

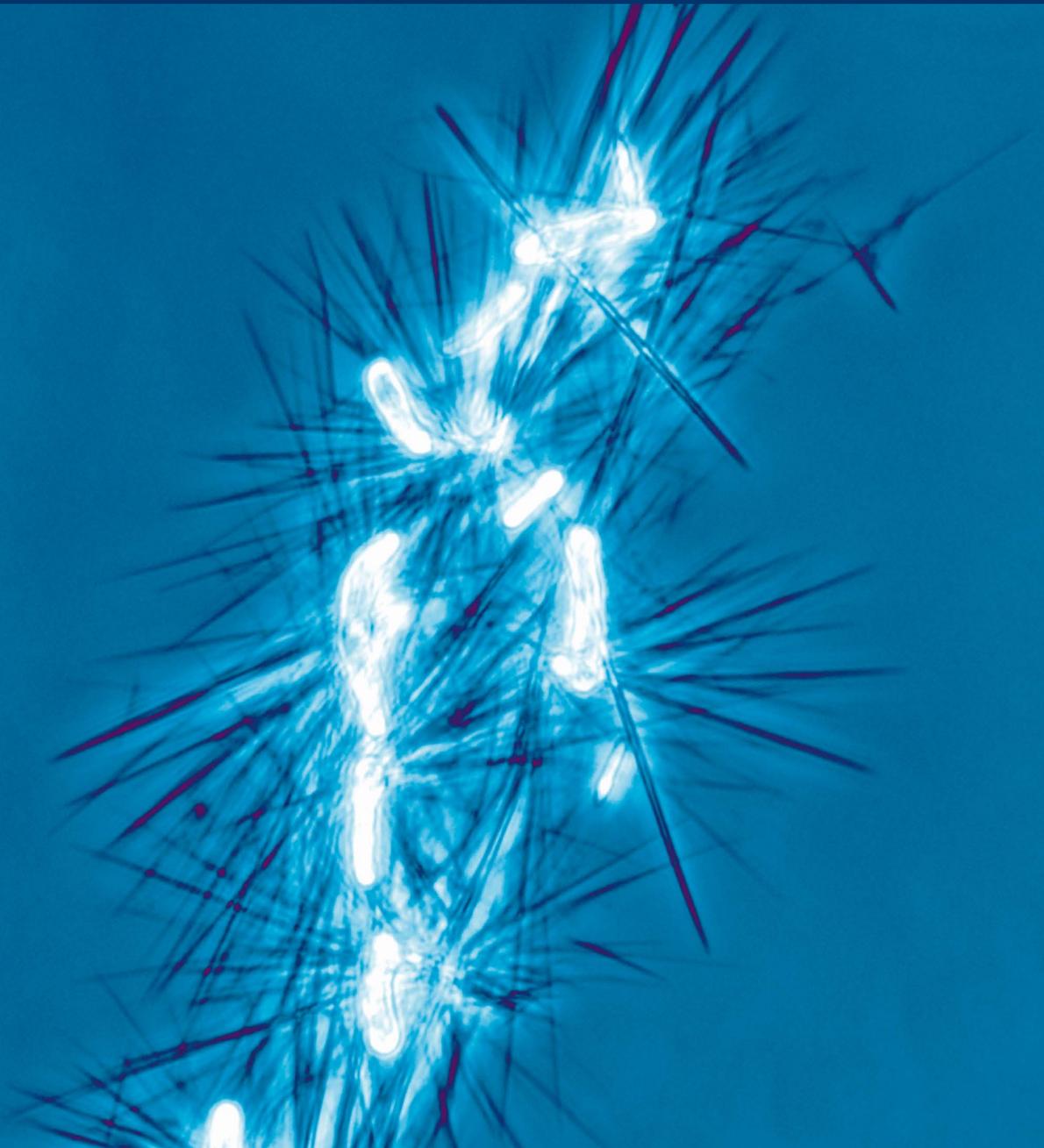


**Fraunhofer**

**LIFE SCIENCES**

FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

# **REACH – BERATUNG UND UNTERSTÜTZUNG**



# REACH





# DIE EUROPÄISCHE CHEMIKALIENVERORDNUNG

Nach der europäischen Chemikalienverordnung REACH (**R**egistration, **E**valuation, and **A**uthorisation of **C**hemicals) sind die Hersteller und Importeure von Chemikalien verpflichtet, ihre Stoffe bei der zentralen Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) zu registrieren, bevor sie diese in Mengen von einer Tonne pro Jahr oder mehr auf den Markt bringen. Zum bestmöglichen Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt muss die Sicherheit bei der Herstellung und Verwendung von Chemikalien für Stoffe ab einem Produktions- oder Importvolumen von mehr als zehn Tonnen pro Jahr vom Registranten zusätzlich in einem Stoffsicherheitsbericht nachgewiesen werden.

Ein wesentlicher Bestandteil der REACH-Verordnung ist der Informationsfluss in beide Richtungen entlang der Lieferkette. Abhängig vom Herstellungs- bzw. Importvolumen müssen die potenziellen Risiken und mögliche Maßnahmen zu deren Beschränkung an nachgeschaltete Anwender kommuniziert werden. Ebenso gehört auch der Informationsfluss in umgekehrter Richtung – von den Anwendern zu den Herstellern –, zum Beispiel über bestimmte Verwendungen und Expositionsszenarien, unabdingbar zur Kommunikation innerhalb der Lieferkette.

Ohne eine Registrierung bei der ECHA sind die Vermarktung und der Vertrieb einer Chemikalie in der EU streng untersagt.

## Wir klären Ihre Fragen

Die REACH-Verordnung ist komplex und sowohl vor als auch nach der Registrierung sind zahlreiche Fragen zu klären.

### *Vor der Registrierung:*

- Welche Ihrer Stoffe sind durch REACH betroffen?
- Warum ist es ratsam, schon jetzt mit der Planung der bis 2018 fälligen Registrierung zu beginnen?

- Wie hoch sind die Produktionsvolumina und die damit verbundene Informationspflicht?
- Welche relevanten Informationen sind in Ihrem Betrieb vorhanden und welche über öffentlich zugängliche Quellen oder andere Regulierungssysteme verfügbar?
- Hat bereits eine andere Firma die Registrierung für Ihren Stoff durchgeführt und wenn ja, wie können Sie davon profitieren?
- Gibt es weitere Firmen, die den gleichen Stoff zu registrieren beabsichtigen, und welche Möglichkeiten der Kooperation und Kostenteilung bestehen?
- Gibt es Lücken bei den zwingend vorgeschriebenen Daten und mit welchen Strategien und Maßnahmen können sie geschlossen werden?
- Welche experimentellen Untersuchungen sind unumgänglich?
- Entsprechen Ihre Sicherheitsdatenblätter den Anforderungen?
- Wie sind Ihre Chemikalien nach CLP/GHS zu klassifizieren und zu kennzeichnen? Sind andere Klassifizierungs- und Kennzeichnungssysteme für Ihre Stoffe verfügbar und inwiefern sind sie von Bedeutung?

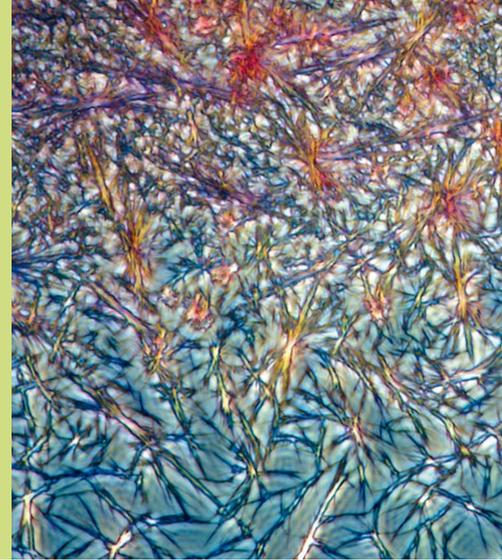
### *Nach der Registrierung:*

- Ihr Registrierungsossier wurde von den Behörden geprüft. Welche Schritte sind als Reaktion auf den Entscheidungsentwurf (»draft decision«) der ECHA zu empfehlen?
- Die ECHA betrachtet Registrierungen unter REACH als »lebendige Dossiers«, die fortlaufend gepflegt werden müssen. Welche Verpflichtungen haben Sie nach der Registrierung und wie können Sie diese mit möglichst geringem Aufwand erfüllen?

Diese Fragen sind nur ein repräsentativer Querschnitt, weitere beantworten wir im Rahmen Ihres individuellen Projekts.

# INTELLIGENTE PRÜFSTRATEGIEN





## EIN MINIMUM AN UNTERSUCHUNGEN

Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences verfügt über langjährige Erfahrungen auf dem Gebiet der Chemikalienbewertung. Unsere umfassende Expertise gründet sich auf ein interdisziplinäres Team von Wissenschaftlern und die Erfahrung aus zahlreichen Registrierungen, oft für internationale Konsortien. In Kooperationen innerhalb des Verbunds und auch mit externen Partnern können wir chemische Verbindungen aus unterschiedlichsten Anwendungsgebieten prüfen, die erforderlichen Daten zusammentragen, bewerten und alle relevanten Dokumente erstellen. Dabei gehen wir Schritt für Schritt vor mit dem Ziel, durch intelligente Prüfstrategien und unter Nutzung aller zugänglichen Datenpools sowie QSAR (quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehungen) mit einem Minimum an Untersuchungen und finanziellem Aufwand auszukommen.

Gemeinsam mit Ihnen analysieren wir, welche der Stoffe aus Ihrer Produktpalette in welchem Umfang von REACH betroffen sind. Danach werden die im Unternehmen vorliegenden Dokumente gesichtet und überprüft, ob die geforderten physikalisch-chemischen Daten, toxikologischen Angaben sowie Angaben zur Ökotoxizität und zum Verbleib in der Umwelt vorliegen. Darauf basierend kann geklärt werden, ob Datenlücken bestehen.

Ein wesentliches Prinzip von REACH besteht darin, für jede Chemikalie nur einen Datensatz zu ihren spezifischen Eigenschaften zu generieren, auf den alle Hersteller und Lieferanten dieser Substanz zugreifen können. Wir prüfen daher zunächst, ob Ihre Stoffe bereits registriert wurden oder von anderen Firmen eine Registrierung geplant ist. Dank unserer umfangreichen Erfahrung mit gemeinsamer Registrierung und Datennutzung im Auftrag und innerhalb von Konsortien finden wir für Sie den besten und kostengünstigsten Weg, um von eventuellen Kooperationsmöglichkeiten zu profitieren.

Im ersten Schritt nutzen wir für die Gewinnung noch fehlender Daten wissenschaftliche Literatur, Bewertungsdossiers und andere öffentlich zugängliche Quellen. Danach wird zur Datengenerierung auf In-silico-Verfahren wie die Bewertung durch Struktur-Wirkungs-Beziehungen, Read-across zu strukturverwandten Substanzen sowie Stoffgruppen- und Analogiekonzepte zurückgegriffen. Weiterhin überprüfen wir, ob das Waiving, also der begründete Verzicht auf die Durchführung einzelner Prüfungen, zum Tragen kommen kann.

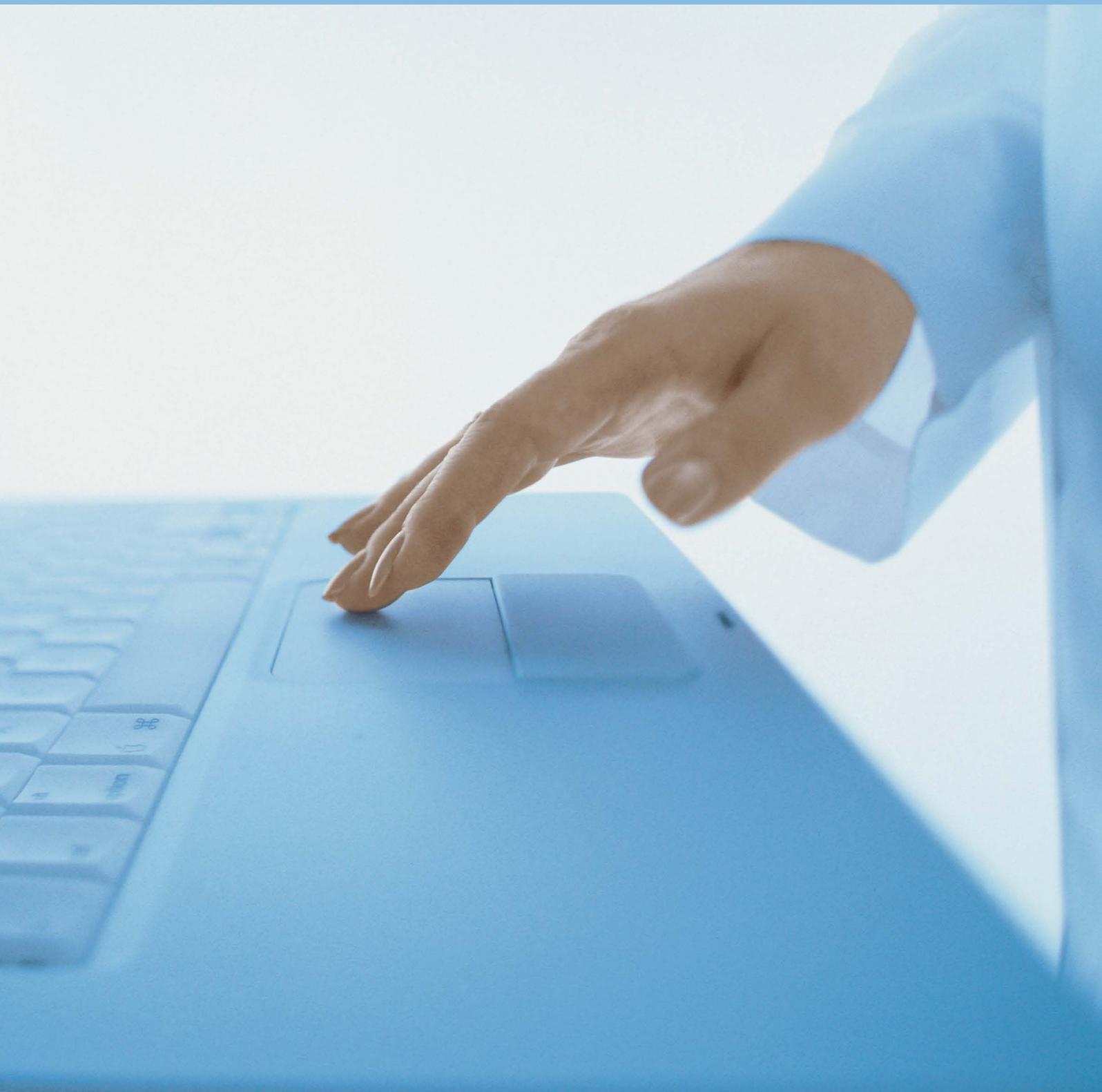
Expositionsszenarien beschreiben für Mensch und Umwelt die Möglichkeiten, mit einer Chemikalie exponiert zu werden. In standardisierten Modellen wird der reale Umgang mit und die Anwendung von Produkten oder Erzeugnissen simuliert. Die Szenarien geben Auskunft darüber, wie der Stoff freigesetzt wird und auf welchen Pfaden er aufgenommen werden kann: über die Haut (dermal), über den Mund (oral) oder durch Einatmen (inhalativ). Umweltszenarien geben Aufschluss über das Verhalten und den Verbleib des chemischen Stoffes in der Umwelt.

Sind zu diesem Zeitpunkt der Untersuchungen noch Datenlücken vorhanden, klären wir mit Ihnen, welche Tests unumgänglich sind. Unsere Wissenschaftler beherrschen das komplette Spektrum der Standardtestmethoden. Wir entwickeln für Sie intelligente Teststrategien im Rahmen der von REACH geforderten Daten. Als Alternative zu Tierversuchen kommen, wenn möglich, In-vitro-Methoden zum Einsatz.

Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Informationen und Testergebnisse erstellen wir eine Bewertung sowie alle für die Registrierung erforderlichen Dokumente.

Langjährige Kontakte zu Behörden, die aktive Mitarbeit in Beratergremien für die gesetzgebenden Institutionen sowie die Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen wissenschaftlichen Organisationen garantieren Ihnen eine Bearbeitung auf dem aktuellen Wissensstand.

# BERATUNG NACH MASS





# UNTERSTÜTZUNG BIS ZUR ERFOLGREICHEN PRÜFUNG

Die REACH-Verordnung ist komplex, die Verfahrensweise streng reglementiert. Sie sollten nichts dem Zufall überlassen, denn von einer erfolgreichen Registrierung Ihrer Chemikalien hängt Ihr wirtschaftlicher Erfolg ab. Wir gestalten diesen Prozess für Sie einfach und durchschaubar. Vertrauen Sie auf das praxisnahe Wissen und die interdisziplinäre Kompetenz eines wissenschaftlichen Verbunds. Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences berät Sie von den ersten Fragen bis zum erfolgreichen Projektabschluss durch alle Phasen der REACH-Verordnung.

Anhand eines strukturierten Prozessplans nähern wir uns Schritt für Schritt dem Ziel. Wir wissen, welche Teilaufgaben wann wie gelöst sein müssen, und Sie behalten den Überblick über den Weg, der noch vor uns liegt: ein Plus an Planungssicherheit und Transparenz. Besonders für Aufgaben, die gefährliche Chemikalien oder große Produktionsmengen betreffen, sollten Sie sich diese Vorteile sichern.



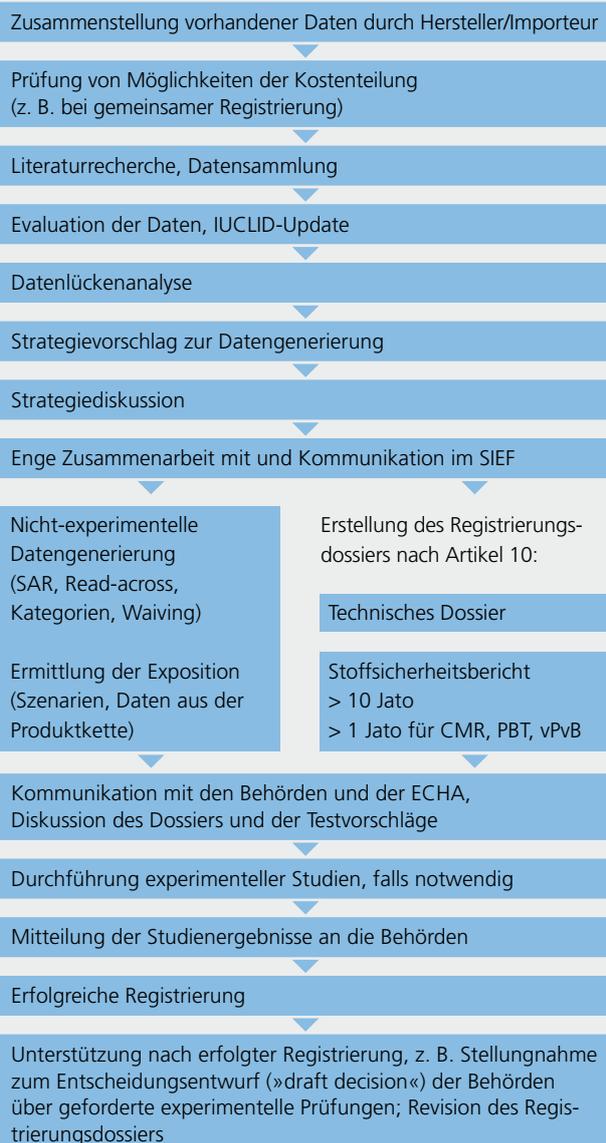
## KONTAKT

Dr. Gustav Könnecker  
 Telefon +49 511 5350-328  
[gustav.koennecker@item.fraunhofer.de](mailto:gustav.koennecker@item.fraunhofer.de)



Dr. Oliver Licht  
 Telefon +49 511 5350-334  
[oliver.licht@item.fraunhofer.de](mailto:oliver.licht@item.fraunhofer.de)

### Zeitlich aufeinander folgende Schritte



# WIRKUNGEN UND VERHALTEN CHEMISCHER STOFFE

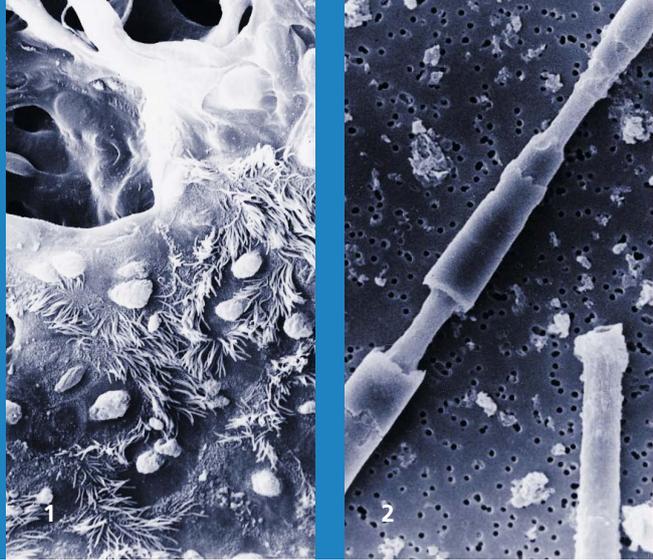


8 | 9

OLYMPUS

1 Bronchiolus mit Flimmerhärchen und Sekretzellen.

2 Fasern.



## KLÄRUNG (ÖKO-)TOXIKOLOGISCHER FRAGEN

Durch die REACH-Verordnung wird ein hohes Schutzniveau für Mensch und Umwelt sichergestellt. Die benötigten Informationen über Verhalten und Verbleib eines Stoffes in der Umwelt (Mobilität) sowie seine Toxizität für den Menschen und Organismen erarbeiten wir mit Hilfe vorhandener Daten sowie einer stoffspezifischen Strategie zur Generierung valider Daten für nicht belegte Endpunkte (QSAR, Read-across, Stoffgruppenbetrachtungen, Waiving). Sie profitieren von unseren Kompetenzen für die Klärung toxikologischer Fragestellungen: akute, subakute und chronische Wirkungen können für verschiedenste Aufnahmepfade getestet werden.

### Quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehungen (QSAR)

QSAR sind Methoden, die die Bestimmung primär strukturabhängiger Eigenschaften eines Stoffes erlauben und helfen können, bestehende Datenlücken zu schließen. Ergebnisse der Anwendung validierter QSAR-Modelle können auf das Vorhandensein oder Fehlen einer bestimmten gefährlichen Eigenschaft hinweisen, zum Beispiel biologische Abbaubarkeit, Adsorptionspotenzial, Lipophilie, Bioakkumulationspotenzial. Mit umfangreichen Datenbanken zu Effekten und toxikologischen Untersuchungen wurde ein Expertensystem für Read-across und Stoffgruppenbetrachtungen etabliert.



### KONTAKT

Dr. Sylvia Escher  
Telefon +49 511 5350-330  
sylvia.escher@item.fraunhofer.de



Dr. Martin Müller  
Telefon +49 2972 302-227  
martin.mueller@ime.fraunhofer.de

### Expositionsbeurteilung

Eine Expositionsbeurteilung ist wichtig, um Stoffkonzentrationen zum Beispiel am Arbeitsplatz und in der Umwelt (Wasser, Boden oder Sediment) abzuleiten. Diese Konzentrationen sind, zusammen mit entsprechenden Daten zur Wirkung, die Grundlage für die Risikobewertung. Die Berechnung der Stoffkonzentrationen basiert auf der Kombination von Expositions-kategorien zum primären Eintrag der Stoffe in die Umwelt während der Produktion oder ihrer Nutzung und der sich anschließenden Verteilung aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften.

Wir stellen mit Ihrer Hilfe die notwendigen Verwendungs- und Expositions-kategorien für Hersteller, Importeur und nachgeschaltete Anwender zusammen. Bei Bedarf entwickeln wir passgenaue Expositionsszenarien zur Vorhersage des Verhaltens Ihrer Stoffe in der Umwelt sowie zur Exposition des Menschen am Arbeitsplatz und als Verbraucher. Falls Verfeinerungen der Expositions-berechnungen in der Umwelt erforderlich werden, führen wir alle von den Behörden akzeptierten höherwertigen Berechnungen unter Verwendung der verschiedenen EU FOCUS-Modelle durch.



### KONTAKT

Dr. Stefan Hahn  
Telefon +49 511 5350-326  
stefan.hahn@item.fraunhofer.de



Dr. Michael Klein  
Telefon +49 2972 302-317  
michael.klein@ime.fraunhofer.de



1 *Myriophyllum aquaticum*.

2 Elritzen-Pärchen.



1



2

## EXPERIMENTELLE STUDIEN

Falls experimentelle Prüfungen erforderlich werden, um Datenlücken zu schließen, so werden diese nach adäquaten, von den Behörden akzeptierten Testverfahren durchgeführt.

Das Methodenspektrum reicht von Standardtests nach internationalen Richtlinien (zum Beispiel OECD oder EU) bis hin zu komplexen Studien zur Analyse differenzierter Fragestellungen. Alle im Rahmen von REACH erforderlichen Tests können von Instituten des Fraunhofer-Verbands Life Sciences, teils in Kooperation mit zuverlässigen externen Partnern, unter GLP-Bedingungen durchgeführt werden. Langjährige Kontakte zu nationalen (BAuA, BfR, UBA) sowie internationalen Behörden erleichtern die Bearbeitung und Diskussion von Dossiers. Spezielle Expertisen bestehen auf den nachfolgend aufgeführten Feldern:

### Toxikologie

- Inhalationstoxikologie (akute, subchronische und chronische Tests; Aerosole von Partikeln und Fasern, einschließlich nanostrukturierter Partikel; Tröpfchenaerosole; komplexe Gemische)
- Gentoikologie (Maus-Lymphom-Assay, Mikronukleus-Test, Chromosomen-Aberrationstest, Comet-Assay in vitro)
- Reproduktionstoxikologie (Fertilität, Teratogenität, peri- und postnatale Entwicklung)
- Begleituntersuchungen (klinische Chemie, Histopathologie, Analytik, Toxikokinetik)



### KONTAKT

Dr. Otto Creutzenberg  
Telefon +49 511 5350-461  
otto.creutzenberg@item.fraunhofer.de

### Ökotoxikologie

- Kurzzeit- und Langzeit-Ökotoxizitätsstudien, die für Stoffe gemäß Annex VII bis X sowie zur Einstufung und Klassifizierung eines Stoffes erforderlich sind. Die Tests werden auch mit problematischen Substanzen durchgeführt, zum Beispiel an »Water-Accommodated Fractions« (WAF).
- Studien, die der Verfeinerung des PNEC dienen, um eine realistischere Abschätzung des Risikoquotienten zu ermöglichen (z. B. Einzelspezietests unter realistischen Expositionsbedingungen, Artempfindlichkeitsverteilungen, Mikrokosmosstudien und Mesokosmosstudien in Kooperation mit gaiac und Mesocosm GmbH)



### KONTAKT

Dr. Andrea Wenzel  
Telefon +49 2972 302-329  
andrea.wenzel@ime.fraunhofer.de

### Verhalten in der Umwelt

- Stoffspezifische Daten (z. B. Untersuchungen zum Transformations- und Lösungsverhalten)
- Mobilität und Abbaubarkeit im Boden oder Sediment
- Bioakkumulationspotenzial, Ermittlung der PBT-Eigenschaften
- Bioverfügbarkeitsuntersuchungen in verschiedenen Medien



### KONTAKT

Dr. Kerstin Derz  
Telefon +49 2972 302-201  
kerstin.derz@ime.fraunhofer.de

# ALTERNATIVE TESTSYSTEME



# ZELL- UND GEWEBEBASIERTE TESTSYSTEME

Ein Ziel von REACH ist es auch, zellbasierte In-vitro-Testverfahren als Alternativen zum Tierversuch einzusetzen, um toxikologische Basisinformationen zu erhalten. Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences nimmt dieses Ziel ernst.

## **Zell-Arrays als In-vitro-Testsysteme für Multi-Compound-Exposition (MCE)**

Zellen bieten gegenüber artifiziellen Systemen den Vorteil, dass ihre komplexe Biochemie und damit ihre natürliche Synthesefähigkeit sowie ihr Vermögen, auf Substanzen reagieren zu können, ausgenutzt werden kann. Dies ermöglicht eine schnelle Erfassung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen und Ableitungen bestimmter Grenz- und Schwellenwerte.

Durch die Nutzung moderner Technologien wie der Mikroarray-Technologie wird es möglich, reproduzierbar und mit hoher Genauigkeit nicht nur den Einfluss einzelner Substanzen auf lebende Zellen zu untersuchen, sondern auch eine Vielzahl von Substanzen zu erfassen. Diese sogenannten Zell-Arrays erlauben somit die schnelle und kostengünstige Durchführung von Multi-Compound-Expositionen (MCE). Neben der Möglichkeit, verschiedene Substanzen gleichzeitig zu testen, können auch verschiedene Zelltypen genutzt werden, um den Einfluss der Substanzen auf verschiedene Systeme gleichzeitig zu untersuchen.

Ein nächster Schritt ist die Kopplung dieser MCE-Chips in Kartuschensystemen, die dann als mobile Laboreinheit für Außer-Haus-Messungen geeignet sind und der Toxizitätsanalytik weitere Möglichkeiten und Flexibilität eröffnen.

Die Erzeugung eines »Zell-Chips« erfolgt dabei nach folgendem Schema:

- Oberflächenmodifizierung des Substrats (Glas, COC, PS u. v. m.) oder Strukturierung
- Lokalisierte Anordnung der Zellen durch Spotten oder strukturiertes Wachstum (Schablonierung oder Vorgabe von Wachstumsbereichen)
- Analytzugabe
- Datenakquirierung durch Einsatz von Array-Scannern oder mikroskopischen Techniken

Die Zell-Arrays haben den Vorteil, die Toxizität verschiedener Chemikalien oder anderer potenzieller Schadstoffe orts aufgelöst auf kleinem Raum zu testen oder bei anderer Fragestellung eine Testsubstanz verschiedenen Zellarten zuzugeben.

Wir bieten:

- Substratanpassung für den jeweiligen Zelltyp und Verwendung verschiedenster Formate (Glaschip – MTP)
- Messung verschiedener Analyte mit hohen Durchsatzraten (z. B. »drug screening«)
- Datenakquirierung und Auswertung mit Array-Programmen (z. B. Array-Pro)



## **KONTAKT**

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



1 Automatisierte Kultivierung von Zellen im hängenden Tropfen (HD) mithilfe spezieller HD-Platten.

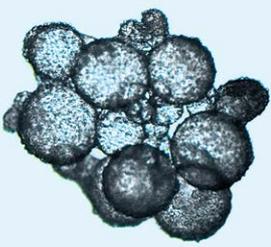
2 Zellen, kultiviert auf modifizierten Alginate-Mikroträgern. Oben: Phasenkontrast; unten: Fluoreszenzfärbung zur Bestimmung der Zellvitalität.

### Miniaturisierte Hochdurchsatzuntersuchungen von humanen pluripotenten Stammzellen

Zellbasierte Screenings sind heutzutage eine notwendige Grundlage für alle Arten von klinischen Entwicklungen und für die Marktzulassung von neuen Medikamenten und Chemikalien. Dabei gab es im vergangenen Jahrzehnt eine große Verlagerung hin zu physiologisch relevanteren, allerdings sehr komplexen und empfindlichen Zellmodellen, wie pluripotenten Stammzellen. Humane pluripotente Stammzellen stellen aufgrund ihres außergewöhnlichen Potenzials zur Bildung aller im menschlichen Körper vorkommenden Zellen einen großen Hoffnungsträger im Bereich der regenerativen Therapie dar. Als Modellsysteme für Zytotoxizitätstests und Medikamentenentwicklungen sind sie nahezu unersetzlich geworden. Durch die Entdeckung induziert pluripotenter Stammzellen (iPS), für die Gurdon und Yamanaka 2012 den Nobelpreis erhielten, wurde sowohl die Verfügbarkeit als auch die Krankheitsspezifität humaner pluripotenter Stammzellen verbessert. Gleichzeitig sind hier ethische Bedenken wie bei der Verwendung humanembryonaler Stammzellen (hESC) hinfällig. iPS-Zellen werden generiert, indem Körperzellen, zum Beispiel aus einer Hautbiopsie, durch das Einbringen spezifischer Gene künstlich in den pluripotenten Zustand reprogrammiert werden. Dadurch können sich die Zellen wieder in Zelltypen aller drei Keimblätter entwickeln. Insbesondere die Pharmaindustrie hat diesen Zelltyp zum ultimativen Testsystem für die Entwicklung neuer Wirkstoffe erkoren, da diese Zellen spezifisch für verschiedene Krankheitsbilder mit den entsprechenden Eigen-

schaften und Mutationen hergestellt werden können. Auch ermöglichen iPS-Zellen in der Zukunft die Entwicklung personalisierter Behandlungsstrategien, nachdem die effizienteste und schonendste Behandlung zunächst an den patientenspezifischen Zellen getestet wurde.

Für eine große Anzahl von toxikologischen Risikobewertungen werden dreidimensionale Zellaggregate oder Mikrogewebe für die Untersuchung von Chemikalien und Medikamenten verwendet, da nur diese eine realistische Einschätzung der Wirksamkeit ermöglichen. Für eine native Funktion von Zellen spielt die dreidimensionale Umgebung und insbesondere für die Differenzierung von Stammzellen auch deren Mikroumgebung, die sogenannten Zellnischen, eine maßgebliche Rolle. Viele Untersuchungen haben bereits gezeigt, dass Aussagen, die anhand von Monolayer-Kulturen getroffen wurden, nicht auf medizinische Anwendungen übertragbar sind. Ein Zellkulturansatz, der diese Nachteile behebt, ist der hängende Tropfen. Hier wird ein geringes Volumen definierter Zellsuspension (ca. 20  $\mu$ l) in den Deckel einer Petrischale pipettiert. Nach dem Umdrehen des Deckels sammeln sich die Zellen an der Tropfenunterseite und bilden homogene Zellaggregate in einer definierten Mikroumgebung, die sogar zur Kultivierung embryonaler Stammzellen geeignet ist. Allerdings steht das umständliche Hantieren mit den Tropfen an der Deckelinnenseite jeder Automatisierung im Weg. Abhilfe schaffen hier spezielle Lochplatten, wodurch einzelne Tropfen mit Hilfe von Pipettierrobotern von oben durch die Löcher gesetzt werden können. Medienwechsel, die Zugabe von Faktoren oder gar Wachstumsfläche



durch Mikroträger stellen keine Limitierungen mehr dar. Wir konnten mit diesem Verfahren humane iP5-Zellen für zehn Tage unter Pluripotenzhaltung im hängenden Tropfen auf Mikroträgern automatisiert kultivieren. Durch die Zugabe von Wachstumsflächen wird die Adhäsion schaltbar gemacht, was sogar anspruchsvolle Differenzierungsprotokolle ermöglicht: Die kardiale Differenzierung verlangt zum Beispiel nach dreitägiger Suspensionskultur eine adhärenz Weiterkultivierung. Jeder einzelne Tropfen stellt einen abgeschlossenen Mikro-Bioreaktor dar, der über Pipettierroboter einzeln angesteuert werden kann und über einen optimalen Gasaustausch verfügt, sodass parallelisierte und miniaturisierte Hochdurchsatzuntersuchungen in einer dreidimensionalen Umgebung möglich sind. (BioSpektrum 05.13, Springer-Verlag 2013, doi: 10.1007/s12268-013-0351-8)



#### KONTAKT

Dr. Julia Neubauer  
Telefon +49 6894 980-258  
julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de

#### Neue Technologien

Weil Forschung und Entwicklung unser Alltag sind, kennen wir die Grenzen von Technologien. Aber wir kennen auch die Wünsche unserer Kunden. Diese Lücke zwischen Wunsch und Wirklichkeit zu schließen, ist unser Ansporn, bestehende Methoden und Verfahren zu verbessern. Durch die Kombination von biologischen Zellen mit technischen Mikrosystemen schaffen wir den Zugang zu neuen Assay-Technologien. Beispielsweise ermöglichen diese neuen Technologien zellbasierte Tests mit einer höheren Empfindlichkeit und Reproduzierbarkeit. Tests auf Einzelzellebene sowie Langzeituntersuchungen des Zellverhaltens bei praxisrelevanten Wirkstoffkonzentrationen können durchgeführt werden.



#### KONTAKT

Dr. Sylvia Wagner  
Telefon +49 6894 980-274  
sylvia.wagner@ibmt.fraunhofer.de



Dr. Erwin Gorjup  
Telefon +49 6894 980-274  
erwin.gorjup@ibmt.fraunhofer.de



## 1 Zytotoxizitätsprüfung im Labor.



# IN-VITRO-GEWEBETESTSYSTEME

Wir haben dreidimensionale In-vitro-Gewebemodelle entwickelt, die die Anzahl von Tierversuchen reduzieren können. Jedes Modell besitzt viele der typischen Eigenschaften, die das jeweilige Organ im Körper auszeichnen. Ihr Vorteil als Kunde: Sie bekommen realitätsnahe zell- und molekularbiologische Analysen zur Toxizität von Chemikalien (Zelltoxizität, Gentoxizität, Embryotoxizität).

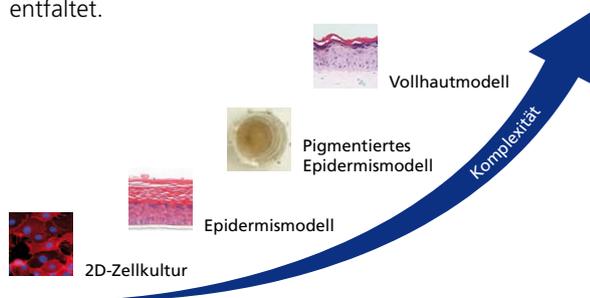
Zusätzlich zu unseren 3D-Gewebemodellen arbeiten wir auch mit standardisierten 2D-Zellkulturen. So können Sie zwischen mehreren Zell- und Gewebemodellen wählen: Haut, Darm inklusive 3D-Kolonkarzinom-Modell, Trachea, Lunge und 3D-Lungenkarzinom, zentrales Nervensystem und Stammzell-differenzierung (z. B. Embryotoxizitätstests). Mit 2D- und 3D-Gewebemodellen sowie Einzelzellen können wir viele Substanzen in kurzer Zeit testen und dabei umfassende Informationen gewinnen.

## Standardisiertes In-vitro-Hautmodell

Die künstliche Haut ist das erste standardisierte In-vitro-Testsystem, das wie komplexes menschliches Gewebe organisiert ist. Aufgebaut aus menschlichen Zellen besitzt das patentierte dreidimensionale Hautäquivalent (Patent-Nr. EP 1 290 145B1) wie sein natürliches Vorbild Unterhaut (Dermis) und Oberhaut (Epidermis). Da auch in vitro eine Verhornung der Epidermis erreicht wird, lässt sich die künstliche Haut beispielsweise für Toxizitäts- und Korrosivitätsuntersuchungen von Chemikalien verwenden. Darüber hinaus kann das Standardvollhautmodell an weitere Fragestellungen angepasst werden. Somit können wir unseren Kunden ein maßgeschneidertes und aussagekräftiges Testsystem bereitstellen.

## Hauttestsysteme unterschiedlicher Komplexität – für Untersuchungen nach Bedarf

Für Zytotoxizitätsuntersuchungen nach DIN ISO 10993-5 ist das Fraunhofer IGB akkreditiert. Wir setzen hierzu sowohl Zelllinien wie auch das komplexe 3D-Vollhautmodell ein. Für die Untersuchung neu entwickelter Substanzen stehen uns darüber hinaus eine Reihe weiterer In-vitro-Hauttestsysteme unterschiedlicher Komplexität zur Verfügung, die wir bei Bedarf an die spezifischen Anforderungen unserer Kunden anpassen. Das irritative, korrosive oder phototoxische Potenzial einer Substanz bestimmen wir beispielsweise an 3D-Epidermismodellen und richten uns dabei nach gängigen Richtlinien der OECD (Irritation: TG 439, Korrosion: TG 431, Phototoxizität: TG 432 und INVITTOX-Protokoll 121). Durch die Integration von Melanozyten in die Hautmodelle können wir auch Substanzen untersuchen, welche die Melaninsynthese der Hautzellen fördern oder hemmen, zum Beispiel die Haut bräunende oder bleichende Substanzen. Über die Quantifizierung des gebildeten Melanins können wir darüber hinaus prüfen, ob eine Substanz eine schützende Wirkung gegenüber UV-Strahlung entfaltet.



## KONTAKT

Dipl.-Biol. (t.o.) Sibylle Thude  
Telefon +49 711 970-4152  
sibylle.thude@igb.fraunhofer.de



1 Automatisierte Herstellung von Gewebetests in der »Hautfabrik«.

### Haut aus der Fabrik

Durch die REACH-Verordnung steigt der Bedarf an in vitro hergestellten Gewebemodellen stark an. Der Bedarf lässt sich über die momentan gängige manuelle Herstellung nicht mehr in ausreichendem Maße decken. Für die Validierung künstlicher Haut durch die zuständige Behörde, das Referenzlabor der Europäischen Union für alternative Methoden zu Tierversuchen (EURL ECVAM), wurde ein humanes Epidermismodell ausgewählt, welches neuerdings in einem vollautomatischen Prozess hergestellt werden kann. In diesem mehrstufigen Prozess, der in einer einzigen, modular aufgebauten Anlage realisiert ist, werden humane epidermale Zellen (Keratinocyten) in die Anlage eingeschleust, vermehrt (expandiert) und auf geeignete Trägermembranen ausgesät. Nach knapp drei Wochen Kultivierung im Inkubator ist die künstliche Epidermis fertig. So können reproduzierbar und in großer Stückzahl hochqualitative Epidermismodelle hergestellt werden, die sich morphologisch nicht von manuell hergestellten unterscheiden lassen. Nach der erfolgreichen Validierung des Epidermismodells soll die »Hautfabrik« monatlich etwa 5000 Stück produzieren und weltweit kommerziell verfügbar machen. Die »Hautfabrik« wurde von vier Fraunhofer-Instituten unter Koordination des Fraunhofer IGB in einem von der Fraunhofer-Zukunftsstiftung geförderten Projekt entwickelt.



#### KONTAKT

Dipl.-Biol. Florian Groeber  
Telefon +49 931 31-86739  
florian.groeber@igb.fraunhofer.de

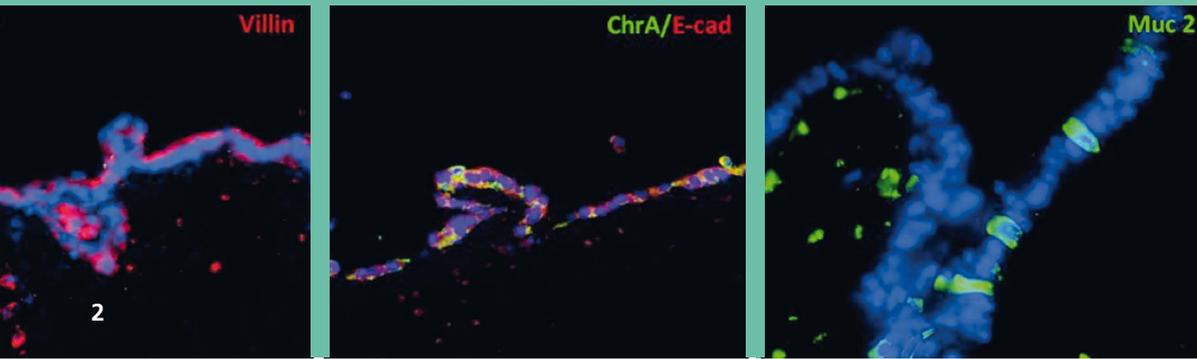
### Darmmodell – Resorptionsstudien an der intestinalen Barriere

Ein entscheidender Faktor für die Wirksamkeit oral eingenommener Wirkstoffe ist, wie gut eine Substanz über das Darmepithel resorbiert wird, bevor sie über den Blutkreislauf an den jeweiligen Wirkort gelangt. Zur Untersuchung der Resorption, Toxizität und Bioverfügbarkeit solcher Wirkstoffe setzt das Fraunhofer IGB ein standardisiertes zweidimensionales In-vitro-Modell ein. Es basiert auf CaCo-2-Zellen (Dickdarmkarzinomzellen), die auf einer künstlichen PET-Insertmembran kultiviert werden. Die Klassifizierung des Transports von Substanzen mithilfe des CaCo-2-Modells ist als »Hausmethode« akkreditiert.



#### KONTAKT

Dipl.-Biol. (t.o.) Sibylle Thude  
Telefon +49 711 970-4152  
sibylle.thude@igb.fraunhofer.de



2 Immunhistochemische Charakterisierung eines Darmbarrieremodells.

Bilder: Matthias Schweihin

### 3D-Kolonkarzinom-Modell

Unser dreidimensionales (3D) Tumormodell des Kolonkarzinoms ist auf einer azellularisierten Darmmatrix in Kombination mit verschiedenen Tumor-Zelllinien aufgebaut. Die Wirkung zielgerichteter oder zytostatischer Wirkstoffe testen wir mit ausgewählten Zelllinien einzeln oder in Kombination. Da das 3D-Modell zumeist eine geringere Teilungsrate als 2D-Modelle aufweist, ist die Falsch-Positiv-Fehlerrate bei der Austestung von zytostatischen Substanzen reduziert. Neben Teilungsrate und Apoptose der Tumorzellen können wir verschiedene Aktivierungen und Inhibitionen von Signalkaskaden nach Behandlung mit einem Wirkstoff messen. Die Kokultur mit Zellen aus der Tumorumgebung bietet zusätzlich die Möglichkeit, Wirkstoffe zu untersuchen, die die Wechselwirkung von Tumorzellen mit ihrer Umgebung beeinflussen. Dieser Interaktion wird eine große Bedeutung bei der Invasion von Tumorzellen in umliegendes Gewebe zugeschrieben. Unser Tumormodell ermöglicht daher, die Mechanismen neuartiger Therapiestrategien in einer komplexen Umgebung auszutesten.



#### KONTAKT

Dr. Gudrun Dandekar  
 Telefon +49 931 31-82597  
[gudrun.dandekar@igb.fraunhofer.de](mailto:gudrun.dandekar@igb.fraunhofer.de)

### Primärzellbasierte Darmmodelle

Die alleinige Verwendung von zweidimensionalen Monolayerkulturen und Zelllinien stößt in Resorptionsstudien und bei der Aufklärung neuer Mechanismen an ihre Grenzen, da die Zusammensetzung der Zelltypen des Darmgewebes, die Zell-Zell-Kontakte und die Ausbildung eines funktionalen Zellverbandes der In-vivo-Situation nicht gerecht werden. Um zukünftig auch komplexere Wechselwirkungen untersuchen zu können, haben wir Gewebemodelle, die auf primären Zellen basieren, entwickelt. Mittlerweile stehen sowohl organoide Gewebekulturen als auch intestinale Barrieremodelle aus Maus und Mensch zur Verfügung. In beiden Systemen sind sowohl Stamm-/Progenitorzellen als auch die verschiedenen differenzierten Zelltypen des Darms vertreten (d. h. Enterozyten, Becherzellen, enteroendokrine Zellen, M-Zellen). Neben typischen molekularen Markern entwickeln die Zellen einen polarisierten Phänotyp und bilden eine physiologische Barriere aus, die unter dynamischen Flussbedingungen im Bioreaktor weiter verbessert wird. Primäre Darmmodelle stellen einen weiteren wichtigen Baustein für präklinische Screenings dar und könnten helfen, Kosten und Tierversuche zu reduzieren.



#### KONTAKT

Dr. Marco Metzger  
 Telefon +49 931 31-86686  
[marco.metzger@igb.fraunhofer.de](mailto:marco.metzger@igb.fraunhofer.de)



1 Cornea.

### Cornea-Modell

In der kosmetischen, pharmazeutischen und toxikologischen Forschung werden tierversuchsfreie Modelle benötigt, die Reaktionen auf die Anwendung von Substanzen sowie heilende und schützende Wirkungen nachweisen können. Die Ex-vivo-Kultivierung der Augenhornhäute von Schlachtschweinen ist eine Methode, die Versuche am lebenden Tier entbehrlich macht. Testsubstanzen werden durch eine Anpassung der OECD-Richtlinie 405 getestet. Mit dem Modell lassen sich akute Veränderungen durch Gifte, ätzende Substanzen sowie mechanische und physikalische Einwirkung nachweisen. Aber auch längerfristige Veränderungen und ob sich das Gewebe wieder regenerieren kann, können kenntlich gemacht werden. Das Cornea-Modell ermöglicht, Substanzen mehrfach zu applizieren, wie es bei Augentropfen und Kosmetika häufig der Fall ist, und die Folgen zu untersuchen. Um die Hornhaut nahe an den In-vivo-Bedingungen kultivieren zu können, wurde ein spezieller Bioreaktor entwickelt. Veränderungen der Oberfläche und der tiefen Hornhaut können durch spezielle Untersuchungsmethoden (Mikroskop, optische Kohärenztomographie, Impedanz, Histologie, Fluoreszenz) deutlich gemacht werden.



#### KONTAKT

Prof. Dr. Heike Walles  
 Telefon +49 931 31-88828  
 heike.walles@igb.fraunhofer.de

### Trachea-Modell

Der Mensch ist der einzige natürliche Wirt des Keuchhusten-erregers *Bordetella pertussis*. Diese Bakterien befallen die Epithelzellen der tracheobronchialen Atemwegsschleimhaut und lösen besonders bei Kleinkindern eine schwerwiegende Infektionskrankheit aus. Zur Aufklärung der Pathomechanismen sowie zur Impfstoffentwicklung kommen überwiegend Tierversuche zum Einsatz, deren Daten zum Großteil aber nicht auf den Menschen übertragbar sind. Daher ist die Nachfrage nach entsprechenden Gewebemodellen für die humane Atemwegsschleimhaut enorm. Uns ist es gelungen, ein solches 3D-Testsystem aufzubauen, welches dem natürlichen Gewebe sehr ähnelt (Abb. 2 A-D).

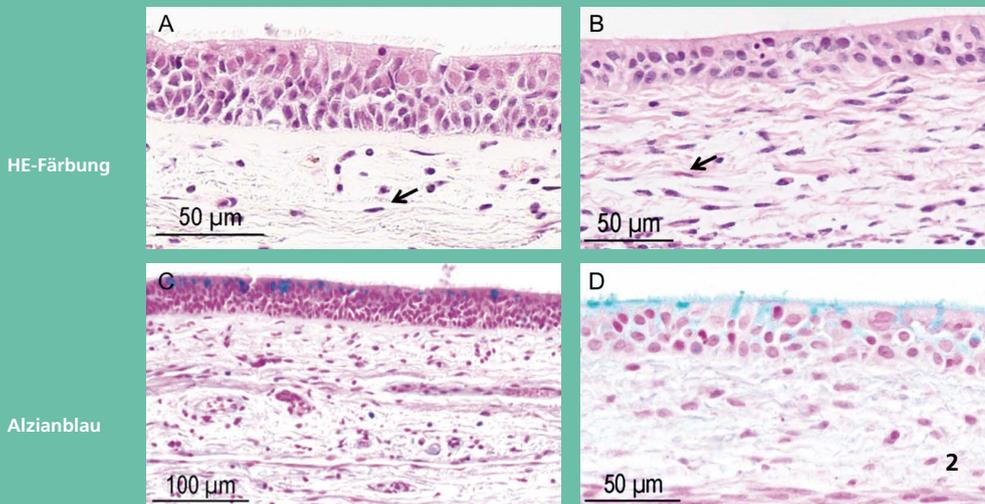
Licht- und elektronenmikroskopische Analysen zeigen, dass die Epithelschicht unseres Gewebemodells alle wichtigen Zelltypen umfasst, die auch in vivo das tracheobronchiale Epithel ausbilden:

- Basalzellen, die als Vorläuferzellen der anderen epithelialen Zelltypen angesehen werden,
- schleimproduzierende Becherzellen (Abb. 2 D) sowie
- ausdifferenzierte zilienträgende Flimmerzellen, die die Selbstreinigungsfunktion der Atemwege ermöglichen.

Neben den respiratorischen Epithelzellen enthält das Modell auch Fibroblasten (Abb. 2 B), die das unter dem Epithel liegende Bindegewebe funktionell erhalten und vermutlich über interzelluläre Kommunikation mit den Epithelzellen auch in vitro an der Ausbildung einer Basalmembran beteiligt sind. Eine weitere Besonderheit unseres Gewebemodells besteht darin, dass wir mit einer biologischen azellulären Trägerstruktur arbeiten, die bereits erfolgreich im klinischen Bereich zur Rekonstruktion

### Natürliche humane Atemwegsschleimhaut

### 3D-Gewebemodell



2 Ein Vergleich der natürlichen humanen Atemwegsschleimhaut mit dem Fraunhofer-3D-Gewebemodell zeigt die starke Ähnlichkeit zum natürlichen Gewebe. Mit der Alzianblaufärbung wird die Schleimhautproduktion (blau) verifiziert.

des Tracheobronchialsystems verschiedener Patienten eingesetzt wurde. Zukünftig wollen wir das Gewebemodell auch zur (Weiter-)Entwicklung und Testung von Medizinprodukten (z. B. Atemwegsstents) sowie für grundlegende Infektionsstudien mit Keuchhustenerregern und eine damit einhergehende Impfstoffentwicklung einsetzen.

Im Lungenkarzinom-Modell kann durch die Zugabe bestimmter Substanzen die Invasion über Strukturen der Basalmembran in tiefere Schichten der Matrix simuliert werden. Dies ermöglicht die Testung von Wirkstoffen auch in fortgeschrittenen Tumorstadien. Unsere Testsysteme eignen sich zudem zur Bestimmung von Biomarker-Profilen, zur Austestung von Kombinationstherapien und für Untersuchungen zur Überwindung der Resistenzentwicklung.



#### KONTAKT

Dr. Maria Steinke  
Telefon +49 931 31-80720  
maria.steinke@igb.fraunhofer.de



#### KONTAKT

Dr. Gudrun Dandekar  
Telefon +49 931 31-82597  
gudrun.dandekar@igb.fraunhofer.de

### 3D-Lungenkarzinom-Modell

Wie für das Kolonkarzinom wurde ein 3D-Lungenkarzinom-Modell auf einer azellularisierten Matrix mit verschiedenen Tumor-Zelllinien aufgebaut. In der Klinik zeigt die Therapie mit TKIs (tyrosine kinase inhibitors) wie Gefitinib bei Tumoren mit aktivierender EGFR (epidermal growth factor receptor)-Mutation schon erste Erfolge. Diese Wirkung konnten wir auch in unserem 3D-Modell nachweisen: Gefitinib zeigte eine signifikante Wirkung spezifisch bei Zelllinien mit aktivierender EGFR-Mutation, die bei Zelllinien ohne diese Mutation nicht zu beobachten war. In einer herkömmlichen 2D-Kultur war nur ein leichter, nicht signifikanter Effekt des Medikaments feststellbar. Dies spricht dafür, dass die vorgestellten 3D-Tumor-Testsysteme nicht nur eine höhere Chemoresistenz aufweisen als bisherige 2D-Kulturen, sondern auch spezifische Effekte verstärken können.



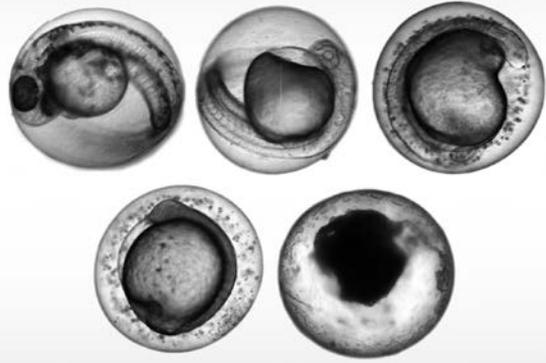
## UMSETZUNG DES 3-R-PRINZIPS

Wenn die Wissenschaftler der Fraunhofer-Gesellschaft neue Nachweismethoden entwickeln, wenden sie konsequent das 3-R-Prinzip an. Es fordert, dass die Zahl der Tierversuche eingeschränkt (»reduce«) und die Tierexperimente verbessert (»refine«) oder ersetzt (»replace«) werden. Wir haben moderne, tierversuchsfreie Verfahren erarbeitet, mit denen viele toxikologische Untersuchungen nicht nur ethisch unbedenklich, sondern auch wirtschaftlicher werden.

### **Zytotoxizitätsstudien und immuntoxikologische Prüfungen in vitro**

Das Immunsystem gehört zu den wichtigen Zielorganen bei einer Exposition mit Chemikalien. Eine Immuntoxizität kann sich dabei als Überreaktion (Hypersensitivität, Autoimmunreaktionen) oder Unterfunktion (erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionserregern, erhöhtes Krebsrisiko) manifestieren. Daher ist eine Abschätzung möglicher immunmodulatorischer Eigenschaften einer Substanz unabdingbar und wird in international verbindlichen Richtlinien (EMEA ICH S8, REACH) gefordert. Im Zuge eines internationalen Trends zur Vermeidung von Tierversuchen bieten wir ein umfangreiches In-vitro-Programm für zytotoxische und immuntoxikologische Prüfungen von Substanzen mittels etablierter State-of-the-Art-Methoden an. Mit dem xCELLigence-Real-time-Zellanalyse-system verfügen wir über eine innovative Methode zur ultrasensitiven Echtzeit-Analyse von Zellwachstum und Zelltod mit hoher zeitlicher Auflösung. Mithilfe dieses Systems kann der Einfluss von Substanzen auf die Funktionen (z. B. Proliferation, Adhärenz) und die Vitalität von adhärenenten Zellen (z. B. Epithelzellen, Endothelzellen, Makrophagen) getestet werden. Zur Verfügung stehen außerdem verschiedene Methoden für immuntoxikologische Prüfungen: Der Einfluss einer Substanz

## 1 Fischembryo-Screening (Zebrafisch).



1

auf die Zusammensetzung und Funktion von Immunzellen kann mittels Multiparameter-Durchflusszytometrie (Immunphänotypisierung, intrazellulärer Nachweis von Zytokinen und Phosphoepitopen) genau charakterisiert werden. Des Weiteren können mittels quantitativer Echtzeit-RT-PCR (UPL-Prinzip) Genexpressionsanalysen einer breiten Palette immunologisch relevanter Gene (Zytokine, Chemokine, Pattern-Recognition-Rezeptoren, Defensine und andere) durchgeführt werden. Bei Bedarf können alle Zytotoxizitätsstudien und immuntoxikologischen Prüfungen unter GLP-Bedingungen durchgeführt werden (zertifizierte GLP-Prüfeinrichtung).



### KONTAKT

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

### Alternative ökotoxikologische Testverfahren

Der Fischeitest mit frisch befruchteten Eiern ist in der Abwasserverordnung bundesweit als tierschutzgerechte Alternative zum akuten Fischtest anerkannt. Mit dem Fischeitest kann die Forderung von REACH erfüllt werden, die Zahl der Versuche an Wirbeltieren zu reduzieren. An der Entwicklung und Validierung des Tests waren Fraunhofer-Wissenschaftler beteiligt. Aktuell werden Testverfahren zur Bioakkumulation an wirbellosen Tieren und in Zellsystemen erarbeitet, um Bioakkumulationstests an Fischen zu reduzieren.



### KONTAKT

Prof. Dr. Christian Schlechtriem  
Telefon +49 2972 302-186  
christian.schlechtriem@ime.fraunhofer.de

# NACHHALTIGKEIT



# NACHHALTIGKEIT ALS LEITTHEMA

## Wie können wir das Ziel, »eine zukunftsfähige Lebensgrundlage für uns und unsere Kinder zu erhalten«, erreichen?

Es sind enorme Herausforderungen, denen wir uns gegenübersehen: Klimawandel, Wasserknappheit, Verlust der Biodiversität, Bodendegradation sowie Energie- und Rohstoffknappheit. Reine Verzichtstrategien sind weder tragfähig noch gesellschaftlich durchsetzbar. Wachsende ökologische, ökonomische und soziale Herausforderungen brauchen einen systemorientierten Ansatz, der vernetztes Denken und die Zusammenarbeit über Disziplinengrenzen hinweg fördert, um innovative Lösungen zu entwickeln. Grundlage ist eine Perspektive, die zukünftige Ansprüche und Bedürfnisse unter dem Aspekt der globalen Gerechtigkeit integriert. Der Forschung und Entwicklung kommt zur Erreichung dieser Ziele eine Schlüsselrolle zu. Im Fokus stehen innovative Entwicklungen, die dem Anspruch einer nachhaltigen Entwicklung gerecht werden. Zukünftiges Wachstum unter Berücksichtigung der Lebensqualität muss mit einem Bruchteil des aktuellen Ressourcenverbrauchs und einer deutlichen Reduzierung der damit verbundenen Emissionen erreicht werden.

## Nachhaltigkeit ist das Wort der Stunde. Doch was genau ist darunter zu verstehen?

Geprägt wurde es von Hans Carl von Carlowitz bereits im Jahr 1713 in seinem Buch »*Sylvicultura oeconomica*« im forstwirtschaftlichen Zusammenhang. Hier zeigt sich, dass den Menschen bereits früh die ökologischen Grenzen bewusst wurden. Eine übergreifende Charakterisierung des Begriffs Nachhaltigkeit gibt die Definition der Brundtland-Kommission (World Commission on Environment and Development – WECD) von 1987, welche »sustainable development« beschreibt als »development that meets the needs of the present without com-

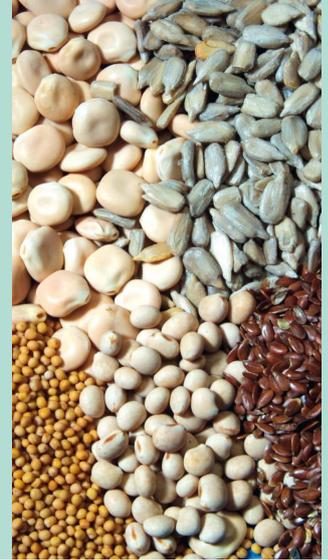
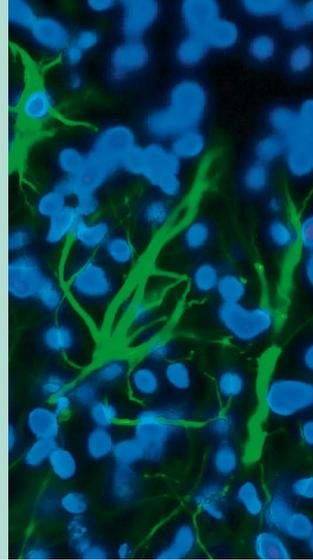
promising the ability of future generations to meet their own needs«. Somit ist intra- und intergenerationelle Gerechtigkeit das Kernthema einer nachhaltigen Entwicklung. Nachhaltigkeit ist kein Begriff, der im naturwissenschaftlichen Sinn eindeutig zu definieren ist, sondern vielmehr ein Leitbild mit normativem Charakter. Es beschreibt ein bestimmtes Mensch-Umwelt-Verhältnis, das die Bedürfnisse heutiger genauso wie kommender Generationen berücksichtigt. Im Leitbild der Fraunhofer-Gesellschaft ist das Bekenntnis, Beiträge zu einer nachhaltigen Entwicklung zu leisten, bereits verankert: »Die Fraunhofer-Gesellschaft unterstützt das Bemühen um eine nachhaltige Gestaltung von Gesellschaft, Wirtschaft und Umwelt. Ihre Institute tragen durch die verantwortungsbewusste Entwicklung und Umsetzung von neuen Technologien sowie durch Forschung und Studien für öffentliche und industrielle Auftraggeber zu diesen Zielen bei.«

Als Nachhaltigkeitsthemen sind präsent: biobasierte Rohstoffe, Rohstoffeffizienz und Ressourcenmanagement, Wassermanagement, nachhaltige Produkte und Prozesse, Klimawandel und kulturelles Erbe, Life-Cycle-Management und Umweltbewertung, erneuerbare Energien, Energieeffizienz und Energiesysteme, nachhaltige Mobilität.

Wir implementieren die Umsetzung des Nachhaltigkeitsgedankens in sämtlichen Forschungsaktivitäten. Denn aus einer nachhaltigen Entwicklung resultieren Innovationsprozesse in Industrie und Gesellschaft genauso wie die Sicherung unserer natürlichen Lebensgrundlagen.

## KONTAKT

Fraunhofer-Netzwerk Nachhaltigkeit  
Vorsitzender: Prof. Dr. Thomas Hirth  
Telefon +49 711 970-4401  
thomas.hirth@igb.fraunhofer.de  
www.nachhaltigkeit.fraunhofer.de



## DER FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

Das umfassende und individuell abgestimmte Leistungsangebot des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences zur Anwendung neuer Technologien ist nur mit einer thematisch, methodisch und apparativ breit aufgestellten Organisation möglich. Unter dem Motto »Forschung für die Gesundheit und die Umwelt des Menschen« bietet der Fraunhofer-Verbund Life Sciences den Kunden ein gebündeltes Know-how an.

Sechs leistungsstarke Fraunhofer-Institute und eine Fraunhofer-Einrichtung mit verschiedensten Schwerpunkten in den Life Sciences bringen ihre Kompetenzen in diesen Verbund ein: die Fraunhofer-Institute für Biomedizinische Technik IBMT, Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Molekularbiologie und Angewandte Ökologie IME, Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM, Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Zelltherapie und Immunologie IZI sowie die Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie EMB. Damit wird Know-how aus Biologie, Chemie, Biochemie, Biotechnologie, Medizin, Pharmakologie, Ökologie und Ernährungswissenschaft in diesem Verbund gebündelt und potenziert. Mit der Aufnahme der Fraunhofer EMB in den Verbund Life Sciences im August 2012 kam als weiterer Fokus die marine Biotechnologie hinzu. In all diesen Fraunhofer-Instituten arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fachübergreifend zusammen, sodass auch speziell adaptiertes Fachwissen aus der IT, den Ingenieurwissenschaften und zu den rechtlichen Bestimmungen zur Verfügung steht. Forschung und Implementierung beim Kunden gehen damit Hand in Hand.

Die Fraunhofer-Gesellschaft steht für eine zuverlässige Partnerschaft in der angewandten Forschung. Als größte Forschungseinrichtung dieser Art in Europa entwickelt sie marktorientierte Lösungen nach konkreten Zielvorgaben ihrer Kunden. Als solide Basis dient eigene Vorlaufforschung, an den Grundlagen orientiert und oft in enger Kooperation mit Universitäten und Hochschulen.

Eine unserer wichtigsten Erfahrungen: Von der ersten Idee bis zur perfekten Lösung führt jedes Mal ein spannender Weg – wir gehen ihn gerne mit Ihnen.

### Die Geschäftsfelder des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences:

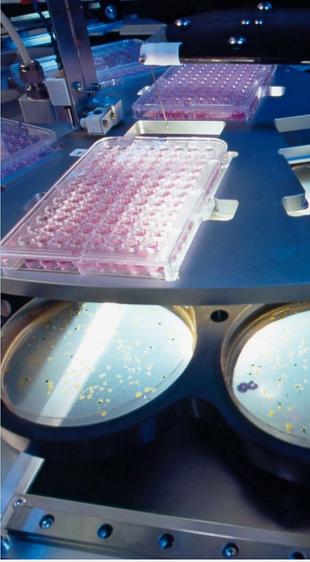
-----  
**Medizinische Translationsforschung und Biomedizintechnik:** Herausforderung innovative Diagnostik und personalisierte Therapie  
-----

**Regenerative Medizin:** Herausforderung qualifiziertes Biobanking und kontrollierte Selbstheilung  
-----

**Gesunde Lebensmittel:** Herausforderung hohe Verbraucherakzeptanz und Krankheitsprävention  
-----

**Das neue Potenzial für die Biotechnologie:** Herausforderung Lernen von der Natur für die industrielle Nutzung  
-----

**Sicherheit bei Prozessen, Chemikalien und Pflanzenschutzmitteln:** Herausforderung Umwelt- und Verbraucherschutz  
-----



## Sie haben allgemeine Fragen zum Fraunhofer-Verbund Life Sciences, Anregungen oder Wünsche?

Der Leiter der Geschäftsstelle, Dr. Claus-Dieter Kroggel, wird sich um Ihr Anliegen kümmern, sodass Sie schnell zu Ihrem Ziel kommen.

Prof. Dr. Thomas Hirth

Verbundvorsitzender Life Sciences der Fraunhofer-Gesellschaft und geschäftsführender Institutsleiter des Fraunhofer IGB



### KONTAKT

Dr. Claus-Dieter Kroggel  
Leiter der Geschäftsstelle  
Fraunhofer-Verbund Life Sciences  
Telefon +49 511 5466-440  
Fax +49 511 5466-445  
claus.kroggel@vls.fraunhofer.de

## Das Redaktionsteam

### Leitung

- Dr. Claus-Dieter Kroggel  
(Verbund Life Sciences)  
claus.kroggel@vls.fraunhofer.de

### Beratung

- *wiss<sup>+</sup>pa* – wissenschaftliche Pressearbeit,  
Dipl.-Chem. Barbara Buller
- AW-BIOTECH-MARKETING  
Dr. Andrea Wetzel

### Das Team

- Dr. Otto Creutzenberg (ITEM)  
otto.creutzenberg@item.fraunhofer.de
- Dr. Gudrun Dandekar (IGB)  
gudrun.dandekar@igb.fraunhofer.de
- Dr. Kerstin Derz (IME)  
kerstin.derz@ime.fraunhofer.de
- Dr. Eva Ehrentreich-Förster (IZI)  
eva.ehrentreich@izi-bb.fraunhofer.de
- Dr. Sylvia Escher (ITEM)  
sylvia.escher@item.fraunhofer.de
- Dr. Erwin Gorjup (IBMT)  
erwin.gorjup@ibmt.fraunhofer.de
- Dipl.-Biol. Florian Groeber (IGB)  
florian.groeber@igb.fraunhofer.de
- Dr. Stefan Hahn (ITEM)  
stefan.hahn@item.fraunhofer.de
- Dr. Michael Klein (IME)  
michael.klein@ime.fraunhofer.de
- Dr. Gustav Könnicker (ITEM)  
gustav.koennecker@item.fraunhofer.de
- Dr. Jörg Lehmann (IZI)  
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de
- Dr. Oliver Licht (ITEM)  
oliver.licht@item.fraunhofer.de

- Dr. Marco Metzger (IGB)  
marco.metzger@igb.fraunhofer.de
- Dr. Martin Müller (IME)  
martin.mueller@ime.fraunhofer.de
- Dr. Julia Neubauer (IBMT)  
julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de
- Prof. Dr. Christian Schlechtriem (IME)  
christian.slechtriem@ime.fraunhofer.de
- Dr. Maria Steinke (IGB)  
maria.steinke@igb.fraunhofer.de
- Dipl.-Biol. (t.o.) Sibylle Thude (IGB)  
sibylle.thude@igb.fraunhofer.de
- Dr. Sylvia Wagner (IBMT)  
sylvia.wagner@ibmt.fraunhofer.de
- Prof. Dr. Heike Walles (IGB)  
heike.walles@igb.fraunhofer.de
- Dr. Andrea Wenzel (IME)  
andrea.wenzel@ime.fraunhofer.de

### Bildquellen

Fraunhofer IBMT, Fraunhofer IGB,  
Fraunhofer IME, Fraunhofer ITEM,  
Fraunhofer IVV, Fraunhofer IZI,  
Fotolia (jorisvo), MEV,  
Panthermedia (Jörg H., Jens R.),  
Matthias Schweinlin

## Adressen

### FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

Verbundvorsitzender: Prof. Dr. Thomas Hirth  
Telefon +49 711 970-4401  
Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und  
Bioverfahrenstechnik IGB  
Nobelstraße 12, 70569 Stuttgart

Leiter der Geschäftsstelle: Dr. Claus-Dieter Kroggel  
Telefon +49 511 5466-440  
Fax +49 511 5466-445  
claus.kroggel@vls.fraunhofer.de  
www.lifesciences.fraunhofer.de

## INSTITUTE DES VERBUNDS

### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK IBMT

Leitung: Prof. Dr. Heiko Zimmermann (geschäftsführend),  
Prof. Dr. Günter R. Fuhr  
Ensheimer Straße 48, 66386 St. Ingbert  
Telefon +49 6894 980-0  
info@ibmt.fraunhofer.de

### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE UND EXPERIMENTELLE MEDIZIN ITEM

Leitung: Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich (geschäftsführend),  
Prof. Dr. med. Norbert Krug  
Nikolai-Fuchs-Straße 1, 30625 Hannover  
Telefon +49 511 5350-0  
info@item.fraunhofer.de

### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR GRENZFLÄCHEN- UND BIOVERFAHRENSTECHNIK IGB

Leitung: Prof. Dr. Thomas Hirth  
Nobelstraße 12, 70569 Stuttgart  
Telefon +49 711 970-4401  
info@igb.fraunhofer.de

### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR VERFAHRENSTECHNIK UND VERPACKUNG IVV

Leitung: Prof. Dr. Horst-Christian Langowski  
Giggenhauser Straße 35, 85354 Freising  
Telefon +49 8161 491-0  
info@ivv.fraunhofer.de

### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR MOLEKULARBIOLOGIE UND ANGEWANDTE OEKOLOGIE IME

Leitung: Prof. Dr. Rainer Fischer  
Bereich Molekularbiologie  
Forckenbeckstraße 6, 52074 Aachen  
Telefon +49 241 6085-0  
info@ime.fraunhofer.de

### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIE UND IMMUNOLOGIE IZI

Leitung: Prof. Dr. med. Frank Emmrich  
Perlickstraße 1, 04103 Leipzig  
Telefon +49 341 35536-1000  
info@izi.fraunhofer.de

Bereich Angewandte Ökologie  
Auf dem Aberg 1, 57392 Schmallenberg-Grafschaft  
Telefon +49 2972 302-0

### FRAUNHOFER-EINRICHTUNG FÜR MARINE BIOTECHNOLOGIE EMB

Leitung: Prof. Dr. Charli Kruse  
Mönkhofer Weg 239a, 23562 Lübeck  
Telefon +49 451 384448-10  
info@emb.fraunhofer.de