Bionanoparticles

Bioprocessing of virus, virus-like particles and extra-cellular particles

Programm / Ausschreibung	F&E Infrastruktur, F&E Infrastruktur, F&E Infrastruktur 2. Ausschreibung	**Status**	abgeschlossen
Projektstart	01.04.2019	**Projektende**	30.09.2021
Zeitraum	2019 - 2021	**Projektlaufzeit**	30 Monate
Keywords	Bioprocess engineering; virus; virus-like particle; bionanoparticle; scale-up		

Projektbeschreibung

Bionanopartikel, d.h. Viren, virusartige Partikel (VLP) oder extrazelluläre Partikel wie Exosomen, sind die nächste Generation von Biopharmazeutika, die für Impfstoffe gegen neu auftretende Infektionen, für Gentherapie, Immuntherapie und Geweberegeneration verwendet werden. Mangelndes Verständnis für die Verfahrensmechanismen und den Up-scale von Up- und Downstreamprozessen verzögert die Entwicklung von Herstellprozessen für diese fortschrittlichen Arzneimittel. Eine Herausforderung bei der Prozessentwicklung für diese Klasse von Biopharmazeutika stellt der Mangel an schneller In-Prozess-Kontrolle und –Analytik dar, da es dafür keine einfachen, raschen Verfahren gibt. Zur Lösung dieser Probleme, wird spezielle Infrastruktur benötigt.
Eine solche Infrastruktur für die Bioverfahrenstechnik von Bionanopartikeln ist derzeit weder bei acib noch in anderen öffentlichen Einrichtungen in Österreich verfügbar. In Europa sind zwar einige Einrichtungen in diesem Bereich tätig, Infrastruktur ist jedoch nur teilweise vorhanden. Die neue, hier beantrage hochmoderne Infrastruktur wäre somit in Österreich und Europa einzigartig.
Bei acib gibt es bereits starke Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der Bioverfahrenstechnik. Um diese modernen Wirkstoffe zusätzlich abzudecken, ist geplant, mit diesem Projekt eine vollständige Prozesskette für die Prozessentwicklung von Bionanopartikeln zu etablieren.
In Modul 1 dieses Förderantrages ist der Erwerb der folgenden F&E-Infrastruktur geplant: für die biophysikalische Charakterisierung und Analytik von Bionanopartikeln sind eine HPLC mit einer Kombination von komplexen Detektoren (MALS, DLS, RI, FFF), ein Microflow-Cytometer und ein Gerät basierend auf der „tunable resisting pulse sensing“-Methode zur Charakterisierung von Nanopartikeln geplant. Die bereits verfügbare Nanopartikel-Tracking-Analyse wird um einen Autosampler erweitert. Im Downstream Processing sind eine kontinuierliche Ultrazentrifuge im Pilotmaßstab und eine präparative Chromatographie für Durchflussraten >20mL/min mit einem MALS-Detektor geplant. Im Bereich des Upstream Processing wird ein paralleles Bioreaktorsystem mit Zellrückhaltesystem im Labormaßstab beschafft.
In der "Start-up-Phase" (Modul 2) erfolgt die Inbetriebnahme und Qualifizierung der Infrastruktur vor dem regulären Betrieb durch qualifiziertes Personal.
Die Infrastruktur wird zunächst in Projekten eingesetzt, die sich mit der Produktion, Reinigung und Charakterisierung von Viren befassen. Gemäß acibs Strategie, neue Kooperationspartner und Projekte durch technische und methodische

Kompetenz zu gewinnen, werden die Ergebnisse über entsprechende Konferenzen, Partnering-Veranstaltungen, wissenschaftliche Publikationen und elektronische Kanäle verbreitet, um neue Partner für gemeinsame Forschungsprojekte zu gewinnen. Die einzigartige Infrastruktur wird ermöglichen, dass acib und Österreich zu einem der weltweit stärksten Zentren für die Prozessentwicklung von Bionanopartikeln werden.

Abstract

Bionanoparticles, i.e. viruses, virus-like particles (VLP), or extra cellular particles such as exosomes, are the next generation biopharmaceuticals used for vaccines for emerging infections, gene therapy, immunotherapy and tissue regeneration. A bottleneck in rapid development of these advanced medicines is the lack of understanding of process mechanisms and scale-up of up- and downstream production processes. A further challenge in developing processes for these classes of biopharmaceuticals is rapid in-process control and analytics, which often lack readily available methods and/or are extremely time consuming. To solve these problems specific and highly dedicated infrastructure is needed.
Currently such an infrastructure for research in bioprocessing of bionanoparticles is not available either at acib or at other public institutions in Austria. In Europe several institutions are active in this area, however, only partial infrastructure for the research in the field is available. Therefore, the new highly dedicated and upgraded infrastructure would be unique in Austria and Europe.
acib has already very strong research activities in the field of bioprocess engineering. In order to additionally cover the new emerging medicines for evolving new infectious diseases a full line process chain for bioprocessing development of bionanoparticles is planned to be established with this project.
Within module 1 of this funding proposal acquisition of the following R&D infrastructure is planned: for biophysical characterization and analytics of bionanoparticles an HPLC with a set of sophisticated detectors (MALS, DLS, RI, FFF), a microflow cytometer and a tunable resistive pulse sensing device for characterization of nanoparticles will be purchased. The available nanoparticle tracking analysis will be upgraded with an autosampler. For downstream process development a continuous pilot scale ultracentrifuge and a preparative chromatography work station for flowrates > 20mL/min with a MALS detector are planned. For upstream process development a lab scale parallel bioreactor system equipped with a cell retention device will be procured.
In the “start-up phase” (Module 2) the assembly and qualification of the infrastructure prior to regular operation will be performed by qualified personnel.
The infrastructure will first be used in projects within acib dealing with virus production, purification and characterisation. Following acib’s strategy to attract new collaboration partners and projects through its technical and methodological competence the results will be disseminated via relevant conferences, partnering events, scientific publications and electronic channels in order to attract new partners for joint research projects. The unique infrastructure will enable acib and Austria to become one of the strongest centres for bionanoparticle bioprocessing in the world.

Projektpartner

- ACIB GmbH