

Masterarbeit

SmartMembrane - Plattform für präklinische Tests in der Arzneimittelforschung

Hintergrund:

Die steigende Zahl neuer Arzneimittelkandidaten und der Fokus auf personalisierte Medizin treiben die Nachfrage nach innovativen Testmethoden. Demgegenüber steht die Translationslücke, oft auch als *Valley of Death* bezeichnet, in der viele vielversprechende präklinische Ergebnisse nicht erfolgreich in klinische Studien überführt werden können. Diese Lücke entsteht unter anderem durch eine zu geringe Bioverfügbarkeit neu entwickelter Wirkstoffe im Körper. Das heißt, das Medikament gelangt in zu geringen Mengen in die zu behandelnden Organe. Eine wesentlich höhere Dosierung ist oft nicht praktikabel, da sie zu starke Nebenwirkungen hervorrufen könnte. Aus wirtschaftlichen und ethischen Gründen wird eine Effizienzsteigerung durch aussagekräftigere präklinische Tests als Alternative zu Tierversuchen mit Nachdruck angestrebt.

Eine Lösung bietet **SmartMembrane**. Dabei handelt es sich um ein innovatives Zellkultursystem, mit dem die Fähigkeit eines Wirkstoffs, eine Zellbarriere zu durchdringen, getestet werden kann. Durch die Kombination von elektrischen Echtzeit-Messungen und KI-gestützter Analyse bietet das benutzerfreundliche System eine einfache Integration in bestehende Arbeitsabläufe. Was bisher experimentell in verschiedenen Assays gemessen werden musste (z.B. Zellvitalität, Zelldichte etc.), kann mit unserem System in einem Arbeitsgang kombiniert werden.

SmartMembrane:

Im Gegensatz zu herkömmlichen Methoden automatisiert **SmartMembrane** die Dateninterpretation durch neuronale Netze und ermöglicht so eine präzisere und benutzerfreundlichere Analyse bei Permeationsstudien. Dadurch sehen wir einen entscheidenden Vorteil gegenüber den bisherigen Marktteilnehmern. Bisher müssen die komplexen elektrischen Daten von geschultem Fachpersonal ausgewertet und interpretiert werden, was zu einer hohen Hemmschwelle und Fehlinterpretation in der Anwendung führen kann. Zudem weist jeder Zelltyp ein spezifisches Messmuster auf, das von unserem Auswertesystem ebenfalls berücksichtigt wird.

Um unser geistiges Eigentum für ein Start-up-Unternehmen zu schützen, haben wir eine Patentanmeldung am 30.08.2024 eingereicht: DE 10 2024 124 893.9 "*Herstellungsverfahren für elektrisch leitende Strukturen auf Membranen und darauf basierende, mit Sensoren ausgestattete Zellkultursysteme*".

Markt:

Potenzielle Kunden für unser System sind hauptsächlich *Contract Research Organizations* (CROs), wie z.B. Evotec AG, Eurofins, die präklinische und klinische Studien im Auftrag der pharmazeutischen Industrie durchführen, sowie (nicht-)universitäre Forschungseinrichtungen. Es besteht einerseits die Möglichkeit mit der Gelegenheit mit der geschützten **SmartMembrane**-Technologie Testungen im Unterauftrag als Dienstleister anzubieten. Andererseits können die **SmartMembrane** Geräte an CROs vermarktet werden. Es ist denkbar dass sich das Dienstleistungsangebot und der Gerätevertrieb gegenseitig stützen und verstärken.

Wettbewerb:

Mehrere Firmen bieten Zellkultur-Einsätze (u.a. Thermo FisherScientific, MilliporeSigma, Greiner Bio-One, BD Biosciences, SABEU) oder Zellkultursysteme mit porösen Membranen (u.a. TissUse, Emulate, Dynamic42) für Permeationsstudien an. Nur TissUse, Applied BioPhysics, Axion BioSystems und Agilent Technology bieten auch erweiterte elektrische Messungen an, allerdings nicht im üblichen Zellkulturformat, teils nicht kompatibel mit Permeationsstudien und bisher nicht mit KI-unterstützter Auswertung.

Betreunde Institute:

Institut für Microtechnik
Entrepreneurship Hub

Kontakt:

r.asghari@tu-braunschweig.de

Bewerbungsfrist: 15.04.2025

Kommerzielle Anwendungen:

- **(Außer-)universitäre Forschung:** Anwendung in Forschungseinrichtungen, um unsere SmartMembrane Produkte für die Medikamentenentwicklung und Toxizitätstests zu nutzen. Hier sind Auftragsarbeiten aber auch Gerätevertrieb denkbar.
- **CROs und pharmazeutische Industrie:** Entwicklung und Vertrieb automatisierter Zellkulturplattformen für das Hochdurchsatz-Screening, die eine schnelle Bewertung der Wirkung von Medikamenten auf Zellkulturen ermöglichen. Andererseits auch das Anbieten einer Test-Dienstleistung.
- **Integration in vorhandene Plattformen:** Zusammenarbeit mit Herstellern von porösen Membranen/Spritzgussformen wie z.B. SABEU aus Niedersachsen, die Zellkultureinsätze (cellQART®) anbieten, um integrierte Lösungen mit Sensoren für die Echtzeitüberwachung zu entwickeln. Langfristiges Ziel ist die Schaffung einer modularen Zellkulturplattform, die zur Modellierung eines breiten Spektrums von biologischen Barrieren/Geweben eingesetzt werden kann.
- **Verkaufs- und Vertriebskanäle:** Netzwerk von Vertriebspartnern für Forschungslabore und Pharmaunternehmen. Online-Plattform für den Direktvertrieb von SmartMembrane-Produkten, technische Unterstützung und SOPs zur Sicherstellung der korrekten Anwendung unserer Produkte.

Markteintrittsstrategie:

- **Pilotprogramme:** Wir haben *Early User* (Gruppen der MHH, TiHo, DMSZ) gewonnen, um die SmartMembrane Produkte in ihren Forschungsprojekten zu testen, Feedback zu sammeln und die Produkte auf Basis der Nutzererfahrungen zu verfeinern. Um eine bestmögliche Nutzererfahrung zu gewährleisten, werden Workshops für frühe Nutzergruppen angeboten.
- **Networking:** Teilnahme und Präsentation auf relevanten Konferenzen und Messen, um die Technologie vorzustellen und Beziehungen zu potenziellen Kunden und Partnern in der akademischen Welt und der pharmazeutischen Industrie aufzubauen. Hervorhebung von Fallstudien, Publikationen und Erfahrungsberichten unserer *Early User*. Steigerung des Bekanntheitsgrades unserer Produkte und Aufbau von Kundenkontakten über soziale Medien, z.B. LinkedIn. Gezielte Kundenansprache über Telefon/E-Mail und Präsentationen vor Ort.
- **Regulierung und Qualitätssicherung:** Enge Zusammenarbeit mit der Food and Drug Administration (FDA) und der European Medicines Agency (EMA), um sicherzustellen, dass der EIS-Sensor die erforderlichen Standards für Forschung und potenzielle klinische Anwendungen erfüllt. ISO-Zertifizierungen (z.B. ISO 10993-5 [In-vitro-Zytotoxizität], ISO 13485 [Medizinprodukte/In-vitro-Diagnostika]) werden angestrebt, um die Marktakzeptanz zu erhöhen.

Geplantes Produktportfolio:

SmartMembrane:

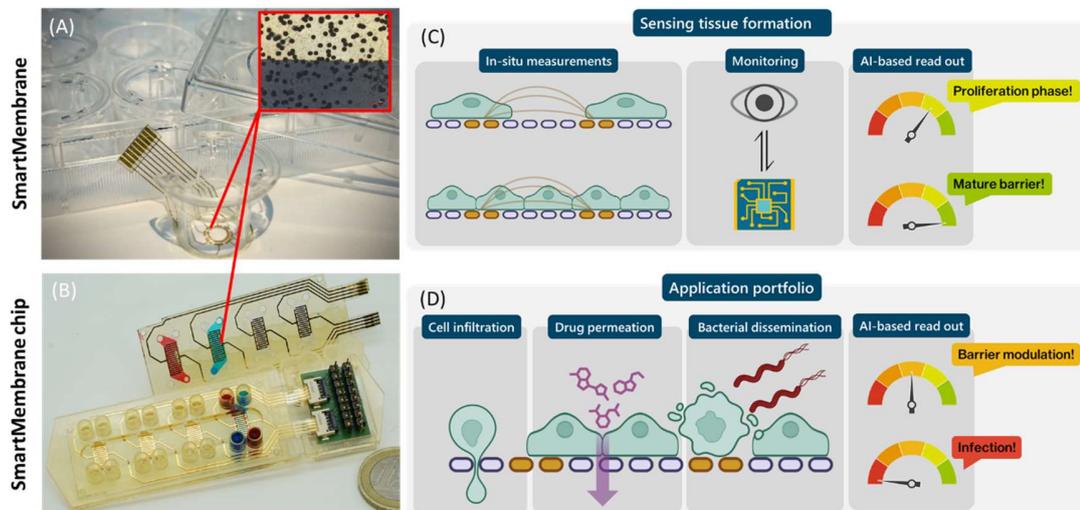
Das erste Produkt, **SmartMembrane**, ist für die statische Kultivierung in Standardeinsätzen für das Multiwell-Plattenformat konzipiert. Es unterstützt verschiedene Gewebetypen unter Verwendung etablierter Protokolle in zahlreichen Labors weltweit. Das Produktpaket umfasst:

- Zellkultur-Einsätze mit integrierten Sensoren
- Elektronik und Steuerhardware
- Software mit benutzerfreundlicher Oberfläche für parallele Impedanzmessungen
- Trainierte KI für kundenspezifische Gewebe

SmartMembrane-Chip:

Das zweite Produkt, der **SmartMembrane-Chip**, dient als Organ-on-Chip-Plattform für die dynamische Kultivierung in parallelen Kanälen. Jeder Kanal ist mit einer SmartMembrane für automatisierte Hochdurchsatz-Tests ausgestattet. Der Chip wird mit Verbrauchsmaterialien geliefert:

- Mikrofluidische Chips mit integrierten Sensoren
- Elektronik und Steuerhardware
- Software mit Benutzerschnittstelle für parallele Impedanzmessungen
- Trainierte KI für kundenspezifische Gewebe
- Optional: Steuerungen für kommerzielle Pumpen zur Simulation physiologischer Flussbedingungen und Wirkstoffkonzentrationsprofile



Prototypen der geplanten Produkte (A) **SmartMembrane** und (B) **SmartMembrane-Chip**. Beide Produkte ermöglichen nicht-invasive Online-Messungen der Gewebe-/Barrierenintegrität: (C) Elektrische Messung der Barrierebildung mit KI-gestützter Interpretation. (D) Weitere Anwendungsbeispiele für In-situ-Messungen der Barriereintegrität und KI-gestützte Ausgabe.