

Sensor-Intelligence Devices: Kontaktloses Auslesesystem für Herzmuskelmodelle und sensorgestützte  
Produktion von 3D-Zellmodellen

---

Thomas Velten

# Fraunhofer-Zentrum für Sensor-Intelligenz ZSI

## Sensor-Intelligence Devices SID



gemeinsames Leistungszentrum von Fraunhofer IBMT und IZFP

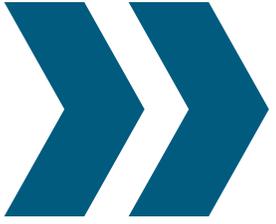
- Größtes Technologieprojekt im Saarland mit Fraunhofer
- Enge Kooperation Fraunhofer IBMT & Fraunhofer IZFP
- 20 Mio.€ Förderung von Fraunhofer und saarländischer Landesregierung
- Förderperiode 2022-2027
- [www.zsi.fraunhofer.de](http://www.zsi.fraunhofer.de)

**Fraunhofer-Institut für  
Zerstörungsfreie  
Prüfverfahren IZFP**



**Fraunhofer-Institut für  
Biomedizinische  
Technik IBMT**





# Kontaktloses Auslesesystem für Herzmuskelmodelle

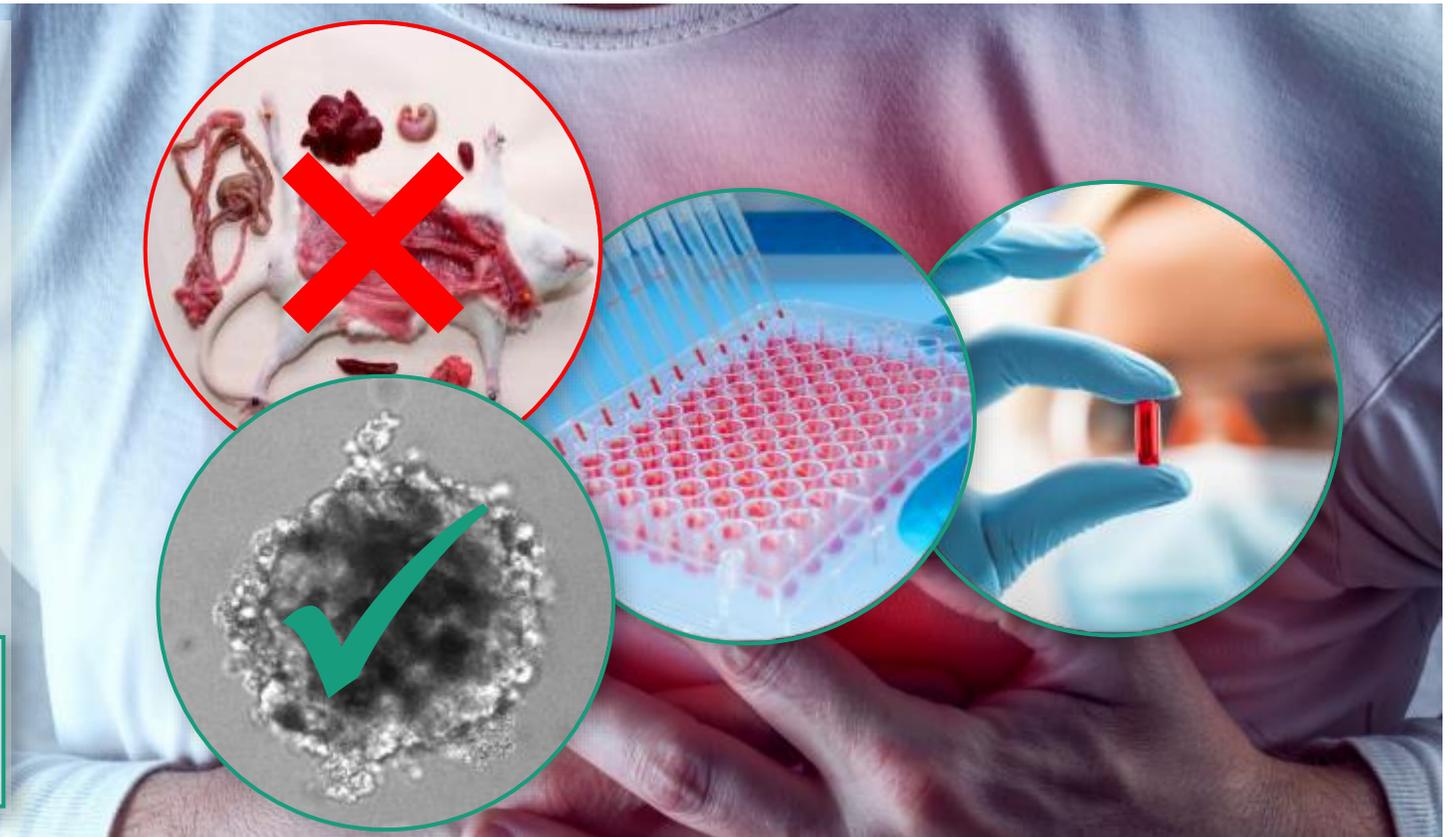
# Herausforderungen

## Readout-System für 2D- und 3D-Gewebe Modelle | automatisierte Messungen

### Wirkstoffscreenings und Toxizitätstests in der Pharmapipeline

- humane Gewebemodelle ersetzen Tierversuche (Relevanz & Ethik)
- Pharmapipeline der Zukunft ist iPSC-basiert
- Trend von 2D- hin zu 3D-Modellen (Relevanz)
- ~60% Herzmuskelmodelle in Pharmapipeline
- Wirkstoffstudien sind hochparallelisiert (zehn- bis hunderttausende Gewebemodelle)

- Readout-System für Herzmuskelmodelle (2D/3D)
- high-throughput, automatisiert, robust, günstig



# Contraction Reader

## Technische Umsetzung | Eigenschaften

hochsensitive Bewegungskennung aufgrund von Änderungen im Diffraktionsmuster

Labels in the diagram:

- Laserdiodenarray
- Blende
- Linienarray
- Medium
- Microtiterplatte
- Zellen
- Diffusor
- Kamera + Objektiv

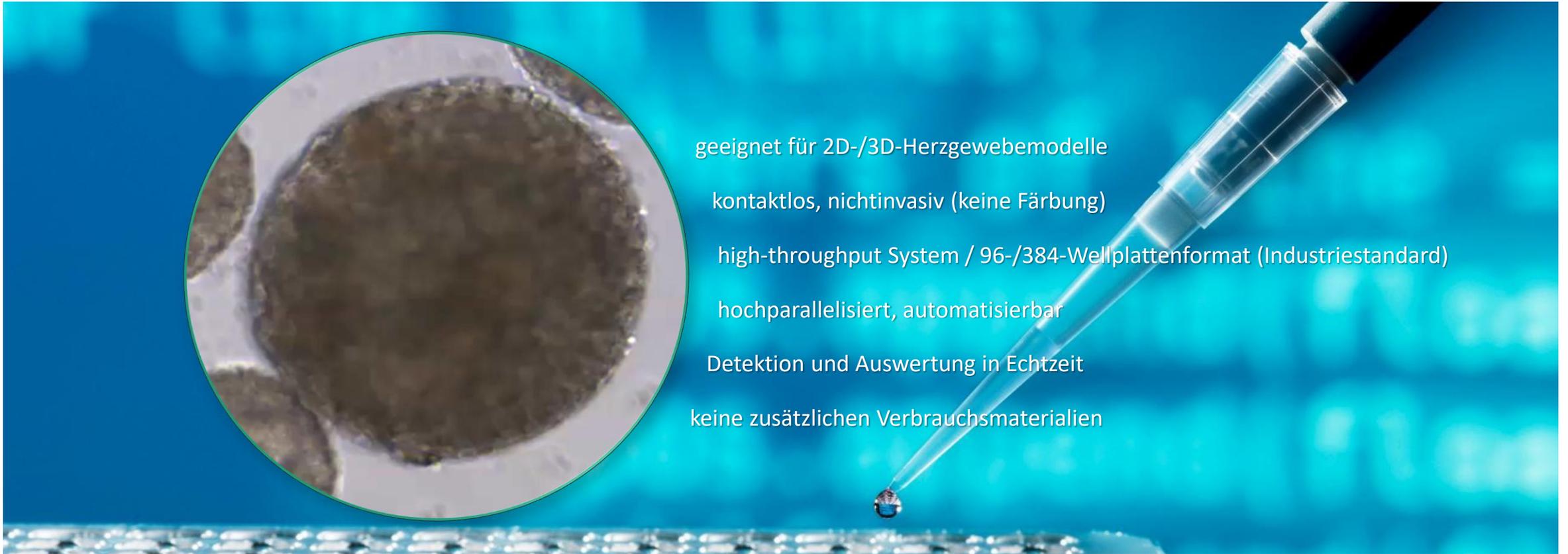
Patent Document Details:

- (19) Europäisches Patentamt, European Patent Office, Office européen des brevets
- (11) EP 3 368 884 B1
- (12) EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT
- (45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung: 15.04.2020 Patentblatt 2020/16
- (51) Int. Cl.: G01N 21/21 (2006.01)
- (21) Anmeldenummer: 15787469.4
- (86) Internationale Anmeldenummer: PCT/EP2015/002122
- (22) Anmeldetag: 26.10.2015
- (87) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 2017/071721 (04.05.2017 Gazette 2017/18)
- (54) VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR OPTISCHEN DETEKTION EINER BEWEGUNG IN EINER BIOLOGISCHEN PROBE  
METHOD AND DEVICE FOR OPTICALLY DETECTING A MOVEMENT IN A BIOLOGICAL SAMPLE  
PROCÉDÉ ET DISPOSITIF DE DÉTECTION OPTIQUE D'UN MOUVEMENT DANS UN ÉCHANTILLON BIOLOGIQUE

# Contraction Reader

## Kundenvorteile

industriekompatibel und mit bestechenden Vorteilen



geeignet für 2D-/3D-Herzgewebemodelle

kontaktlos, nichtinvasiv (keine Färbung)

high-throughput System / 96-/384-Wellplattenformat (Industriestandard)

hochparallelisiert, automatisierbar

Detektion und Auswertung in Echtzeit

keine zusätzlichen Verbrauchsmaterialien



# Sensorgestützte Produktion von 3D-Zellmodellen

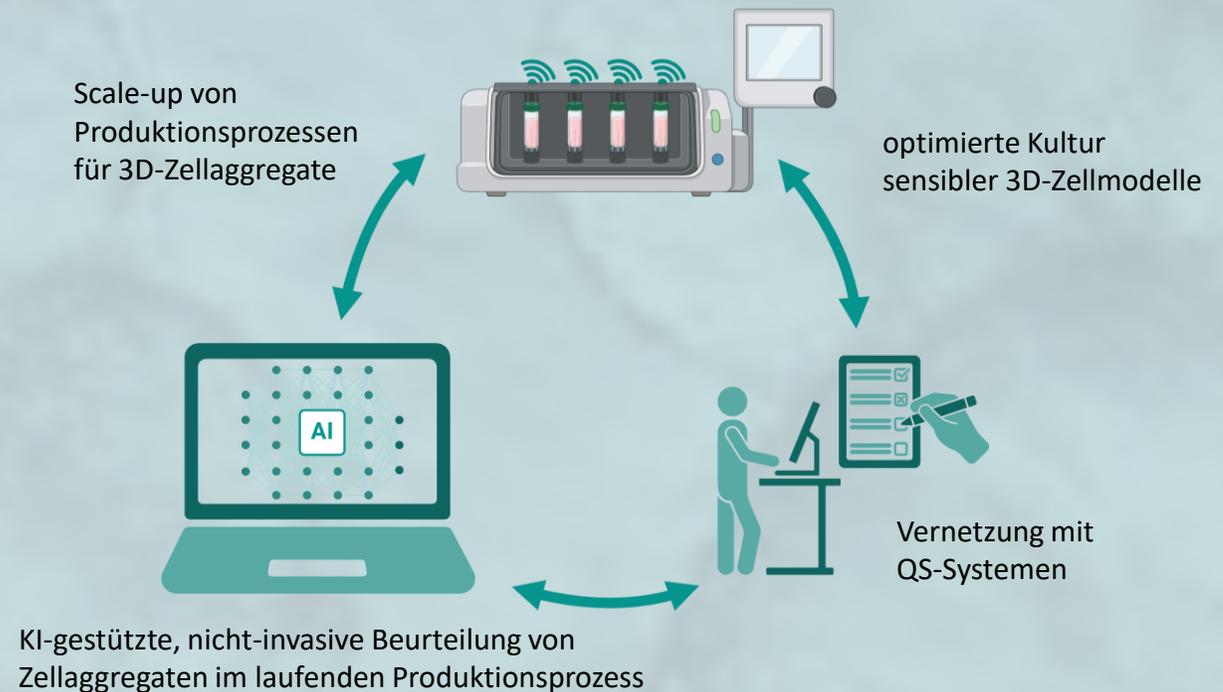
# Herausforderungen

## Qualitätsgesicherte Produktion von 3D-Zellmodellen

### Suspensionskultur von 3D-Zellaggregaten für Pharmapipeline und Therapie der Zukunft

- Produktion iPSC-basierter 3D-Gewebemodelle in Suspensionskultur in industriellem Maßstab für
  - Wirkstoffscreenings und Toxizitätstests in der Pharmapipeline
  - iPSC-basierte Therapie (cGMP)
- qualitätsgesichert, robust, skalierbar
- automatisierte, sensor-gestützte Systeme

- Prozesskontrolle für KI-gestützte Optimierung
- flexible Prozessführung für optimale Qualität



# SpheroSense

## Technische Umsetzung | Eigenschaften

umfassende Prozesskontrolle für optimierte Stammzellkultur in Suspensionsbioreaktoren

- kontinuierliche Messung der Mediumparameter (elektrochemisch: Glukose/Laktat, DO, pH, Temp.)
- kontinuierliche Charakterisierung der Zellaggregate (optisch: Zelldichte, Sphäroidgröße und -qualität)
- Korrelation von Sphäroidwachstum und -qualität mit Mediums- und Kultivierungsparametern
- Datenmanagement und Vorhersagemodelle
- KI-Optimierung von Kultivierungsparametern
- hohe Flexibilität/Anpassbarkeit an Anwendung
- hoher Automatisierungsgrad
- automatisierter Mediumswechsel



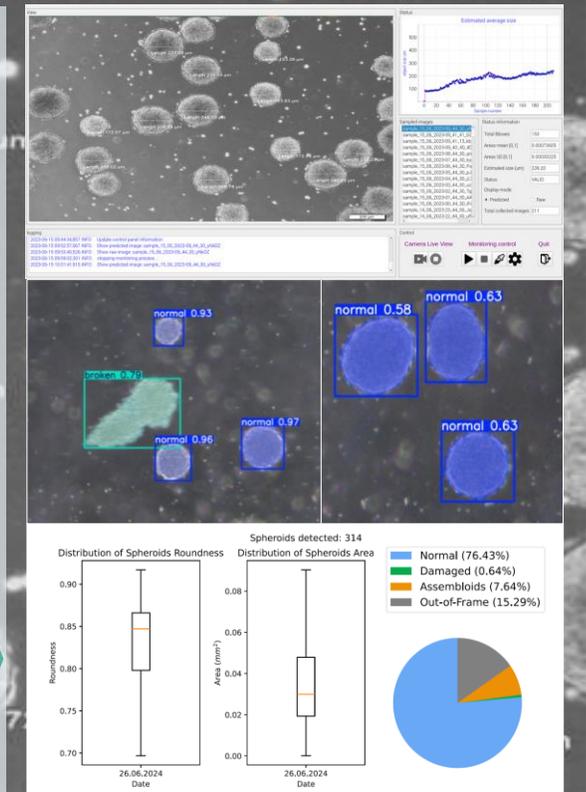
elektrochemisch

- Glukose/Laktat
- DO (gelöster O<sub>2</sub>)
- pH
- Temp



optisch

- Zelldichte
- Aggregatgröße
- Aggregatqualität

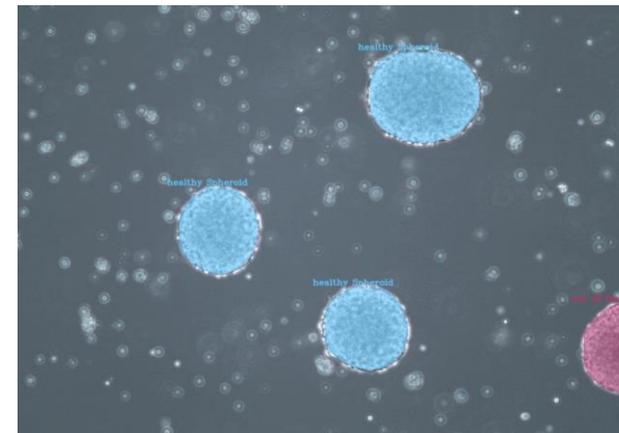
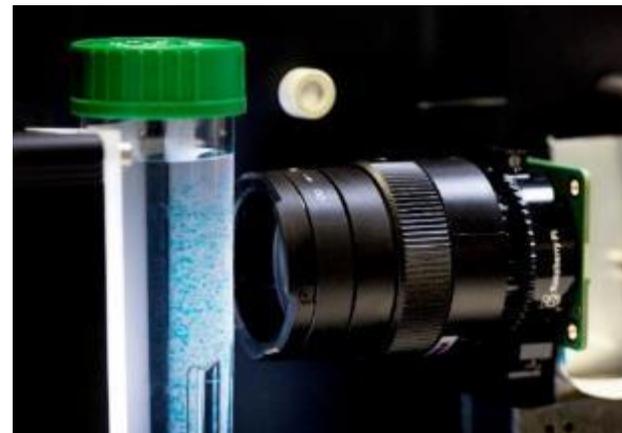


# Fraunhofer-Zentrum für Sensor-Intelligenz ZSI

## SpheroSense - In-line-Sensorik für CQAs



Sensoren für  
Prozessparameter  
(Laktat, Glukose, O<sub>2</sub>,  
pH, Temperatur)

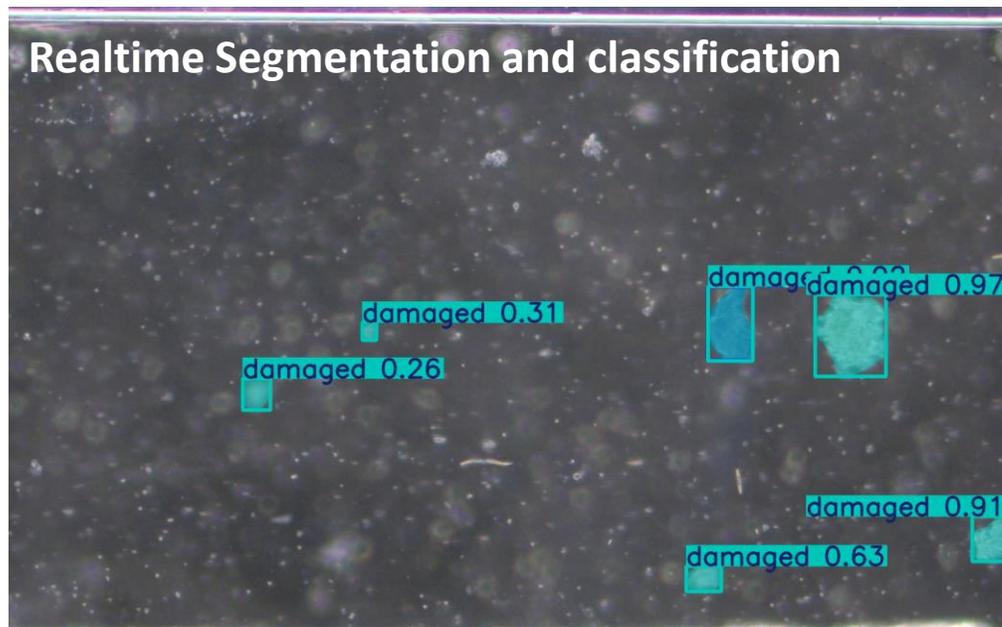


Charakterisierung  
von Zellsphäroiden

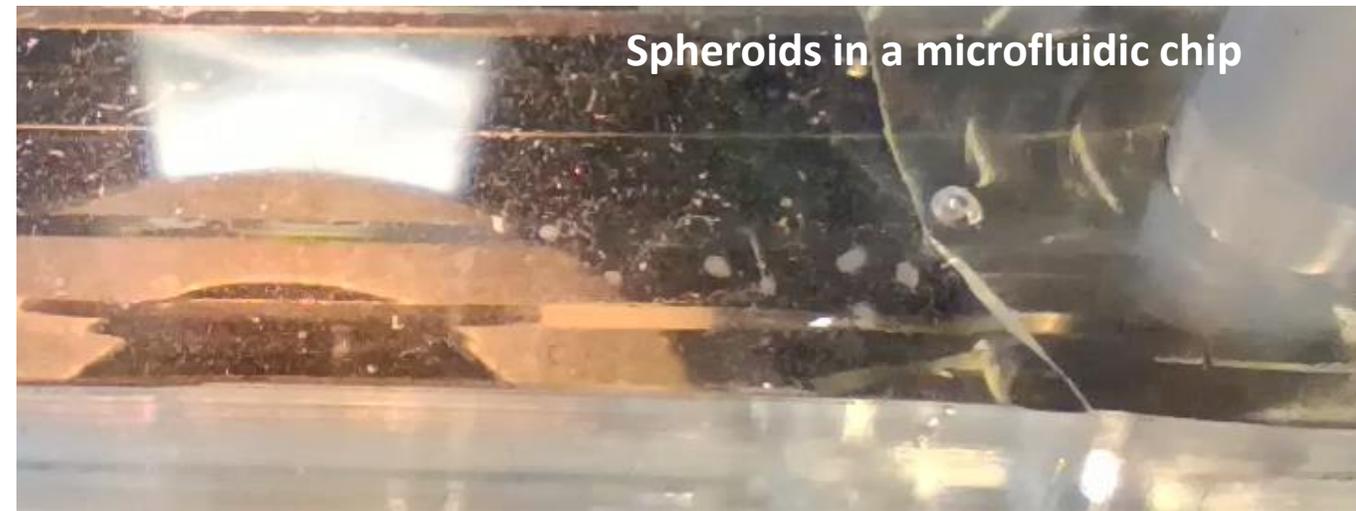
# Fraunhofer-Zentrum für Sensor-Intelligenz ZSI

## SpheroSense - On-line Sensorik für CQAs / KPIs

### Charakterisierung von Zellsphäroiden in angeschlossener Mikrofluidik



- Klassifizierung in 4 Klassen (normal, damaged, assembloid, out-of-frame) und Segmentierung von Sphäroiden in Mikroskopbildern (derzeit 9 ms pro Bild)
- Charakterisierung der Sphäroide in Echtzeit (z.B. Form, Größe)
- Die Software läuft auf einem NVIDIA Jetson (ein Single-Board-Computer mit GPU)

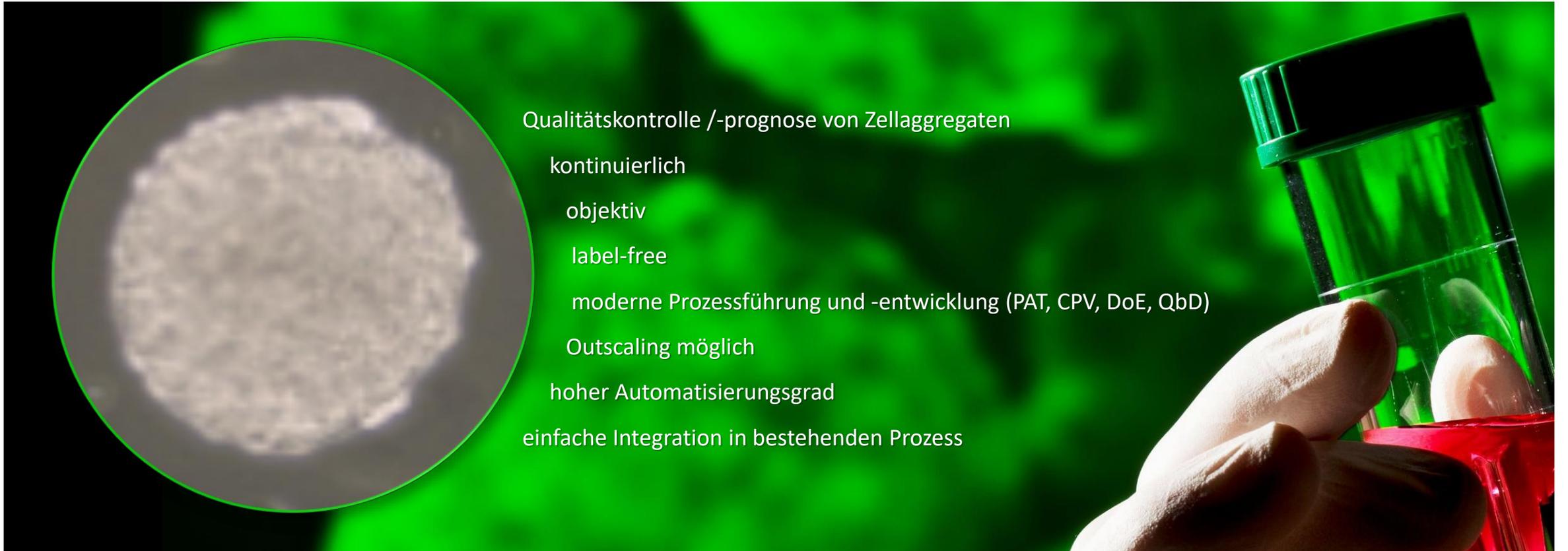


# SpheroSense

## Kundenvorteile

---

industriekompatibel und mit bestechenden Vorteilen



Qualitätskontrolle /-prognose von Zellaggregaten

kontinuierlich

objektiv

label-free

moderne Prozessführung und -entwicklung (PAT, CPV, DoE, QbD)

Outscaling möglich

hoher Automatisierungsgrad

einfache Integration in bestehenden Prozess

# Neues BSL-2 „BioSensoLAB“

Mobile Lösung für intelligente Bio-Sensor-Technologie



## 2022: XL Neues BSL-2 „BioSensoLAB“

Mobile Lösung für intelligente Bio-Sensor-Technologie





**Besuchen Sie das „BioSensoLAB“  
in den Pausen  
vor dem Gebäude**

**Sprechen Sie uns an!«**

Fraunhofer-Zentrum für Sensor-Intelligenz ZSI  
Fraunhofer IBMT

Vielen Dank