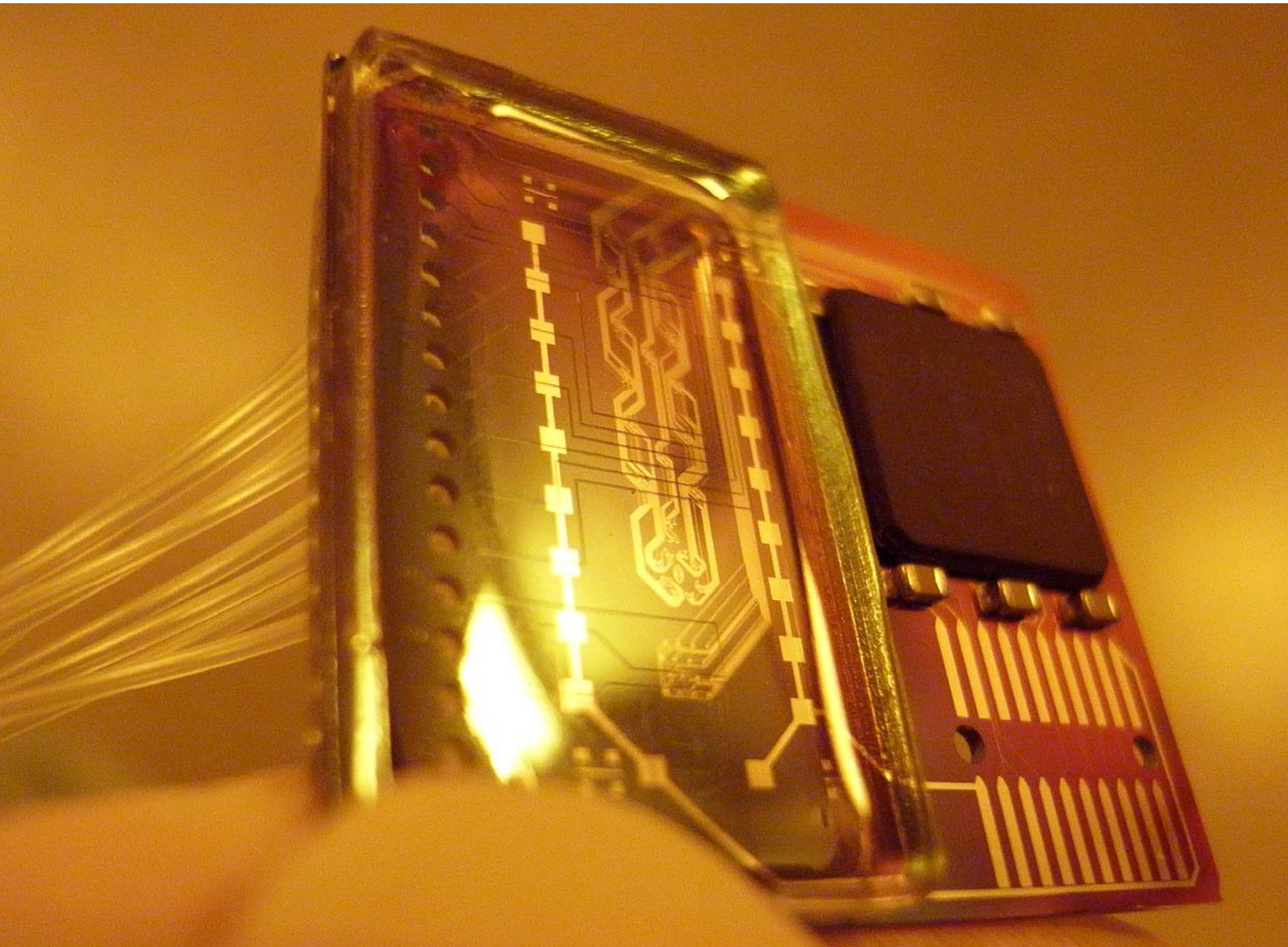




Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

# Mobile Diagnostiksysteme

Steckbriefe der 11 Verbundprojekte der BMBF-Fördermaßnahme





## Das Bundesministerium für Bildung und Forschung hat 11 Forschungsprojekte zur Förderung ausgewählt.

Der demographische Wandel stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. Denn mit einer älter werdenden Bevölkerung wird auch die Zahl behandlungsintensiver Krankheiten zunehmen, während immer weniger Erwerbstätige das Gesundheitssystem tragen. Dabei steht fest: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto erfolgversprechender sind die Therapieaussichten, desto größer die Heilungschancen und desto geringer sind in der Regel auch die Folgekosten. Schnellere, kostengünstigere aber dennoch zuverlässige bioanalytische Diagnosen sind daher ein vielversprechender Weg, die absehbare Entwicklung abzufedern. Gerade mobile Diagnostiksysteme auf Basis moderner Mikrosystemtechnik bieten vor diesem Hintergrund einen deutlichen Vorteil: Patientenproben müssten nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden, wo erst nach einiger Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind biochemische Analysen künftig direkt vor Ort, etwa durch den eigenen Hausarzt, denkbar, da integrierte Systeme besonders einfach zu handhaben sind.

Im Förderschwerpunkt "Integrierte Mikrosysteme für biotechnologische Anwendungen" konnte bereits die prinzipielle Übertragbarkeit biochemischer Nachweise durch mikrotechnische Systeme aufgezeigt werden. So bauen einige der jetzt ausgewählten Projekte direkt auf den erzielten Ergebnissen auf und bringen die zukunftsweisenden Konzepte erstmals in die diagnostische Anwendung. Folgende Verbundprojekte wurden zur Förderung ausgewählt:

<b>Bead.Plus</b>	Diagnostikplattform: magnetische Beads/MR Sensoren
<b>ChamPArray</b>	Mikrokartuschenintegriertes, markierungsfreies DNA-Detektionsverfahren
<b>Easy-Tube</b>	Labor im Zentrifugenröhrchen zur dezentralen patientennahen Diagnostik
<b>eMDx</b>	Point-of-Care-System auf Basis elektrischer Detektion
<b>GlykHb-Lab</b>	Mikrofluidischer Sensor für Langzeit-Blutzucker-Wert
<b>IFSA</b>	Miniaturisiertes Immunfiltrations-System zur Vor-Ort Diagnostik
<b>MiNa-CTC</b>	Mobiles Gesamtsystem zu Nachweis und Charakterisierung zirkulierender Tumorzellen
<b>MobiDoc</b>	Mobiles System für die kostengünstige Erregerdiagnostik in der zahn- und human-medizinischen Versorgung
<b>[RES]Check</b>	Schnelle Erfassung respiratorischer Erreger
<b>SALUS</b>	Schnelldiagnostik von Antibiotikaresistenzen bei unbekanntem Sepsis-Erregerbefund
<b>UniSond</b>	Universelle Plattform für DNA-basierte In-vitro-Diagnostik





## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Etablierung einer OEM-Plattform auf der Basis magnetischer Beads und MR-Sensoren für die Diagnostik am Point of Care (Bead.Plus)**

Koordinator: MicroCoat Biotechnologie GmbH  
Dr. Sophia Kiachopoulos  
Am Neuland 3, 82347 Bernried  
Tel.: 08158 9981-39, Fax: 08158 9981-10  
E-Mail: [s.kiachopoulos@microcoat.de](mailto:s.kiachopoulos@microcoat.de)

Projektvolumen: 3,1 Mio. € (57 % Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.05.2011 – 30.04.2014

Aufgaben der Projektpartner:

**MicroCoat Biotechnologie GmbH**

⇒ Koordinator, Systementwicklung aus biochemischer Sicht

**Igedi GmbH**

⇒ Fügetechnik, Fertigungskoordination, Anwendungstests

**Universität Bielefeld**

⇒ Sensordesign, Kalibration, Untersuchung physikalischer Effekte

**I-Sys Automationstechnik GmbH**

⇒ Rapid Prototyping, Entwicklung von Labormustern für die Fluidik

**Sensitec GmbH**

⇒ Datenauswertungselektronik, Auslegung des Erregermagnetfeldes

**Ernst Reiner GmbH & Co. KG**

⇒ Weiterentwicklung/Fertigung des Trägersystems

**Day4 ecoTec GmbH**

⇒ Integration der Einzelteile, Technologie-Benchmarking

**BIT-Analytical Instruments GmbH**

⇒ Entwicklung des Gerätesystems, Integration der Signalauswertung

**R-Biopharm AG**

⇒ Spezifikation der Pilotanwendungen, Stellen der Testreagenzien

Ort

**Bernried**

**Karlsruhe**

**Bielefeld**

**Karlsruhe**

**Lahnau**

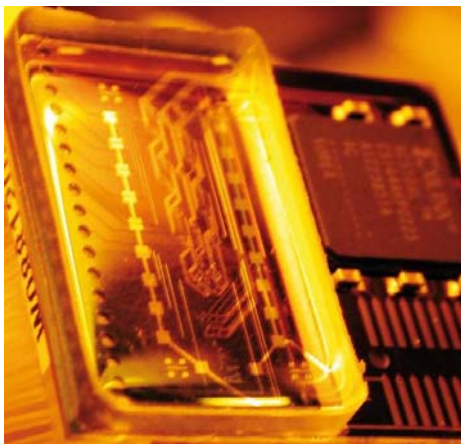
**Furtwangen**

**Zimmern o.R.**

**Schwalbach**

**Darmstadt**

### Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft



Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige und zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## OEM-Plattform für hochsensitive bioanalytische Tests vor Ort

Seit einigen Jahren zeichnet sich in der In-vitro-Diagnostik ein Trend zu Diagnostiksystemen ab, die Ergebnisse nahezu in Echtzeit direkt vor Ort am **Point of Care (PoC)** liefern können. Ziel dieser Konzepte ist es, dem Arzt schnell wichtige Anhaltspunkte für eine effiziente und zielgerichtete Therapie zu liefern und damit das Risiko z. B. von Fehlmedikationen zu reduzieren. Eine breite Markteinführung dieser Lösungen scheiterte von technischer Seite bisher an der vergleichsweise **geringen Nachweisempfindlichkeit** der Systeme bei einer überproportional hohen Anforderung an ihre **Robustheit**. Um das PoC-Konzept gegenüber etablierten Verfahren aus der Labordiagnostik sowohl hinsichtlich Preis als auch Sensitivität wettbewerbsfähig zu machen, müssen neue Wege eingeschlagen werden. Unter Berücksichtigung der **europäischen und nationalen Anforderungen** (z. B. Europäische Richtlinie über In-Vitro-Diagnostika, Medizinproduktegesetz, Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen) müssen die Nachteile bereits vorhandener PoC-Systeme überwunden werden.

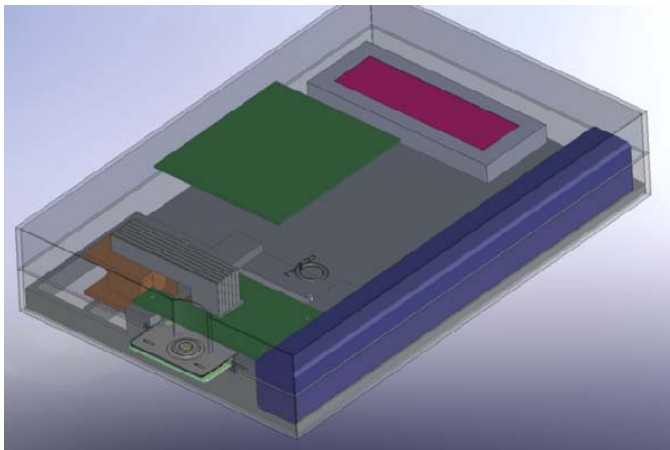


Abbildung: Designstudie des Bead<sup>Plus</sup>-PoC-Readers

Ein vielversprechender Lösungsansatz ist die Verwendung **biobeschichteter magnetischer Mikropartikel**, sogenannter **Beads**. Da die Biomoleküle selbst nur schwer nachweisbar sind, werden sie gemeinsam mit den magnetischen Beads erfasst. Im BMBF-geförderten Vorhaben MrBead wurde bereits ein Demonstrator entwickelt, mit dem derartige Beads, und damit auch die nachzuweisenden Biomoleküle, sehr erfolgreich durch **Magnetfeldsensoren** aufgespürt werden konnten. Auf Basis des dort bereits erbrachten Funktionsnachweises soll das System nun im Projekt Bead<sup>Plus</sup> zu einer robusten **Plattform** für die Humandiagnostik am Point-of-Care ausgebaut werden. Dazu werden die zur Herstellung der Systemkomponenten notwendigen **Mikrofertigungstechnologien** so weiterentwickelt, dass die geforderte **Reproduzierbarkeit** der Komponenteneigenschaften auch bei der Herstellung von **Kleinserien** gegeben ist. Die fertigungstechnischen Eigenschaften des Systems müssen dabei reproduzierbaren Messergebnissen genügen, die mittels der „Gold-Standards“ der Bioanalytik prüfbar sind. Besonders vorteilhaft und innovativ im Vergleich zu den bisher eingesetzten Nachweisverfahren ist die **hervorragende Nachweisempfindlichkeit** des Verfahrens, die bereits gezeigt werden konnte. Zusätzlich sollen in einer Messung mehrere Wirkstoffe **parallel** nachgewiesen werden (Multiplexing).



## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

**Projekt:** Mikrocartridge-integriertes schnelles, hochsensitives, markierungsfreies DNA-Detektionsverfahren (ChamPArray)

**Koordinator:** Universität Tübingen, Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut  
Kai Fuchsberger  
Markwiesenstr. 55, 72770 Reutlingen  
Tel.: 07121 51530-841, Fax: 07121 51530-16  
E-Mail: [kai.fuchsberger@nmi.de](mailto:kai.fuchsberger@nmi.de)

**Projektvolumen:** 455 T€ (85 % Förderanteil durch das BMBF)

**Projektlaufzeit:** 01.10.2010 – 31.03.2013

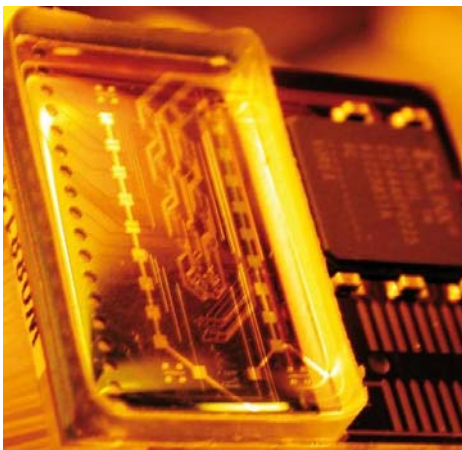
**Aufgaben des Koordinators:**

**Ort:**

**Uni Tübingen - Naturwissenschaftliches & Medizinisches Institut Reutlingen**

- ➔ Optimierung des Nachweisprinzips und Integration des miniaturisierten Detektionsmoduls in Mikrokanal einer tragbaren Analyseplattform

### Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft



Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige und zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Schnelle und genaue Diagnosen – direkt beim Arzt

Bakteriell verursachte **Harnwegsinfekte** zählen zu den häufigsten Infektionserkrankungen. Ärzte verzichten hier oftmals auf eine **mikrobiologische Diagnostik**, weil diese noch immer sehr zeit- und kostenintensiv ist, und verordnen stattdessen Standard-Antibiotika. Da die Erreger gegen diese Therapeutika zunehmend **Resistenzen** entwickeln, sind diese Therapien jedoch immer öfter unwirksam. Wenn sich durch einen an sich harmlosen Harnwegsinfekt infolge einer unwirksamen Behandlung eine ernsthafte und schmerzhafte Nierenbeckenentzündung entwickelt, kann dies sogar einen **stationären Krankenhausaufenthalt** erforderlich machen. Die **Kosten für das Gesundheitssystem** betragen in diesen Fällen ein Vielfaches der üblichen Kosten eines Harnwegsinfekts.

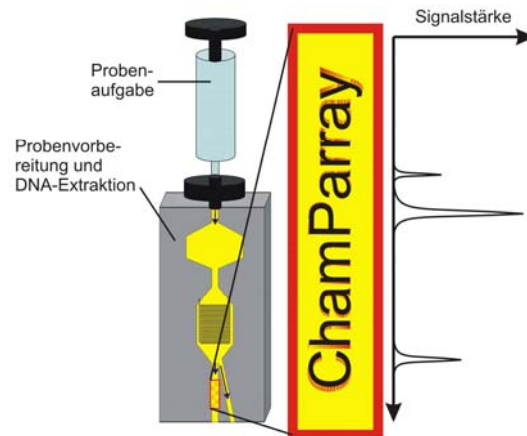


Abbildung: Schema des geplanten DNA-Nachweissystems auf Partikelbasis

Aus Zeit- und Kostengründen auf eine mikrobiologische Diagnostik verzichten zu müssen, könnte in wenigen Jahren der Vergangenheit angehören. Weltweit sind Entwickler dabei, **handliche Analysegeräte** zu entwickeln, mit deren Hilfe Krankheiten schnell, genau und preiswert diagnostiziert werden können.

Zum **Nachweis bakterieller oder viraler Krankheitserreger** wird oft deren **Erbsubstanz** herangezogen, die in Teilen sehr spezifisch ist und eine eindeutige Zuordnung zulässt. Die Unterschiede sind ausgesprochen schwierig nachzuweisen, da sie auf molekularer Ebene vorliegen. Darüber hinaus handelt es sich bei den Erregern um winzige Bakterien, die **möglichst frühzeitig entdeckt** werden müssen, während die **Anzahl nachweisbarer Keime noch sehr gering** ist. Zum Nachweis nutzt man daher bislang häufig Strategien, die die relevanten Areale der Erbsubstanz gezielt vervielfältigen. Gleichzeitig werden diese Areale mit messbaren Markern versehen, die beispielsweise leuchten, sobald sie mit Licht bestrahlt werden. Diese Strategien sind wirkungsvoll, doch könnten Analysen enorm verkürzt werden, wenn man die **Erbsubstanz direkt ohne vorherige Vervielfältigung** nachweisen könnte.

Dieses Ziel wird in dem Vorhaben **ChamPArray** angestrebt. Mit dem **Channel-multidimensional-Particle-Array**, sollen Moleküle **bakterieller Erbsubstanz in mikrofluidischen Kartuschensystemen** schnell, hochsensitiv, jedoch ohne Vervielfältigungsschritte und damit auch markierungsfrei nachweisbar werden. Der Ansatz beruht auf einem partikelbasierten Hochdurchsatzverfahren, das kompatibel zu Mikrofluidikchips ist. Es handelt sich um ein **wissenschaftliches Vorprojekt**, das Potenzial für eine Nutzung in vielen tragbaren Diagnostiksystemen birgt.



## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Labor im Zentrifugenröhrchen zur dezentralen patientennahen Diagnostik (Easy-Tube)**

Koordinator: Chimera Biotec GmbH  
Dr. Michael Adler  
Emil-Figge-Str. 76 A, 44227 Dortmund  
Tel.: 0231 9742-840, Fax: 0231 9742-844  
E-Mail: [adler@chimera-biotec.com](mailto:adler@chimera-biotec.com)

Projektvolumen: ca. 3,6 Mio. € (ca. 57% Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.06.2011 – 31.05.2014

Aufgaben der Projektpartner:

### **Chimera Biotec GmbH**

➤ Entwicklung Immunanalytik, Probenahmeprotokolle, Detektion, Verifizierung, Validierung, Spezifikation diagnostischer Szenarien

### **Molzymb GmbH & Co. KG**

➤ Entwicklung Nukleinsäureanalytik am Beispiel des MRSA-Tests

### **Braunform GmbH**

➤ Werkzeugkonstruktion, Mold-Flow-Analysen, Spritzgieß-Werkzeuge, Bereitstellung von Musterteilen, Materialtests, Produktionstechniken

### **Robert Bosch GmbH**

➤ Technologien und Verfahren für die Systemintegration und den sterilen Aufbau des Gesamtsystems

### **HSG e.V. - Institut für Mikro- und Informationstechnik**

➤ Mechanik und Fluidik des *Easy-Tubes*, Rapid-Prototyping

### **Kliniken der Stadt Köln gGmbH**

➤ Testevaluierung und Validierung, regulatorische Produktdefinition

Ort

**Dortmund**

**Bremen**

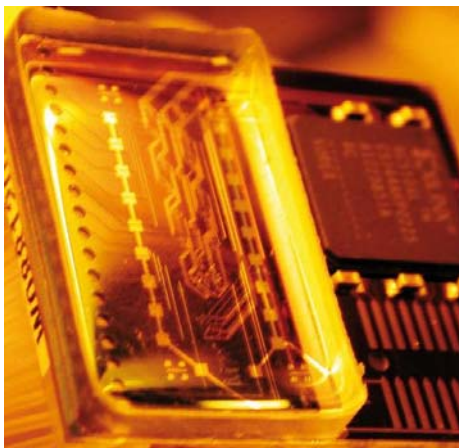
**Bahlingen**

**Gerlingen-Schillerhöhe**

**Villingen-Schwenningen**

**Köln**

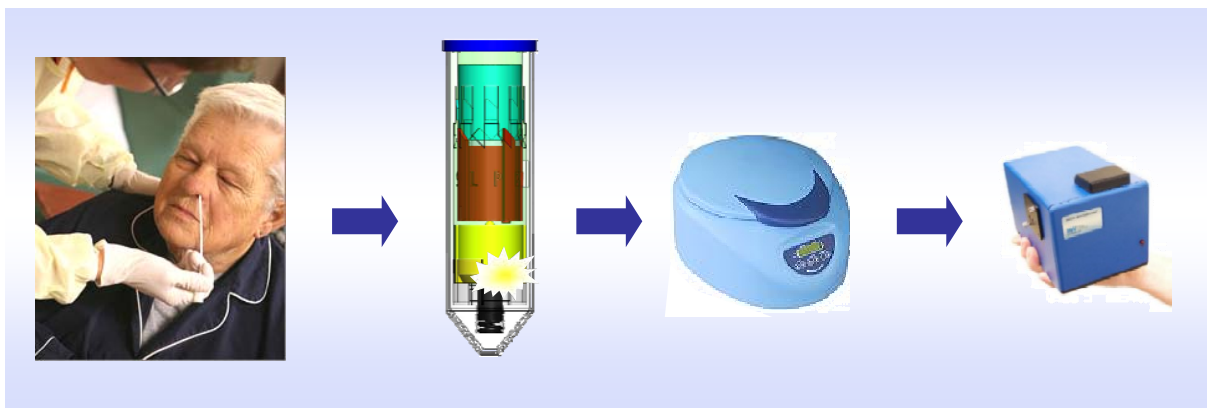
### **Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft**



Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige und zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Labor im Zentrifugenröhrchen

Der Trend zur besseren Patientenversorgung durch die zunehmende Verzahnung von Therapie und Diagnostik erfordert **patientennah** einsetzbare **automatisierte** In-Vitro-Diagnostik-Systeme. Diese müssen eine Reihe von Anforderungen erfüllen, u. a. eine leichte Bedienbarkeit, Robustheit und Zuverlässigkeit. Die Systeme müssen alle Nachweisreagenzien langzeitstabil vorhalten und in etablierte diagnostische Prozessketten einzubinden sein. Die Richtlinie der Bundesärztekammer fordert die **Vergleichbarkeit** der erzielten Ergebnisse mit **laboranalytischen Resultaten**. Eine wesentliche Markteintrittsbarriere mikrosystembasierter Lösungsansätze in der patientennahen Diagnostik besteht jedoch in der Notwendigkeit der Anschaffung kostspieliger und proprietärer Spezialgeräte, die zur Durchführung und Detektion eines Tests erforderlich sind. Im Projekt *Easy-Tube* soll eine tragfähige Lösung für ein **patientennahes Diagnostiksystem** erarbeitet werden, die die genannten Anforderungen vollständig berücksichtigt.



Innovatives Kernstück des Projekts ist ein miniaturisierter mikrofluidisch integrierter Testträger in Form eines **Standard-Zentrifugenröhrchens**, das „*Easy-Tube*“. Mit Hilfe des *Easy-Tubes* soll ein diagnostischer Test **vollautomatisch** von einer **Standard-Laborzentrifuge** prozessiert werden. Das Testergebnis kann anschließend mit einem kostengünstigen Labor-Photometer oder -Fluorometer gewonnen werden. Die *Easy-Tubes* sind mit Schnittstellen zu herkömmlichen Probennahmesystemen (Kapillarröhrchen, Tupfer) ausgestattet, wodurch sie problemlos in bestehende diagnostische Prozessketten eingebunden werden können. Bei erfolgreichem Projektverlauf wird der Markteintritt vor allem durch die **Kompatibilität** der *Easy-Tubes* mit **üblichen Laborstandards** sowie durch die geringen Stückkosten begünstigt.

Der patientennahe Einsatz des *Easy-Tubes* soll anhand von zwei hochaktuellen Assays aus der Infektionsdiagnostik demonstriert werden: einem **MRSA-Sepsis-Test** auf Basis einer DNA-Extraktion aus Blut, dem eine isotherme Rekombinase-Polymerase-Amplifikation folgt (RPA), sowie einem immunologischen **Procalcitonin(PCT)-Test** zur Früherkennung bakterieller Infektionen. Um die Grundlage für eine spätere klinische Produktzulassung zu legen, sollen beide Assays unter **realen Bedingungen** evaluiert werden.



## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Point-of-Care-System für die molekulare Diagnostik auf Basis elektrischer Detektion (eMDx)**

Koordinator: FRIZ Biochem Gesellschaft für Bioanalytik mbH  
Dr. Gerhard Hartwich  
Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried  
Tel.: 089 724409-25, Fax: 089 724409-10  
E-Mail: [gerhard.hartwich@frizbiochem.de](mailto:gerhard.hartwich@frizbiochem.de)

Projektvolumen: 1,13 Mio. € (55 % Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.03.2011 – 30.04.2013

Aufgaben der Projektpartner:

**FRIZ Biochem Gesellschaft für Bioanalytik mbH**

➔ Technologieentwicklung Probenhandling und -prozessierung, Sensorentwicklung, Detektion, Geräteintegration

**MIKROGEN GmbH**

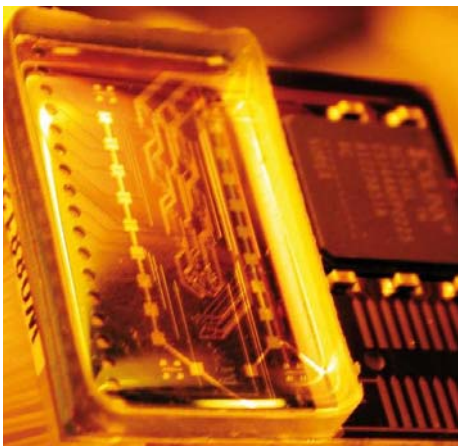
➔ Assay-Entwicklung, Multiplex-PCR, Sicherstellung von Datenmanagement und -sicherheit, Validierung

Ort:

**Neuried**

**Neuried**

### Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft



Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige und zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Wege zum mikrobiologischen Sichtflug

Die hohe Rate an **Patienten**, die sich in **deutschen Krankenhäusern** mit **nahezu gegen alle Antibiotika** unempfindlichen **Erregern** anstecken, weist auf nach wie vor verbesserungsbedürftige hygienische Zustände hin. Experten sprechen inzwischen bereits von einem „mikrobiologischen Blindflug“ in deutschen Kliniken. Zwar sind die so genannten „**Methicillin resistenten Staphylococcus aureus-Stämme**“ (auch oft als MRSA bezeichnet) inzwischen meldepflichtig, doch auch gesunde Menschen – wenn auch bisher sehr wenige – können Träger dieser Keime sein. Erst wenn diese bei Verletzungen oder Operationen unter die Haut gelangen, können sie zu einer Infektion führen. Während sie sich vorher in einem mikrobiologischen Gleichgewicht mit anderen normalen oder „guten“ Hautkeimen befanden, bekommen sie unter Einfluss gängiger Antibiotika einen **Selektionsvorteil und vermehren sich dann ungehemmt**.

Strikte Eingangsuntersuchungen oder **Screeningverfahren zum Auffinden resistenter Stämme** können derzeit aufgrund zeit- und personalintensiver Prozesse in Deutschlands Krankenhäusern **nicht flächendeckend durchgeführt werden**. Daher könnten **einfach zu bedienende Geräte** zum schnellen und sicheren **Nachweis resistenter Keime** einen deutlichen Schritt in Richtung effektiver Krankenhaushygiene ermöglichen.

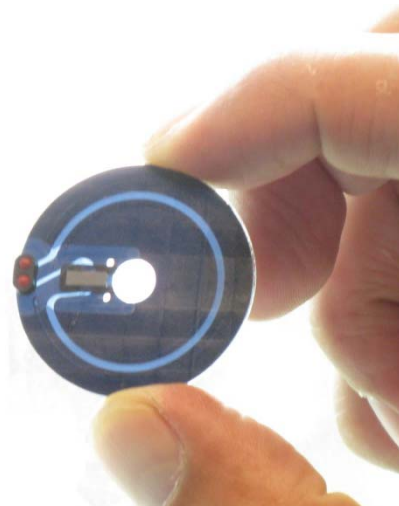


Abbildung: PCR-Kartusche mit integriertem CMOS Chip

Ziel des **Projektes eMDx** ist die Realisierung einer **automatisierten Multiplex-Analyse für die Molekulardiagnostik in einem Arbeitsschritt**, die apparativ unaufwändig und sehr kostengünstig ist. Als erste Anwendung wird der Nachweis von MRSA-Erregern etabliert.

Die **Systemlösung** bildet alle notwendigen Arbeitsabläufe der Molekulardiagnostik geschlossen ab und kann aufgrund der Integration mehrerer innovativer Technologieaspekte (z. B. Wegfall von Pumpen und Ventilen, Mikrochip-integrierte elektronische Detektion statt optischer Detektion) besonders kostengünstig als **Einweg-System** umgesetzt werden. Die **Kompatibilität zu gängigen Analyseverfahren der medizinischen Praxis** ist bei positivem Projektverlauf vollständig gewährleistet, da der Lösungsansatz den kompletten etablierten Arbeitsablauf von der Probennahme bis zur Messwertausgabe umfasst.



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

Programm  
Projekträger  
Ansprechpartnerin

IKT 2020  
VDI/VDE Innovation + Technik GmbH  
Dr. Kristina Hartwig  
Tel.: 030 31 00 78-265, [kristina.hartwig@vdivde-it.de](mailto:kristina.hartwig@vdivde-it.de)



## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Aktiver mikrofluidischer Lab-on-Chip-Sensor zum Nachweis von glykiertem Hämoglobin für Point of Care-Anwendungen (GlykHb-Lab)**

Koordinator: SensLab Gesellschaft zur Entwicklung und Herstellung bioelektrochemischer Sensoren mbH  
Dr. Bernd Gründig  
Bautzener Str. 67, 04347 Leipzig  
Tel.: 0341 234-1845, Fax: 0341 234-1840  
E-Mail: [gruendig@senslab.de](mailto:gruendig@senslab.de)

Projektvolumen: 1,35 Mio. € (66 % Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.12.2010 – 30.11.2013

Aufgaben der Projektpartner:

### SensLab GmbH

- ➔ Entwicklung des mikrofluidischen Diagnostiksystems sowie des Konzepts zur Signalverarbeitung

Ort:

**Leipzig**

### Fraunhofer IWU

- ➔ Entwicklung und Bereitstellung des Mikroformwerkzeuges

**Chemnitz**

### Uni Leipzig- NWG Institut für Biochemie

- ➔ Enzymdesign zur Proteasen-Anpassung an das Sensordesign

**Leipzig**

### Fraunhofer ENAS

- ➔ Übertragung des elektrolytischen Pumpenprinzips auf den Sensor sowie Realisierung des Hydrogelventils

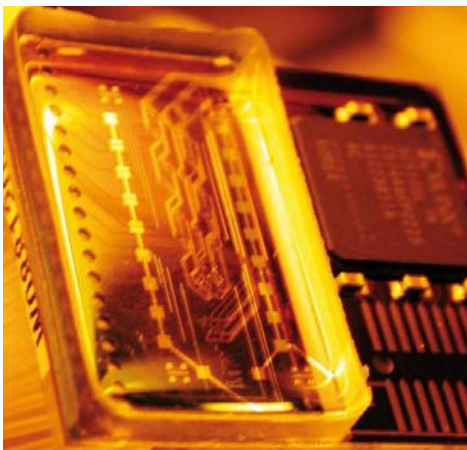
**Chemnitz**

### Creavac-Creative Vakuumbeschichtung GmbH

- ➔ Sensorstrukturierung, Palladiumbeschichtung

**Dresden**

### Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft



Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige** und **zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Ein Sensor, der das Blutzuckerlangzeitgedächtnis misst

Ziel im Vorhaben GlykHb-Lab ist die Entwicklung eines aktiven, mikrofluidischen, enzymatisch-elektrochemischen Sensors für den einmaligen Gebrauch. Auf der Grundlage von mikrostrukturierten Kunststofffolien und in Kombination mit dünnen Schichten von Multisensoren soll er **glykiertes Hämoglobin** nachweisen. Während klassische Glucose-Tests nur die kurzzeitige Stoffwechsellage von Diabetikern erfassen, gilt **glykiertes Hämoglobin** als **Blutzuckerlangzeitgedächtnis** und **Goldstandard** zur **Einschätzung der Stoffwechsellage**. Ergänzend zu herkömmlichen Glucose-Teststreifen eingesetzt, wird mit einem derartigen Sensor eine rechtzeitige und bessere medizinische Intervention bei sich abzeichnenden **Schädigungen durch Diabetes** ermöglicht. Die Anwendung des Sensors wird für Ärzte und Patienten wie bereits von Glucose-Tests gewohnt möglich sein.



Abbildung: SiC-Werkzeug zur Mikrofluidik-Strukturierung von HbA1c-Sensoren (Fh-IWU / SensLab)

Die technologische Herausforderung des Vorhabens besteht darin, einen „**aktiv**“ **probetransportierenden mikrofluidischen Sensor** für den Einmalgebrauch zu entwickeln. Dieser soll das Kapillarblut analysieren und den Anteil an glykiertem Hämoglobin messen können. Der Sensor basiert auf durch Heißprägen in Kunststofffolien strukturierten **Mikrofluidiken**, wobei Verfahren der **laserstrukturierten Werkzeugentwicklung**, der **elektrochemischen Einweg-Biosensorik**, des **Protein-Engineering**, der **Dünnschicht-Technologie** und der **mikrofluidischen Aktorik** zum Einsatz kommen.

Der **resultierende Biosensor** wird aufgrund seines Lab-on-Chip-Charakters in der Lage sein, den komplexen Parameter „glykiertes Hämoglobin“ aus einem Kapillarblutstropfen von **weniger als 5 µl** zu bestimmen. Das Messsystem basiert auf dem Prinzip der **amperometrischen Biosensorik** und ermöglicht in Kombination mit der **Mikrofluidik** eine **innovative individualisierte und dezentrale medizinische Diagnostik**.



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

Programm  
Projektträger  
Ansprechpartnerin

IKT 2020  
VDI/VDE Innovation + Technik GmbH  
Dr. Monika Huber  
Tel.: 030 31 00 78-417, [monika.huber@vdivde-it.de](mailto:monika.huber@vdivde-it.de)



## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Immuno-Filtrations-System zur POC-Analytik (IFSA)**  
Koordinator: Forschungszentrum für Medizintechnik und Biotechnologie GmbH  
Dr. Peter Miethé  
Geranienweg 7, 99947 Bad Langensalza  
Tel.: 03603 833-120, Fax: 03603 833-150  
E-Mail: [pmiethe@fzmb.de](mailto:pmiethe@fzmb.de)

Projektvolumen: 3,5 Mio. € (53 % Förderanteil durch das BMBF)  
Projektlaufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2013

Aufgaben der Projektpartner:

Ort

### FZMB GmbH

⇒ Entwicklung Neopterinassay, Partikeldetektion, Systemintegration

**Bad Langensalza**

### Dentognostics GmbH

⇒ Entwicklung Immunfiltrationsassay, Probennahme Speichel, IT

**Jena**

### TU-Dresden Medizinische Fakultät

⇒ Validierung Immunfiltrationsassay, Akzeptanzanalyse Klinik

**Dresden**

### Senova GmbH

⇒ Entwicklung von Filtern für den Analysechip, Systemintegration

**Weimar**

### Ertron GmbH

⇒ Entwicklung des optischen Messkopfes, Demonstratoraufbau

**Erfurt**

### microfluidic ChipShop GmbH

⇒ Entwicklung Probenannahmemodule, Design und Fertigungstechnologien Mikrofluidikchip, Evaluierung, Musterfertigung

**Jena**

### CyBio AG

⇒ Entwicklung einer Dosiereinheit mit Wechselspitze

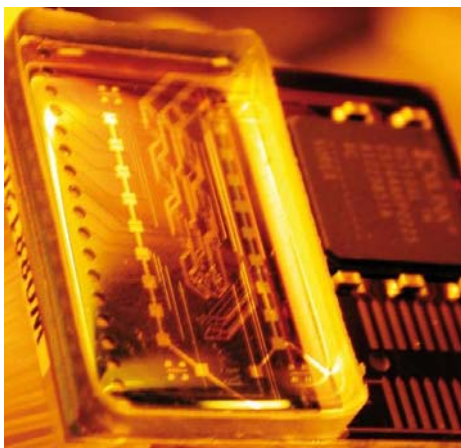
**Jena**

### Brahms AG (assoziierter Partner)

⇒ Bereitstellung von Reagenzien, Validierung Neopterinassay

**Hennigsdorf**

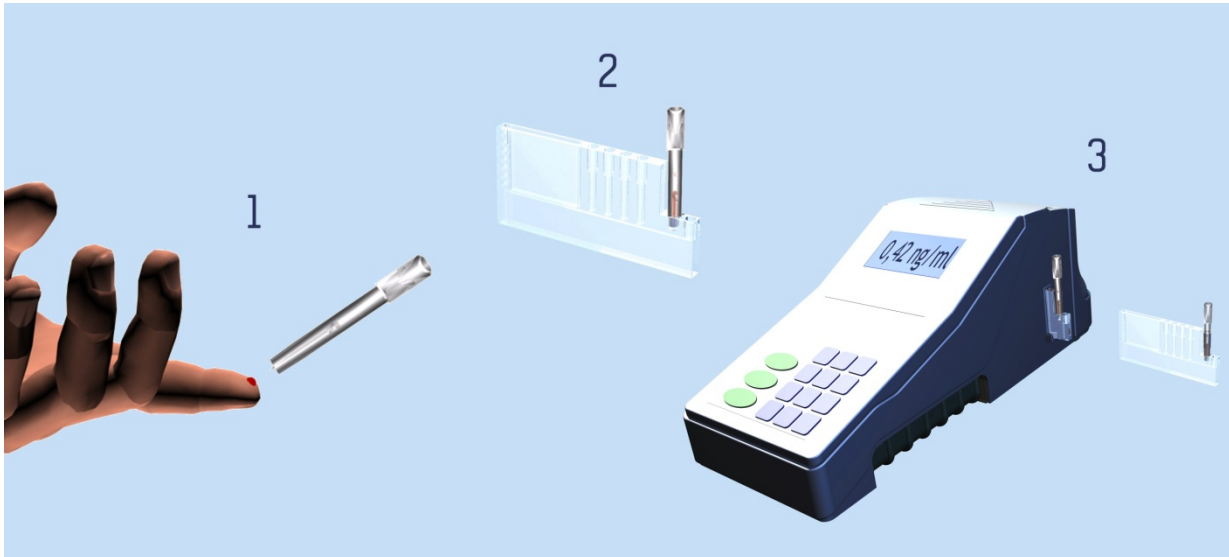
### Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft



Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige** und **zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Schnelle Diagnostikplattform mit Filtern und Nanopartikeln

Eine schnelle und zuverlässige Diagnostik ist die Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Therapie. Im Projekt IFSA wird ein **modulares immunologisches Diagnosesystem**, bestehend aus einem Probennahmemodul (Blut, Serum, Speichel, etc.), einem Analysechip und einem Auswertegerät, entwickelt. Ziel ist der Einsatz für verschiedene quantitative immunologische Schnelltests **vor Ort**, z. B. in Arztpraxen und Kliniken.



Das System basiert auf der **Filterung von proteinhaltigen Proben**. Im Rahmen des Projektes sollen alle **Funktionselemente** für die Probennahme, die Probenvorbereitung, die Reagenzienlagerung, die Dosierung und die Signalerzeugung in einem **mikrostrukturierten Analysechip** integriert werden. Dadurch wird es möglich, bereits **15 Minuten nach Probenentnahme** eine **quantitative Analyse** durchzuführen. Um dabei die notwendige Empfindlichkeit zu erreichen, wird gleichzeitig eine **neuartige Detektionsmethode** unter **Einsatz von Nanopartikeln** angewandt. Die Mengenbestimmung erfolgt bei dieser Methode mit einem einfachen, photometrischen Messkopf. Das zu entwickelnde Diagnosesystem ermöglicht damit einen erheblichen Zeitgewinn gegenüber bisherigen Nachweisverfahren bei gleichzeitig reduzierter Probenmenge.

Im Rahmen des Projektes soll zusätzlich ein **Aufbau mit Schnittstellen für klinisch relevante Datenverarbeitungssysteme** konzipiert und anhand von praxisnahen Beispielen getestet werden. Das Gesamtsystem soll dabei prinzipiell mehrere Parameter gleichzeitig erfassen können. Nach Projektabschluss wird so eine **neuartige Nachweisplattform für die quantitative Analyse** von bis zu **drei Parametern** im therapeutischen Bereich zur Verfügung stehen. Damit ist das Konzept grundsätzlich auf viele weitere Arten biochemischer Bindungsreaktionen erweiterbar.



## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Erarbeitung eines mobilen mikrosystemtechnischen Gesamtsystems für Anreicherung, Nachweis und Charakterisierung zirkulierender Tumorzellen (MiNa-CTC)**

Koordinator: Analytik Jena AG  
Dr. Jörg Weber  
Konrad-Zuse-Str. 1, 07745 Jena  
Tel.: 03641 77-9502, Fax: 03641 77-9279  
E-Mail: [j.weber@analytik-jena.de](mailto:j.weber@analytik-jena.de)

Projektvolumen: 2,27 Mio. € (53 % Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2013

Aufgaben der Projektpartner:

Ort:

### **Analytik Jena AG**

**Jena**

- ⇒ Systemintegration aller Teilprozesse, fluidisches Kartuschenkonzept, Elektronik und Datenkommunikation, Gerätesoftware und Optimierung der Chemiekalibrierte Kits

### **Biometra GmbH**

**Göttingen**

- ⇒ Analyse der isolierten Zellen, Automatisierung des diagnostischen Systems

### **QUANTIFOIL Instruments GmbH**

**Jena**

- ⇒ Separation der Tumorzellen, Automatisierung, Miniaturisierung der Probenprozessierung

### **Universitätsklinikum Jena**

**Jena**

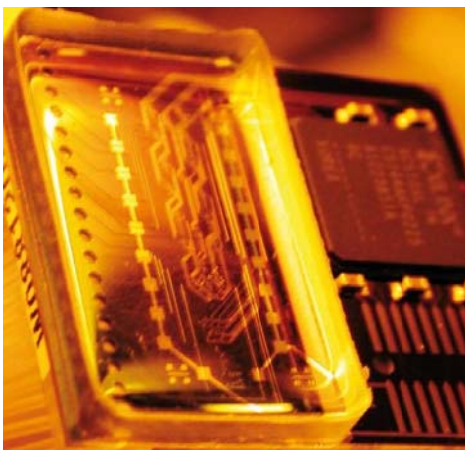
- ⇒ Anreicherung von Tumorzellen durch magnetische Separation, nachfolgende Charakterisierung der Tumorzellen

### **Institut für Photonische Technologien e. V.**

**Jena**

- ⇒ Entwicklung des Chip-basierten elektrischen Nachweises

### **Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft**

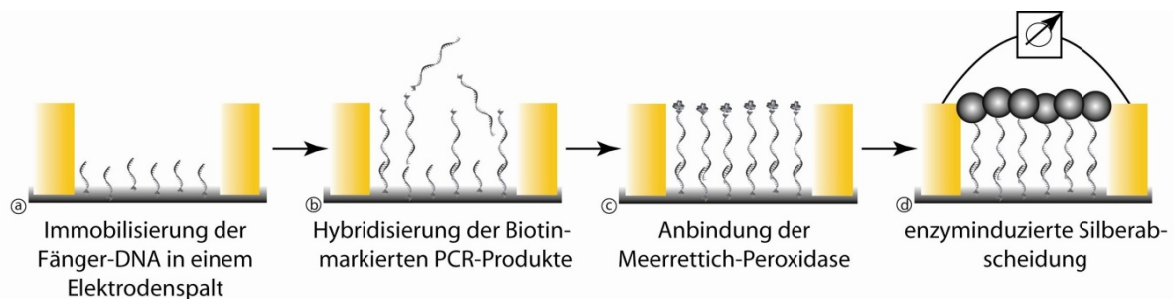


Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige und zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Der Ausbreitung von Krebs keine Chance geben

In die Bestimmung und **Charakterisierung von zirkulierenden Tumorzellen (CTC)** wird in jüngerer Zeit sehr viel Hoffnung gesetzt. Sie gilt als ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel für das **Therapiemonitoring** und die **Therapieoptimierung bei Krebspatienten**. Ein zuverlässiger und dezentraler Nachweis dieser Zellen in geringen Blutmengen wäre ein wertvoller Beitrag zur **personalisierten Behandlung der Erkrankten**. Die sehr niedrigen Tumorzellzahlen im Blut erfordern dabei Prozessabläufe zur Isolierung, zum Nachweis und zur Charakterisierung der Tumorzellen. Bisher konnte das nur durch spezialisierte Labore realisiert werden.

Um eine tragfähige Systemlösung zur **dezentralen Diagnostik von CTC** zu schaffen, werden von den Projektpartnern bereits etablierte Technologien zur Zellisolierung (Nanopartikel-basierte magnetische Separation), zur Probenaufbereitung (Mikrofluidik) und zur Analyse (miniaturisierte PCR und Chip-basierte Analyse) miteinander verknüpft. Im Ergebnis wird durch die **Integration der komplexen Teiltechnologien** in einer **Kartusche** (aus Plastikmaterialien und Folien) ein **preisgünstiges und in sich geschlossenes Nachweissystem** für zirkulierende Tumorzellen zur Verfügung stehen.



Durch eine **Miniaturisierung und Integration aller Teilprozesse** der gesamten Prozesskette – vom Probeneintrag über die Probenaufbereitung, Isolation und Charakterisierung der Nukleinsäuren bis hin zur Signaldetektion in einer fluidischen Funktionskartusche – soll ein **dezentraler Einsatz des diagnostischen Systems** bei deutlich **vereinfachter Handhabung** gegenüber bisherigen Lösungen ermöglicht werden.

Durch die Anwendung eines neuartigen, hochsensitiven Verfahrens zur Anreicherung der Tumorzellen mittels **Magnetpartikelseparation** ist es möglich, geringere Blutvolumina als Ausgangsmaterial einzusetzen als derzeit üblich. Die **Vergleichbarkeit der Ergebnisse** der dezentralen Analytik mit den Ergebnissen in Zentrallaboren soll gewährleistet werden. Geringe Schwankungsbreiten von Gerät zu Gerät sollen auf Grund des Einsatzes einer spezifischen Real-Time-PCR zur **internen Standardisierung des Nachweises** von Tumormarkern ermöglicht werden. Die Entwicklung spezieller, abgestimmter Chemikalien-Kits ermöglicht eine **deutlich erhöhte Lagerstabilität**.

Im Projekt sollen die Voraussetzungen für eine **multifaktorielle Charakterisierung von Tumorzellen** erarbeitet werden. Dabei soll – anders als bei bisherigen Arbeiten – durch die Nutzung eines Multiparameterchips eine Vielzahl von verschiedenen Tumormarkern unabhängig voneinander ausgelesen werden können.



## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Mobiles System für die kostengünstige Nukleinsäureanalytik in der zahnmedizinischen und humanmedizinischen Versorgung (MobiDoc)**

Koordinator: Carpegen GmbH  
Dr. Antje Rötger  
Mendelstr. 11, 48149 Münster  
Tel.: 0251 98023-20, Fax: 0251 98023-21  
E-Mail: [roetger@carpegen.de](mailto:roetger@carpegen.de)

Projektvolumen: 2,3 Mio. € (61 % Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.12.2010 – 30.11.2014

Aufgaben der Projektpartner:

### **Carpegen GmbH**

- ➔ Anpassung der biochemischen Assays auf die Plattform, Prozesse der Probenaufbereitung, DNA-Isolierung und Real-Time-PCR

Ort:

**Münster**

### **Systemec Elektronik und Software GmbH**

- ➔ Entwicklung des Kartuschen- und Gerätesystems

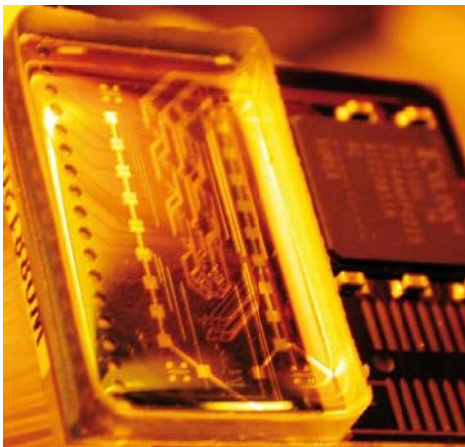
**Münster**

### **Uni Bonn - Klinik & Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde**

- ➔ Auswahl und Charakterisierung geeigneter Patientenkollektive, Systemvalidierung

**Bonn**

## Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft

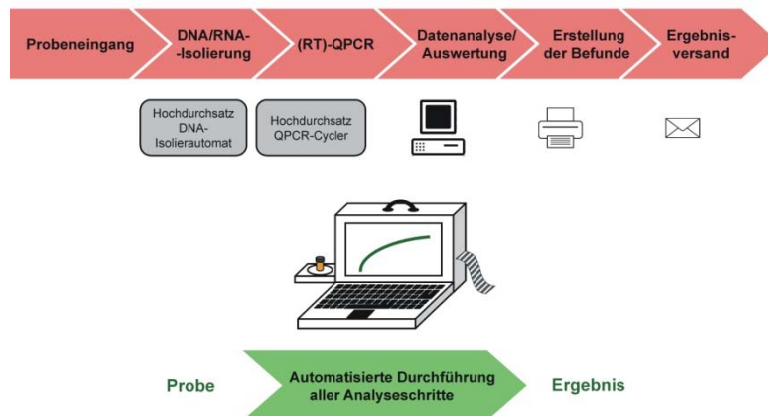


Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige und zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Hightech-Diagnostik in der Zahnarztpraxis

**Orale Infektionen** sind Volkserkrankungen und manifestieren sich oft erst im höheren Lebensalter. Fast 80 % der Erwachsenen leiden an einer entzündlichen Erkrankung des Zahnbetts (Parodontitis). **Parodontalerkrankungen** führen unbehandelt zum Zahnverlust, verursachen hohe Kosten und erhöhen das Risiko für den Verlust teurer Zahnimplantate. Die chronische Infektion wird häufig lange nicht erkannt. Sie steht im Verdacht, typische Erkrankungen der älteren Bevölkerung wie z. B. **Herz-, Atemwegserkrankungen, Schlaganfälle** und **rheumatische Erkrankungen** nach sich zu ziehen oder auszulösen. Es gibt auch Hinweise darauf, dass sie in enger Wechselbeziehung zu Diabetes stehen.

### Zentralisierte Diagnostik



### Mobile Vor-Ort-Diagnostik

Die Diagnostik der Parodontitis auslösenden Bakterien ist wichtig für die **Prognose einer Zahnbetterkrankung** und stellt eine wesentliche Unterstützung für die **Wahl der geeigneten Therapie** dar. Heute wird diese Diagnostik, die auf dem Nachweis des Erregererbguts (DNA) beruht, in spezialisierten Labors mit einer kostspieligen Geräteausstattung durchgeführt und dauert aufgrund des Probenversands einige Tage. Die komplexen, molekularbiologischen Analyseverfahren erfolgen durch speziell ausgebildetes Laborpersonal. Diese **aufwändige Vorgehensweise** ist für den Patienten mit mehrmaligen Besuchen beim behandelnden Zahnarzt verbunden.

Im **Projekt MobiDoc** soll daher ein **mobiles und kostengünstiges Komplett-Diagnosesystem** entwickelt werden, mit dem der Zahnarzt während der Behandlung die verantwortlichen Parodontitisbakterien selbst identifiziert und den Patienten dann individuell, schnell und kostensparend therapieren kann. Dazu entwickeln die beteiligten Partner ein mikrofluidisches System, das auf der Technologieplattform „Pocdental“ aufbaut. Diese wurde von den beteiligten Partnern im Rahmen eines erfolgreich abgeschlossenen Verbundprojektes entwickelt. Das Gesamtsystem besteht aus einer Kunststoffkartusche zum einmaligen Gebrauch, die sämtliche notwendigen Reagenzien enthält, und einem externen Gerät, so dass alle molekularbiologischen Prozesse automatisch ablaufen können. Eine Software generiert anschließend **einen Laborbefund mit individuell angepassten Therapiehinweisen**, der direkt in die elektronische Patientenakte eingefügt werden kann.

Das neue Diagnosesystem ist außerordentlich vielfältig und wird – zusätzlich zum Einsatz in der Zahnmedizin – auch breite Anwendung in humanmedizinischen **Arztpraxen**, aber auch in **Krankenhäusern und Seniorenheimen** finden. Zukünftig ist auch der Einsatz bei ärztlichen Hausbesuchen denkbar.



## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Dezentrales Diagnostiksystem zur schnellen Erfassung viraler oder bakterieller Erreger respiratorischer Erkrankungen ([RES]Check)**

Koordinator: Qiagen Lake Constance GmbH  
Michael Eberhard  
Jacques-Schiesser-Str. 3, 78333 Stockach  
Tel.: 07771 9166-0, Fax: 07771 9166-18  
E-Mail: [michael.eberhard@qiagen.com](mailto:michael.eberhard@qiagen.com)

Projektvolumen: 5.5 Mio. € (56 % Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.05.2011 – 31.01.2014

Aufgaben der Projektpartner:

### **QIAGEN Lake Constance GmbH**

☞ Detektion, Systemdesign, Geräteentwicklung, Steuerungssoftware

### **Universität Göttingen - Universitätsmedizin**

☞ Molekularbiologische Grundlagen, Assay-Entwicklung und Test

### **QIAGEN GmbH**

☞ Kerntechnologien, Mikrofluidisches Design, Assay-Ablauf

### **Milenia Biotec GmbH**

☞ Assay-Entwicklung Proteine für Lateral Flow

### **CONWORX Technology GmbH**

☞ Technische Datenschnittstelle und Datentransfer

### **TU München – Klinikum rechts der Isar**

☞ Regulatorische Einbindung, Validierung im Krankenhausumfeld

### **Medizinisches Versorgungszentrum Clotten**

☞ Einbindung in Labordatenetze, diagnostisches Konzept

### **Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Stein + Kollegen**

☞ Diagnostisches Konzept und Validierung in der ärztlichen Praxis

### **Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM)**

☞ Qualitätssicherungs-, Referenzierungs-, Standardisierungskonzepte

Ort:

**Stockach**

**Göttingen**

**Hilden**

**Gießen**

**Berlin**

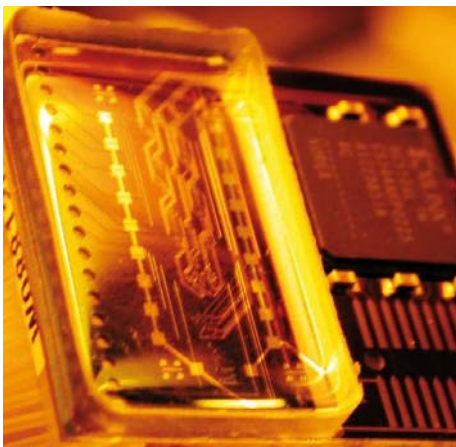
**München**

**Freiburg**

**Mönchengladbach**

**Berlin**

### **Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft**



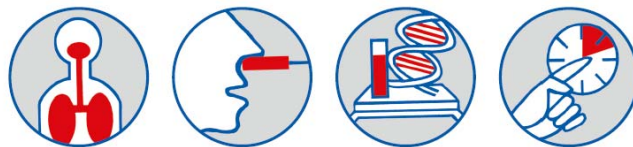
Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige und zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Pandemien im Keim ersticken

Die so genannte **Schweinegrippe**, die sich 2009 pandemisch ausdehnte, war glücklicherweise vergleichsweise harmlos, da der Erreger A/H1N1 zwar äußerst virulent, jedoch in seiner Wirkung schwächer war, als es saisonale Grippeviren in der Regel sind. Doch die Verbreitungsgeschwindigkeit des Virus zeigte, dass **schnelle Diagnosen** und ein **entschlüsselter Umgang mit Pandemiemaßnahmen notwendig** sind, um auf zukünftige, mitunter schwerwiegendere Infektionen wirkungsvoll reagieren zu können. Beim zurückliegenden Pandemiefall gab es klare Schwachpunkte. So waren die Fälle von Schweinegrippeerkrankungen zwar meldepflichtig, jedoch führte nach kurzer Zeit nur noch ein Teil der Ärzte einen Nachweis durch, da die zuverlässigen Tests zu zeitintensiv und die Schnelltests zu ungenau waren.

# RES

## CHECK



Das aktuelle Beispiel der Schweinegrippe unterstreicht die Notwendigkeit, sich mit einer genauen und **frühen Diagnostik von Atemwegs-Infektionen** auseinander zu setzen und Fragen zu klären, wie: Sind Viren, Bakterien oder beides **Auslöser der Symptome**? Oder: Welche **Medikation** ist sinnvoll? Medikamente der neuen Generation wirken am effektivsten in den ersten 48 Stunden der Erkrankung, weshalb eine **schnelle Diagnostik** schon Teil der Therapie ist. Vor allem für ältere und sehr junge Menschen stellt die saisonale Grippe eine besondere Gefährdung dar. Nicht rechtzeitig erkannte Pneumonien rangieren beispielsweise bei den durch Infektionen verursachten Todesfällen von älteren Menschen weit vorne.

Bisher gibt es wenige routineteugliche Diagnostiksysteme für die Direktuntersuchung in der Arztpraxis. Die **Anforderungen an derartige Diagnosesysteme sind hoch** und müssen eine mit herkömmlichen Standardverfahren vergleichbare Ergebnisqualität aufweisen. Um eine adäquate Datenbereitstellung zu gewährleisten, ist es erforderlich, dass die erhobenen Analysedaten über **vergleichbare Schnittstellen** automatisch in die **Labor-Informations-Management-Systeme** bzw. in **Patienten-Datenbanken** der jeweiligen medizinischen Versorgungszentren eingespeist werden.

Ziel des Verbundprojektes ist die **Entwicklung eines miniaturisierten, dezentral einsetzbaren diagnostischen Gerätes** mit entsprechenden analytischen Verfahren und integrierten Validierungsroutinen zur **Erfassung von Erregern grippaler Infekte**. Dieses mikrosystemtechnische Gerät für die Praxis des niedergelassenen Arztes ermöglicht eine sofortige Analyse von Proben, so dass noch während der Anwesenheit des Patienten erste Therapiemaßnahmen eingeleitet werden können.



## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Schnelldiagnostik von Antibiotikaresistenzen akut lebensbedrohter Patienten mit unbekanntem Sepsiserregerbefund (SALUS)**

Koordinator: R-Biopharm AG  
Dr. Peter Schubert  
An der neuen Bergstraße 17, 64297 Darmstadt  
Tel.: 06151 8102-37, Fax: 06151 8102-40  
E-Mail: [p.schubert@r-biopharm.com](mailto:p.schubert@r-biopharm.com)

Projektvolumen: ca. 3,18 Mio. € (59 % Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.01.2012 – 31.12.2014

Aufgaben der Projektpartner:

### R-Biopharm AG

☞ Verbundkoordination, Assayvalidierung, Schnelltest, Sepsisstudie

### Helmut Hund GmbH

☞ Realisierung 2D-Faserarray und multispektrales Detektorarray

### m2k-laser GmbH

☞ Entwicklung eines Laserbarrens (mittleres Infrarot)

### LASOS Lasertechnik GmbH

☞ Entwicklung Beleuchtungsmodul, Lasereinkopplung in Faserarray

### Amtron GmbH

☞ Realisierung der Treiberelektronik für Laserbarren

### GeSiM mbH c/o Rossendorfer Technologiezentrum

☞ Technologieadaption an Chip zur Sepsisschnelldiagnostik

### Fraunhofer FIT

☞ Realisierung Fluidikchip, Sortieralgorithmus, Steuersoftware

### Fraunhofer ILT

☞ Aufbau/Test von Strahlquelle, optisches Schalterarray, Mikrosensorikarray, Demonstratoraufbau

### Uniklinik Aachen - Fachklinik für Operative Intensivmedizin

☞ Etablierung und Analyse klinischer Workflows

Ort

**Darmstadt**

**Wetzlar**

**Freiburg**

**Jena**

**Würselen**

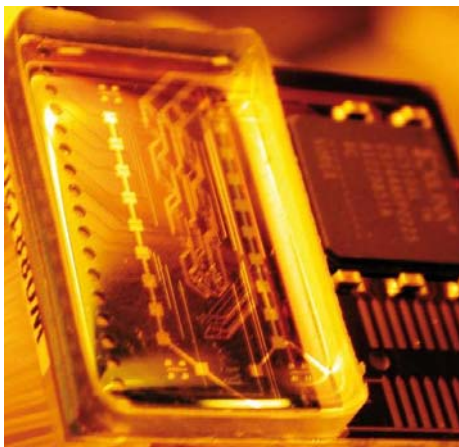
**Großerkmannsdorf**

**Sankt Augustin**

**Aachen**

**Aachen**

### Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft



Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige und zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Lebensrettender Schnelltest weist Antibiotikaresistenz nach

Jährlich erkranken 150.000 Menschen in Deutschland an **Sepsis** (Blutvergiftung). 60.000 von ihnen sterben an dieser Erkrankung. Ein wichtiger Grund für die hohe Sterblichkeit liegt darin, dass keine klinischen Schnelltests für die Identifikation und Untersuchung der Erreger auf **Antibiotikaresistenzen** verfügbar sind. So wird derzeit bei Verdacht auf Sepsis nach Möglichkeit innerhalb einer Stunde eine Therapie mit Breitbandantibiotika eingeleitet. Infolge der wachsenden Anzahl antibiotikaresistenter Keime ist diese Therapie jedoch oft unwirksam. Eine **erregerspezifische Therapie** kann jedoch erst vorgenommen werden, wenn das Ergebnis eines Resistenztests vorliegt. Dies dauert mit den vorhandenen Methoden 2-3 Tage, in denen die Sepsis jedoch bereits so weit fortgeschritten sein kann, dass sie zum Tod führt.

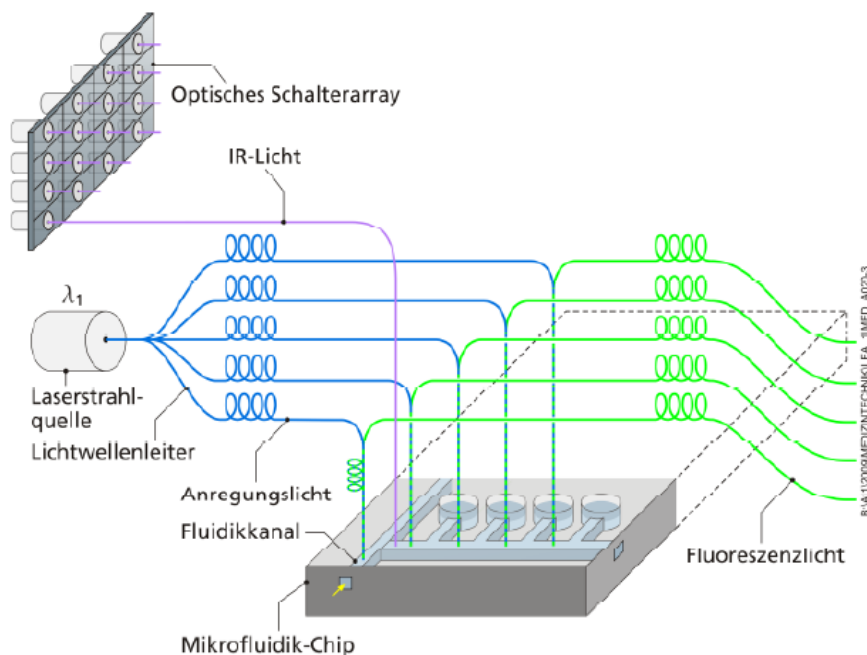


Abbildung: Aufbau des Salus-Demonstrators

Ziel des **Projektes SALUS** ist die Entwicklung eines diagnostischen Verfahrens und Systems, das aus der Probe infizierter Sepsispatienten **innerhalb von nur 9 Stunden** die Krankheitserreger identifiziert und ihre Angreifbarkeit durch speziell wirkende Antibiotika bestimmt. Die Antibiotikasensitivität wird dabei über eine mikroskopische **Wachstumskurvenanalyse** unter Zuhilfenahme von **Bildverarbeitungssoftware** bestimmt.

Technische Grundlage der zu entwickelnden Schnell Diagnostik ist ein **mikrofluidisches System zur Sortierung** und Anreicherung von Krankheitserregern nach molekularbiologischen Merkmalen sowie deren **Vervielfachung in Mikrokultursystemen**. Diese spezielle Sortiertechnologie soll zu Vorführungszwecken in einem kompakten Tischgerät für die Sepsisdiagnostik umgesetzt und klinisch getestet werden.



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

Programm  
Projektträger  
Ansprechpartner

IKT 2020  
VDI/VDE Innovation + Technik GmbH  
Dr. Kristina Hartwig  
Tel.: 030 31 00 78-265, [kristina.hartwig@vdi-vde-it.de](mailto:kristina.hartwig@vdi-vde-it.de)

## BMBF – Fördermaßnahme „Mobile Diagnostiksysteme“

Projekt: **Universelle Plattform für Nukleinsäure-basierte In-vitro-Diagnostik (UniSond)**

Koordinator: ADT Altona Diagnostic Technologies GmbH  
Thomas Laue  
Mörkenstr. 12, 22767 Hamburg  
Tel.: 040 5480676-13, Fax: 040 5480676-10  
E-Mail: thomas.laue@astra-diagnostics.com

Projektvolumen: 2,6 Mio. € (61 % Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.08.2011 – 31.07.2014

Aufgaben der Projektpartner:

**ADT Altona Diagnostic Technologies GmbH**

➤ Assay-Entwicklung, Multiplexing, Gerätespezifikation

**Uni Freiburg - Institut für Mikrosystemtechnik**

➤ Mediator Sondentechnologie, mikrofluidische Reaktionschips

**ASKION GmbH**

➤ Simulationen, Gerätespezifikation

**Fraunhofer IPM**

➤ Entwicklung real-time on-chip PCR-Cycler, Detektionssystem

**JENOPTIK Polymer Systems GmbH**

➤ Prototyping und Test von Chips, Kartusche und Mikroarray

**Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Stein + Kollegen**

➤ Bereitstellung von DNA- und RNA-Standards, Evaluierung des Gesamtsystems

**PROGEN Biotechnik GmbH**

➤ Probenvorbereitung im mikrofluidischen Maßstab

**Mobile Diagnostiksysteme für eine alternde Gesellschaft**

Ort:

**Hamburg**

**Freiburg**

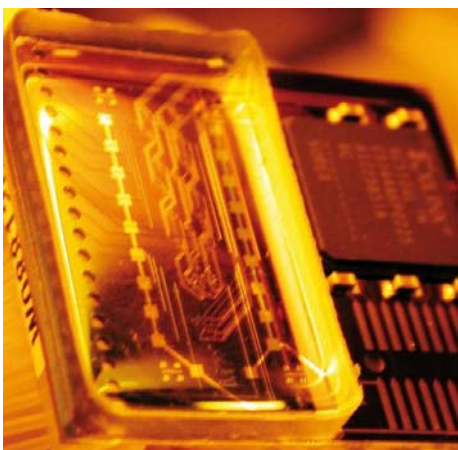
**Gera**

**Freiburg**

**Triptis**

**Mönchengladbach**

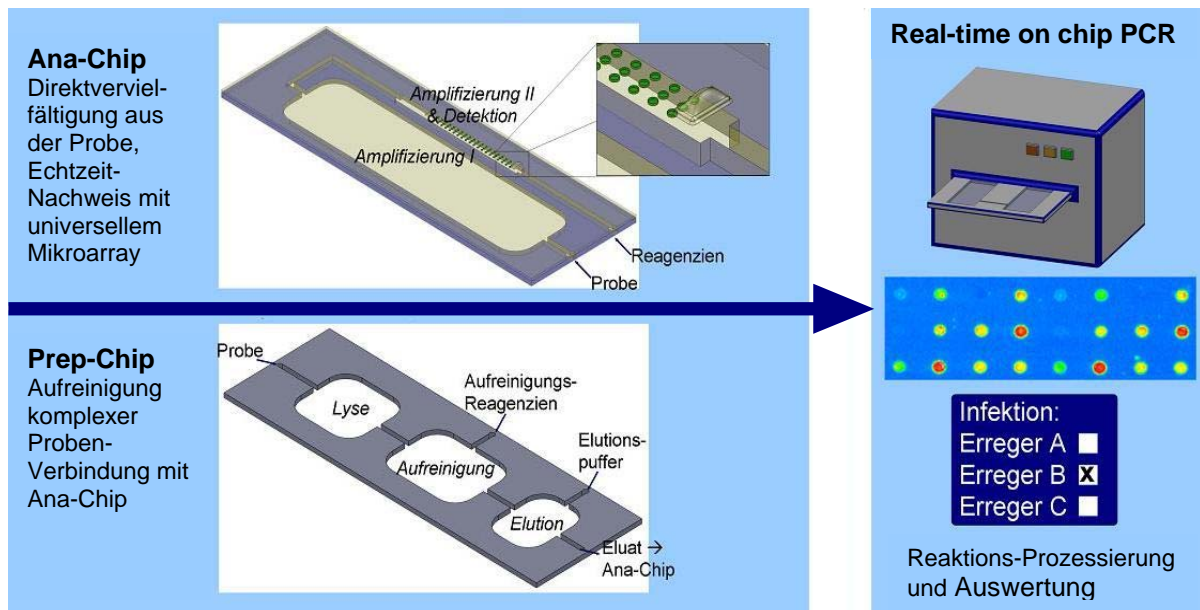
**Heidelberg**



Der **demografische Wandel** stellt unsere medizinische Versorgung vor große Herausforderungen. So wird die Zahl insbesondere behandlungsintensiver **Krankheiten zunehmen**, während immer **weniger Erwerbstätige** das Gesundheitssystem tragen. Klar ist: Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto geringer sind die Folgekosten. Moderne **Mikrosysteme** bieten vor diesem Hintergrund vielversprechende Möglichkeiten für eine besonders **schnelle, kostengünstige und zuverlässige** Erstellung **bioanalytischer Diagnosen**. Diese Vorteile ergeben sich vor allem dadurch, dass die Patientenproben nicht mehr an Zentrallabore gesandt werden müssten, wo erst nach einiger zeitlicher Verzögerung die Analyse erfolgt. Vielmehr sind diese **biochemischen Analysen künftig direkt vor Ort** durch den eigenen Hausarzt denkbar, da miniaturisierte Systeme **einfacher zu handhaben** sind.

## Einheitliches Nachweisprinzip für eine universelle Diagnostik

**Krankheitserregende Viren** und **Bakterien** können anhand ihrer **Erbsubstanz identifiziert** werden. Die entsprechenden Nachweismethoden finden sich zunehmend in **tragbaren Diagnostiksystemen**, wodurch ein Qualitätssprung in der ärztlichen Versorgung erwartet wird. Doch so vielversprechend diese neuen mobilen Diagnostikkonzepte auch sind: Sie stehen unter einem **enormen Kostendruck**. Der Mehrwert, den die avisierten Systeme gegenüber der sehr guten und genauen, etablierten Labordiagnostik aufweisen müssen, besteht in **zügigen, dezentralen und sicheren Diagnosen** basierend auf einer Vielzahl gleichzeitig gemessener Parameter. Eine weitere Verteuerung ist jedoch nicht wünschenswert, daher müssen die zukünftigen Konzepte **preiswert in der Herstellung und Handhabung** sein.



Ziel des **Vorhabens UniSond** ist die Etablierung einer **neuen Analysetechnologie**, die den **hochsensitiven DNA-Nachweis** durch eine miniaturisierte Polymerase-Kettenreaktion (PCR) mit einem kostengünstigen, **universell einsetzbaren DNA-Mikroarray** kombiniert.

Auf einem spritzgegossenen Einweg-Reaktionschip wird die Nachweisreaktion durch ein **kombiniertes Prozessierungs- und Auslesegerät** vollautomatisch verarbeitet und ausgewertet. Ein zusätzlich zu entwickelnder Probenvorbereitungs-Chip soll anschließend mit dem Analyse-Chip verbunden werden. Die Innovation des Analysekonzeptes liegt in der Verwirklichung des **DNA-Mikroarray-Nachweischips**. Dieser wird, **unabhängig von der Struktur der zu analysierenden DNA**, mit einheitlichen DNA-Sonden bestückt. Die im System vorgehaltenen Pufferlösungen enthalten die für den eindeutigen, hochspezifischen Nachweis notwendigen Reagenzien. Das einheitliche Format des Nachweischips ermöglicht geringe Herstellungskosten der als Einwegartikel geplanten Komponente.

Das UniSond-System bildet die **komplette diagnostische Prozesskette** für Nukleinsäurebasierte Probenanalysen ab. Da die Nutzung von Zentrallaboren umgangen wird, kann die Analyse direkt am Patientenbett in der Klinik erfolgen oder vollständig in die Arztpraxis verlagert werden. Zur Validierung der Plattform sollen in ersten Tests Erreger **von Atemwegsinfektionen** und **Durchfallerkrankungen** nachgewiesen werden.





Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

