

# Personalisierte Pharmazeutika – neue Technologien und universelle Mathematik

Die Produktionsplanung mit dem Unternehmen BioNTech steht im Mittelpunkt der Arbeiten des Teams um Dr. Heiner Ackermann, Abteilungsleiter »Optimierung – Operations Research« im Bereich »Optimierung«. Nicht nur die Forschenden wachsen an ihren Aufgaben, sondern auch die Mathematik profitiert von der Zusammenarbeit.



## Forschungstransfer in Pharmatechnologie seit 2016

Spätestens seit den Impfungen gegen COVID-19 haben viele schon von mRNA gehört. Im therapeutischen Kontext wird die messenger RNA als Informationsträger eingesetzt, mit dem das Immunsystem quasi trainiert wird. Der erste jemals zugelassene mRNA-Impfstoff ist in den Laboren von BioNTech entstanden. Das Unternehmen in Mainz ist bereits seit 2016 Partner des Fraunhofer ITWM und entwickelt auf Basis von mRNA Therapeutika gegen Krebs und prophylaktische Impfstoffe gegen Infektionskrankungen. Diese neuen Möglichkeiten gehen einher mit Chancen in der personalisierten Medizin. Die individuell einzusetzenden Mittel sind bisher meist Krebs-Medikamente.

In der Praxis steht das Pharmaunternehmen vor besonders großen Herausforderungen in der Produktion – denn anders als zum Beispiel bei einem Massenimpfstoff werden bei der individuellen Pharmazeutik spezifische Besonderheiten

einer Person miteinbezogen. Dies erfordert im Unterschied zu etablierten Produktionsprozessen in der Pharmabranche nicht nur eine erheblich komplexere Prozessorganisation aus den Kliniken, in die Produktion und wieder zurück, sondern auch Lösungen für den Umgang mit Proben in der Produktion.

### Software optimiert Produktion

In Zusammenarbeit mit BioNTech entwickelt das Team des Fraunhofer ITWM um Ackermann deshalb Software, mit denen sich diese Prozesse nicht nur ausführen lassen, sondern die auch an immer neue Anforderungen angepasst werden kann. »Die Herstellung individualisierter Arznei unterscheidet sich deutlich von etablierten Prozessen. Alle Schritte müssen für jeden Patienten und jede Patientin mit großer Sorgfalt einzeln durchgeführt werden, Chargen sind erheblich kleiner«, so Ackermann, der die Entwicklung der Softwareplattformen als Projektleiter verantwortet.

»Es gibt dabei gleich mehrere Aspekte zu berücksichtigen: Es muss nicht nur individuell, sicher und möglichst günstig produziert werden, sondern auch die Qualitätsschwankungen im Ausgangsmaterial sind Unsicherheiten, die proaktiv in die Kapazitätsplanung miteinbezogen werden.« Was heißt dabei Material? Bei Krebs wird das gesunde Gewebe mit krankem verglichen. Vereinfacht gesagt, schaut man, was spezifische Veränderungen im Tumormaterial sind, um zu entscheiden, was zum Einsatz kommt.



© BioNTech SE 2023

*Produktion und Labore bei BioNTech zur individualisierten Krebsmedizin.*

»Die Produktion in der Branche unterscheidet sich sehr von anderen. In der Automobilindustrie beispielsweise gibt es eine Taktung, Arbeitsschritte sind immer gleich strukturiert und der Arbeitsplatz ist definiert. Beim Produzieren der individuellen Pharmazeutika dagegen sind die Zeiten nicht beliebig und der Maschinenpark sehr spezialisiert. Das macht es organisatorisch besonders schwer.« Die Infrastruktur ist zudem teuer, denn man braucht Reinräume und komplexe Technik. Schwankende Prozesszeiten machen Plananpassungen notwendig.

»Gleichzeitig sind die Hoffnungen der Personen sehr groß, dass sie schnell ein individuelles Mittel bekommen, das hilft«, so der Informatiker. Am Anfang war für die Organisation mit nur wenig Patientinnen und Patienten noch eine Tabelle ausreichend, um die Produktion zu steuern. Das ist längst nicht mehr der Fall. »Wir unterstützen das Strukturieren und Digitalisieren der Prozesse. Unsere Software und unsere Algorithmen tragen dazu bei, dass Computer Routinen abnehmen«, betont der Abteilungsleiter. Die Menschen treffen weiter die kritischen Entscheidungen, die mathematischen Modelle helfen ihnen dabei.

### Neues Scheduling-Modell bringt den Erfolg

Das Team ging mit einem bekannten mathematischen Ansatz an diese große Aufgabe heran und erweiterte ihn um die spezifischen Besonderheiten: Die Lösung heißt »Scheduling-Theorie«, ergänzt um sogenannte »Due Dates« – das Planen mit verschiedenen Fälligkeitsdaten. Sie ist besonders im Operations-Research- und Logistik-Bereich beliebt. »Es ist immer wieder schön zu sehen, wie universell Mathematik ist. Wir haben aus der Kerntheorie ein neues Modell entwickelt, das genau auf die Gegebenheiten passt.«

Anfang 2024 ist ein ausführliches Paper mit dem Titel »Scheduling a Single Machine with Multiple Due Dates per Job« entstanden. Im Fokus steht das Planen von einzelnen Maschinen mit mehreren Fälligkeitsterminen pro Auftrag – ein Schwerpunkt, bei dem es bisher wenig Forschung gibt. So hat am Ende nicht nur das Industrieunternehmen viel von den Ergebnissen, sondern auch die Angewandte Mathematik erfährt ihren Fortschritt in der Welt der Wissenschaft.

### Kontakt

Dr. Heiner Ackermann  
Abteilungsleiter »Optimierung –  
Operations Research«  
Telefon +49 631 31600-4517  
heiner.ackermann@itwm.fraunhofer.de

