

BERATUNG UND EXPRESSIONS-SCREENING,
PROTEINREINIGUNG, PROZESSMODELLIERUNG

BIOPROZESS- ENTWICKLUNG

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie
and Angewandte Oekologie IME

Forckenbeckstr. 6
52074 Aachen

www.ime.fraunhofer.de

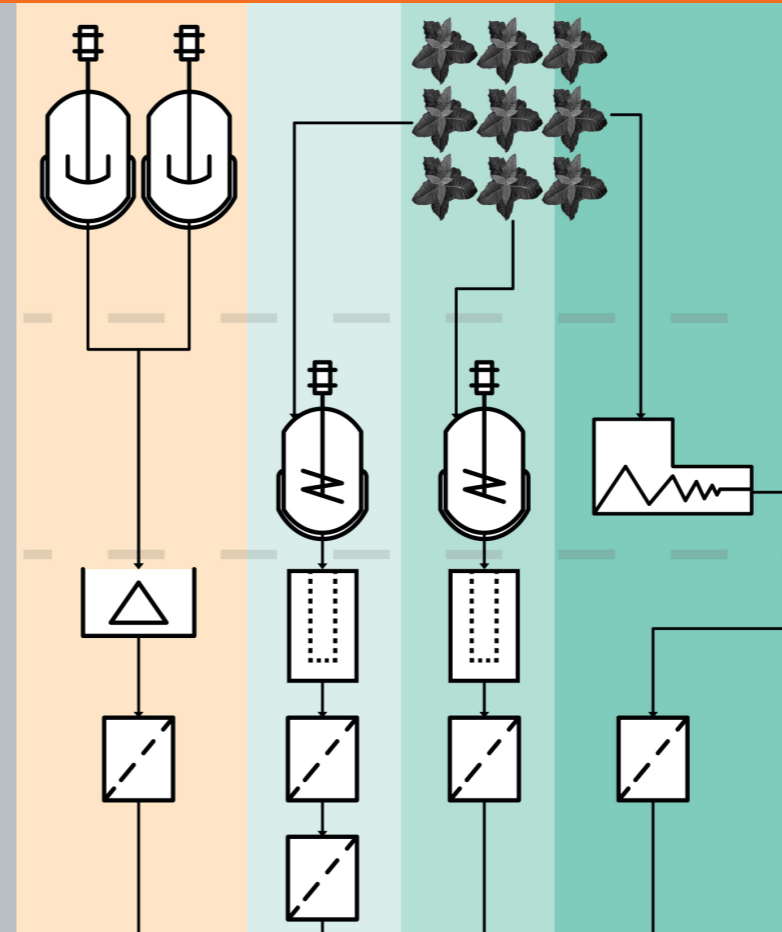
Kontakt

Dr. Henrik Nausch
Abteilungsleiter
Telefon +49 241 6085-35112
henrik.nausch@ime.fraunhofer.de



www.ime.fraunhofer.de/BPE

*Fluoreszierendes Protein
produziert in transgenem Tabak
© Fraunhofer IME | S. Hellwig.*



Forschungs- und Entwicklungsleistungen

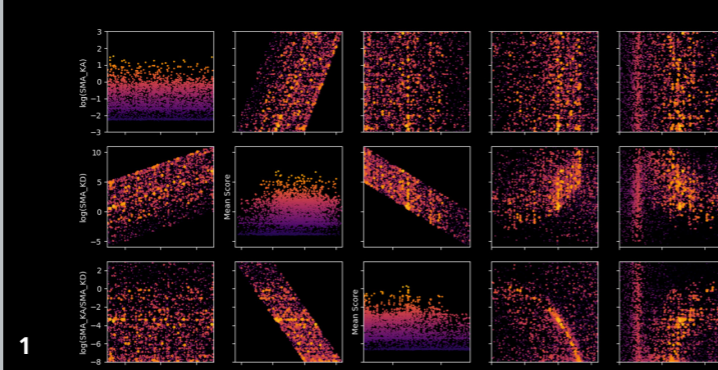
- Entwicklung von kosteneffizienten Expressions- und Reinigungsprozessen für Biopharmazeutika in weniger als sechs Wochen
- Identifizierung von herstellbaren Produktvarianten aus Gruppen von mehreren tausend Kandidaten
- Überarbeitung von Bioprozessen zur Reduktion der laufenden Kosten und Gewinnsteigerung unter Berücksichtigung von Geräte- und Produktspezifika
- Analyse von Bioprozessen und zugehörigen Modellen hinsichtlich der Anforderungen eines Quality-by-Design-Ansatzes

Es beginnt mit Ihrer genialen Idee

Die Biotechnologie ist eine Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts. Biotechnologische Produkte verändern bereits heute unser Leben: Als aktive pharmazeutische Inhaltsstoffe (APIs) in neuen Medikamenten, die die

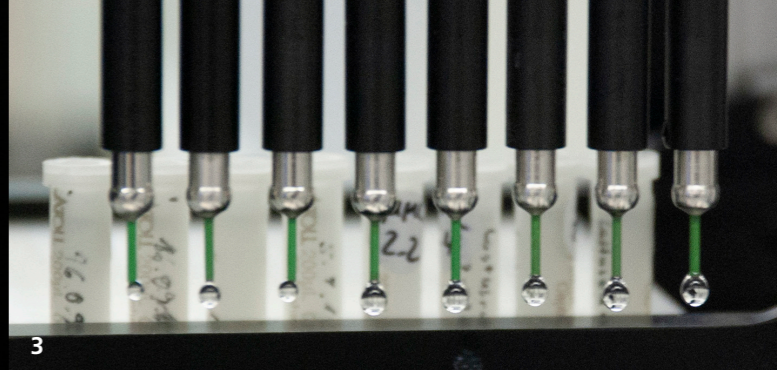
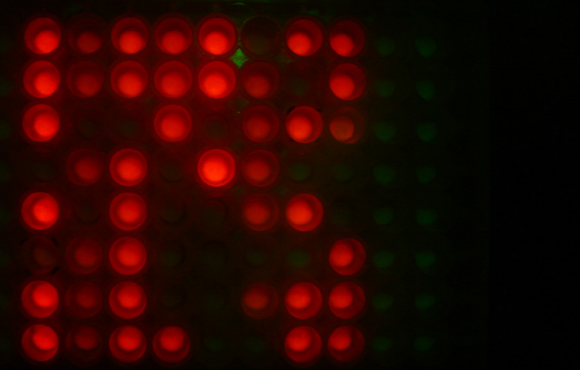
*Rekombinanter Proteinligand
mit monoklonalem Antikörper
© Fraunhofer IME | J. Buyel.*

BIOPROZESS ENTWICKLUNG



1

2



3

Behandlung von Krankheiten wie Krebs erleichtern. Biopharmazeutika machen inzwischen 30 Prozent aller neu zugelassenen Medikamente aus, sie müssen aber vor dem Markteintritt einen umfangreichen Entwicklungsprozess durchlaufen. Obwohl solche Prozesse verschiedene Schritte und Operationen beinhalten, gehen sie alle auf einen gemeinsamen Ursprung zurück: Eine geniale Idee für einen neuen Wirkstoff. Heute wird rekombinante DNA routinemäßig auch in kleinsten Laboren eingesetzt, und die damit verbundenen Kosten sind drastisch gesunken. Dies setzt ein enormes kreatives und intellektuelles Potenzial frei, so dass nicht nur große Pharmaunternehmen, sondern auch akademische Gruppen, Start-ups sowie kleine und mittlere Unternehmen die Entwicklungspipeline mit eigenen Ideen füllen. Die Herausforderung besteht darin, ein aktives, sicheres und kostengünstiges Produkt schnell auf den Markt zu bringen.

Wir beschleunigen Ihre biotechnologische Forschung auf dem Weg zu klinischen Studien

Sie haben eine Idee und wir, die Abteilung Bioprozessentwicklung am Fraunhofer IME, bieten Ihnen eine Kooperation an, um Ihre Idee in einen Produktkandidaten und einen passenden skalierbaren Produktionsprozess zu übersetzen. Warum brauchen Sie einen Partner?

Zeit ist das A und O und wir helfen Ihnen, diese zu sparen. Als Wirkstoffentwickler gehören Sie zu einer Elitegruppe, die Produktdesign und Proof-of-Concept-Studien benötigt. Oft tauchen organisatorische, regulatorische und technische Fragen auf, bevor die Produktion beginnen kann. Die Charakterisierung und präklinische Prüfung benötigen Milligramm- bis Grammengen an Wirkstoff, die von typischen molekularbiologischen Laboren und oft sogar von speziellen Forschungslaboren nur selten innerhalb weniger Wochen bereitgestellt werden können. Die umfassende Expertise des Fraunhofer IME als Auftragsforschungsinstitut und unsere Beratungsleistungen in den Bereichen Gendesign, Prozessentwicklung und Modellierung können daher wertvolle Dienste leisten. Als anwendungsorientiertes, gemeinnütziges Unternehmen bieten wir ein Höchstmaß an Flexibilität, das von spezifischen Optimierungs- oder Machbarkeitsstudien bis hin zu kompletten Prozessentwicklungsstrategien reicht. Dies kann Expressionssystemauswahl und -optimierung, Downstream-Prozessentwicklung, Scale-up und Prozessmodelle umfassen, die zur Unterstützung eines Quality-by-Design (QbD)-Ansatzes verwendet werden. Prozess- und Produktentwicklungsaktivitäten können so auf wenige Wochen reduziert werden. Dies spart Ihnen Zeit und Kosten im Umgang mit Prozessen, Daten und

1 *Parameterbestimmung
für chromatographische Modelle*
© Fraunhofer IME | R. Jäpel.

Technologien und verkürzt die Markteinführungszeit Ihres Produkts. Sie profitieren auch von unseren hochmotivierten und erfahrenen Wissenschaftlern, Ingenieuren und Technikern, die Mitglieder unserer Projektteams sind.

Forschung für Ihre Prozess- und Produktentwicklung

Die rekombinante Proteinproduktion profitierte von der Entwicklung neuer Vektoren, Expressionssystemen und Kultivierungsstrategien. Trotz der Fortschritte bei einzelnen Proteinen gibt es keine generischen Protokolle und eine Prozessentwicklung ist von Fall zu Fall erforderlich. Zeitgemäße Proteinproduktionsprozesse berücksichtigen von Anfang an die Eigenschaften von Genen und Proteinen, die Quantität und Qualität der benötigten Produkte, Fragen der nachgelagerten Verarbeitung sowie der regulatorischen Vorgaben und geistigen Eigentums, die in Zukunft auftreten könnten. Nur so kann die am besten geeignete Produktionsstrategie ausgewählt werden. Die Abteilung Bioprozessentwicklung hat eine automatisierte und integrierte Plattform für das Screening von Genvarianten, die für proteinbasierte Wirkstoffe codieren, entwickelt. Diese kann mit unseren proprietären pflanzlichen und zellfreien Systemen sowie kundenspezifischen

2 *Plant cell packs exprimieren
rekombinantes Protein*
© Fraunhofer IME | B. Gengenbach.

Bakterien, Hefen und Säugerzelllinien bestückt werden. Das System erlaubt eine Translation vom Gen zur Proteinproduktion im Pilotmaßstab in weniger als 4 Wochen und kombiniert parallelisierte chromatographische Reinigung und Proteinanalytik wie Kapillarelektrophorese auf dem gleichen Gerät. Alle Arbeiten können in Umgebungen der Sicherheitsstufe 1 und 2 nach GenTSV durchgeführt werden. Die Experimente basieren typischerweise auf einer Design-of-Experiments (DoE)-Strategie. Diese liefert umfangreiche Informationen und deskriptive Modelle für die komplexen Einflüsse verschiedener Prozessparameter, so kann eine schnelle Prozessoptimierung erfolgen. Ergänzt wird dieser Ansatz durch mechanistische Modelle, die die Proteinexpression und chromatographische Reinigung beschreiben und es ermöglichen, viele Bedingungen *in silico* zu untersuchen. Die vorteilhaftesten Konditionen können dann vor der Skalierung des Prozesses parallelisiert getestet und bestätigt werden, was einen von den Regulierungsbehörden empfohlenen QbD-Ansatz unterstützt. Wir ermutigen Sie, uns mit der Weiterentwicklung Ihres Produkts zur Marktreife herauszufordern!

3 *Parallelisierte, automatisierte
Proteinreinigung*
© Fraunhofer IME | B. Orthen.