

FRAUNHOFER- ZENTRUM MEOS WIRD ZUM ZENTRALEN TECHNOLOGIE-HUB FÜR ZELL-BASIERTE THERAPEUTIKA IN THÜRINGEN

Seit September 2021 wird am Fraunhofer-Zentrum für Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin (MEOS) in Erfurt am Aufbau des MEOS Innovation Center for Precision Analysis of Cell Therapy Products, kurz MIC-PreCell, gearbeitet. Gefördert von der Thüringer Aufbaubank sollen hier bis Sommer 2023 neue Analysemethoden zur Qualitätssicherung und Prozesskontrolle für die Herstellung von zellbasierten therapeutischen Produkten entwickelt werden. Erfolgreich eingeworben hat das Projekt Dr. David M. Smith, Leiter der Arbeitsgruppe DNA-Nanosysteme, und am Fraunhofer MEOS zuständig für optische Biosensorsysteme und die Koordination des MIC-PreCell-Innovationszentrums.



Das MIC-PreCell-Innovationszentrum wird am Fraunhofer MEOS in Erfurt aufgebaut.

Das Fraunhofer-Zentrum MEOS vereint schon jetzt die Expertisen des Fraunhofer IZI, des Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS und des Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF in den Bereichen Biowissenschaften, Mikroelektronik, Optik

und Photonik. Auf diese Grundlagen kann das neue Innovationszentrum aufbauen.

»Mit MIC-PreCell haben wir die Möglichkeit, die Infrastruktur und das Know-how zusammenzubringen, um die derzeit noch bestehende große Lücke, die zwischen grundsätzlich vorhandenen Technologien zur Vermessung zellbezogener Parameter und deren breiter Anwendung im Rahmen der Herstellung von ATMPs klafft, zu schließen«, erläutert Projektkoordinator Smith. ATMPs, also Arzneimittel für neuartige Therapien wie die neuen Krebsimmuntherapien genannt werden, sind aufgrund der üblicherweise patient*innenindividuellen, sehr aufwendigen und teilweise wochenlangen Fertigungsprozesse oft sehr teuer. Für Patient*innen mit kritischem



Mit dem AcCellerator, der ebenfalls für Erfurt angeschafft wurde, lassen sich im Hochdurchsatz biomechanische Zell-Profilierungen ausführen.



Für Hochdurchsatz-Durchflusszytometrie kann auch in Erfurt künftig ein MACSQuant genutzt werden.

Krankheitsstadium ist die zeitgerechte Herstellung jedoch überlebenswichtig. Im Rahmen von MIC-PreCell sollen deshalb moderne Methoden der integrierten Qualitätssicherung etabliert werden, mit denen sich erheblich früher etwaige Produktionsfehler feststellen lassen.

Insgesamt fokussiert sich das Projektteam auf den breiten Einsatz innovativer Qualitätssicherungsmethoden in der Zellherstellung in den folgenden drei Bereichen:

- ▶ **Optomechanische Profilerstellung**, oder kurz »Mechanomik«, erlaubt die sofortige, markierungsfreie Bestimmung mechanischer Zelleigenschaften. Dies wird durch ein Spezialgerät ermöglicht, mit dem Echtzeit-Verformbarkeitszytometrie (Real-time Deformability Cytometry, RT-DC) betrieben werden kann. Das Ganze funktioniert als mechanisches Analogon zur Fluoreszenz-basierten Zytometrie, ist jedoch auch in der Lage, den gleichzeitigen Nachweis von Fluoreszenzmarkern auf der Oberfläche von Zellen direkt zu integrieren.

- ▶ **Gas-Analyse-Profilerstellung** flüchtiger organischer Verbindungen (volatile organic compounds, VOCs), die von Zellkulturen an die Außenluft abgegeben werden (auch als »Volatolomik« bezeichnet), erlaubt die schnelle, markierungsfreie Untersuchung des gesamten metabolischen und biochemischen Zellzustandes. Dieses Gebiet wird mit einem weiteren Spezialgerät erschlossen, einem Gaschromatograph-Ionenmobilitätspektrometer.
- ▶ **Mikromanipulation** von Zellen und Zell-Clustern oder Organoiden, inklusive der Möglichkeit zur Mikroinjektion bestimmter Substanzen (z. B. Antikörpern oder therapeutischer Vektoren) in unmittelbarer Nähe von Target-Zellen. Dies erlaubt eine direkte und detaillierte Echtzeitauskunft über den Zustand von therapeutischen Zellprodukten. In Erfurt soll das mit einer multifunktionalen analytischen Probe-Station für die Mikroelektronik erfolgen, in die ein Messmikroskop integriert ist.

Um eine solche innovative Qualitätssicherung zu etablieren, hat das Projektteam eine Reihe modernster Geräte angeschafft (s. Infobox). »Ein Budget von fast 750 000 Euro für die Beschaffung absoluter State-of-the-art-Technologie zu haben, ist großartig« schwärmt Smith und führt weiter aus, »Seit Dezember 2021 kommen die ersten Geräte in Erfurt an und wir haben begonnen, diese aufzubauen und einzurichten.«

Vor Ort technisch unterstützt wird der Projektkoordinator dabei von Hendrik Reichelt, der als Technischer Assistent zuvor in Leipzig tätig war und inzwischen ausschließlich am Standort Erfurt arbeitet. Die Etablierung des Innovationszentrums erfolgt in enger Zusammenarbeit mit den Leipziger Abteilungen GMP Prozessentwicklung / ATMP Design, Diagnostik sowie Impfstoffe und Infektionsmodelle. Bei der Implementierung von Immun-, Stamm- und Tumorzellmodellen sind Dr. Claire Fabian und Dr. André-René Blaudszun eingebunden und die beiden angeschafften Geräte zur durchflusszytometrischen Analyse von Zellen werden in die im Rahmen der Technologieplattform Advanced Analytics von Dr. Christin Möser koordinierte Durchflusszytometrie-Einheit integriert. Zusätzliche

Unterstützung für den Gerätebetrieb und die Implementierung neuer Entwicklungsaufbauten leisten vom Fraunhofer IZI Professor Ulf-Dietrich Braumann, Dr. Sebastian Greiser, Dr. Sebastian Zürner, Anna Wagner und Dr. Jessy Schönfelder sowie Kolleg*innen vom Fraunhofer IPMS und IOF.

Institutsleiterin Professor Ulrike Köhl ist überzeugt: »Die Förderung der Thüringer Aufbaubank ermöglicht es uns, das Fraunhofer-Zentrum MEOS zum multidisziplinären Technologie-Hub auszubauen und wird die Entwicklung neuartiger Gen- und Zelltherapeutika in Mitteldeutschland, wie wir sie beispielsweise mit dem Zukunftscluster SaxoCell schon betreiben, weiter vorantreiben. Wir können dann auf eine einzigartige technologische Ressource zurückgreifen, die uns vielfältige neue Möglichkeiten für Kooperationsprojekte und hoffentlich viele Chancen für gemeinsame Förderanträge eröffnen wird. Letztendlich möchten wir mit deutlich verbesserter Qualitätskontrolle beitragen, dass Zell- und Gentherapien für Patient*innen schneller umgesetzt und sicherer werden.«

Neben dem Aufbau eines regionalen und nationalen Netzwerks mit Forschungseinrichtungen wie dem Max-Planck-Institut für Physik des Lichts oder auch dem Mitteldeutschen Krebszentrum, einem vom Universitäts TumorCentrum (UTC) Jena und dem Universitären Krebszentrum Universitätsklinikum Leipzig (UCCL) betriebenen Kooperationsprojekt, sollen über die neue Infrastruktur auch Industriekontakte zu Unternehmen hergestellt werden, die im Bereich der Kommerzialisierung von Zelltherapeutika tätig sind.

ANSPRECHPERSONEN



Dr. David M. Smith
Projektkoordination
MIC-PreCell
Telefon +49 341 35536-9311
david.smith@izi.fraunhofer.de



Hendrik Reichelt
Technische Umsetzung
MIC-PreCell
Telefon +49 361 66338-178
hendrik.reichelt@izi.fraunhofer.de

STATE-OF- THE-ART TECHNOLOGIE

Das Innovationszentrum MIC-PreCell, das am Fraunhofer-Zentrum MEOS in Erfurt entsteht, wird mit modernsten Geräten ausgestattet.

- ▶ **InvivO2 Hypoxia Brutschrank** für Zellkultur (I&L Biosystems GmbH)
- ▶ **LS620 Mikroskop** für Zellkulturinkubator (I&L Biosystems GmbH)
- ▶ **AcCellerator** für Hochdurchsatz bio-mechanischer Zell-Profilierung (Zellmechanik Dresden GmbH)
- ▶ **µTD-GC-IMS-Gerät** für VOC Profilierung von Zellen (G.A.S. mbH)
- ▶ **MACSQuant X & GentleMACS** für Hochdurchsatz-Fluoreszenz-Zell-Profilierung (Miltenyi Biotec)
- ▶ **Manual Probe Station** Plattform für Mikromanipulation von Biomaterialien (BSW TestSystems)
- ▶ **High-speed CMOS Kamera** für dynamische Überwachung (PCO AG)

Ermöglicht wird dies durch eine Förderung der Thüringer Aufbaubank in Höhe von 748 000 Euro allein für die Geräteinvestition.