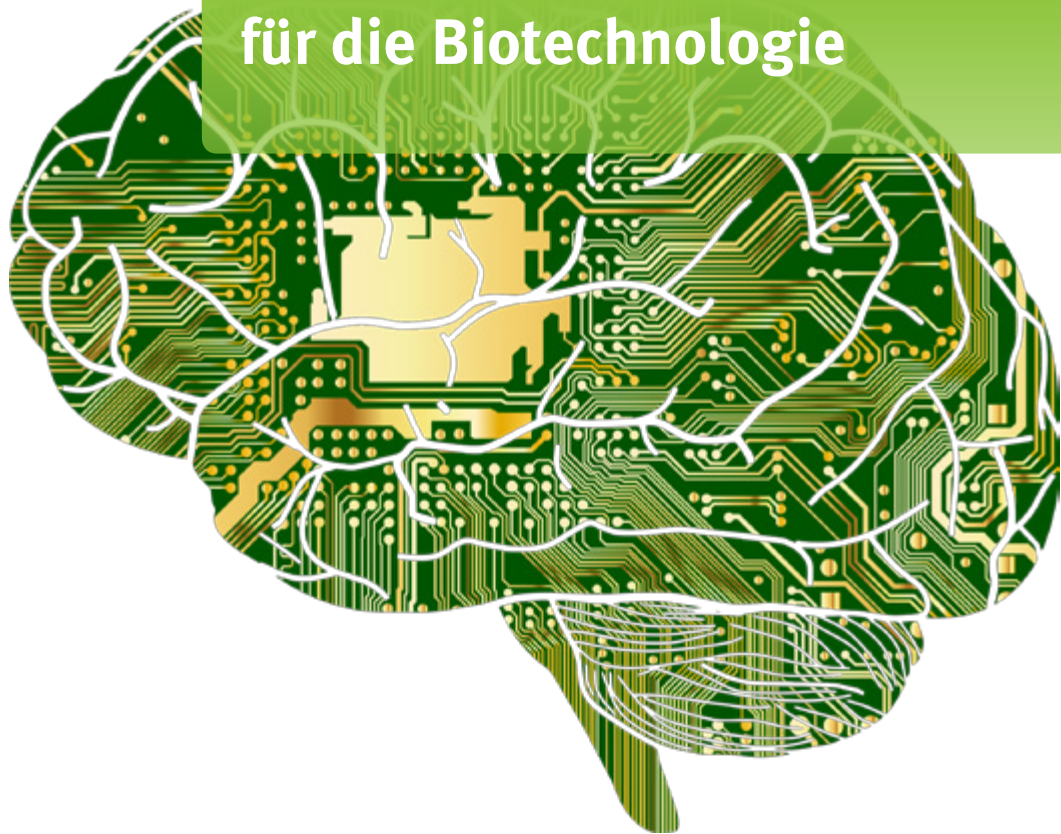


POSITIONSPAPIER

Smart Sensoren für die Biotechnologie





Smart Sensoren für die Biotechnologie

Das Aufkommen neuer Fertigungsphilosophien, initiiert durch die PAT-Initiative der FDA und insbesondere das Zukunftsprojekt Industrie 4.0 der Bundesregierung, bewirkt eine Neuausrichtung der Sensortechnologie, die für die Prozesse der Biotechnologie mit ihren speziellen Anforderungen – besonders der kontinuierlichen und/oder integrierten Produktion – in den nächsten Jahren zukunftsweisend sein wird. Damit einhergehend zeigt sich unter der Maxime von Prozessbeobachtbarkeit und -steuerbarkeit ein klarer Trend zu Smart Sensoren mit einer klaren Fokussierung hinsichtlich Sensorintelligenz, Dezentralisierung, Multisensorsystemen und Miniaturisierung.

Angetrieben durch die staatliche Initiative des Zukunftsprojektes Industrie 4.0 verschmelzen die reale und virtuelle Welt zum Internet der Dinge. Durch intelligente Methoden der Prozessbeobachtung und -entscheidung sollen Fertigungsprozesse, Unternehmen und komplette Wertschöpfungsketten nahezu in Echtzeit gesteuert und optimiert werden. Im Rahmen einer ganzheitlichen und nachhaltigen Umsetzung der Vision vom intelligenten Unternehmen ist es insbesondere für den Bereich der Biotechnologie mit ihren hohen Ansprüchen an Produktqualität und -sicherheit sowie den teils hochkomplexen Fertigungsprozessen und -strukturen von wesentlicher Bedeutung, belastbare Daten für die Produktionssteuerung zu erhalten. In diesem Sinne müssen zunehmend modulare, intelligente und vernetzte Komponenten diese Daten zur Verfügung stellen und über integrierte Analytik-Tools die simultane Auswertung dieser Datenflut übernehmen. Bestätigt wird dieser Trend ebenfalls vom AMA Verband für Sensorik und Messtechnik e.V. Hervorgehend aus der kürzlich veröffentlichten Studie¹ „Sensor-Trends 2014“, können die übergeordneten Trends der zukunftsorientierten Sensortechnologien als „smarter“, „billiger“, „dezentral“, „eingebettet“, „kleiner“ und „selbstprüfend“ zusammenfasst werden. Um all das leisten zu können, fokussiert sich über sogenannte *smart sensors* eine Entwicklungsrichtung, die die Ausstattung von Maschinen und Anlagen mit der Fähigkeit des intelligenten Sehens, Erkennens und Kommunizierens ermöglicht und darüber hinaus auch eigenständige regelungstechnische Entscheidungen auf dezentral organisierter Ebene vorsieht. Hierbei versteht man unter den *smart sensors* Sensoren, die neben der eigentlichen Messaufgabe auch Aufgaben der komplexen Signalverarbeitung durchführen, parametrierbar und diagnostizierbar sind und zusätzliche Informationen über sich und die Prozessumgebung bereitstellen können.

Gerade für die Anwendbarkeit auf biotechnologische Prozesse sind folgende Elemente einer erweiterten Sensorintelligenz von wesentlicher Bedeutung, da sie den Anwendern eine größere Prozesssicherheit sowie Kosten- und Zeitersparnis liefern werden:

- » Selbstdiagnose, Selbstidentifikation und Meldung des eigenen Status
- » Möglichkeit zur Ausführung von dezentralen Logikfunktionen (Wenn-Dann) und Abarbeitung vollständiger Ablauffunktionen (nur Ergebnis wird an SPS gemeldet) zur Erhöhung der Prozesssicherheit und Verringerung des zu übertragenden Datenvolumens
- » eigenständige Validitätsprüfung der Messwerte und adäquate Informationszusammenfassung
- » Selektion und Bewertung von Prozessprofilen, Kennlinien und Parametern und Überführung in Status- und Zustandsmeldungen wie z. B. „in control“ oder „out of control“
- » direkte Interaktion mit zugeordneten Akteuren über dezentrale Steuereinheit
- » Trendermittlung und Prädiktion von Prozessabläufen

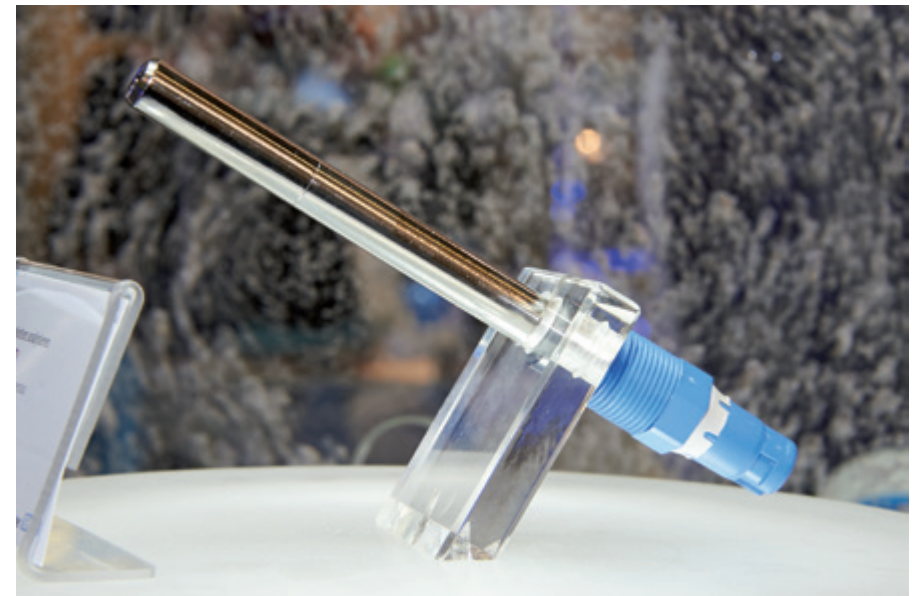
Gerade für die Anwendbarkeit auf biotechnologische Prozesse ist die Erweiterung der **Sensorintelligenz** von wesentlicher Bedeutung. Die Möglichkeit der Selbstdiagnose, Selbstidentifikation und Meldung des eigenen Status sollte im Sensor erfolgen, so dass eine eigenständige Validitätsprüfung der Messwerte dem Steuerungssystem übergeben werden kann. In der Konsequenz lässt sich dadurch der routinemäßige Prüfaufwand im Labor reduzieren. Überprüfungen finden nur im Bedarfsfall statt und die hierdurch freiwerdenden personellen Kapazitäten lassen sich im Unternehmen wertschöpfender einsetzen. Voraussetzung hierfür ist eine adäquate Informationszusammenfassung der verfügbaren Daten und eine geeignete Datenvorverarbeitung mit der Ausführung von dezentralen Logikfunktionen. So können vom *smart sensor* Prozessereignisse eigenständig erfasst und die ermittelten Ereignisse über eine entsprechende Funktionalität (z.B. Korrelationsanalysen von abiotischen und biotischen Daten) bewertet und anschließend an

¹ AMA Fachverband für Sensorik e. V., Sensor-Trends 2014, Berlin, erhältlich unter: http://www.ama-sensorik.de/fileadmin/Publikationen/AMA_Trendbericht_Langfassung%5B1%5D.pdf (abgerufen am 09.02.2016)

die eigentliche Steuerung zur weiteren Verarbeitung im Regelkreis übergeben werden. Die eigenständige Prozessanalyse, Parameterbewertung und Entscheidungsfindung des einzelnen Sensors oder im Verbund beispielsweise als Multi-Agenten-Framework bietet enormes Potential in puncto Optimierung und Effizienzerhöhung von Bioprozessen. Insbesondere der Themenkomplex der Populationsheterogenität und die Verwendung komplexer Substratmatrizes eröffnen ein weites Spektrum, um die Möglichkeiten und Grenzen des *smart sensors* mit Hinblick auf innovative Populationskonzepte und -modelle auszuloten.

Ergänzend zu einer erweiterten Sensorintelligenz wird die **Vernetzung** der einzelnen intelligenten Komponenten in Verbindung mit der Definition von geeigneten Kommunikationsschnittstellen benötigt. Der damit einhergehenden **Dezentralisierung** von intelligenten Automatisierungsfunktionalitäten kommt dabei eine besondere Bedeutung zu, da hierdurch eine Entlastung der Steuerung und Erhöhung der Produktivität der Anlagen möglich wird und folglich zu einem effizienteren Engineering und Produktionsprozess führt. Darüber hinaus ergeben sich vielfältige Zusatznutzen infolge einer Neugestaltung der Informationslogistik und Informationsinfrastruktur, so dass beispielsweise aufwändige Programmierungen in der Hauptsteuerung ausgelagert werden können und zu einer verbesserten Systemsicherheit führen. Dies bedeutet für die Automatisierungsstruktur, dass durch eine geschickte Vernetzung und Selbstorganisation alle Komponenten im System (Sensoren, Aktoren, Steuerungen) bidirektional im Verbund miteinander kommunizieren, ohne den Umweg über eine zentrale Steuerung. Für die Umsetzung rücken daher kabellose Lösungen (*wireless sensing*) immer mehr in den Fokus. Aufgrund der oftmals hohen Anzahl an Systemkomponenten für das Erreichen der erforderlichen Funktionalität, kann die elektrische Verdrahtung von räumlich verteilten Systemen sehr komplex werden und zu zusätzlichen Schwierigkeiten bei der Handhabung des Systems führen. Der Einsatz von Funksystemen bietet diesbezüglich große Vorteile und führt zu einer erheblichen Kostenreduktion hinsichtlich der Gestaltung der elektrischen Infrastruktur. Eine breite Anwendung dieser drahtlosen Sensoren ist allerdings nur dann realistisch, wenn die Energieversorgung nicht mit Batterien erfolgt, die einen entsprechenden Wartungsaufwand erfordern. Hier bietet sich die Verwendung von energieautarken Sensoren an. Sie beziehen die zu ihrem Betrieb erforderliche Energie entweder durch eine Energieübertragung oder durch Energy-Harvesting aus der Umgebung.

Speziell im Bereich der Biotechnologie ist zudem ein anhaltender Trend zum Einsatz von faseroptischen und spektroskopischen Messmethoden festzustellen, mittels derer sich über multivariate Datenanalysen eine Vielzahl an Prozessinformationen gewinnen lässt (Stichwort „Big Data“). Dazu gehören auch komplexe zellanalytische Daten zur Erfassung der Populationsheterogenität. Da es allerdings nicht möglich ist, die zunehmende Menge an Informationen qualifiziert zu übertragen und zu verarbeiten, wird ein Teil der Datenvorverarbeitung künftig bereits im Sensor selbst automatisiert stattfinden. Der *smart sensor* wird daher auch flexibel Aufgaben der Signalauswertung übernehmen. Mit besonderem Augenmerk auf bio- sowie lebensmitteltechnologische Prozesse sind einfache Signale einer Messgröße ohne Kombination mit weiteren Messgrößen zumeist nicht ausreichend und zielführend interpretierbar. Die getrennte Informationserfassung durch einzelne Sensoren hinsichtlich einer umfassenden Prozessbeobachtbarkeit und steuerbarkeit oftmals keinen Mehrwert. Um dem entgegenzuwirken, ist eine Entwicklung von Multisensorsystemen in Verbindung mit einer intelligenten **Signalverarbeitung/Informatik** auf Basis von modellbasierten oder multivariaten Methoden ein weiterer prägender und notwendiger



Aspekt künftiger Sensorkonzepte. Der Mehrwert wird durch interpretierbare Informationen erreicht, die durch eine wissensbasierte Signalverarbeitung zugänglich wird. Erst in Modellen zusammengefasstes Prozesswissen in Kombination mit der intelligenten Prozessüberwachung ermöglicht eine ganzheitliche Bioprozesskontrolle. Die Definition und Beschreibung von Prozesskorridoren durch Selektion und Bewertung von Prozessprofilen, Kennlinien und Parametern führt zu Status- oder Zustandsmeldungen wie z.B. „in control“ oder „out of control“. Damit ließen sich beispielsweise hinsichtlich der Bewertung des Zustands von Anlagen, Komponenten oder Prozessen Aussagen zur Zuverlässigkeit und Verfügbarkeit ableiten, Ausfallrisiken bewerten und in der Folge Entscheidungen für die Optimierung von Betriebs- und Instandhaltungsprozessen oder auch der Materialwirtschaft (Beschaffungsprozesse) entwerfen.

Gerade im Life Science-Bereich ist der Bedarf an zunehmend kleineren Messsystemen erheblich. Aufgrund großer Fortschritte in der Mikro- und Nanotechnologie ergeben sich durch sogenannte MEMS (micro electro mechanical systems) (Gad-el-Hak, 2006; Tilli et al., 2015) in Verbindung mit der drahtlosen Messung ungeahnte Möglichkeiten insbesondere für den Bereich der angewandten Medizintechnik, wie beispielsweise bei der Implantation von Sensoren zur unmittelbaren Messung des Blutzuckerspiegels im Körper (Liao et al., 2012). Eine systematische Übersichtsarbeit, die den Einsatz von *smart sensors* im biomedizinischen Bereich behandelt, wurde von Ponmozhi et al. verfasst (Ponmozhi et al., 2012).

Es ist allerdings offensichtlich, dass für eine erfolgreiche praktische Umsetzung des *smart sensors* eine Vielzahl an Herausforderungen adressiert werden müssen. Speziell im Bereich der Biotechnologie muss die zugrundeliegende Intelligenz so gestaltet sein, dass der Nachweis hinsichtlich Prozess- und Produktsicherheit in Einklang mit den bestehenden GMP- und HACCP-Konzepten erbracht wird. Weitere offene Fragen betreffen zudem das Fehlen von internationalen Standards und Normen, die Schnittstellengestaltung und Interoperabilität sowie die Datenübertragung und -sicherheit. Es ist von entscheidender Bedeutung, dass die Sensordaten den Empfänger geschützt erreichen und weder im Sensor selbst noch bei der Übertragung eine Manipulation stattfinden kann. Diesbezüglich sind die Bereitstellung von standardisierten Daten und Datenaustausch-Konzepten wesentliche Kernaspekte für eine kompatible und universelle Semantik der Kommunikation.

REFERENZEN:

Gad-el-Hak, M., 2006. The MEMS handbook. CRC/Taylor & Francis Florida.

Liao, Y.-T., Yao, H., Lingley, A., Parviz, B., Otis, B.P., 2012. A 3-CMOS glucose sensor for wireless contact-lens tear glucose monitoring. Solid-State Circuits, IEEE Journal of 47, 335-344.

Ponmozhi, J., Frias, C., Marques, T., Frazao, O., 2012. Smart sensors/actuators for biomedical applications: review. Measurement 45, 1675-1688.

Tilli, M., Motoooka, T., Airaksinen, V.-M., Franssila, S., Paulasto-Krockel, M., Lindroos, V., 2015. Handbook of silicon based MEMS materials and technologies. William Andrew.

DECHEMA
Gesellschaft für Chemische Technik
und Biotechnologie e.V.
Theodor-Heuss-Allee 25
60486 Frankfurt am Main

www.dechema.de