-Hüllproteine biotechnologisch herzustellen und deren biologische Aktivität zu charakterisieren. Diese Proteine dienen zugleich als Antigene für die Generierung von poly- und monoklonalen Antikörpern. Weiterhin konnten die biologischen Effekte von HERV-Hüllproteinen in Zellkulturen und Versuchstieren untersucht und deren immunstimulatorischen Eigenschaften charakterisiert werden. Gemeinsam mit den

Projektpartnern von der Universitätsmedizin Halle gelang außerdem die Identifizierung von HERV-Sequenzen in verschiedenen Tumorentitäten.

Damit bereitet das Forschungsvorhaben den Weg für neue Therapieverfahren, die der Behandlung von Autoimmun- und Tumorerkrankungen dienen.

Das Projekt »Charakterisierung von HERV-Hüllproteinen mit dem Ziel der Entwicklung therapeutischer Antikörper für HERV-assoziierte Autoimmun- und Tumorerkrankungen« wurde vom Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung (EFRE) und dem Land Sachsen-Anhalt gefördert. Die Förderung erfolgte im Rahmen des Programms »Sachsen-Anhalt WISSENSCHAFT – SCHWERPUNKTE«, mit dem das Land Sachsen-Anhalt Forschungsschwerpunkte und innovative Forschungsvorhaben im Wissenschaftsbereich unterstützt.

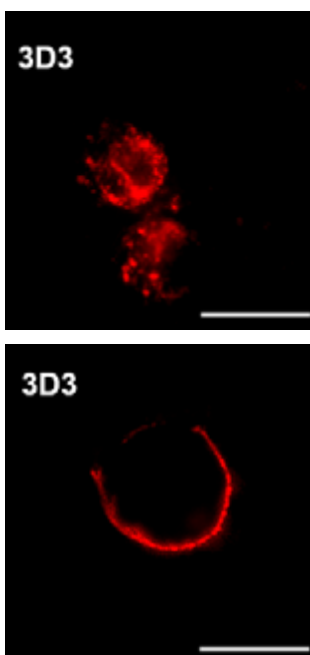
Publikationen

<https://www.mdpi.com/1422-0067/23/15/8330>

<https://www.mdpi.com/1424-8247/14/1/70>

Partner

Universitätsklinikum der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg



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.



SACHSEN-ANHALT



EUROPÄISCHE UNION
EFRE
Europäischer Fonds für
regionale Entwicklung

Kontakt

Dr. Holger Cynis
Tel. +49 345 131428-35
holger.cynis@
izi.fraunhofer.de

Infektionspathologie

Selektive Wirkstoffe und Applikationssysteme zur Behandlung bakterieller Infektionserkrankungen des Zahnhalteapparats

Parodontitis, häufig umgangssprachlich auch Parodontose genannt, ist eine entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparats und betrifft fast jeden zweiten Erwachsenen in Deutschland. Ursache ist die lokale Infektion mit spezifischen oralen Mikroorganismen und die darauffolgende lokale Immunantwort. Parodontitis führt unbehandelt zu Zahnverlust und zum Schwund des Kieferknochens, wobei Studien zeigen, dass eine chronische Parodontitis das Risiko für Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und rheumatoider Arthritis drastisch erhöht.

Alle bisher verwendeten Präparate haben den gravierenden Nachteil, dass der enthaltene Wirkstoff ein Breitbandantibiotikum bzw. Antiseptikum ist. Dadurch werden alle Bakterien des Biofilms, also auch kommensal erwünschte des oralen Mikrobioms abgetötet. Dies führt sehr häufig zu einer Rekolonisierung der behandelten Stellen durch die die Krankheit verursachenden Keime.

Gemeinsam mit der Periotrap Pharmaceuticals GmbH, dem Fraunhofer-Institut für Mikrostruktur von Werkstoffen und Systemen IMWS und der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg entwickelten Forschende am Fraunhofer IZI eine pathogenspezifische Therapieform. Diese basiert auf einem Wirkstoff, der selektiv die Pathogenität der Parodontitis verursachenden Bakterien stark verringert, indem er ein essentielles Enzym, die bakterielle Glutaminylyklase, hemmt. Die Fraunhofer IZI-Mitarbeitenden testeten vor allem pharmakokinetische Eigenschaften, wie zum Beispiel eine mögliche Aufnahme des Wirkstoffs in den Organismus. Daneben wurde auch die Stabilität und Freisetzung von Wirkstoffkandidaten



Die Stabilität und Freisetzung von Wirkstoffkandidaten wurde u.a. mittels Massenspektrometrie untersucht.

aus Controlled Release Drug Delivery Systemen untersucht. Dabei kommt vor allem die hochpräzise und empfindliche Massenspektrometrie zum Einsatz, die es erlaubt, selbst geringste Konzentrationen eines Wirkstoffs in einem Organismus zu messen. Auch an einer geeigneten Applikationsform, die eine möglichst einfache und schmerzfreie Verabreichung erlaubt, wurde geforscht und erste Modellsysteme getestet. Eine besondere Herausforderung stellt dabei die Aufrechterhaltung des Wirkstoffspiegels am Zielort dar, da im Mundraum und speziell an den Zahntaschen durch mechanische Einwirkung und stetigen Flüssigkeitsstrom Wirkstoffe normalerweise schnell ausgewaschen werden. Nach Beendigung des Forschungsvorhabens arbeitet die Periotrap Pharmaceuticals GmbH weiterhin daran den Therapieansatz zur Marktreife zu bringen.

Das Projekt »Controlled Release Drug Delivery Systeme für innovative und selektive Wirkstoffe zur Behandlung bakterieller Infektionserkrankungen des Zahnhalteapparates (ParoStop)« wurde vom Land Sachsen-Anhalt mit Mitteln aus dem Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) gefördert.

Kontakt

Dr. Martin Kleinschmidt
Tel. +49 345 131428-27
martin.kleinschmidt@
izi.fraunhofer.de



SACHSEN-ANHALT



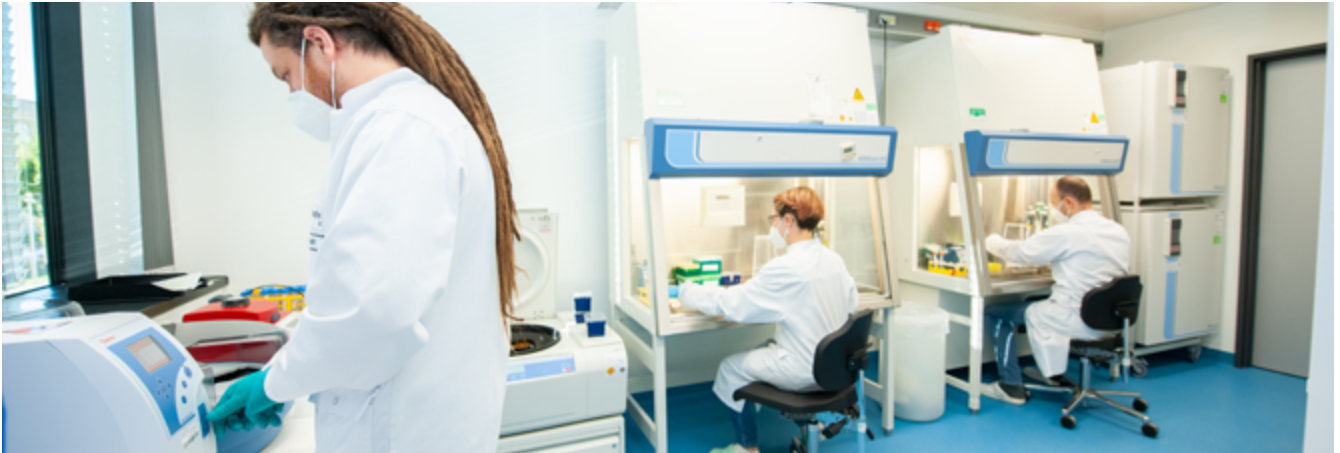
EUROPÄISCHE UNION
EFRE
Europäischer Fonds für
regionale Entwicklung

Partner

Periotrap Pharmaceuticals GmbH; Fraunhofer-Institut für Mikrostruktur von Werkstoffen und Systemen IMWS; Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Infektionspathologie

Drug Repurposing



Die Entwicklung neuer Medikamente ist ein aufwändiger und kostspieliger Prozess. Basierend auf Erkenntnissen der Grundlagenforschung, die teilweise Jahrzehnte in Anspruch nehmen kann, werden Wirkstoffkandidaten für eine bestimmte Indikation identifiziert. Diese werden zunächst in der präklinischen Entwicklungsphase in verschiedenen Zellkultur- und Tiermodellen umfassend auf deren Wirksamkeit und vor allem Sicherheit untersucht. Nur die wenigen Wirkstoffe, deren Nutzen-Risiko-Profil eine Testung an Menschen rechtfertigt, gelangen in die klinische Entwicklung, wo sie zunächst an gesunden Proband*innen (Phase I), später an kleineren Patient*innenkohorten (Phase II) und ganz zum Schluss in Studien mit möglichst vielen Patient*innen (Phase III) getestet werden, bevor eine Zulassung in der adressierten Indikation beantragt werden kann.

Beim sogenannten Drug Repurposing werden bereits zugelassene Medikamente auf Ihre Eignung und Einsatzmöglichkeiten bei anderen Indikationen untersucht. Voraussetzung dafür ist ein umfassendes Verständnis der Krankheitsmechanismen auf molekularer und zellulärer Ebene einerseits und die genaue Charakterisierung der Wirkungsprinzipien des Medikamentes andererseits. Werden bei unterschiedlichen Indikationen entsprechende Parallelen identifiziert, lohnen sich Entwicklungsschritte, um das Einsatzgebiet des Medikamentes zu erweitern. Dieser Weg der Medikamentenentwicklung ist äußerst effizient und von deutlich reduziertem Aufwand, da auf bestehende Daten und Beobachtungen aufgebaut werden kann.

Mit dem Projekt REMEDI4ALL soll eine europaweite Kompetenzplattform entwickelt werden, um europäische Forschungseinrichtungen zukünftig beim Drug Repurposing zu unterstützen.

Innerhalb des Konsortiums bringt das Fraunhofer IZI seine Kompetenzen in der Infektionsforschung ein und wird ein für die Onkologie zugelassenes Medikament auf seine Eignung für den Einsatz bei COVID-19-Erkrankungen hin untersuchen.

Das REMEDI4ALL Konsortium umfasst 24 Partner und wird über fünf Jahre mit 23 Millionen aus dem Forschungs- und Innovationsprogramm Horizon Europe der Europäischen Union im Rahmen der Finanzhilfvereinbarung Nr. 101057442 gefördert.

<https://remedi4all.org>

Kontakt

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

Infektionspathologie

Präklinische GLP-Studie zur Beurteilung der Immuntoxizität einer therapeutischen HBV-Vakzine (TherVacB)

Hepatitis B zählt weltweit zu den häufigsten durch Viren verursachten Leberentzündungen. Eine Ansteckung kann eine chronische Infektion verursachen, die zu Leberzirrhose und Leberkrebs führen kann. Am Deutschen Zentrum für Infektionsforschung DZIF, einem Zusammenschluss von 35 deutschen Forschungseinrichtungen, wird an neuen Behandlungsoptionen für Patient*innen mit einer chronischen Hepatitis B geforscht. Forschende des Helmholtz Zentrum München und der TU München entwickelten den therapeutischen Hepatitis B-Impfstoff TherVacB.

Im Rahmen der Proof-of-Concept-Initiative führte das Fraunhofer IZI in seiner GLP-Prüfeinrichtung eine präklinische Studie zur Sicherheitsprüfung dieses adjuvantierten Impfstoffs durch. In einem Mausmodell, welches die Situation eines an chronischer Hepatitis erkrankten Menschen imitiert, sollten zum einen immuntoxische Wirkungen beurteilt und zum anderen die Wirksamkeit des TherVacB-Impfstoffs bestätigt werden. Darüber hinaus sollten mögliche toxische Nebenwirkungen der einzelnen ImpfkompONENTEN (HBV-Peptide, Adjuvantien, MVA-Vektor) beurteilt werden.

Es konnte gezeigt werden, dass die Impfstoffkandidaten zu der notwendigen Aktivierung von B-Zellen führen. Zudem ließen sich Antikörper nachweisen, die gegen das Membranprotein auf der Zelloberfläche des Hepatitis-B-Virus gerichtet sind. Auch bei den relevanten T-Zellen war eine deutliche Hepatitis-B-Virus-spezifische Reaktion messbar. Die hämatologischen

und klinisch-chemischen Parameter befanden sich im Normbereich und die pathohistologischen Untersuchungen zeigten überwiegend geringgradige Veränderungen in der Leber wie sie bei einer Immunreaktion zu erwarten sind. Beispielhaft sind entzündliche Läsionen in der Leber in der Abbildung dargestellt. Die am Fraunhofer IZI durchgeführten präklinischen Studien sind eine Voraussetzung für die geplanten klinischen Studien.

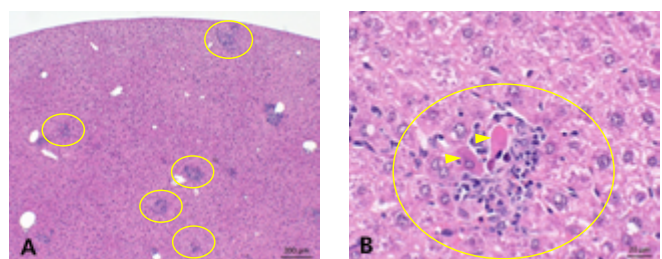
Die Proof-of-Concept-Initiative wurde von der Deutschen Hochschulmedizin, der Fraunhofer-Gesellschaft sowie der Helmholtz-Gemeinschaft ins Leben gerufen, um den Translationsprozess von hochinnovativen Ansätzen aus der Grundlagenforschung bis in die medizinische Praxis zu beschleunigen.

Partner

Helmholtz-Zentrum München; Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf; Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

Kontakt

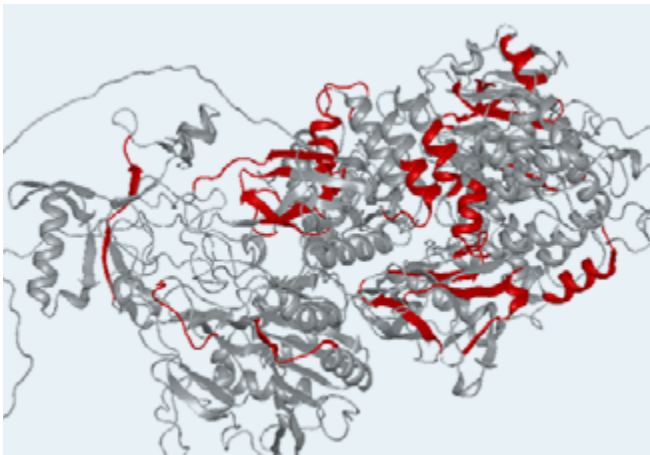
Sina Riemschneider
Tel. +49 341 35536-1260
sina.riemschneider@
izi.fraunhofer.de



Herdförmige Entzündungen im Lebergewebe einer Maus, die im Rahmen des Versuchs eine Vakzinierung erhalten hat. A: Übersichtsvergrößerung eines HE-gefärbten Leberschnittes mit mehreren kleinen und mittelgroßen Entzündungsherden (Ellipsen) | B: Vergrößerte Darstellung eines intralobulären, mittelgroßen Entzündungsherdes (Ellipse) aus Bild A mit intraläsionalen Einzelzelluntergängen von Leberzellen (Pfeilspitzen).

Infektionspathologie

Entwicklung glykosylierter Impfstoffproteine



Lage der Epitope (rot) in einem Modell des E.coli YghJ Proteins, die mittels Peptidarrays validiert werden konnten.

Uropathogene E. coli-Stämme verursachen vor allem bei der stationären Behandlung anderer Erkrankungen häufig schwerwiegende Harnwegsinfektionen. Neben der zusätzlichen gesundheitlichen Belastung für die Patient*innen, werden dadurch auch erhebliche zusätzliche Behandlungs- und Folgekosten generiert.

Ziel des Projekts ist die Entwicklung eines Impfstoffs zur Stärkung der Immunantwort gegen Harnwegsinfektionen, insbesondere von Klinikpatient*innen. Dabei soll die Immunantwort gezielt gegen das für die Besiedlung der Harnwege essentielle bakterielle Protein YghJ gerichtet werden.

Forschende des dänischen Unternehmens GlyProVac LLC. haben herausgefunden, dass Bakterien wie E. coli einen Großteil ihrer Proteine mit Zuckermolekülen (Glykosylierung) modifizieren. Diese Modifikationen haben einen signifikanten Einfluss auf die Immunantwort und sind somit auch für die Entwicklung schützender Impfstoffe relevant. GlyProVac LLC. hat Verfahren entwickelt, um diese Modifikationen nachzuweisen und zu analysieren. Im Rahmen des Projektes werden nun spezielle Wirtsstämme für Herstellung rekombinanter Proteine entwickelt, die dem natürlich vorkommenden YghJ-Protein sehr nahe sind, jedoch eine verbesserte Immunantwort induzieren.

Um die Immunantwort auf glykosylierte und nicht-glykosylierte YghJ-Impfstoffproteine detailliert zu studieren und mit der Immunantwort auf das natürliche Antigen zu vergleichen, müssen die vom Immunsystem gebildeten Antikörper präzise analysiert werden. Bisher verfügbare Methoden erwiesen sich dafür jedoch als unzureichend.

Forschende des Fraunhofer IZI und der epitopic GmbH entwickelten deshalb ein Verfahren zur schnellen und präzisen Identifizierung und Analyse von Epitopen, den molekularen Strukturen die von Antikörpern erkannt und gebunden werden. Damit konnten mehr als 20 Epitope des YghJ-Proteins identifiziert werden, welche zur Bewertung der Impfstoffkandidaten herangezogen werden können (siehe Abbildung). Die weitere Verbesserung der Methode soll es zudem ermöglichen, auch Strukturen zu finden, die gegen die Glykosylierung selbst gerichtet sind.

Vergleiche zwischen Tiermodell und Seren von Patient*innen konnten bereits bestätigen, dass die entwickelten Impfstoffkandidaten eine Immunantwort hervorrufen, die der natürlichen Reaktion gleicht. Die im Rahmen des Projektes entwickelten Nachweisverfahren, werden auch für die spätere klinische Entwicklung wichtig sein.

Partner

GlyProVac LLC.; epitopic GmbH; Odense University Hospital; Klinikum St. Georg Leipzig



This project has received funding from the Eurostars-2 joint programme with co-funding from the European Union Horizon 2020 research and innovation programme



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

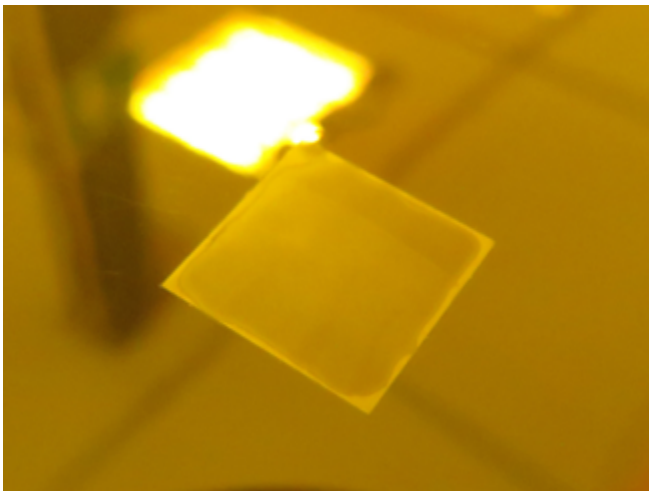
Förderkennzeichen 01QE2109B

Kontakt

Dr. Michael Szardenings
Tel. +49 341 35536-2805
michael.szardenings@
izi.fraunhofer.de

Infektionspathologie

Biosensoren für den Nachweis von Infektionserregern



Eingebetteter Messchip mit BDD-(Bor-dotierter Diamant)-Oberfläche. © Fraunhofer IZM

Die Coronapandemie hat deutlich gemacht, wie wichtig robuste Technologien zur schnellen und akkuraten Analyse von Krankheitserregern und Antikörpern sind, um Infektionsausbrüche und Immunität in größeren Bevölkerungsgruppen zu überwachen. Ziel des Projekts ist die Entwicklung einer immundiagnostischen Technologieplattform, welche flexibel an ein dynamisches Pandemiegesehen adaptierbar ist.

Zentrale Elemente der Entwicklung sind Elektroden aus Bor-dotiertem Diamant (BDD), die mit Epitopen, das sind vom Antikörper erkannte, im Erreger vorhandene Strukturen, zu sensitiven und effizienten Biosensoren kombiniert werden.

Als Musteranwendung wurde zunächst die spezifische Detektion von SARS-CoV-2 adressiert. Das Fraunhofer IZI bringt hierbei seine Kompetenzen im Bereich der Identifizierung und Entwicklung von peptidbasierten Epitopen ein, auf deren Grundlage sensible und spezifische Nachweissysteme entwickelt werden. Verwendet werden bereits existierende Epitope aus Arbeiten mit hunderten von Patient*innenserum. Im Rahmen des Projektes wurden dazu auch Serum Omikron-infizierter COVID-19-Patient*innen verwendet. Gleichzeitig wurden in Hinblick auf Long-COVID Serum und Daten von Patient*innen auf potenzielle Epitope von Auto-Antigenen gegen körpereigene Proteine ausgewertet, denen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von Long COVID zugesprochen wird.

Gemäß einem Baukasten Prinzip, soll die Plattform flexibel und schnell an unterschiedliche Krankheitserreger oder immunologisch relevante Fragestellungen angepasst werden können. Ziel ist es, zukünftig innerhalb weniger Wochen nach einem Infektionsausbruch Geräte zur Point-of-Care-Diagnostik, zum schnellen und kosteneffizienten Monitoring von Infektionskrankheiten und zur Bestimmung des Immunstatus geimpfter oder genesener Personen verfügbar zu machen.

Partner

Fraunhofer USA Center Midwest CMW, Coatings and Diamond Division; Fraunhofer-Institut für Zuverlässigkeit und Mikrointegration IZM

Kontakt

Dr. Michael Szardenings
Tel. +49 341 35536-2805
michael.szardenings@
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

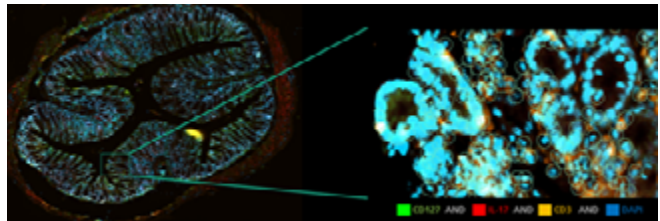
Dr. Reinhold Wasserkort
Tel. +49 381 494-2610
reinhold.wasserkort@
izi.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

Entwicklung eines neuartigen Therapiekonzeptes für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) über nicht-toxische Liganden des Arylhydrocarbon-Rezeptors (CIMD_CED-AhR)

Die Bezeichnung chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) umfasst Krankheitsbilder, die durch schubweise oder kontinuierlich auftretende, entzündliche Veränderungen des Darmepithels charakterisiert sind. Die wichtigsten CED sind Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. In Deutschland gibt es ca. 300 000 Betroffene, mit jahrelangen Beschwerden wie Bauchschmerzen, Durchfällen, Abgeschlagenheit, Augen- u. Gelenkentzündungen sowie psychischen Beeinträchtigungen. Die genaue Ursache für CED ist unbekannt. Genetische Faktoren wie auch Umwelteinflüsse sind beteiligt und induzieren die Zerstörung der Homöostase an der Darmepithelbarriere sowie die chronische Aktivierung des lokalen Immunsystems durch mikrobielle Komponenten. Trotz großer Anstrengungen zur Entwicklung neuer CED-Therapieansätze sind bislang nur symptombezogene nicht aber kausale, kurative Therapien in Sicht. Neuere Studien zeigen, dass der Arylhydrocarbon-Rezeptor (AhR) einen Ansatz für eine kausale Therapie bieten könnte.

Deshalb wurden mithilfe von Repurposing-Bibliotheken AhR-Liganden identifiziert, die bereits in präklinischen und klinischen Studien für andere Indikationen als unbedenklich eingestuft wurden. Ausgewählte Kandidaten wurden zunächst in einfachen In-vitro-Modellen mit Knochenmarksmakrophagen aus der Maus auf die Induktion anti-inflammatorischer Effekte (Interleukin(IL)-10-Induktion, IL-1 β -Suppression) hin



KI-basierte Bildauswertung spezifischer Marker in Zellen des Darmepithels in einem Kolitis-Modell (Maus).

untersucht. Anschließend wurden geeignete Kandidaten in komplexeren In-vitro-Modellen (Transwell™- und Organoid-Modelle auf Basis von humanen Darmepithelzellen) getestet. Die wesentlichen Testparameter waren hierbei die Induktion bestimmter Tight-junction-Proteine und Zytokinrezeptoren. In dieser Teststufe sind vier Kandidaten als aussichtsreich für die weitere Wirkstoffentwicklung identifiziert worden, wovon bereits zwei Kandidaten in zwei verschiedenen In-vivo-Modellen (Natriumdextransulfat- und Bakterien-induzierte Kolitis in der Maus) geprüft worden sind. Da bei diesen beiden Kandidaten keine signifikante therapeutische Wirkung erzielt werden konnte, sind inzwischen zwei weitere Kandidaten in die In-vivo-Prüfung und ein zusätzlicher Kandidat in die zweite In-vitro-Teststufe einbezogen worden. Das Vorhaben wird im Rahmen des Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-mediated Diseases (CIMD) bearbeitet.

Partner

Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen IIS; Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Discovery Research ScreeningPort; Fraunhofer-Institut für Silicatforschung ISC

Kontakt

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

Weitere ausgewählte Projekte

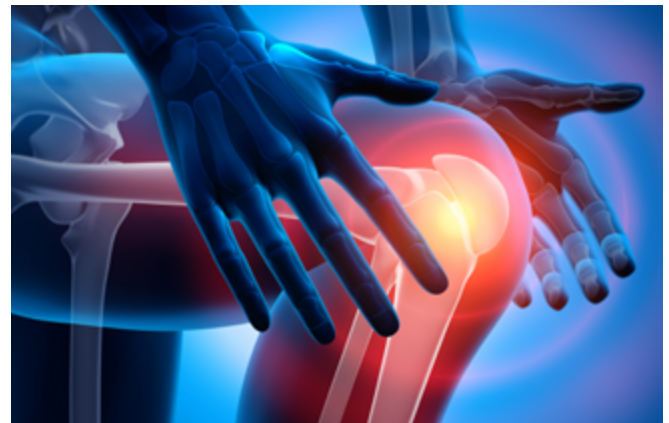
Validierung von Herstellung und Qualitätskontrollen für ein neuartiges Zelltherapeutikum zur Behandlung fokaler Knorpeldefekte am Knie

Ziel des Projektes ist die Validierung eines Herstellungsprozesses inkl. sicherheitsrelevanter Qualitätskontrollen für ein neuartiges allogenes Zelltherapeutikum zur Behandlung fokaler Knorpeldefekte am Knie.

Das von der BioPlanta GmbH entwickelte Produkt basiert auf mesenchymalen Stammzellen, die aus der Nabelschnur gewonnen werden. Dieser Zelltyp zeichnet sich durch eine besonders hohe immunologische Verträglichkeit aus und eignet sich dadurch für allogene Therapiekonzepte. Die immunmodulierenden Eigenschaften der mesenchymalen Stammzellen wirken dabei entzündungshemmend, aktivieren regenerative Prozesse und leisten einen Beitrag zur Wiederherstellung hyalinen Knorpels. Therapieziele wären somit Schmerzlinderung, eine verbesserte Beweglichkeit und die Reduktion arthrotischer Symptome im Knie.

Im Rahmen des Verbundprojektes sollen die wissenschaftlich-technischen Voraussetzung für die pharmazeutische Herstellung der klinischen Prüfpräparate und dessen Abgabe an Patient*Innen im Rahmen einer klinischen Studie erarbeitet werden. Das Produkt ist als Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Product, ATMP) zu klassifizieren.

Als Herzstück für den Nachweis einer sichereren, robusten und reproduzierbaren Herstellung sehen die nationalen und europäischen Regularien eine Validierung des Herstellungsprozesses und der zugehörigen sicherheitsrelevanten analytischen Methoden (Qualitätskontrollen) vor. Hierzu zählen u.a. die Testung auf Sterilität und auf Bakterien-Endotoxine. Projektziel ist die Aktualisierung der Sortimentliste innerhalb der bestehenden Herstellungserlaubnis des Fraunhofer IZI gemäß §13 Arzneimittelgesetz.



© peterschreiber.media - stock.adobe.com

Das Produkt wurde zuvor bereits in der GLP-Prüfeinrichtung des Fraunhofer IZI umfangreichen Prüfungen unter GLP-Bedingungen hinsichtlich potenzieller unerwünschter Biodistribution und Tumorigenität unterzogen.

Partner

BioPlanta GmbH

Europa fördert Sachsen.



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

Kontakt

Susann Schuhmann
Tel. +49 341 35536-9747
susann.schumann@izi.fraunhofer.de

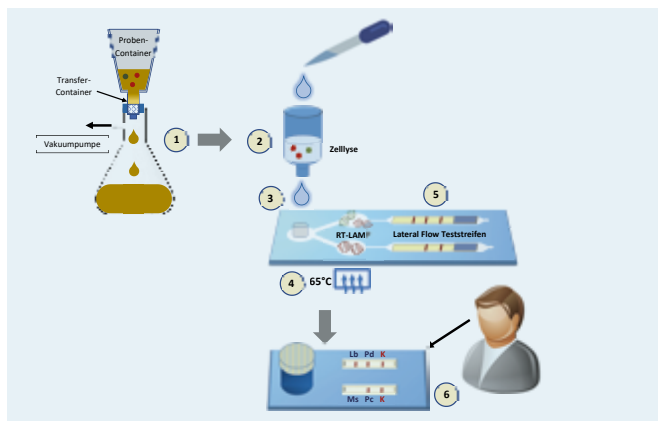
Weitere ausgewählte Projekte

Testplattform zum schnellen Nachweis von verderbenden Mikroorganismen in Bier

Im Projekt BierStick entwickelte das Fraunhofer IZI zusammen mit den Industrie- und Forschungspartnern Becit GmbH, Kunststoff-Zentrum in Leipzig gGmbH und der Universal Laborservice GmbH ein einfaches System für die labor-unabhängige molekularbiologische Analyse von Bier.

Die Bierherstellung basiert auf Fermentation. Dabei werden organische Stoffe während des Wachstums von spezifischen Mikroorganismen umgewandelt. Um die Qualität des Getränks sicherzustellen, muss die Mikrobiologie dieses Prozesses strikt kontrolliert werden. Die Hauptrolle spielen Hefen, welche unterschiedliche Nährkomponenten aus Rohstoffen in Kohlendioxid und Alkohol umsetzen. Jedoch sind an unterschiedlichen Stufen der Herstellung verschiedene Pilze und Bakterien beteiligt. Einige davon können die Qualität des Biers negativ beeinflussen, sodass das Produkt nicht mehr für den Verzehr geeignet ist. Bier muss deshalb vor der Marktfreigabe auf solche schädlichen Mikroorganismen getestet werden.

Die im Rahmen des Projekts entwickelte Testplattform ermöglicht einen schnellen und effektiven molekularen Nachweis von schädlichen bzw. verderbenden Mikroorganismen. Dafür wird eine Probe genommen und aufkonzentriert. Danach werden mittels Lyse die Nukleinsäuren der mikrobiellen Zellen freigesetzt und anschließend werden die spezifischen genetischen Sequenzen mittels RT-LAMP (Real-time Loop-mediated Isothermal Amplification) vervielfältigt. Schädliche Mikroorganismen können über den differenzierten Nachweis amplifizierter Sequenzen gerätefrei identifiziert werden.



1. Mikroorganismen aus der Bierprobe werden durch Filtration aufkonzentriert. 2. Die Mikroorganismen werden auf dem Filter mit einem Lysepuffer lysiert. 3. Das Lysat wird auf den BierStick-Chip aufgetragen. 4. Die Nukleinsäuren von lebenden Mikroorganismen werden in RT-LAMP amplifiziert. 5. Die amplifizierten Produkte werden auf den integrierten Teststreifen gattungsspezifisch gebunden. 6. Ergebnisse sind mit bloßem Auge auswertbar: Beispielhaft hier positiv für *Lactobacillus* (Lb), *Pediococcus* (Pd) und *Pectinatus* (Pc), negativ für *Megasphaera* (Ms); K – Kontrollbande.

Das Fraunhofer IZI mit seiner Expertise in Probenaufarbeitungsmethoden entwickelte im Rahmen des Projekts die integrierte Nukleinsäureaufreinigung. Darüber hinaus erarbeitete das Fraunhofer-Team eine isothermale Nukleinsäuren-Amplifikation mittels RT-LAMP im integrierten Chip-Format. Die beiden Verfahren ermöglichen den selektiven Nachweis von lebenden Bierkontaminanten.

Das Vorhaben wurde vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie BMWi (aktuell: Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz BMWK) im Rahmen des Zentralen Investitionsprogramms Mittelstand (ZIM) gefördert.

Partner

Becit GmbH; Kunststoff-Zentrum in Leipzig gGmbH; Universal Laborservice GmbH

Kontakt

Dr. Natalia Sandetskaya
Tel. +49 341 35536-9310
natalia.sandetskaya@
izi.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

Integrierte molekulare Diagnostik zum schnellen Nachweis von Lebensmittelkontaminanten



© MAKSYMENKO_NATALIYA - stock.adobe.com

Im Rahmen des Projekts »CampyTube« entwickelt das Fraunhofer IZI ein einfaches Testsystem zur schnellen Diagnostik von Mikroorganismen (*Campylobacter* spp). *Campylobacter*-Bakterien zählen zu den häufigsten Erregern bakterieller Magen-Darm-Infektionen beim Menschen. Die Bakterien werden vor allem über kontaminiertes Fleisch übertragen. Wird beispielsweise beim Ausnehmen der Tiere in der Fleischverarbeitung der Darm verletzt, können die Bakterien auf Haut und Fleisch des Schlachttiers gelangen. Insbesondere rohes Geflügelfleisch ist betroffen. Die Infektionsgefahr bei der Zubereitung ist dann besonders hoch, wenn andere Nahrungsmittel zeitgleich verarbeitet werden und Kontakt mit durch rohes Geflügelfleisch kontaminierten Arbeitsflächen oder Gerätschaften haben.

Das CampyTube-Testsystem soll helfen, das Risiko einer Übertragung von mikrobiellen Kontaminationen bereits im Rahmen der Fleischgewinnung und -verarbeitung zu minimieren. Es wird für den Vor-Ort-Einsatz in Geflügelhaltungs-

Schlacht- und Zerlegungsbetrieben entwickelt und soll den Nachweis der Erreger innerhalb von max. 45 Minuten ermöglichen, ohne dass eine vorherige Kultivierung oder Anreicherung der Erreger erforderlich ist. Dies wird mit einer isothermalen Nukleinsäureamplifikation realisiert, welche mit einer einfachen Lysemethode kombiniert wird.

Das Hauptaugenmerk des Fraunhofer IZI-Forschungsteams liegt dabei auf der Entwicklung eines Tests, der ohne labor-technische Vorkenntnisse durchgeführt werden kann, sodass er im laufenden Schlachtbetrieb für die Qualitätskontrolle und Kontaminationsprävention vor Ort einsetzbar ist. Das Testergebnis soll – ähnlich wie bei einem Schwangerschaftstest – direkt ablesbar sein. Damit kann die Auswertung ohne technischen Aufwand direkt vom Personal im Schlachtbetrieb durchgeführt werden.

Das CampyTube-Testsystem wird initial für den Nachweis von *Campylobacter*-Bakterien entwickelt, ist aber primär eine Technologieplattform, die perspektivisch auch auf andere Bakterien oder Lebensmittelkontaminanten (z. B. Salmonellen) übertragen werden kann. CampyTube soll für die Kontrolle der Oberflächenhygiene in Geflügelhaltung und Produktion genutzt werden, kann aber auch für die Tests von Schlachtgut angewendet werden. Das Projekt wird vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft gefördert.

Partner

Hygiene Diagnostics GmbH; Plukon Storkow GmbH

Gefördert durch



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages



Kontakt

Dr. Natalia Sandetskaya
Tel. +49 341 35536-9310
natalia.sandetskaya@
izi.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

Glyco3Display: DNA-gestützte Anordnung von Glykanen für neue Analysemethoden

Polysaccharide, auch Glykane genannt, sind lange und komplexe Zuckermoleküle, die aus einer Kette von Monosacchariden, wie Mannose, Glucose oder Fructose, bestehen. Pathogene Bakterien oder Viren nutzen diese Moleküle zum Erkennen, Binden und Infizieren von Wirtszellen. Daher sind aus medizinischer Sicht Zuckermoleküle, die sich auf der Membran menschlicher Zellen befinden (z. B. Mannose, Heparin oder Sialinsäure) besonders interessant. Des Weiteren spielt die Geometrie der Polysaccharide im Nanometerbereich eine entscheidende Rolle, da Pathogene zwei oder drei zuckerbindende Rezeptoren nutzen, um ihre Bindungsaffinität zu erhöhen und so das Ziel effizienter zu infizieren.

Im Projekt Glyco3Display wurden durch die Kombination verschiedener Glykanmoleküle und DNA-basierten Strukturgerüsten neuartige Verbindungen geschaffen. Mit diesem Ansatz konnten präzise Anordnungen definierter Glykanketten mit einer räumlichen Auflösung von einem Nanometer hergestellt werden. In diesem Projekt wurden zwei Schlüsseltechnologien der Partner Fraunhofer IZI und Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung zusammengeführt: DNA-Nanotechnologie und automatisierte Glykansynthese.

Dieses Projekt konzentrierte sich auf die Entwicklung von Hochdurchsatz-Assays zur Untersuchung der Bindung spezifischer Glykanzusammensetzungen und -anordnungen an Zielpathogene oder glykanbindende Proteine. Zu diesem Zweck wurden glykosylierte DNA-Nanostrukturen in zwei analytische Standardplattformen integriert, die Forschenden auf der ganzen Welt zugänglich sind.

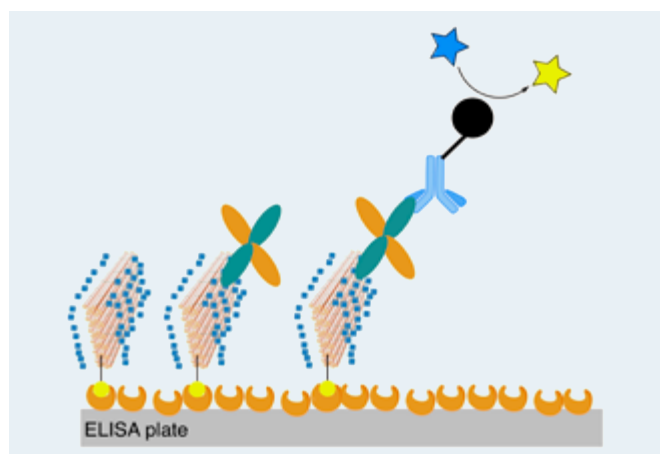
Kontakt

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

Erstens konnte durch das Anheften der DNA-Glykanverbindungen an Mikrokügelchen mit Hilfe der Durchflusszytometrie quantifiziert werden, wie sich die Glykanzusammensetzung und ihre geometrische Anordnung auf den DNA-Gerüsten auf ihre Fähigkeit zur Bindung an die Oberfläche von Krankheitserregern wie E. coli oder K. pneumoniae auswirkt. Alternativ dazu wurden verschiedene Arten von DNA-Glykan-Nanostrukturen in klassische ELISA-Tests integriert. So konnten verschiedene Kombinationen von Zuckern, Geometrien und Konjugationsstrategien getestet werden, um die stärksten Wechselwirkungen mit Glykan-bindenden Proteinen, den sogenannten Lektinen, zu erzeugen. Im Vergleich zu bestehenden Methoden gelang es dem Projektteam mit diesen beiden Verfahren schnell viele Ligandenkandidaten durchzutesten und die geometrische Anordnung, in der sie den Zielproteinen präsentiert wurden, zu kontrollieren.

Partner

Max-Planck-Institut für Kolloide und Grenzflächen



Fast 100 Zuckermoleküle wurden an große »DNA-Origami«-Nanostrukturen konjugiert, die aus mehreren hundert DNA-Oligonukleotiden bestehen. Wenn diese in ELISAs integriert werden, könnten sie die Standard-Antikörper ersetzen, die zum Einfangen oder Erkennen von Zielen in der Immundiagnostik verwendet werden.

Weitere ausgewählte Projekte

Etablierung und Prüfung effektiver Verfahrensweisen zur Untersuchung von Struktur-Aktivitätsbeziehungen mittels Proteinkristallographie



Forschende am Fraunhofer IZI arbeiten daran effektive Verfahrensweisen zu etablieren, mit denen sich Struktur-Aktivitätsbeziehungen mittels Proteinkristallographie untersuchen lassen. In vier Teilprojekten bestimmen und charakterisieren sie jeweils die Struktur und die Wechselwirkungen von Proteinen (Targets) mit Wirkstoffmolekülen durch Röntgenstrukturanalyse.

Im ersten Projektteil analysiert das Projektteam die Bindungsmodi neuartiger, proprietärer Wirkstoffe, indem die Komplexstrukturen von humaner Glutminylcyclase und Meprin β jeweils mit entsprechenden Wirkstoffmolekülen gelöst werden. Dies ist eine Voraussetzung, um patentierbare Prototypen entwickeln zu können, die für eine frühzeitige Therapie der Alzheimer'schen Erkrankung zum Einsatz kommen könnten.

Im zweiten Teil steht die Gestalt der Bindungstasche eines monoklonalen Antikörpers im Fokus, der ebenfalls für die Behandlung der Alzheimer'schen Erkrankung von Interesse ist. Aus den gewonnenen Daten sollen hier die spezifischen Bindungseigenschaften als Grundlage für eine weitere biochemische Evaluierung abgeleitet werden.

In einem weiteren Projektteil analysiert das Forschungsteam die Proteine Thaumatin II und Brazzein, die als Süßstoffe und Zuckerersatz in der Lebensmittelindustrie eingesetzt werden sollen. Dabei werden Proteinvarianten aus produktiveren Wirtspflanzen analysiert und mit den ursprünglichen Proteinvarianten verglichen.

Vierter Untersuchungsgegenstand sind Lektine. Derzeit befinden sich zur nasalen Anwendung mehrere Produktkandidaten auf Lektinbasis zum Schutz vor einer Infektion mit Corona- als auch Influenzaviridae in der klinischen Erprobung. Um Aussagen über Gestalt und Details auf molekularer Ebene und somit über Wechselwirkungen treffen zu können, wird erstmalig eine Strukturaufklärung und Bindungscharakterisierung vorgenommen.

Das Projekt »Etablierung und Prüfung effektiver Verfahrensweisen zur Untersuchung von Struktur-Aktivitätsbeziehungen mittels Proteinkristallographie (EtaPPPro)« wird vom Land Sachsen-Anhalt mit Mitteln aus dem Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) gefördert. Die Untersuchungen sind ein wichtiger Bestandteil bei der Etablierung neuer molekularer Strategien zur Behandlung von Erkrankungen, aber auch bei der Weiterentwicklung anderer Protein-basierter Ansätze.



SACHSEN-ANHALT



EUROPÄISCHE UNION
EFRE
Europäischer Fonds für
regionale Entwicklung

Kontakt

Dr. Miriam Linnert
Tel. +49 345 131428-17
miriam.linnert@
izi.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

Verbesserung von Diagnose und Behandlung bei Prostatakrebs durch Big Data Analysen

Das Fraunhofer IZI ist seit 2018 aktives Mitglied des EU-Konsortiums PIONEER (Prostate Cancer DiagnOsis and TreatmeNt Enhancement through the Power of Big Data in EuRope), einem Exzellenzcluster für Big Data-Analysen bei Prostatakrebs. Das Konsortium umfasst 32 Partner aus neun europäischen Ländern. Ziel der Zusammenarbeit ist es, durch die Generierung und Analyse großer wissenschaftlicher und klinischer Datenmengen die Versorgung von Prostatakrebspatienten zu verbessern. Eine zentrale Rolle kommt dabei der Standardisierung und Integration existierender Daten verschiedenster Quellen zu, die zu Forschungszwecken in einer innovativen Open Access-Plattform zusammengefasst werden sollen. Das Fraunhofer IZI trägt dazu vor allem durch seine Expertise im Bereich der Datenharmonisierung transkriptomweiter Expressionsstudien sowie statistischer Analysen zur Identifizierung und Bestätigung von Biomarkern bei.

Die vom Fraunhofer IZI geleitete PIONEER-Arbeitsgruppe für molekulare Daten forscht insbesondere zur Deregulierung von Signalwegen bei Prostatakrebs auf molekularer Ebene. Für spezifische Signalwege charakterisieren die Wissenschaftler*innen die Art der molekularen Veränderungen, deren Prävalenz und die prognostischen Auswirkungen. Der Fokus liegt dabei auf der Transkriptomebene. Hierfür kann das Team auf umfangreiche Vorarbeiten und Datensätze zurückgreifen, u.a. stehen Transkriptomdatensätze mit klinischen Daten und Follow-ups von mehr als 1800 Patienten zur Verfügung sowie Single-cell RNA-Sequenzierdaten von rund 90 000 Zellen aus fünf Studien. Anhand der Daten sollen sowohl der

Zusammenhang von Expression und Prognose als auch die Expression in verschiedenen Zelltypen (PCa single cell atlas) dargestellt werden. Die Ergebnisse werden die PIONEER-Plattform vervollständigen.

Das PIONEER-Konsortium wird gefördert durch des IMI2 Gemeinschaftsunterfangen, gelistet unter der Fördernummer 777492. Es ist Teil des Big Data for Better Outcomes Programms (BD4BO). IMI2 erhält Unterstützung durch das Horizon 2020 Research and Innovation Programme der EU sowie durch die Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA).

Der obenstehende Text repräsentiert ausschließlich die Perspektive des Fraunhofer IZI.

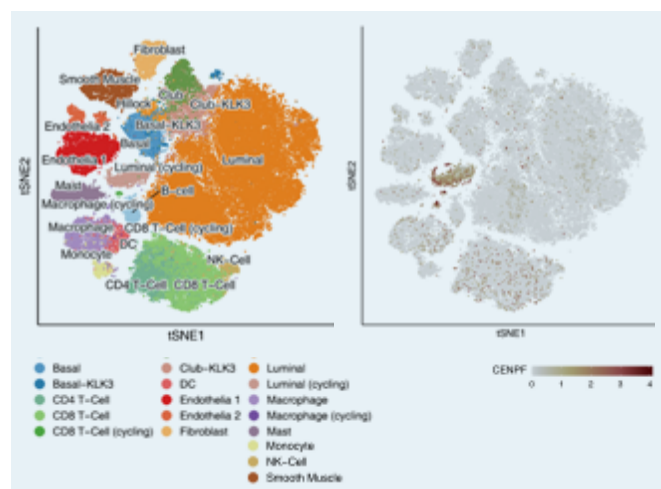
<https://prostate-pioneer.eu>

Partner

PIONEER-Konsortium, Koordinator: European Association of Urology

Kontakt

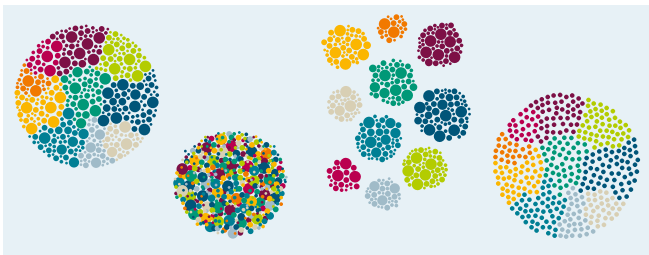
Dr. Markus Kreuz
Tel. +49 341 35536-5211
markus.kreuz@izi.fraunhofer.de



PCa single cell atlas: Integrierte Darstellung von 90 000 Zellen und Annotation des Zelltyps (links). Darstellung der Expression einzelner Gene, z. B. prognostischer Marker (rechts)

Weitere ausgewählte Projekte

Grundlagen für neue, europaweite Standards in der Medikamentenentwicklung



Darstellung der verschiedenen Ebenen der molekularen Charakterisierung von Gewebeprobe(n) (v.l.n.r): Zusammensetzung des ursprünglichen Gewebes (verschiedene Zellpopulationen sind in verschiedenen Farben dargestellt), Sequenzierung eines Zellgemisches (bulk transcriptomics), Sequenzierung einzelner Zellen (single-cell sequencing) und räumlich aufgelöste Sequenzierung (spatial transcriptomics).

Im EU-Konsortium imSAVAR (Immune Safety Avatar: non-clinical mimicking of the immune system effects of immunomodulatory therapies) sollen die Grundlagen für neue, europaweite Standards in der Medikamentenentwicklung gelegt werden. Eine wesentliche Herausforderung bei der Entwicklung neuer Therapien ist deren vorklinische Bewertung in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit. Dies ist vor allem der Komplexität des menschlichen Immunsystems geschuldet. Im erkrankten Zustand, zum Beispiel bei Krebs-, Autoimmun-, oder Entzündungserkrankungen, interagieren die Zellen des Immunsystems anders als im gesunden Zustand. Während präklinische Untersuchungen bislang vor allem die grundlegende Toxizität eines neuen Therapeutikums auf das (gesunde) Immunsystem untersuchen, fehlt es an nicht-klinischen Modellen, die die individuellen Interaktionen des menschlichen Immunsystems im pathogenen Zustand genau erfassen.

Das EU-Konsortium imSAVAR adressiert diesen Mangel mit neuen Konzepten zur Überprüfung immunmodulatorischer Therapien. Ziel ist dabei die Verbesserung bestehender und die Entwicklung neuer Modellsysteme, um unerwünschte Nebenwirkungen neuer Therapien auf das Immunsystem zu identifizieren. Es sollen zudem neue Biomarker für die Diagnose und Prognose von immunmedierten Pharmakologien und Toxizitäten entwickelt werden.

Das interdisziplinäre Konsortium imSAVAR umfasst 28 internationale Partner aus elf Nationen, darunter universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen, pharmazeutische und biotechnologische Unternehmen und regulatorische Behörden. Neben der wissenschaftlichen Koordination des Gesamtprojektes fokussiert das Fraunhofer IZI insbesondere auf Vorhersage und Bewertung von Nebenwirkungen neuartiger Immuntherapien für onkologische und entzündliche Erkrankungen. Damit verbunden ist die Optimierung und Entwicklung entsprechender Modelle (in situ, in vitro, in vivo, in silico) unter Berücksichtigung von Biomarkern, die die Komplexität der Wirkmechanismen von Immuntherapien abbilden. Das Fraunhofer IZI setzt hierfür gemeinsam mit Partnern des Konsortiums auf eine Charakterisierung von Patient*innen, die eine CAR-T Zelltherapie erhalten. Anhand einer multizentrischen Forschungsstudie werden Patient*innen mit Anzeichen von Nebenwirkungen einer umfassenden molekularen und zellulären Begleitdiagnostik unterzogen. Ziel ist es, Charakteristika zu identifizieren, die zukünftig integriert in nicht-klinische Modelle die Vorhersage von Toxizitäten von neuen CAR-T Zelltherapien maßgeblich verbessern.

Projektkoordination

Fraunhofer IZI / Novartis AG

<https://imsavar.eu>



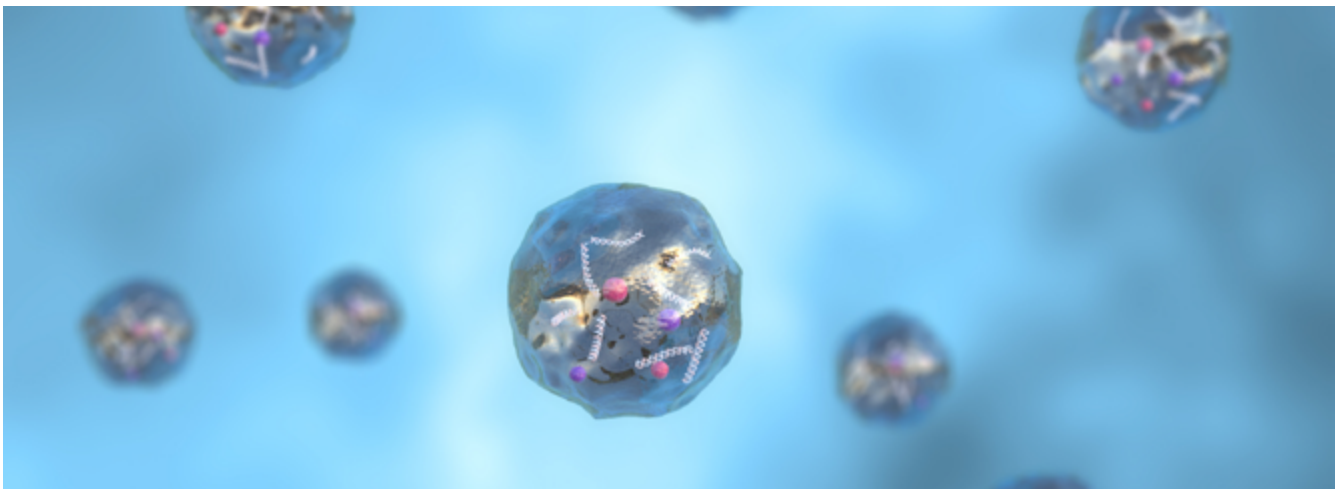
Das Projekt wird aus Mitteln des Gemeinsamen Unternehmens »Initiative Innovative Arzneimittel« (Gemeinsames Unternehmen IMI2) finanziert. IMI2 wird vom EU-Programm Horizon 2020 und vom Europäischen Verband der pharmazeutischen Industrie (EFPIA) unterstützt.

Kontakt

Dr. Kristin Reiche
Tel. +49 341 35536-5223
kristin.reiche@
izi.fraunhofer.de

Weitere ausgewählte Projekte

Extrazelluläre Vesikel zur Modulation des Immunsystems



© nicolasprimola - stock.adobe.com

Die Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung (Graft-versus-Host Disease, GvHD) zählt mit einer Inzidenz von 30–60 Prozent zu den Hauptkomplikationen nach allogener hämatopoetischer Zelltransplantation. Herkömmliche Behandlungsmethoden zielen auf eine unspezifische Unterdrückung des Immunsystems ab, was das Risiko für Infektionen und Rezidive signifikant erhöhen kann. Umso wichtiger sind die Entwicklung neuer Wirkstoffe und Therapieansätze, die im besten Fall die Immunsystemfunktion der Patient*innen erhalten und Nebenwirkungen vermindern.

Seit einigen Jahren stehen Extrazelluläre Vesikel (EV) im Fokus verschiedener Forschungsansätze bei immunvermittelten

entzündlichen Erkrankungen. Neben verschiedenen diagnostischen Anwendungen stehen insbesondere entzündungshemmende und immunmodulierende Effekte im Interesse der Forschung. Nahezu jede Zelle sezerniert EV und eine Vielzahl an Zellen nimmt diese wieder auf. Sie spielen dadurch eine elementare Rolle in der interzellulären Kommunikation und übernehmen beim Erhalt des physiologischen Gleichgewichts sowie bei der Pathogenese verschiedener Erkrankungen eine wichtige Rolle.

Die Vesikel, mit einer Größe von etwa 50 bis 2000 nm, transportieren eine Fülle an Biomolekülen (unter anderem Proteine, Nukleinsäuren, Lipide, Metabolite). In verschiedenen In-vitro- und In-vivo-Studien konnten immunregulierende Effekte beispielsweise durch EV aus Stammzellen beobachtet werden.

Im Auftrag der Lysatpharma GmbH (Eisenberg), welche ihren technologischen Schwerpunkt im Bereich der regenerativen Medizin und der Entwicklung von neuartigen Immuntherapien auf Basis von EV hat, evaluiert das Fraunhofer IZI das präventive und therapeutische Potenzial von EV in einem GvHD In-vivo-Modell (Maus). Die Lysatpharma GmbH wurde bei ihrer präklinischen Forschung und Produktentwicklung mittels einzelbetrieblicher Wirtschaftsförderung des Freistaats Thüringen (Projektnummer 2019 FE 0152 (EFRE)) unterstützt.

Kontakt

Dr. André-René Blaudszun
Tel. +49 341 35536-3122
andre-rene.blaudszun@
izi.fraunhofer.de

Übersicht

EU- und Verbundprojekte

Mature NK (EU / Horizon 2020)

- Manufacturing Tumor Reactive Natural Killer Cells
- Koordination: Fraunhofer IZI

www.mature-nk.eu

AIDPATH (EU / Horizon Europe)

- AI powered, Decentralized Production for Advanced Therapies in the Hospital
- Koordination: Fraunhofer

www.sciencrow.com/c/6499?title=AIDPATH

REANIMA (EU / Horizon Europe)

- Prevent heart failure by reawakening the endogenous regenerative ability of the mammalian heart
- Koordination: Spanish National Center for Cardiovascular Research

www.reanima2020.eu

REMEDI4ALL (EU / Horizon Europe)

- European Platform for Medicines Repurposing
- Koordination: EATRIS ERIC

www.remedi4all.org

ImSavar (EU / IMI)

- Nonclinical mimicking of the immune system effects of immunomodulatory therapies
- Koordination: Fraunhofer IZI / Novartis AG

www.imsavar.eu

T2Evolve (EU / IMI)

- Accelerating Development and increasing awareness and access of patients with cancer to immunotherapy
- Koordination: Universitätsklinikum Würzburg

www.t2evolve.com

RNAuto (Fraunhofer)

- Automated production of mRNA-based vaccines and gene therapeutics
- Koordination: Fraunhofer IZI

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

SaxoCell (BMBF / Clusters for Future)

- Precision medicine by cell and gene therapies
- Koordination: Fraunhofer IZI / TU Dresden

www.saxocell.de

WIR! sind DIANA (BMBF)

- Technologies for future point of care diagnostics
- Koordination: Fraunhofer IZI / Fraunhofer IWU

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, 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, Vector BioPharma AG, Schweiz
- Dr. Kai Pinkernell, Glycostem Therapeutics B.V.
- Prof. Dr. Uwe Platzbecker, Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Hämatologie, Zelltherapie und Hämostatologie
- Dr. Mark Wolters, Bayer Pharma AG
- 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. Mehr als 30 000 Mitarbeitende, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,9 Milliarden Euro. Davon fallen 2,5 Milliarden Euro 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.

Hochmotivierte Mitarbeitende 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.

Stand der Zahlen: Januar 2022

Vorstand

Prof. Dr.-Ing. Reimund Neugebauer | Präsident
Prof. Dr. Alexander Kurz | Mitglied des Vorstands
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 Anfahrtsbeschreibung zu den Standorten und weitere
Kontaktinformationen 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

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)