

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

**Fraunhofer-Institut für
Zerstörungsfreie
Prüfverfahren IZFP**



**Fraunhofer-Institut für
Biomedizinische
Technik IBMT**





Kontaktloses Auslesesystem für Herzmuskelmodelle

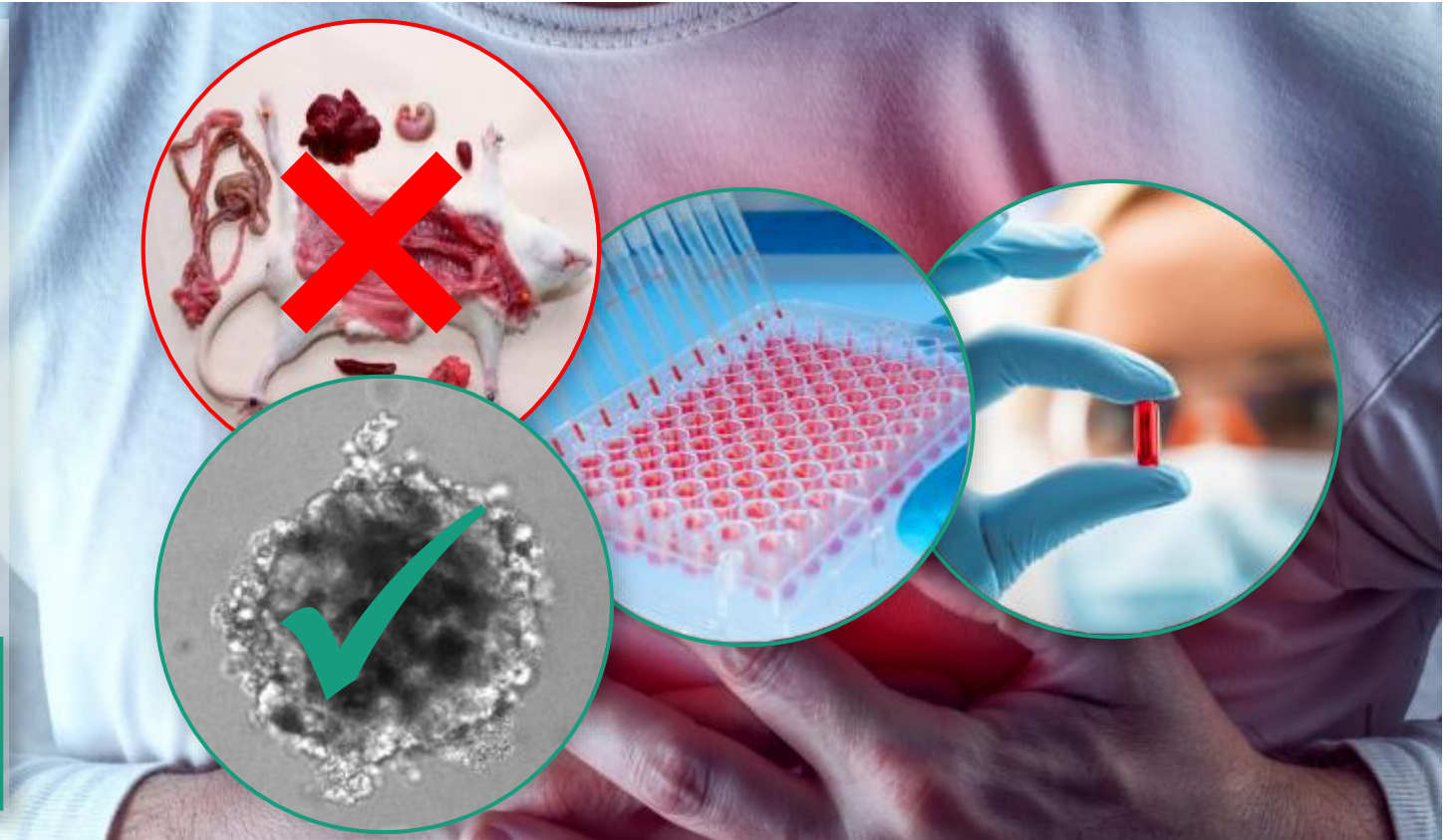
Herausforderungen

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

Graph labels:

- $|df(t)/dt|$
- Σ
- Zeit [s]

Patent Document (EP 3 368 884 B1):

(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

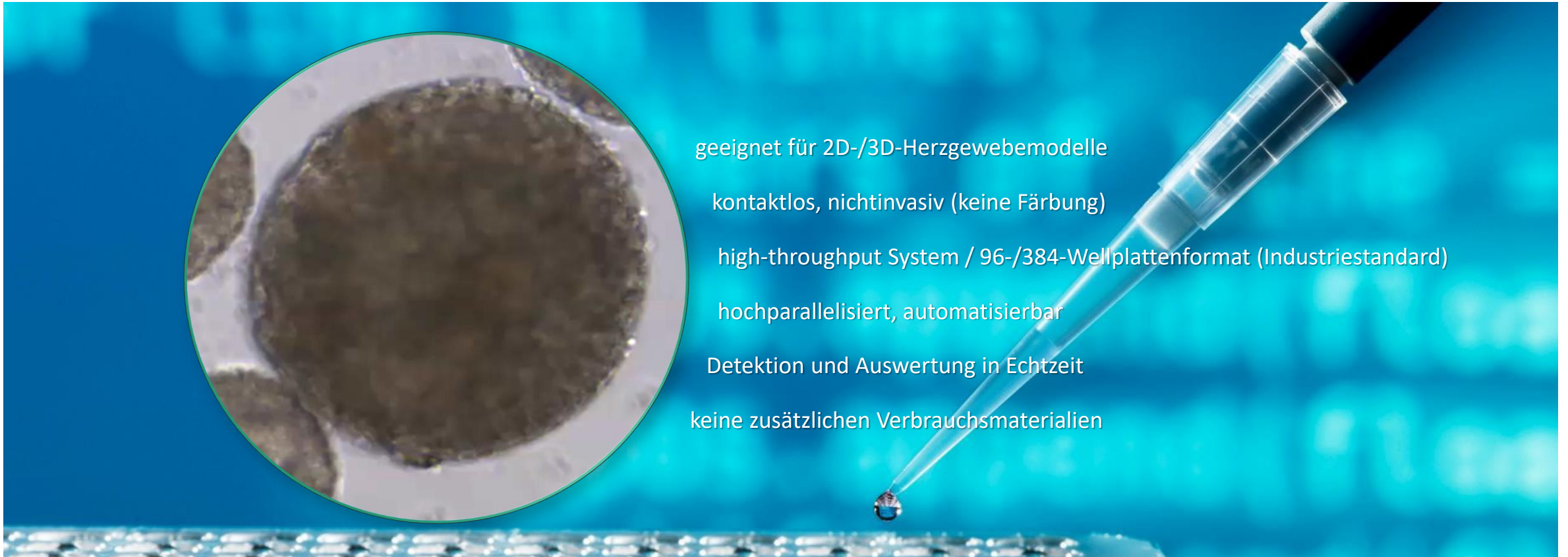
(87) Internationale Veröffentlichungsnummer:
WO 2017/071721 (04.05.2017 Gazette 2017/18)

(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





Sensorgestützte Produktion von 3D-Zellmodellen

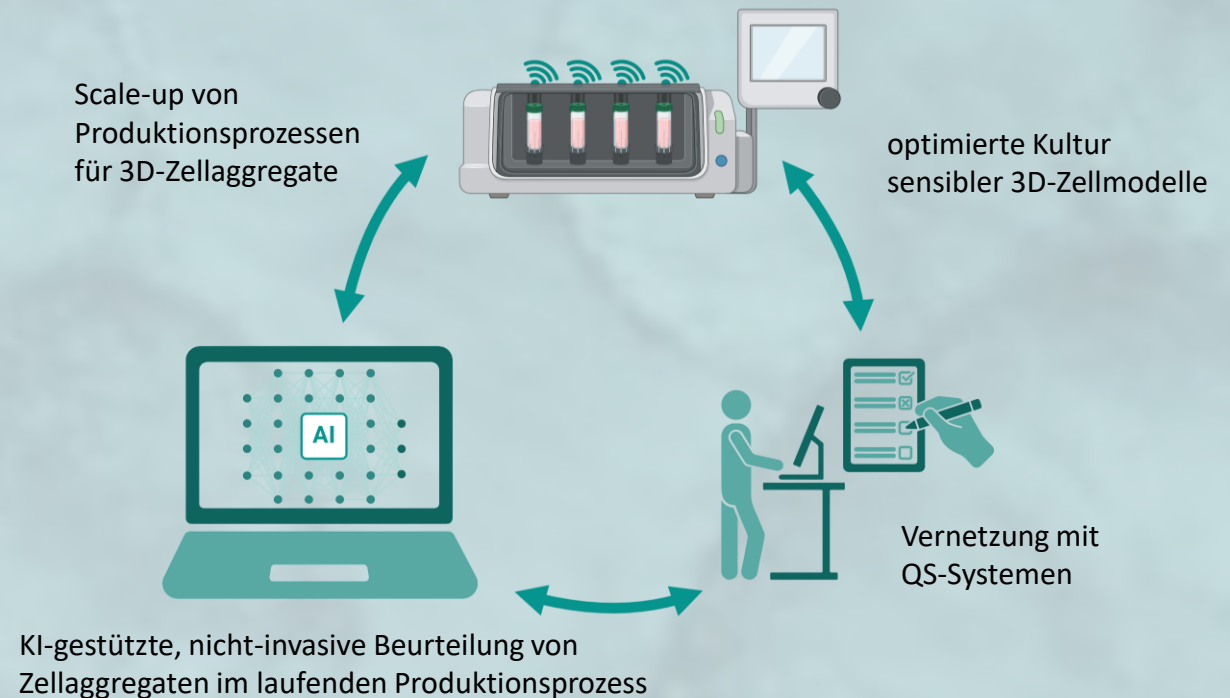
Herausforderungen

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

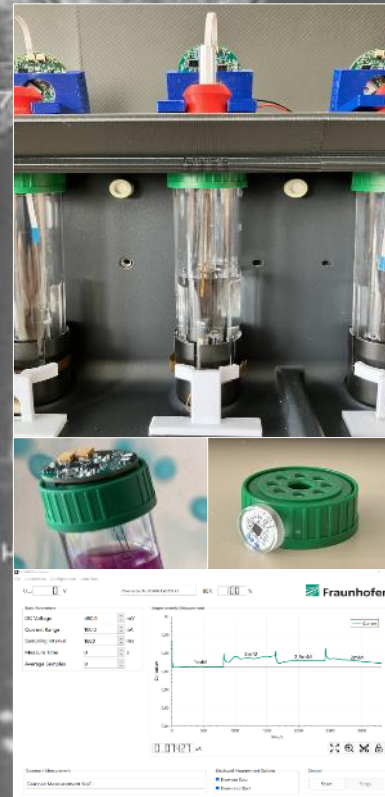


SpheroSense

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



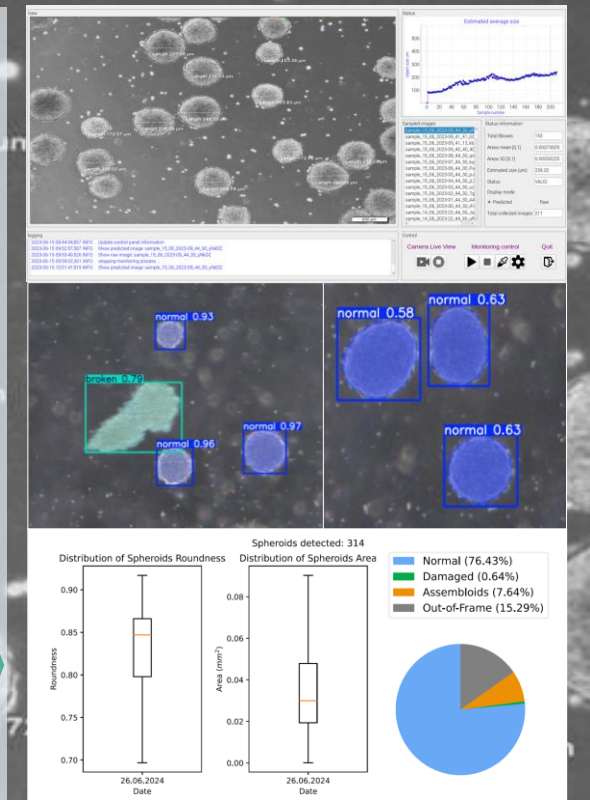
elektrochemisch

- Glukose/Laktat
- DO (gelöster O₂)
- pH
- Temp



optisch

- Zelldichte
- Aggregatgröße
- Aggregatqualität

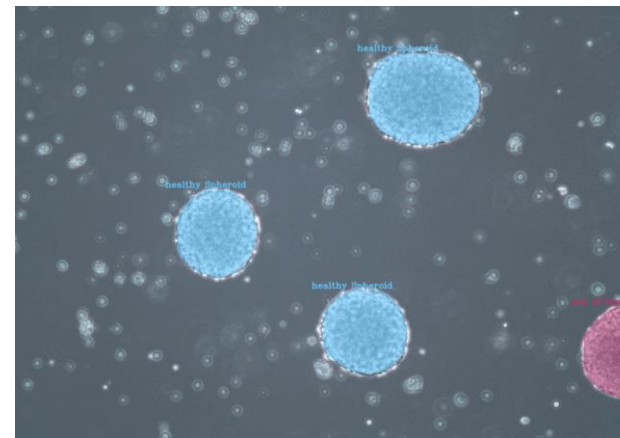
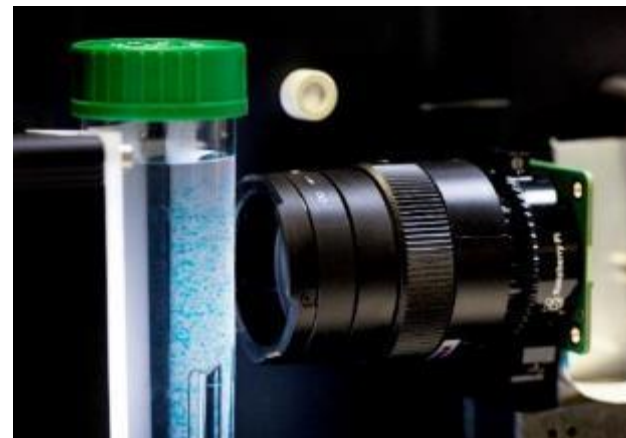


Fraunhofer-Zentrum für Sensor-Intelligenz ZSI

SpheroSense - In-line-Sensorik für CQAs



Sensoren für
Prozessparameter
(Laktat, Glukose, O₂,
pH, Temperatur)

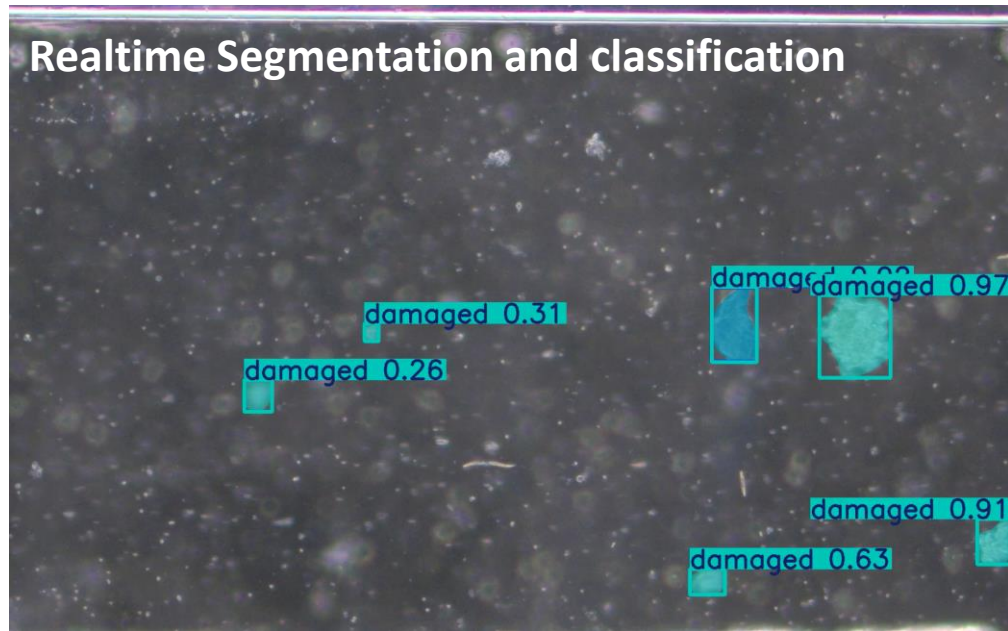


Charakterisierung
von Zellsphäroiden

Fraunhofer-Zentrum für Sensor-Intelligenz ZSI

SpheroSense - On-line Sensorik für CQAs / KPIs

Charakterisierung von Zellsphäroiden in angeschlossener Mikrofluidik



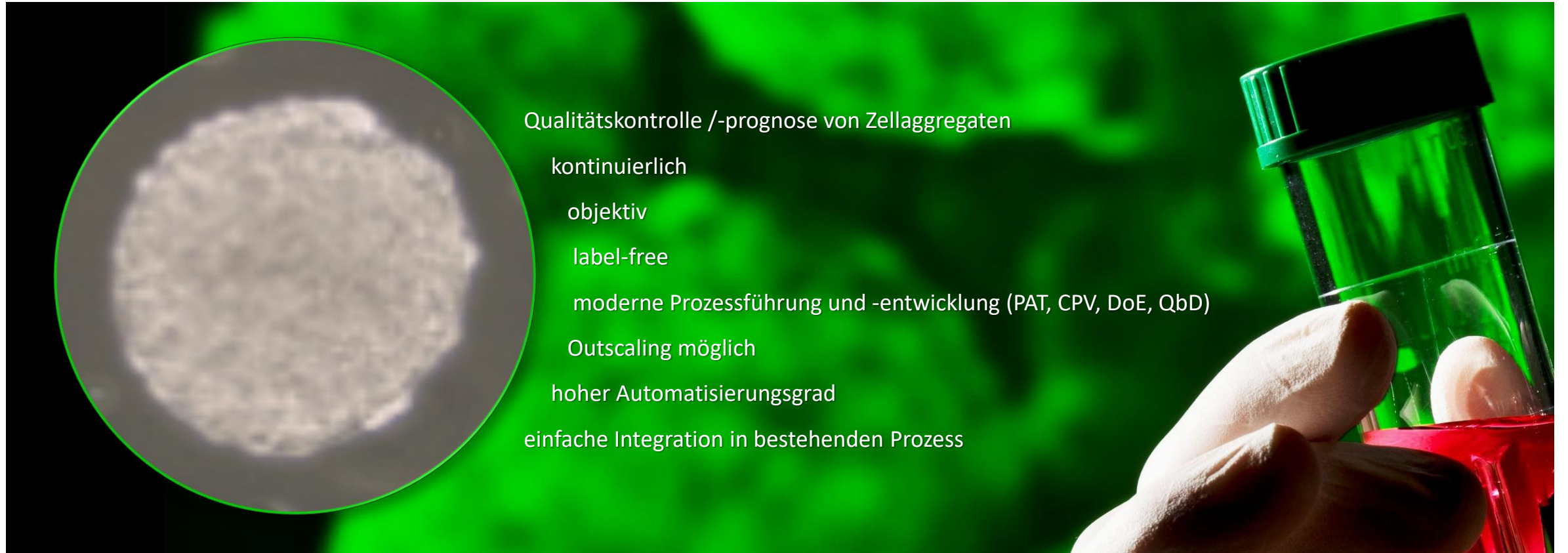
- Klassifizierung in 4 Klassen (normal, damaged, assembloid, out-of-frame) und Segmentierung von Sphäroiden in Mikroskopbildern (derzeit 9 ms pro Bild)
- Charakterisierung der Sphäroide in Echtzeit (z.B. Form, Größe)
- Die Software läuft auf einem NVIDIA Jetson (ein Single-Board-Computer mit GPU)



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