

Wir machen die Medikamente der Zukunft möglich – direkt aus Graz

We Make Tomorrow's Drugs Possible – Live From Graz

Johannes Khinast, Thomas K. Klein



Johannes Khinast studierte Chemical Engineering an der TU Graz und arbeitete als Postdoc und als Professor an der University of Houston (TX, USA). Heute ist er als Professor an der TU Graz angestellt, wo er Leiter des Instituts für Prozess- und Partikeltechnik ist, und fungiert als Scientific Director des Research Center Pharmaceutical Engineering.

Johannes Khinast studied Chemical Engineering at Graz University of Technology and held a postdoc position and later on a professorship at the University of Houston (TX, USA). Today he is a professor at Graz University of Technology, where he is director of the Institute of Process and Particle Engineering and scientific director of the Research Center Pharmaceutical Engineering.

Die Entwicklung neuer Medikamente ist derzeit vor allem durch zwei Dinge gekennzeichnet: einer Entwicklungsdauer von zehn bis zwölf Jahren und daraus resultierend Kosten in Höhe von ein bis zwei Milliarden pro neues Medikament. Dadurch ergeben sich auch die oftmals hohen Preise für einzelne Medikamente. Und genau hier setzt das Research Center Pharmaceutical Engineering (RCPE, www.rcpe.at) an. Als K1-Kompetenzzentrum der TU Graz, die 65 Prozent der Anteile hält, der Joanneum Research GmbH (15 Prozent) und der Karl-Franzens-Universität Graz (20 Prozent) im Bereich der pharmazeutischen Prozess- und Produktentwicklung führt das RCPE mit den weltweit führenden Pharmaunternehmen Projekte zur Prozess- und Produktoptimierung durch.

Bereits im Jahr 2006 wurde die Idee des RCPE am Lehrstuhl für Prozess- und Partikeltechnik der TU Graz geboren. Im September 2007 wurde das Zentrum dann offiziell als COMET K1-Kompetenzzentrum genehmigt. Das Ziel war bereits damals ein sehr ambitioniertes: Das RCPE soll Österreich bzw. die Steiermark zu DER europäischen Region der pharmazeutischen Prozess- und Produktentwicklung machen. Heute, nur knapp zweieinhalb Jahre später, ist das RCPE auf dem besten Wege, dieses Ziel zu erreichen.

Durch die Nähe des RCPE zu den lokalen Universitäten und außeruniversitären Forschungseinrichtungen am Standort Graz kann sowohl auf universitäre Forschung am State-of-the-Art als auch auf die Erfahrung kompetenter Key Researcher in diesen Bereichen zurückgegriffen werden. Zudem stehen dem RCPE dadurch weitere Laborräumlichkeiten inklusive ihrer instrumentellen Ausstattung zur Verfügung. Das RCPE ist in vier Unternehmensbereiche unter-

Currently, the development of new drugs and their formulation is dominated by two facts: a period of 10-12 years to develop a new drug and consequently the costs of € 1-2 billion to take a new drug to market. For this reason most drugs are very expensive. This is where the Research Center Pharmaceutical Engineering (RCPE, www.rcpe.at) comes into play. The RCPE is a K1 competence center of Graz University of Technology, which holds 65 percent of the shares, the Joanneum Research GmbH (15 percent) and Karl-Franzens-University Graz (20 percent). The main focus of research is directed towards pharmaceutical process and product development. Process and product optimization projects are carried out in close cooperation with globally leading pharmaceutical companies.

In the year 2006 the Institute for Process and Particle Engineering of Graz University of Technology came up with the idea of the RCPE. By September 2007 the center had been officially accredited as a COMET K1 Competence Center. Right from the beginning the goal of the RCPE has been very ambitious: to establish Austria and Styria as THE European region of pharmaceutical process and product development. Today, only 2½ years later, the RCPE is well on the way to reach that goal.

Due to the close relationship to the local universities and non-university research facilities in Graz, the RCPE has access to state-of-the-art university research as well as to the experience and expertise of key researchers in all relevant areas of science. Additionally these universities provide laboratories, including their instrumentation and know-how for the use of the RCPE. The RCPE is divided into four business units. Scientific research is divided into three areas, each concentrating on a distinct field of research and development.



teilt. Die drei wissenschaftlichen Areas des RCPE agieren in unterschiedlichen Forschungsbereichen.

In der Area I wird das Hauptaugenmerk auf die Simulation neuer Medikamente und der assoziierten Produktionsprozesse gelegt. Hierbei geht es nicht nur um die computergestützte Auslegung, Scale-up und Optimierung der Produktionstechnologien von Arzneistoffen, sondern auch um die Vorwegnahme des Entwicklungsprozesses. Dadurch werden teure Experimente zur Erprobung des optimalen Prozesses/Produktes überflüssig, wodurch sowohl Zeit als auch Kosten eingespart werden können.

Der Fokus in der Area II liegt auf dem Verständnis und der Optimierung von Produktqualität und Produkteigenschaften. Einer der Forschungsschwerpunkte liegt im Bereich der pharmazeutischen Proteine, wobei hierbei die Proteinstabilität, Formulierungsentwicklung und Protein-Protein- bzw. Protein-Oberflächen-Wechselwirkungen im Vordergrund stehen. Ein weiterer Schwerpunkt liegt im Bereich der Herstellung und des Einsatzes von Nanopartikeln als Wirkstoffträger.

Die Area III ist thematisch im Bereich der pharmazeutischen Prozesstechnik angesiedelt und hat die Entwicklung und die experimentelle Erprobung innovativer prozesstechnischer Konzepte zum Ziel. Themenschwerpunkte sind kontinuierliche Produktionsprozesse, prozessanalytische Technologien sowie Quality-by-Design.

Zusätzlich zu diesen wissenschaftlichen Areas wurde vor Kurzem auch ein Servicebereich ins Leben gerufen, der Unternehmen bei Fragen im regulatorischen Bereich unterstützt. Dieser Unternehmensbereich – das Research Center Pharmaceutical Services (RCPS) – befasst sich mit der Beantwortung von Fragestellungen zu den Themen nationaler und europäischer Arzneimittelzulassung und Dokumentation.

In Area I the attention is focused on the simulation of new drugs and their associated production processes. Emphasis is not only put on computer-aided interpretation, scale-up and optimization of production technologies of drugs but also on the prediction of processes. Thus expensive and time consuming experiments along the lines of trial and error become unnecessary, saving time and reducing costs.

Area II focuses on the comprehension and the optimization of product quality and product attributes. The main area of interest lies in pharmaceutical proteins, whereas the emphasis is on protein stability, formulation development as well as protein-protein and protein-surface interactions. Moreover the production and application of nanoparticles as API carriers is investigated.

Area III deals with pharmaceutical process engineering wherein the aim is the development and experimental trial of innovative process concepts. Thematic priorities are continuous production processes, process analytical technologies and quality-by-design.

In addition to the scientific areas, a new service area supporting companies regarding regulatory affairs has recently been set up. This business unit – the Research Center Pharmaceutical Services (RCPS) – addresses the topics of national and European marketing authorization of pharmaceuticals and documentation.

Concurrently the RCPE cooperates with 32 business partners as well as seven scientific research partners. The number of partners is growing steadily, leading to an ever increasing number of projects. Thus, the RCPE is constantly looking for qualified, committed employees who would like to be part of a very young and innovative team. Furthermore ongoing and future projects have great potential for diploma theses as well as dissertations. A women's quota of 40 percent is evidence



Thomas K. Klein absolvierte die Studien der Technischen Chemie an der TU Graz sowie der Umweltsystemwissenschaften an der KF Universität Graz. Nach seiner Dissertation an der TU Graz arbeitete er am Kompetenzzentrum – Das virtuelle Fahrzeug-Forschungsgesellschaft mbH, bevor er die kaufmännische Leitung des Research Center Pharmaceutical Engineering übernahm.

Thomas K. Klein completed his studies of chemical engineering at Graz University of Technology, as well as environmental system sciences at Karl-Franzens-University Graz. After his dissertation at Graz University of Technology he worked at the Virtual Vehicle Competence Center before he assumed the business management of the Research Center Pharmaceutical Engineering.

Abb. 1/Fig. 1: Johannes Khinast, Michaela Cibulka, Simone Gritzner, Simon D. Fraser, Thomas K. Klein (v.l.n.r./from left to right).



Abb. 2/ Fig. 2

© RCPE

Abb. 2: Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen im Labor des RCPE.

Fig. 2: Employees in the laboratory of the RCPE.

Derzeit kooperiert das RCPE mit 32 Unternehmenspartnern sowie sieben Partnern aus Wissenschaft und Forschung. Die Anzahl der Partner in beiden Bereichen steigt jedoch stetig an, was sich natürlich auch in einer höheren Anzahl an Projekten widerspiegelt. Daher ist das RCPE ständig auf der Suche nach qualifizierten, engagierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, die gerne Teil eines sehr jungen und innovativen Teams werden möchten. Diese Projekte bieten auch große Potenziale für Diplomarbeiten bzw. Dissertationen. Mit einer Frauenquote von etwa 40 Prozent nimmt das Unternehmen seinen selbst auferlegten Auftrag im Bereich Gender Mainstreaming sehr ernst. Neben zahlreichen Publikationen und Fachvorträgen auf internationalen Kongressen konnten bereits drei Patente angemeldet werden, wovon sich zwei im Eigentum des RCPE befinden. Im Bereich Reinraumtechnik wurde eine Methode entwickelt, um mittels Einsatzes antimikrobieller Stoffe mikrobielles Wachstum auf Reinraumkleidung und -equipment zu kontrollieren. Zur Herstellung personalisierter Medikamente wurde ein Dosierverfahren zum Patent angemeldet, mit dem individuelle Wirkstoffmengen auf Papierträger exakt aufgebracht werden können. Im Bereich SWAXS-Analytik wurde eine Methode zur Untersuchung von pharmazeutischen Granulaten entwickelt, mit der Aussagen über Kompressibilität, Auflösungsverhalten und Polymorphie der Granulate getroffen werden

that the RCPE takes on its self-appointed obligations within the area of gender mainstreaming seriously.

Besides numerous publications and keynote talks in the course of international congresses, three patents have been registered, two of which are in the possession of the RCPE. In the field of clean-room technology a method has been designed to achieve control over microbial growth on clean-room clothing and equipment by implementing antimicrobial fabric. For the production of personalized drugs, a dosing method allowing the application of individual API carriers made of paper has been designed. In the field of SWAXS analytics, a technique for the prediction of compressibility, dissolution and polymorphism of granules has been developed. Furthermore, an existing patent for a production method of solid artificial nucleic acid particles with high transfection efficacy as well as for the production of drugs with repository effect has been acquired from one of our partners. The management of the RCPE is confident that further patents will follow in the near future.

To summarize, the RCPE is well on the way to become a model company in Graz, contributing to the establishment of Styria as THE region in the area of pharmaceutical process and product development. Beyond that, more than 70 jobs have been created since the start of activities in



Abb. 3/Fig. 3

© RCPE

können. Weiters wurde von einem unserer Partner ein bestehendes Patent für das Herstellungsverfahren eines stabilen synthetischen Nukleinsäure-Partikels, das eine hohe Transfektionseffektivität ermöglicht und auch zur Herstellung von Arzneimitteln mit Depotwirkung geeignet ist, übernommen. Die Geschäftsführung des RCPE ist zuversichtlich, dass weitere Patente in Zukunft folgen werden.

Dies unterstreicht, dass das RCPE auf dem besten Wege ist, zu einem Vorzeigeunternehmen in Graz zu werden und die Steiermark als DIE Region im Bereich der pharmazeutischen Prozess- und Produktentwicklung zu etablieren. Darüber hinaus konnten seit Zentrumsstart im Jahr 2008 mehr als 70 neue Arbeitsplätze geschaffen werden. In den kommenden Jahren soll die Zahl der Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen auf 80 bis 100 gesteigert werden. Somit ist das RCPE bereits heute eines der aufstrebendsten Unternehmen im Großraum Graz.

Ein weiterer Meilenstein in der noch jungen Unternehmensgeschichte wird der vom RCPE mitorganisierte 4th International Congress on Pharmaceutical Engineering. Dieser wird vom 16. bis 18. September 2010 im Rahmen des 8th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology (CESPT) in Graz stattfinden. Nähere Informationen zur Teilnahme, zu Themen sowie zur Einreichung von Papers finden Sie unter www.cespt2010.org.

2008. In the years to come, the number of employees should be increased to 80-100. Hence, the RCPE is one of the most aspiring companies in the Greater Graz area.

Another milestone in the young company's history will be the 4th International Congress on Pharmaceutical Engineering, which is co-organized by the RCPE. The congress will take place on September 16-18, 2010 in the course of the 8th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology (CESPT) in Graz. For further information regarding participation, topics, and submission of papers, please visit www.cespt2010.org.

Abb. 3: Computergestützte Simulation eines Bioreaktors.

Fig. 3: Computer-aided simulation of a bioreactor.

