

PRESSEINFORMATION

AutoBio-Verbund entwickelt effizienzsteigernde Technologien für automatisierte Bioprozesse

Berlin, Bubenreuth, Regensburg und Zwingenberg 31.07.2012: Das Verbundprojekt AutoBio mit dem Förderkennzeichen (FKZ 02PJ1150) wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) über die nächsten drei Jahre gefördert. Das vom Projektträger Karlsruhe (PTKA) betreute Programm hat ein Gesamtvolumen von 3.7 Millionen Euro und ist Teil des Rahmenprogramms "Forschung an der Produktion von morgen". Von den in dem Programm insgesamt eingereichten 114 Skizzen wurden 13 nach Begutachtung zur Förderung empfohlen.

Im Rahmen des AutoBio-Verbundprojekts ist es das gemeinsame Ziel der Partner, durch interdisziplinäre Ansätze zwischen der Biotechnologie, der Verfahrens- und Elektrotechnik sowie der Informatik, Entwicklungszeiten durch partielle Automatisierung signifikant zu verkürzen. Weiterhin steht eine entscheidende Verringerung der Entwicklungskosten verbunden mit einer Effizienzsteigerung der Prozessentwicklung biotechnologischer Verfahren im Fokus des Konsortiums. In dem AutoBio-Verbund sind neben zwei akademischen Partnern der Technischen Universität Berlin insgesamt fünf mittelständische Unternehmen beteiligt. Die TU Berlin hat die Koordination des Vorhabens übernommen.

Die Biotechnologie ist eine Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts, welche die Basis für die Herstellung vieler Pharmazeutika, industrieller Biokatalysatoren, aber zunehmend auch



AutoBio Koordinator:
Prof. Dr. Peter Neubauer

Technische Universität Berlin
Institut für Biotechnologie
FG Bioverfahrenstechnik
ACK 24

Ackerstraße 71-76
13355 Berlin

Tel.: +49 30 314 72573
E-Mail: peter.neubauer@tu-berlin.de

von Grund- und Fein- und Spezialchemikalien ist. Experten aus Industrie und Wissenschaft schätzen, dass bereits 2030 ein Drittel der weltweiten industriellen Produktion aus biotechnologischen Prozessen stammen wird. Bioprozesse sind nachhaltig und ressourcenschonend. Die entsprechenden Katalysatoren werden kostengünstig auf der Grundlage nachwachsender Rohstoffe generiert und arbeiten unter milden Reaktionsbedingungen.

Eine große Herausforderung für das Erreichen der anspruchsvollen Ziele des AutoBio-Verbunds ist die Verkürzung der Entwicklungszeiten für Bioprozesse, die mit derzeit 5-8 Jahren, im Vergleich zu anderen industriellen Prozessen, sehr lang ist. Mit der Verkürzung der Entwicklungszeiten durch eine strategische Herangehensweise sollen auch die vergleichsweise hohen Investitionsrisiken und -kosten drastisch reduziert werden.

Im Rahmen des Vorhabens erarbeiten die Fachgebiete Bioverfahrenstechnik und Mess- und Regelungstechnik aus der Fakultät III Prozesswissenschaften der TU Berlin in enger Abstimmung mit den fünf am Projekt beteiligten mittelständischen Unternehmen (BioSilta Europe GmbH, BRAIN AG, infoteam Software AG, Organobalance GmbH, PreSens Precision Sensing GmbH) Strategien und Methoden, wie u.a. die Industriestandards „Quality by Design“ (QbD), um bioprozessbasierte Produkte effizient zu entwickeln und das Potential der Methodik an ersten, aus den Unternehmen stammenden Produktbeispielen zu demonstrieren.

Im Verbundprojekt werden manuelle Strategien der experimentellen Entwicklung weitgehend automatisiert, d.h. auf Roboterplattformen übertragen und die zu untersuchenden Prozesse mittels der modellbasierten Versuchsplanung optimiert.

Für eine konsistente Bioprozessentwicklung auf automatisierten Plattformen ist die Übertragung des oftmals in industriellen Prozessen angewandten Zulaufverfahrens (Fed-batch) bis in den mL Maßstab

essentiell. Dadurch wird ermöglicht, bereits in einer frühen Entwicklungsphase neben naturwissenschaftlichen erstmals auch ingenieurtechnische Fragestellungen der Prozesskontrolle und des Scale-up zu berücksichtigen.

Diese systematische Herangehensweise soll es im Projektverlauf ermöglichen, schon während der Phase der Produktentwicklung die Datenbasis für eine effiziente Prozesskontrolle und -regelung zu erreichen. Die abgeleiteten Modelle sollen im Verlauf des Forschungsprogramms parallel im kleinen Maßstab im Hochdurchsatz in industriellen Prozess-Simulatoren getestet werden. Das Projekt wird von einem Gremium assoziierter Industriepartner begleitet, zu denen auch international agierende Konzerne gehören.

Interessierte industrielle Partner, die sich entweder als Technologieanbieter oder als zukünftige Anwender der automatisierten Prozesse in das AutoBio-Programm einbringen wollen, sind eingeladen dem Industriekonsortium beizutreten.

Hintergrundinformationen zum Verbundprojekt AUTOBIO

Projektbeitrag der BioSilta Europe GmbH im Detail:

Die BioSilta Europe GmbH entwickelt und vertreibt Kultivierungs-Sets für die Hochzelldichtekultivierung von Mikroorganismen im Milliliter und Mikroliter Bereich. Die Kultivierungsmedien finden in der Proteinproduktion, Prozessoptimierung im Labormaßstab und in der Lebensmitteldiagnostik Anwendung. Die innovative Grundlage der Produkte ist die patentierte Enbase® Technologie, in der das Prinzip der Fed-batch Zellkultivierung in Bioreaktoren auf kleinste Kultivierungsvolumen übertragen wurde. Enzymatisch kontrollierter Substratabbau sichert eine kontinuierliche Glukosezufuhr während der Zellkultivierung ab und ermöglicht dadurch eine vielfach gesteigerte Biomasse- und Proteinproduktion. Im Rahmen des Verbundprojektes wird BioSilta Fed-batch basierte Lösungen für den Lochplattenmaßstab und ein Mini-Fermentersystem entwickeln, deren Einsatz auf dem Roboter eine neue Qualität der Hochdurchsatzbioprozessentwicklung ermöglichen. Ziel ist es, Fertigungskultivierungsmedien für Bakterien und Hefen in Tablettenform anbieten zu können, bei denen die Wachstumsrate der Zellkulturen durch bestimmte Enzymkonzentrationen kontrolliert werden kann.

BioSilta Europe GmbH: www.biosilta.com

Projektbeitrag der BRAIN AG im Detail:

Die BRAIN AG wird Technologieentwicklungen aus dem AutoBio-Verbundprojekt für die Automatisierung von Screening-Programmen im Hochdurchsatz-Format auf einem vorhandenen Robotersystem implementieren und anhand der Identifizierung und Optimierung von Expressionsstämmen, „artificial pathway assemblies“ und Enzym-Screenings (Metagenome) eine Effizienzsteigerung der Entwicklung neuer biotechnologischer Verfahren demonstrieren.

Die BRAIN AG gehört in Europa zu den technologisch führenden Unternehmen auf dem Gebiet der industriellen „weißen“ Biotechnologie. Im Rahmen von strategischen Kooperationen identifiziert und entwickelt die BRAIN AG für Industrieunternehmen in der Chemie-, Pharma-, Kosmetik- und Nahrungsmittelbranche innovative Produkte und Lösungen auf Basis der in der Natur vorhandenen aber bislang unerschlossenen biologischen Lösungen. Das Unternehmen beschäftigt zurzeit 102 hoch qualifizierte Mitarbeiter.

BRAIN AG: www.brain-biotech.de

Projektbeitrag der infoteam Software AG im Detail:

infoteam verfügt als Softwarehaus über langjähriges Know-how in der Laborautomatisierung und in der Entwicklung von Software im regulierten Bereich (Medizingeräte). infoteam übernimmt im Projekt AutoBio die Entwicklung einer Software, mit der Daten aus den Experimenten zur Bioprozessentwicklung ausgewertet, visualisiert, mit anderen Daten verglichen und geräteunabhängig archiviert werden können. Kernstück der Softwareumgebung ist eine Datenbank mit Schnittstellen zum einen zu den Automatisierungsplattformen auf denen die Experimente laufen und von denen die Daten stammen und zum anderen zu Softwarepaketen wie beispielsweise MS Excel, Labview, Matlab oder Umetrics Modde. Diese Anbindung ermöglicht die oben genannten Anwendungen (Auswertung, Vergleich, Archivierung). Die spannendste Aufgabe für infoteam im Projekt wird aber die Implementierung einer online-Prozesssteuerung: die Möglichkeit, durch die Anbindung an mathematische Modelle (die vom Projektpartner TU Berlin/MRT entwickelt werden) aus diesen Modellen Daten und Parameter zu erhalten und online in den Prozess zurückzuführen um damit den Verlauf der Kultivierung zu optimieren. Das Ziel ist neben der Zeit- und Kostenersparnis für den Gesamtprozess, die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der durchgeführten Experimente.

infoteam Software AG: www.infoteam.de

Projektbeitrag der ORGANO BALANCE GmbH im Detail:

Die ORGANO BALANCE GmbH entwickelt neue und innovative Produkte basierend auf der natürlichen Diversität von Mikroorganismen aus Naturisolaten von Milchsäurebakterien und Hefen und deren Aktivitäten. Zur Identifizierung dieser bioaktiven Kulturen greift ORGANO BALANCE auf eine einzigartige proprietäre Sammlung von Mikroorganismen zurück. Um Kulturen mit spezifischen Aktivitäten und Stoffwechselprodukten zu finden, hat ORGANO BALANCE die OASSYS® Screening-Technologie entwickelt und etabliert.

Die ORGANO BALANCE wird im Rahmen des AutoBio-Verbundprojektes Methodenentwicklung durchführen und die Übertragbarkeit von Screening-Assays vom Einzelnachweis in den Hochdurchsatz-Nachweis sowie Hochdurchsatz Screening-Assays für ausgewählte Enzyme / Verbindungen etablieren. Des Weiteren sollen Protokolle für die Prozessentwicklung im

Miniatur-Maßstab entwickelt werden, die die Prozessentwicklung bzw. Optimierung einer Vielzahl von Screening-Kandidaten ermöglichen.

ORGANO BALANCE GmbH: www.organobalance.com

Projektbeitrag der PreSens Precision Sensing GmbH im Detail:

Die PreSens Precision Sensing GmbH entwickelt, produziert und vertreibt chemisch optische Sensoren für biologisch relevante Parameter. Die fluoreszenzbasierten Sensoren werden zur Analyse der Dynamiken primär in der Flüssigphase eingesetzt. Dabei werden sowohl Mikrosensorsysteme zur örtlich aufgelösten Messung als auch parallele Systeme beispielsweise für Mikrotiterplatten vertrieben. Diese zeichnen sich durch eine nicht-invasive Messung aus, die die Kultivierung nicht beeinflusst. Im Rahmen des Verbundprojektes wird die PreSens Precision Sensing GmbH neue Sauerstoff- und pH Sensoren zum Einsatz in Mikrotiterplatten entwickeln. Konkret werden dabei ein nicht-invasiver O₂-Sensor speziell für die at-line Sauerstoffkontrolle sowie ein für mikrobielle Kultivierung optimierter pH-Sensor konzipiert. Um eine schnelle Marktpenetration der Produkte nach Ende des Projektes zu erreichen, steht die Kompatibilität der Sensortypen mit kommerziell erhältlichen Fluoreszenzreadern anderer Hersteller im Vordergrund.

PreSens Precision Sensing GmbH: www.presens.de

Projektbeitrag des Fachgebiets Bioverfahrenstechnik der TU Berlin im Detail:

Das Fachgebiet Bioverfahrenstechnik konzentriert sich in seiner Forschung auf alle Aspekte einer effizienten Bioprozessentwicklung und verfolgt dabei konsequent die Linie von der Hochdurchsatzkultivierung im Mikroliter-Maßstab bis zur Integration eines Scale-down Reaktors im L-Maßstab. Das Fachgebiet Bioverfahrenstechnik ist Initiator des Netzwerkes BioProScale (www.biopro scale.eu) und Organisator des internationalen BioProScale Symposiums. Es verfügt über vier Labore (Process- and Systems Biotechnology, High Throughput Screening, Downstream Processing, Molecular Engineering), die dem modernsten Stand entsprechend ausgerüstet sind. Im AutoBio-Projekt übernimmt das Fachgebiet neben der Projektkoordination u.a. die Programmierung der Module für die automatisierte Bioprozessentwicklung auf Hochdurchsatzrobotern unter Integration der enzymbasierten Fed-batch Technologie von BioSilta. Zusätzlich unterstützt das Fachgebiet den Projektpartner infoteam bei der Integration der Kommunikation eines Datenbanksystems mit Hardware- und Softwaremodulen der Hochdurchsatzplattform und kooperiert mit dem Projektpartner Organobalance bei der Methodenetablierung auf der Hochdurchsatzplattform des Fachgebiets. Als Partner im AutoBio-Projekt entwickelt das Fachgebiet Bioverfahrenstechnik sein Hochdurchsatzlabor weiter, das für Kooperationen mit Forschungspartnern und insbesondere für Kooperationen mit kleineren Firmen zur Verfügung steht. Das Hochdurchsatzlabor kann somit komplexere Entwicklungsaufgaben für die Industrie übernehmen. Eigene Projekte können aus der Forschung bis in die Pilotphase kompetent und effizient überführt werden. Ein weiteres Ziel ist, die im AutoBio Projekt erzielten Kompetenzen in Zukunft als Serviceprovider für die Entwicklung von Bioprozessen für die Industrie anzubieten.

Fachgebiet Bioverfahrenstechnik, TU Berlin: www.bioprocess.tu-berlin.de

Projektbeitrag des Fachgebiets Mess- und Regelungstechnik der TU Berlin im Detail:

Das FG Mess- und Regelungstechnik arbeitet seit mehr als 15 Jahren intensiv an der Automatisierung einzelner Arbeitsschritte bei der modellgestützten Prozessplanung, -überwachung und -regelung in der Biotechnologie. Als eines von weltweit sehr wenigen regelungstechnischen Instituten betreibt das Fachgebiet zu diesem Zweck eigene Biolabore. Dabei entstand in den letzten Jahren ein Prozessleitsystem mit den modernsten Prozessüberwachungs-, -optimierungs- und -regelungsverfahren. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen in die Softwareumgebung einfließen, die von der Firma infoteam entwickelt wird.

Ein weiterer Schwerpunkt der letzten Jahre liegt in der datengetriebenen vollautomatischen Modellbildung für die optimierungsbasierte modellgestützte Prozessführung. Die Erfahrungen damit sollen im AutoBio-Projekt genutzt werden, um die Etablierung von Prozessmodellen auch bei Versuchen im Miniaturmaßstab voranzutreiben und somit die Anwendung moderner modellgestützter Verfahren zu ermöglichen, wie es beispielsweise für das Scale-Up auf größere Maßstäbe erforderlich ist. Neben dem Potential zur Prozessoptimierung steht somit auch die Verkürzung der Bioprozessentwicklung im Mittelpunkt.

Zusammen mit den Partnern sollen Lösungen gefunden werden, die es erlauben, die entwickelten Methoden der automatisierten Modellbildung und der modellgestützten Prozessüberwachung und Regelung als benutzerfreundliche Software zu entwickeln.

Fachgebiet Mess- und Regelungstechnik, TU Berlin: www.mrt.tu-berlin.de