

## **Projektplan**

### ***OrganOiCT: Axial registrierte optische Kohärenztomographie für die in-vitro-Darstellung von großen 3D-Zellkulturen (22477 N)***

#### **Motivation**

Ein Großteil unseres Wissens über die Vorgänge im menschlichen Körper beruht auf der Forschung mit Zellkulturen. Seit Jahrzehnten werden 2-dimensionale Zellkulturen für eine Vielzahl unterschiedlichster Fragestellungen der Biologie, Medizin, Chemie und Pharmakologie instrumentalisiert. Eine Alternative zu klassischen 2D-Zellkulturen stellen 3D-Zellkulturen dar. 3-dimensionale Zellkulturen sind aufgrund ihrer intrinsischen Eigenschaften in der Lage, Vorgänge im menschlichen Körper realitätsnäher abzubilden, als das 2D-Zellkulturen können. An einer realitätsnahen Abbildung von im Körper stattfindenden Prozessen haben unter anderem die pharmakologische Industrie und forschende Biotechnologieunternehmen ein begründetes kommerzielles Interesse. Für diese Branchen sind belastbare Forschungsergebnisse vorklinischer Studien von zentraler Bedeutung, da sich auf diese Ergebnisse die Entscheidung stützt, welche neu entwickelten pharmazeutischen Stoffe in weiterführenden klinischen Studien eingesetzt werden. 2D-Zellkulturen treffen hierüber nur unzureichend belastbare Aussagen; nur zwischen 5 - 12 % von neu entwickelten Medikamenten, deren Wirksamkeit an Zellkulturen belegt wurde, schaffen es aus der klinischen Studie auf den Markt. Zentrale Herausforderungen bei der Arbeit mit 3D-Zellkulturen ist das erschwerte Probenhandling und die Schwierigkeit, die in den Kulturen enthaltenen Informationen zu extrahieren. Analysemethoden, die auf die Anwendung an 2D-Zellkulturen ausgelegt sind, stoßen hierbei an ihre Grenzen, und die aktuellen Methoden des heutigen Stands der Technik sind mit enormen Zeitaufwänden und somit hohen Kosten für die Unternehmen verbunden.

#### **Forschungsziel**

Das Ziel von OrganOiCT ist es, die hochaufgelöste in-vitro Aufnahme von 3D-Zellkulturen mit einem Durchmesser von  $> 1$  mm mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) zu ermöglichen. Hierzu soll ein OCT-Demonstrator-System entwickelt werden, welches in der Lage ist, die Zellkulturen aus zwei zueinander gegenüberliegenden Positionen zu erfassen. Um dies zu gewährleisten, soll der Messarm des Systems in zwei diametral zueinander ausgerichtete Messarme unterteilt werden. Durch ein Zusammenfügen der beiden entstehenden OCT-Aufnahmen zu einem Messvolumen soll dadurch der, bei der OCT limitierte Tiefenmessbereich nahezu verdoppelt werden. Das Zusammenfügen der Messvolumina soll anhand eines innerhalb des Projektes entwickelten Registrierungsalgorithmus erfolgen, der es erlaubt, eine Registrierung der beiden OCT-Datensätze, ausschließlich basierend auf den OCT-Daten selbst, durchzuführen.

Das übergeordnete Ziel von OrganOiCT ist somit, die OCT-Technologie so weiterzuentwickeln, dass sie in der Lage ist, große 3D-Zellkulturen nichtinvasiv, hochaufgelöst und zeiteffizient zu visualisieren und hierdurch eine innovative Alternative zu den aktuell technisch realisierbaren Bildgebungsmodalitäten darzustellen.

## Lösungsweg zum Erreichen des Forschungsziels

Für die Erreichung des Forschungsziels von OrganOiCT sind folgende Teilprojektziele gesetzt:

- Auslegung und Entwicklung eines OCT-Demonstrator-Systems, dessen Messarm in zwei separate, diametral zueinander ausgerichtete Messarme aufgeteilt ist.
- Implementierung einer Steuerungssoftware, die die Akquisition von zwei OCT-Messungen (je Messarm eine Messung) mit nur einem Backend ermöglicht.
- Analyse des Parallelisierungspotentials beider Messungen, um langfristig bei gleichbleibenden Hardwarekosten eine schnelle Gesamtmessdauer zu ermöglichen.
- Entwicklung eines Registrierungsalgorithmus, der es erlaubt, die beiden erhaltenen Messdaten zueinander zu registrieren und sie dadurch zu einem großen Messvolumen zusammenzufügen.

Im Zusammenspiel dieser Teilziele soll das Gesamtziel erreicht werden ein OCT basiertes Messsystem zu entwickeln, welches Proben (im Speziellen 3D-Zellkulturen) mit einem Durchmesser von > 1 mm vollständig visualisieren kann.

Die Arbeitsinhalte unterteilen sich dabei in vier inhaltliche und ein organisatorisches Arbeitspaket.

## Arbeitspakete und Zeitplan zum Erreichen des Forschungsziels

	Projektmonat																								
Arbeitspakete	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
AP1 Anforderungsanalyse	■	■																							
AP2 OCT-Systementwicklung			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
AP3 Registrierungsalgorithmik															■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
AP4 Systemvalidierung																							■	■	■
AP5 Dokumentation und Orga.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

## Nutzen und wirtschaftliche Bedeutung des Forschungsthemas

Der Anwenderkreis für ein OCT-System mit dazugehöriger Registrierungssoftware, wie es im Rahmen dieses Projektes entwickelt werden soll, setzt sich aus forschenden Biotechnologie- und Pharmaunternehmen, die sich mit der 3D-Zellkulturforschung beschäftigen und 3D-Zellkulturen für die Entwicklung neuer Wirkstoffpräparate verwenden, Dienstleistungslaboren und Forschungseinrichtungen zusammen. Wie groß das Interesse der Forschung und Entwicklung und die damit verbundene Anzahl an potentiellen Endanwendern ist, lässt sich auch aus der bereits motivierten Anzahl an jährlich erscheinenden wissenschaftlichen Publikationen ableiten (im Jahr 2020 über 1.700 Veröffentlichungen). Das wirtschaftliche Potential, welches sich durch ein so aktives Forschungsgebiet und eine innovative neue Messtechnik hierfür ableiten lässt, besteht für unterschiedliche Industriezweige: forschende Biotechnologie- und pharmazeutische Unternehmen (viele hiervon sind KMU) haben nicht nur Interesse an ausgezeichneten und belastbaren Forschungsergebnissen, sondern auch an einer möglichst effizienten Verwendung von Ressourcen (3D-Zellkulturen und Arbeitszeit). Beides könnte deutlich gesteigert werden durch die Anwendung der zu entwickelnden Demonstratorlösung, die je nach Bedarf der Unternehmen weiter angepasst werden kann. Hersteller von Labortechnik könnten die innerhalb dieses Projektes erzielten Forschungsergebnisse als Grundstein für eigene Systementwicklungen nutzen, die das eigene Produktportfolio Richtung

Laboranwendungen und Visualisierung von 3D-Zellkulturen erweitert. Hierdurch kann ein Alleinstellungsmerkmal auf einem Markt mit enormem Wachstumspotential geschaffen werden. Die Verdopplung des Messbereichs der OCT-Technologie ist allerdings nicht nur für Laboranwendung von Relevanz so existieren viele technische Fragestellungen, die durch den Messbereich der OCT limitiert sind, für die sich die OCT ansonsten aber hervorragend eignet. Beispiele hierfür sind die Schichtdickenmessung im Millimeterbereich, die Prozesskontrolle im Herstellungsprozess von bioresorbierbaren Implantaten und die Prüfung von Mikrolinsen-Stacks.

### Projektbegleitender Ausschuss

Unternehmen
Arrows biomedical Deutschland GmbH <sup>KMU</sup>
BellaSeno GmbH <sup>KMU</sup>
Cellendes GmbH <sup>KMU</sup>
Ditabis AG <sup>KMU</sup>
faCellitate GmbH <sup>KMU</sup>
Life & Brain GmbH <sup>KMU</sup>
LLS Rowiak GmbH <sup>KMU</sup>
Matricel GmbH
npi electronic GmbH <sup>KMU</sup>
TU Darmstadt

*Das IGF-Vorhaben Nr. 22477 N der Forschungsvereinigung Feinmechanik, Optik und Medizintechnik wird über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.*