

Geschäftsbericht 2021

EVOLVING

«ES IST GROSSARTIG, WENN MAN SICH VORSTELLT, DASS DAS LEBEN MIT SEINEN VERSCHIEDENEN KRÄFTEN URSPRÜNGLICH IN EINIGE WENIGE FORMEN ODER IN EINE EINZIGE GEHAUCHT WURDE, UND DASS, WÄHREND DIESER PLANET SICH NACH DEM FESTEN GESETZ DER SCHWERKRAFT DREHT, AUS EINEM SO EINFACHEN ANFANG UNENDLICH VIELE FORMEN ENTSTANDEN SIND, DIE AM SCHÖNSTEN UND WUNDERVOLLSTEN SIND, UND DASS SIE IMMER NOCH ENTSTEHEN.»

Die Entstehung der Arten, Charles Darwin
(Quelle www.darwinproject.ac.uk)

Inhalt

Vorwort	7
Vision – Mission – Versprechen	11
Entscheidende Prä-Analytik clever integriert	13
Benchtop-Analytik auf Koffergrösse geschrumpft – und feldtauglich gemacht	15
Schnell zum wirtschaftlich optimalen Kunststoffverbrauchsmaterial	19
Startup-Technologie schnell und kosteneffizient automatisiert	23
Facts & Figures	26
Danke	30





Sehr geehrte Kunden und Partner
Geschätzte Mitarbeitende
Sehr geehrte Aktionäre
Sehr geehrte Damen und Herren

Wir freuen uns, Ihnen den Geschäftsbericht des fünften und bisher mit Abstand erfolgreichsten Geschäftsjahres der HSE-AG vorstellen zu dürfen. Wieder wurden sowohl grosse Konzerne als auch Start-ups in der Life-Sciences- und in der humanen Diagnostik als neue Kunden gewonnen und auch das Geschäft mit den bestehenden Kunden konnte weiter ausgebaut werden.

Dieser abermalige Erfolg unterstreicht die hervorragende Positionierung der HSE-AG. Ihr Verständnis der Summe aller Interaktionen zwischen den Komponenten von Systemen zur Probenprozessierung und -analyse von Nukleinsäuren, Proteinen und Zellen ist weltweit einzigartig. Kunden wollen mit der HSE-AG sowohl ganze Systeme als auch einzelne Systemkomponenten zur Automatisierung manueller Arbeitsabläufe konzipieren, einschliesslich den kunststoffbasierten Verbrauchsmaterialien.

Start-ups finden bei der HSE-AG Rat und Kompetenz, um ihre innovativen Technologien von einem frühen Entwicklungsstadium zur Serienreife zu bringen. Konzerne unterstützt die HSE-AG unter anderem dabei, akquirierte, aber noch unreife Technologien zu stabilisieren und marktfähig zu machen. Indem die HSE-AG die Erprobung neuer Technologien und die Entwicklung von Produkten der nächsten Generation übernimmt, kann das Unternehmen seine Risiken senken und gleichzeitig seine interne Entwicklungsabteilung entlasten.

Wegweisende Projekte

2021 war wie bereits das Vorjahr von der Corona-Pandemie geprägt. Die Life Sciences konnten dabei ihre enorme Innovationsdynamik unter Beweis stellen: Eine effiziente molekulare Diagnostik und die rasante Entwicklung der mRNA-Impfstoffe haben Millionen von Menschenleben gerettet und die meisten Menschen konnten trotz Pandemie ein weitgehend normales Leben mit vergleichsweise geringen Einschränkungen führen.

Pandemien haben über die Jahrhunderte immer wieder zu globalen Katastrophen geführt. Der Schwarze Tod, in der Mitte des 14-ten Jahrhunderts hat nahezu 40% der Weltbevölkerung ausgelöscht. In unserer jüngeren Geschichte hat die spanische Grippe wesentlich mehr Todesopfer gefordert als der vorangegangene 1. Weltkrieg und auch die AIDS-Pandemie hat seit 1980 mehr als 35 Millionen Menschenleben gefordert. Wann die nächste Epidemie oder Pandemie kommen wird, ist nur eine Frage der Zeit. Der Weiterentwicklung und dem Ausbau der Diagnostik und der Behandlung von Infektionen kommt deshalb eine grosse Bedeutung zu. Die HSE-AG arbeitet weltweit mit führenden Herstellern an den Diagnostikplattformen und -Technologien der Zukunft.

Ein entscheidender Startpunkt für jede Diagnostikanwendung ist die Probenqualität. Biologische Proben sind in der Regel sehr heterogen und bestehen aus einer Vielzahl verschiedener Komponenten. Analysiert wird aber meistens nur ein spezifisches Molekül. Da die Heterogenität häufig eine einfache Analyse dieses Moleküls verhindert, müssen aufwändige Probenvorbereitungsprozesse vorgeschaltet werden. Diese machen die Systeme kompliziert und teuer. Zudem benötigen die meisten Analysen spezielle Markierungsverfahren, um das gesuchte Molekül zu identifizieren.

In Zusammenarbeit mit dem Start-up Lino Biotech darf die HSE-AG ein neuartiges System entwickeln, das auch mit heterogenen biologischen Proben funktioniert und das auch keine Markierung benötigt. Es basiert auf der sogenannten fokalen Molographie. Über ein Gitter wird dabei Laserlicht in einen Chip eingekoppelt. Das sich ausbreitende Licht trifft auf Mologramme, die so präpariert werden können, dass sie das gesuchte Molekül spezifisch binden. Durch die Bindung entsteht eine Lichtablenkung, die dann gemessen werden kann.

Die HSE-AG war 2021 aber auch in einem anderen für die Menschheit zentralen Feld aktiv: in der Nahrungssicherheit. Die meisten von uns sind mit dem Selbstverständnis aufgewachsen, dass Frieden, Gesundheit und Ernährung gesichert sind. Dabei waren Hungersnöte in den vergangenen Jahrhunderten immer wieder eine Bedrohung. Noch im 20. Jahrhundert sind über 50 Millionen Menschen dem Hunger zum Opfer gefallen. Die fortschreitende Klimaerwärmung könnte die Situation erneut verschärfen. Sie hat bereits heute messbare Auswirkungen auf die Ernteergebnisse in verschiedenen Regionen der Welt.

Neben Landfläche, Wasser und Düngemitteln ist das Saatgut eine entscheidende Komponente für die Lebensmittelproduktion. Um eine effiziente Bestäubung bei der Saatgutproduktion zu gewährleisten, muss die Fertilität des Pollens sichergestellt sein. Die HSE-AG durfte mit Amphasys das weltweit erste portable Impedanz-basierte Durchflusszytometer entwickeln. Mit diesem können auch Nicht-Experten die Fertilität des Pollens im Feld und damit den optimalen Zeitpunkt für die Ernte des Blütenstaubs bestimmen.

Den Kunden im Fokus

Unsere Kunden und unsere Mitarbeitenden sind gleichermaßen sowohl von der Komplexität des Lebens als auch von den Technologien fasziniert, mit denen diese Komplexität untersucht werden kann. Häufig sind es jedoch nicht in erster Linie technische Herausforderungen, die dem Projekterfolg in den Life Sciences im Weg stehen. Die wichtigsten Erfolgsfaktoren sind vielmehr das Projektteam und die Zusammenarbeit im Team.

Den Projektleitern – typischerweise einer beim Kunden und einer bei der HSE-AG – kommt dabei eine entscheidende Rolle zu. Sie sind nicht nur für die Erstellung und Umsetzung des Projektplans und der darin vereinbarten Ziele verantwortlich. Ihre grösste Herausforderung besteht in der Kommunikation nach innen und aussen. Das fängt bei der Abstimmung von Begriffen wie Prototyp an, geht über die Einigung zum Entwicklungsprozess bis hin zur Frage, ob man agil, über ein Wasserfallmodell, oder eine Mischform das Projekt vorantreibt.

Eine besondere Herausforderung stellt in Systementwicklungsprojekten die immer vorhandene sehr hohe Komplexität dar. Die Interaktionen der Kompo-

ponenten von der Arbeitssituation im Labor, über die biologisch-/medizinische Anwendung, die Chemie, die Verbrauchsmaterialien bis hin zu den Geräteelemente, der Software, der Hardware und der Elektronik müssen verstanden und beherrscht werden. Laufend treten deshalb in den Projekten unvorhersehbare Ereignisse auf, zu denen Entscheidungen getroffen werden müssen. Ein Kommunikationsplan, der alle Stakeholder vom Auftragsgeber bis zu den Spezialisten in den verschiedenen Disziplinen einbindet, ist darum unerlässlich. Und selbstverständlich wird auch ein effizientes V-Modell basiertes Design Controlling mit Requirements Engineering und Nachverfolgbarkeit benötigt.

Typischerweise verändern sich in Systementwicklungsprojekten im Lauf der Zeit auch die Anforderungen an das zu entwickelnde Produkt. Eine effiziente Change Control ist aus diesem Grund unverzichtbar. Die Projektleiter, Ingenieure und Wissenschaftler bei der HSE-AG beherrschen diese Vorgehensweisen, setzen die Projekte entsprechend um und beraten die Kunden sowohl bei technischen als auch marktbezogenen Entscheidungen. Dadurch erhalten unsere Kunden maximale Transparenz und können jederzeit die für sie optimalen Entscheidungen treffen.

Ausblick

2021 war global von Einschränkungen durch die Coronapandemie geprägt. Die schnelle Verfügbarkeit von Impfstoffen hat die Gefahr der Pandemie allerdings erheblich reduziert. In der Folge dieser Entspannung ist das Testvolumen bei unseren Kunden aber nicht im erwartenden Ausmass zurückgegangen, sondern ist etwa auf dem Vorjahresniveau geblieben.

Zurzeit versuchen Diagnostikunternehmen das Testportfolio ihrer Plattformen auszubauen. Das Ziel ist es, die hohen Umsätze aus der Pandemiezeit zu erhalten. Dafür werden insbesondere Tests – wie etwa auf Tuberkulose – wieder hochgefahren, die während der Pandemie vernachlässigt worden waren. Gleichwohl dürfte eine Überkapazität bestehen bleiben, die einen Verdrängungswettbewerb auslösen wird.

Die HSE-AG geht davon aus, dass die Unternehmen in diesem Umfeld weiterhin ihre Innovation vorantreiben, dabei aber gleichzeitig ihre Kosten flexibilisieren und Aktivitäten auslagern werden. Als spezialisierter und fokussierter Dienstleister wird die HSE-AG von diesem Trend profitieren können. Entsprechende Anfragen von führenden Life-Sciences-Unternehmen bestätigen diese Einschätzung.

Ein zweiter bestimmender Trend betrifft die Neuordnung der weltweiten Lieferketten. Ausgelöst durch die Pandemie sind weltweit Lieferkettenprobleme entstanden, welche die Problematik globaler Abhängigkeiten aufzeigen. Um regional unabhängiger agieren zu können, kann derzeit eine De-Globalisierungstendenz beobachtet werden. Diese wird unter anderem zu einer Bevorzugung von lokalen Anbietern führen. Der HSE-AG dürfte dies zugutekommen. Die Kunden der HSE-AG sind zwar global agierende Unternehmen, sie haben aber ihren Entwicklungsschwerpunkt überwiegend in Europa.

Mit dem klaren Fokus auf die Vereinfachung und Automatisierung der Arbeitsabläufe von Labormethoden für Nukleinsäuren, Proteinen und Zellen sieht sich die HSE-AG hervorragend positioniert, um auch in einer sich verändernden Weltordnung erfolgreich agieren zu können.

«HÄUFIG SIND ES JEDOCH NICHT IN ERSTER LINIE TECHNISCHE HERAUSFORDERUNGEN, DIE DEM PROJEKTERFOLG IN DEN LIFE SCIENCES IM WEG STEHEN. DIE WICHTIGSTEN ERFOLGSFAKTOREN SIND VIELMEHR DAS PROJEKTTEAM UND DIE ZUSAMMENARBEIT IM TEAM.»

Hans Noser



Präsident des Verwaltungsrats

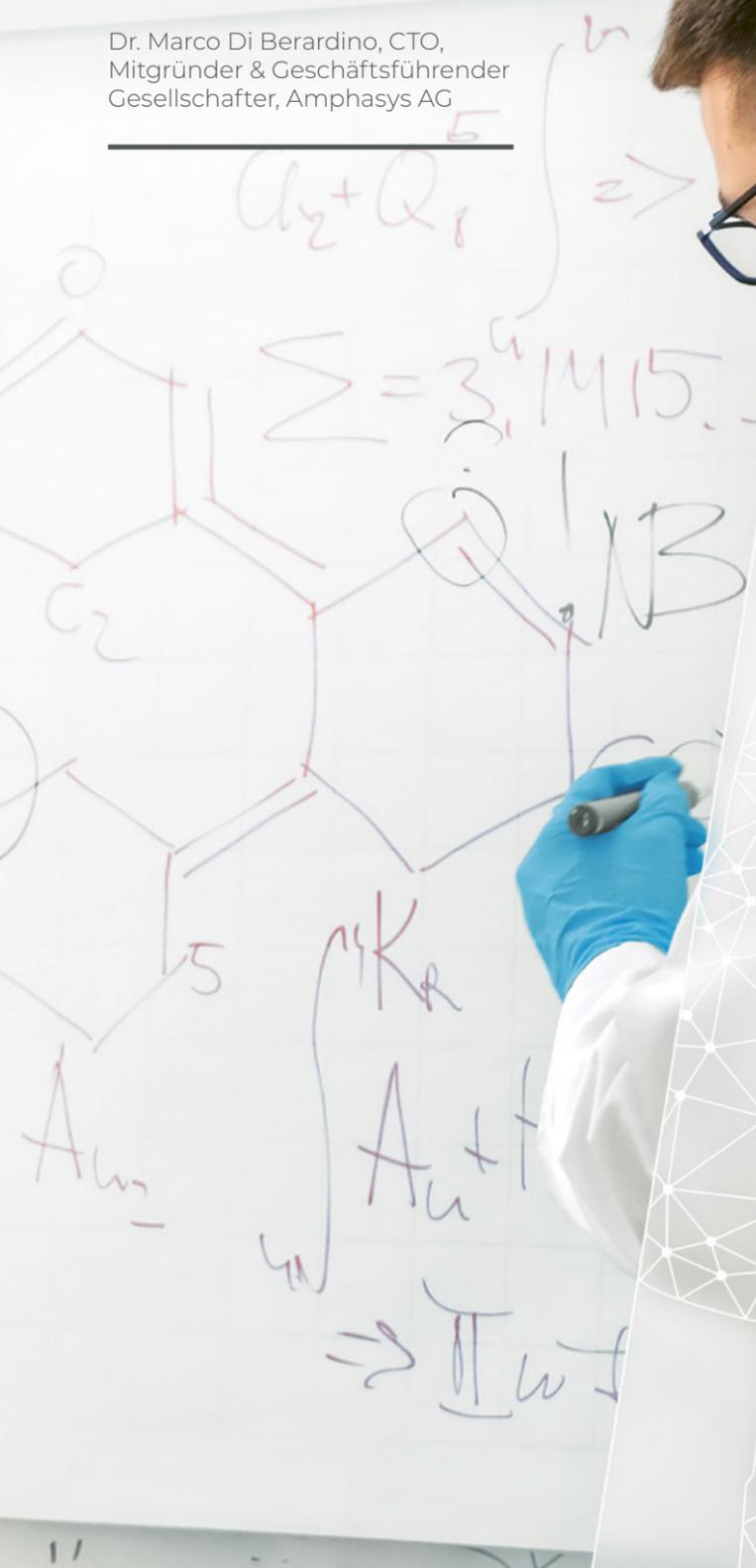
Michael Collasius, Ph.D.



Chief Executive Officer

«Mit der HSE-AG haben wir einen kompetenten Partner für die Entwicklung einer komplexen mikrofluidischen Schnittstelle und deren Integration in unsere modulare Zellanalyseplattform gefunden.»

Dr. Marco Di Bernardino, CTO,
Mitgründer & Geschäftsführender
Gesellschafter, Amphasys AG



VISION

Wir verhelfen unseren Kunden zum nächsten wissenschaftlichen Durchbruch.

MISSION

Durch die Kombination unseres Anwendungs- und Engineering-Know-hows wollen wir überlegene Werkzeuge entwickeln, mit denen unsere Kunden die Prinzipien des Lebens verstehen können. Wir realisieren dabei Systeme und Abläufe, die genau den Bedürfnissen unserer Kunden entsprechen.

VERSPRECHEN

- 1 Wir konzentrieren unsere ganze Energie darauf, die Erwartungen unserer Kunden nicht nur zu erfüllen, sondern, wenn immer möglich, zu übertreffen. Sie sollen den grösstmöglichen Mehrwert und die bestmögliche Qualität erhalten.
- 2 Die konsequente Anwendung unserer klar definierten Abläufe und die kompromisslose Umsetzung aller Anforderungen unserer Kunden und der Regulatorien stellen die Sicherheit und Leistungsfähigkeit unserer Produkte und Leistungen sicher.
- 3 Sämtliche Mitarbeitenden auf allen Ebenen sind verpflichtet, alle geltenden Anforderungen unserer Kunden und der Behörden einzuhalten und die Wirksamkeit des Qualitätsmanagements jederzeit zu gewährleisten. Wir wollen mit qualitativ hochwertigen Services den Unterschied für unsere Kunden bewirken.
- 4 Um unser Leistungsniveau laufend zu verbessern, setzen wir in Übereinstimmung mit den regulatorischen Vorgaben auf Methoden zur kontinuierlichen Verbesserung. Für deren systematische Steuerung legen wir Ziele fest und überprüfen diese regelmässig.



Entscheidende Prä-Analytik clever integriert

Die Konzentration und die Qualität der Proben sind entscheidende Erfolgsfaktoren aller Nukleinsäuren-Technologien. Die Messung dafür erfolgt bisher aber meist in externen Stand-alone-Geräten. Mit Colibri hat die HSE-AG jetzt ein Konzept für ein Modul entwickelt, das sich einfach in jeden Liquid Handler integrieren lässt. Damit wird ein lückenloser Prozess möglich, der nicht nur Zeit spart, sondern auch Kosten senkt. Gerätehersteller können die Methodik mit einem Evaluations-Kit austesten und zwischen mehreren Business-Modellen wählen.

Ob im medizinischen Kontext, wenn beispielsweise zirkulierende Tumorzellen nachgewiesen werden sollen, ob in der Forschung, wenn Next Generation Sequencing und quantitative PCR-Methoden eingesetzt werden, oder vor Klonierungs- und Transfektionsexperimenten: Die Quantifizierung und die Reinheitsbestimmung der in einer Probe enthaltenen Nukleinsäuren gehören zu den wichtigsten prä-analytischen Verfahren. Ohne eine verlässliche Bestimmung der Probenqualität sind die Aussagekraft der Resultate und das Gelingen der Experimente in Frage gestellt.

Etablierte Methoden, aber keine Integration

Heute ist denn auch eine Vielzahl von Geräten auf dem Markt, welche diese Aufgaben erfüllen. Die meisten beruhen auf der Messung der UV-Absorption im Wellenlängenbereich zwischen 230 und 320 Nanometern, in dem Nukleinsäuren und Proteine unterschiedliche Absorptionsmaxima aufweisen.

Aber obwohl sie verlässliche Resultate liefern, haben praktisch alle aktuellen Anwendungen einen grossen Nachteil: Es sind Stand-alone-Lösungen, die nicht in den restlichen Analyse-Prozess integriert sind. Entweder muss jede Probe einzeln in einem Spektrometer gemessen werden, oder Aliquote der Proben werden in Platten transferiert, die dann in einem externen Gerät ausgelesen werden. Dieser Bruch im Ablauf benötigt Zeit, zusätzliches Verbrauchsmaterial und ist auch immer mit einem Verlust der in der Regel knappen Proben verbunden.

Die HSE-AG investiert in umsetzungsfähige Lösung

«Wir sind in verschiedenen Kundenprojekten auf dieses Hindernis in den Abläufen gestossen», erklärt Konstantin Lutze, der Chief Technology Officer der HSE-AG: «Deshalb haben wir die Thematik mit unserer Innovation Guild aufgegriffen.» Das firmeninterne Innovationsteam hat zuerst in einer ausführlichen Marktanalyse die Lücke in den Abläufen der verschiedenen Gerätehersteller ausgeleuchtet. Danach wurden in einem iterativen Prozess Lösungs-ideen generiert und diese dann zu Umsetzungsvarianten verdichtet. Das jetzt vorliegende Resultat dieser mehrstufigen Entwicklungsarbeit sind Funktionsmuster, mit denen alle entscheidenden Schritte und ihre Umsetzungsfähigkeit verifiziert wurden:

Die Qualitäts- und Konzentrationsbestimmung lassen sich mittels eines speziellen Moduls einfach in jeden Liquid Handler integrieren. Dabei wird nur ein einziger Stellplatz benötigt und kein einziger Mikroliter der Proben verbraucht.

Pipettenspitzen transportieren die Küvetten

Das Herzstück des zum Patent angemeldeten Verfahrens bilden spezielle UV-fähige Küvetten. Sie lassen sich einfach auf die Pipettenspitzen eines Liquid Handler aufstecken und mit diesen zwischen den Probegefässen und der Messeinheit transportieren. Die als Verbrauchsmaterial konzipierten COC-Küvetten (Cycloolefin-Copolymer) garantieren mit ihrer rechteckigen Geometrie in der Messstation einen ausserordentlich zuverlässig reproduzierbaren optischen Pfad. Die wenigen Mikroliter Messvolumen, die pro Probe benötigt werden, können dank einem durchdachten Ablauf ohne jede Kontaminationsgefahr in das Probengefäss zurück pipettiert oder direkt für einen weiteren Pipettierablauf verwendet werden. Mit dem nach dem geschickt nektarsaugenden Vogel benannten Colibri-Verfahren geht also nichts von den Proben verloren.

Dazu kommt, dass die Module einfach an die Bedürfnisse von spezifischen Applikationen anpassbar sind. So lassen sich etwa Verdünnungsschritte nahtlos an die Konzentrationsbestimmung anschliessen oder das Verfahren kann für ein effizientes Abarbeiten von ganzen Racks parallelisiert werden.

Mehrwert für Kunden und tiefere Kosten

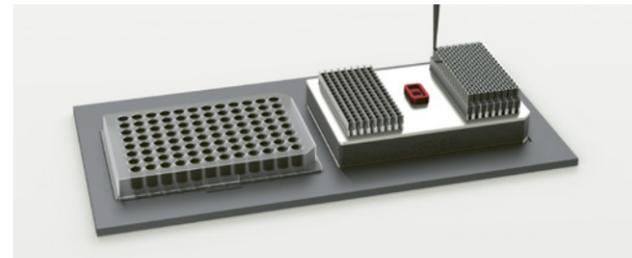
Hersteller von Liquid Handlern können mit der Colibri-Lösung ihren Kunden einen äusserst attraktiven Mehrwert bieten. Das Modul beschleunigt den Analyse-Prozess und sorgt für eine maximale Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Gleichzeitig lassen sich im Vergleich mit einer zusätzlichen Stand-alone-Lösung auch noch Kosten sparen. Statt einem ausgewachsenen Reader ist nur eine schlanke Messstation nötig. Und indem die üblichen Pipettenspitzen als Transportvehikel genutzt werden, können die Küvetten als einziges Verbrauchsmaterial sehr klein dimensioniert und ihre Herstellungskosten entsprechend tief gehalten werden.

Je nach Bedarf: OEM, Lizenzierung oder Asset-Deal

Für die Nutzung von Colibri stehen mehrere Geschäftsmodelle zur Auswahl. Im typischen OEM-Modell lässt die HSE-AG die Komponenten und die Küvetten produzieren und liefert sie gebrauchsfertig an den Gerätehersteller. Will ein Kunde selbst produzieren, kann er dies über ein Lizenzmodell tun. Die exklusive Nutzung der Technologie ist schliesslich über ein Asset-Geschäft möglich, bei dem alle Rechte transferiert werden.

Mit langjähriger Erfahrung zu Innovationen für die ganze Branche

Lutze hat mit seinem Innovationsteam noch viele Pläne in petto: «Unsere langjährige und umfassende Erfahrung mit DNA und RNA bringt uns in eine hervorragende Position. Die erfolgreiche COVID-PCR-Testung und -Sequenzierung sowie die mRNA-Impfstoffe haben im Bereich der Nukleinsäuren-Technologien eine enorme zusätzliche Dynamik ausgelöst. Wir können den Herstellern sehr effektiv helfen, diese Technologien für ihre Anwendungen und Produkte zu nutzen.»



Über den Autor

Konstantin Lutze verfügt über mehr als 25 Jahre Erfahrung in der Entwicklung von Laborautomatisations- und In-vitro-Diagnostik-Systemen. Ursprünglich an der Universität Stuttgart als Elektrotechnikingenieur ausgebildet, übernahm er bei der HSE-AG von Beginn weg die Position als CTO. Davor verantwortete Lutze als VP Instrument Development bei QIAGEN unter anderem die erfolgreiche Entwicklung und Markteinführung einer Next-Generation-Sequencing-Plattform. Als CTO ist er heute für das Technologiemanagement zuständig und treibt die Innovationen im Bereich der Analytik von Nukleinsäuren, Proteinen und Zellen voran, mit denen die HSE-AG ihren Kunden entscheidende Mehrwerte ermöglicht.

Interdisziplinäres Ideenketten in der «Innovation Guild»

Erfolgreiche Innovationen fallen nicht vom Himmel, und sie sind auch nur zu einem kleinen Anteil das Resultat von genialen Einfällen. Damit Innovationen im Markt erfolgreich sind, müssen sie den Kunden einen konkreten Nutzen bringen. Dies gelingt durch eine Kombination von Kopfarbeit und Praxistests, mit denen Umsetzungsmöglichkeiten laufend überprüft werden. «Damit aus einer Idee eine Produktinnovation werden kann, muss sie intensiv geknetet werden», wie Konstantin Lutze als Chief Technology Officer den Vorgang bildlich beschreibt, mit dem die HSE-AG Neuentwicklungen wie Colibri intern vorantreibt.

Dieses Kneten von Ideen, bis sie zu Funktionsmustern oder zu Prototypen ausgeformt sind, übernimmt bei der HSE-AG die sogenannte Innovation Guild. Fünf bis acht Spezialisten aus allen Fachbereichen analysieren in diesem Team Marktlücken, generieren Konzeptvorschläge und verdichten diese in einem iterativen Prozess. Zent-

ral ist für Lutze dabei, dass nicht zu früh Filter angesetzt werden: «Gute Ansätze müssen nicht nur erkannt, sondern danach auch bis zu einem gewissen Punkt weiterentwickelt werden. Dabei muss man verhindern, dass Ideen wegen auftauchenden Hindernissen vorschnell abgeschrieben werden.» Für die HSE-Ingenieure stehen denn auch nicht die Hindernisse im Vordergrund, sondern die Frage, was verändert werden muss, damit eine Idee funktionieren kann.

Die Innovationen, welche die HSE-AG in eigenen Projekten erarbeitet, kommen dabei immer den Geräteherstellern und Anbietern von Analytik-Methoden zugute. Sie adressieren – wie im Beispiel von Colibri – entweder einzelne Brüche in den Automatisierungsabläufen der Anwendungen, oder sie fliessen – wie beim Zellproteinproben-Aufbereitungsgerät PreOn von PreOmics – in die Gesamtentwicklung einer neuartigen Lösung für den Kunden ein.

Benchtop-Analytik auf Koffergrösse geschrumpft – und feldtauglich gemacht

Je näher beim Endkunden, desto grösser ist die Wirkung von Life-Sciences-Anwendungen. Das gilt nicht nur für medizinische Tests, sondern auch für die Analyse der Pollenqualität in der Agrarwirtschaft. Für Amphasys hat die HSE-AG deren wegweisende Impedanz-Durchflusstrometrie-Technologie mittels Mikrofluidik-Chip in einem robusten Handkoffer mobil und feldtauglich gemacht. Dafür wurde die komplexe Labortechnik auf ein Minimum geschrumpft und die Bedienung so weit vereinfacht, dass auch Personal ohne Spezialwissen die Analysen vor Ort zuverlässig durchführen kann.

Die Pollenqualität ist entscheidend für die Erträge von Kulturpflanzen. Das gilt für die Saatgutherstellung und für die Zucht von Kulturpflanzen ebenso wie für die Produktion von Früchten und Nüssen, welche mittels künstlicher Bestäubung unterstützt wird. Der Zuchterfolg und die Ernteerträge hängen direkt von der Vitalität und Qualität des Pollens ab. Amphasys hat eine wegweisende Technologie entwickelt, mit der sich der Zustand der Pollenkörner zuverlässig und schnell bestimmen lässt.

Die Technologie von Amphasys basiert auf einem Mikrofluidik-Chip, der kleinste Veränderungen des elektrischen Widerstands von biologischen Zellen unterscheiden kann. Weil lebende und tote Pollenkörner sich in ihrem Impedanz-Verhalten unterscheiden, kann durch diese Messung sowohl der Anteil der lebenden Pollen wie auch deren Grösse und Anzahl genau bestimmt werden. Dies macht es zum Beispiel möglich, den optimalen Bestäubungszeitpunkt und die am besten geeigneten Pollenchargen zu identifizieren. Oder es kann der Einfluss von Feuchtigkeit, Temperatur oder Pestizideinsätzen auf die Pollenqualität untersucht und überwacht werden.

Einfache Messung in Mikrofluidik-Chip

Der grosse Vorteil der Amphasys-Technologie ist, dass sie im Gegensatz zu den bisherigen Anwendungen keine Fluoreszenztechnik mit anspruchsvoller Optik, problematischen Chemikalien und zeitaufwändigen Färbeschritten benötigt. Die Messung des elektrischen Widerstands erfolgt direkt in der Probenlösung und auf engstem Raum in einer Durchflusskapillare. Dabei lassen sich bis zu 60'000 Pollenkörner pro Minute analysieren. Die Anwender sparen folglich sehr viel Zeit und Kosten für Verbrauchsmaterial.

Mobile Anwendung steigert Wirksamkeit

Zusätzlich lässt sich die Wirksamkeit der Methode steigern, indem die Messung nicht mehr im Labor, sondern direkt im Feld durchgeführt wird. Damit entfallen die Transportwege der Proben von den Pflanzungen zu den zentralen Laboratorien der Anwenderunternehmen und die Messresultate können unmittelbar in die Arbeit vor Ort einfließen. Dies ist umso wichtiger, da viele Landwirtschaftsgebiete sehr abgelegen und die verschiedenen Pflanzungen meist auch weit voneinander entfernt sind. Insbesondere bei Pflanzen mit kurzlebigen Pollen wie Weizen, Reis oder Mais ermöglicht ein mobiles Vor-Ort-Testen eine wesentlich bessere Überwachung.



Technik schrumpfen und Bedienung vereinfachen

Um das gesteckte Ziel zu erreichen, mussten zwei Hauptanforderungen gemeistert werden: Zum einen galt es, die gesamte Mechanik und das Liquid Handling des bisherigen Benchtop-Geräts vom Volumen eines grossen Kaffeevollautomaten so weit zu reduzieren, dass alles – zusammen mit einem leistungsfähigen Akku und einer Auswertungskonsole – in einen bequem transportierbaren Handkoffer passt. Zum anderen musste die Bedienung für den User massiv vereinfacht und die Software für das evaluierte 7" Touchdisplay optimiert werden. Diese Aufgabe hat das Software-Team von Amphasys selbst übernommen. Die daraus resultierende fehleranfällige Projektschnittstelle konnte das Team mittels kurzer Kommunikationswege hervorragend managen. Die Vereinfachung der Software und des Graphical User Interfaces ist insbesondere wichtig, damit auch Mitarbeitende auf dem Feld, die über keine spezielle Laborausbildung verfügen, selbständig und zuverlässig Analysen durchführen können.

Was bleibt: 3 Schläuche, 1 Drucksensor, 4 Ventile und ein Manifold

Um die gesteckten Ziele zu erreichen, musste die gesamte Fluidik mit Ausnahme des vorgegebenen Amphasys-Messchips neu entwickelt werden. Das Flüssigkeitshandling wurde dafür in einen sogenannten Manifold integriert. Das in Kunstharz gefräste Bauteil enthält auf einer Fläche von wenigen Quadratcentimetern das gesamte Leitungssystem, durch das die Proben und die Reagenzien fliessen. Dadurch beschränken sich die Totvolumina auf ein Minimum, und das Gerät enthält im Weiteren nur noch drei Schläuche, einen Drucksensor und vier Ventile für die Fluidik.

Günstigere Wartung dank Fluidik-Kompetenz

Die Integration des Leitungssystems in den Manifold minimiert zusätzlich die mechanischen Fehlerquellen und den Wartungsaufwand signifikant. Dadurch sinken nicht nur die Betriebskosten. Bei der Anwendung in abgelegenen Landwirtschaftsgebieten sinkt auch das Risiko eines länger dauernden Arbeitsunterbruchs, falls das Gerät in einer weit entfernten Servicestelle repariert werden müsste.

Die ausgearbeitete technische Lösung für Amphasys unterstreicht die ausserordentlichen Kompetenzen, über die HSE-AG im Bereich der Entwicklung von Kunststoff-Fluidik-Komponenten verfügt. Die Ingenieure sind in der Lage, für unterschiedlichste Anwendungen die optimale Lösung zu finden und dabei auch widersprüchliche Anforderungen – wie mechanische Vereinfachung, minimale Dimension, kostengünstige Produktion und Wartung – unter einen Hut zu bringen.

Touchdisplay und flugzeugtauglicher Akku

Für die einfache Bedienung wurde ein Touchdisplay in den Koffer eingebaut und eine intuitive Software entwickelt. Eine heutzutage kommerziell erhältliche System-on-a-Module Lösung ersetzt den Laptop, welcher für die Steuerung des früheren Benchtop-Geräts und Datenauswertung notwendig war. Die Akkukapazität ist für einen ungefähr 6-stündigen Vollbetrieb angelegt und stellt somit sicher, dass ein ganzer Tag im Feld gemessen werden kann. Sollte eine volle Akkuladung nicht ausreichend sein, kann ein neuer vollgeladener Akku mit wenigen Handgriffen eingelegt werden (Akkuschrauber-Prinzip).

Zusätzlich zur auf Touch-Befehlen basierenden und selbsterklärenden Bedienungssoftware wurde auch das Probenhandling stark vereinfacht. Der Anwender muss nur noch Pollen in der Probenflüssigkeit aufnehmen, das Probenröhrchen in die entsprechende Halterung stellen und den passenden Mikrofluidik-Chip einlegen. Danach funktioniert von der Messung bis hin zur Auswertung alles automatisch. Dadurch ist sichergestellt, dass auch wenig ausgebildete Anwender auf einem abgelegenen Feld in der Lage sind, selbständig Messungen vorzunehmen.

Feldtests zeigen Praxistauglichkeit

Die Praxistauglichkeit des mobilen Systems wurde mit vier identischen Prototypen bei Schlüsselkunden von Amphasys ausgetestet. Dabei erhielt das innovative System von allen Seiten ein ausgesprochen positives Feedback. Dank der wertvollen Rückmeldungen konnte das Gerät weiter optimiert und zur Serienreife entwickelt werden. Ein bezeichnendes Detail für die Praxisorientierung des mobilen Analysegeräts ist die Möglichkeit, den Akku aus dem Koffer zu entfernen. Dadurch kann das Gerät als Gepäckstück in einem Passagierflugzeug transportiert werden. Ein Feature, das vielleicht nicht alle poten-

ziellen Kunden benötigen. Nicht wenige werden es aber ausserordentlich schätzen.

Life-Sciences-Applikationen werden mobil

Mit dem vor Kurzem unter dem Namen «Ampha P20» erfolgreich im Markt eingeführten mobilen System gehört Amphasys zu den Trendsettern in der Life-Sciences-Analytik.

Ob als Point-of-Care Geräte in Arztpraxen oder Apotheken oder als Home-Testing-Applikationen: Immer mehr analytische Tests werden mobil, d.h. möglichst nahe bei den Endkunden und wenn immer möglich auch durch diese selbst durchgeführt. Dies senkt den Aufwand für die Messungen und reduziert die Wartezeit auf Testergebnisse massiv. Entsprechend schneller können aus den Messungen Massnahmen abgeleitet werden, und umso grösser sind die Erfolgchancen eben dieser Massnahmen.

Das Schrumpfen der Technologien auf mobile Dimensionen als auch das Vereinfachen der Bedienung, damit ein Analysegerät laientauglich wird, erfordern von den Entwicklungsingenieuren ganz spezifisches Know-how und entsprechende Erfahrungen. Mit dem «Ampha P20» hat die HSE-AG diese Kompetenzen einmal mehr unter Beweis gestellt.

Über den Autor

Michael Steck schloss im Jahr 2017 sein Master of Science Studium in Maschinenbau an der ETH Zürich ab. Vor und während des Studiums arbeitete er Teilzeit für mehrere Diagnostikunternehmen wie Roche und Tecan. Nach Abschluss seines Studiums arbeitete er als Consultant für Aerodynamik und als Projektleiter für ICT-Grossprojekte.

Seit seinem Eintritt bei der HSE-AG im Jahr 2019 hat Michael eine Doppelfunktion als Senior Projektmanager und Maschineningenieur. Mit seinem starken Fokus auf Projektmanagement und seinem technischen und kundenorientierten Hintergrund leitet er mehrere R&D-Projekte mit verschiedenen interdisziplinären Projektteams innerhalb der HSE-AG.

Schnell zum wirtschaftlich optimalen Kunststoffverbrauchsmaterial

Rapid Prototyping minimiert die Risiken bei der Entwicklung von Kunststoffverbrauchsmaterialien. Damit alle Fragestellungen schnell und schlüssig adressiert werden können, müssen auch nicht-additive Verfahren wie Präzisionsfräsen und Schnellspritzguss mit Aluminiumformen berücksichtigt werden, betont Felix Westhoff, der Leiter Projekte und Qualitätsmanagement der HSE-AG. Voll zur Geltung kommen die Vorteile der einzelnen Technologien, wenn die Entwicklungsingenieure ein Partner-Ökosystem etabliert haben, dass die ganze Verfahrenspalette umfasst.

Herr Westhoff, Rapid Prototyping in der Entwicklung von Verbrauchsmaterialien: Ist das nicht mit Kanonen auf Spatzen geschossen?

Das Gegenteil ist der Fall. Die Consumables sind heute bei vielen Anwendungen der entscheidende Faktor für die Wirtschaftlichkeit der ganzen Lösung. Die Vorteile und Nachteile in ihrem Design addieren sich mit jeder durchgeführten Analyse auf – von den Stückkosten der Plastikwaren über die Effizienz der Abläufe bis hin zum Reagenzienverbrauch. Dazu kommen zusätzliche Kosten und Verzögerungen bei der Markteinführung, wenn eine neues Spritzgusswerkzeug nötig wird, weil Designfehler behoben werden müssen.

Welche Verfahren kommen denn bei der Entwicklung von Consumables typischerweise zum Einsatz?

Wir setzen nicht einfach einzelne Verfahren ein, sondern pflegen einen evolutionären Ansatz. Das heißt, wir verfeinern im Verlauf des Entwicklungsprozesses die Granularität der Fragestellung stufenweise und erarbeiten dabei auch immer anspruchsvollere Funktionsmuster. Für jeden Iterationsschritt kommt diejenige Prototyping-Methode zum Einsatz, welche für die spezifische Fragestellung am besten geeignet ist.

Können Sie das konkretisieren?

In einem ersten Schritt interessieren meistens erst die Platzverhältnisse und die Schnittstellen im Instrument, wie beispielsweise Kontaktpunkte für Greifsysteme. Dafür können wir im ersten Schritt mit schnellen Verfahren wie der Stereolithografie arbeiten. Genauso muss auch der Kunststoff in dieser Phase noch keine speziellen Anforderungen erfüllen. Das ändert sich, wenn in weiteren Schritten spezifische Funktionen wie die fluidischen Pfade, die Montierbarkeit, die Dichtheit von Verschlüssen, die optische Transparenz oder die Wärmeleitfähigkeit getestet werden sollen.

Werden dabei jeweils möglichst viele Funktionen in ein Funktionsmuster integriert, um möglichst effizient testen zu können?

Nein, die Erfahrung zeigt, dass es unter dem Strich effizienter ist, wenn die Fragestellungen möglichst einfach gehalten werden. Wenn pro Funktionsmuster nur eine Anforderung adressiert wird, sind die Ergebnisse eindeutig und die Fragen können schneller beantwortet werden. Kommt dazu, dass so auch das Verfahren und das Kunststoffmaterial immer optimal an die einzelne Anforderung angepasst werden können. Es muss also immer nur der minimal notwendige Aufwand betrieben werden.

«BEI VIELEN ANWENDUNGEN SIND DIE VERBRAUCHSMATERIALIEN DER ENTSCHEIDENDE FAKTOR FÜR DIE WIRTSCHAFTLICHKEIT DER GESAMTLÖSUNG. DIE VOR- UND NACHTEILE IN IHRER GESTALTUNG SUMMIEREN SICH MIT JEDER DURCHGEFÜHRTEN ANALYSE – VON DEN STÜCKKOSTEN DER KUNSTSTOFF-VERBRAUCHSMATERIALIEN WAREN ÜBER DIE EFFIZIENZ DER PROZESSE BIS HIN ZUM REAGENZIEVERBRAUCH.»

Es gibt heute sehr viele unterschiedliche Rapid-Prototyping-Verfahren. Wie können Sie bei der HSE-AG diese alle beherrschen?

Ein Stereolithografie-Gerät haben wir inhouse. Damit können wir über Nacht erste Funktionsmuster erstellen und beispielsweise die Dimensionen sowie die Schnittstellen zu den anderen Komponenten des Systems definieren. Dazu kommt, dass die Harze laufend weiterentwickelt werden. Deshalb lassen sich immer mehr Funktionen bereits mit diesem Verfahren austesten. Neu können wir beispielsweise auch Elastomere einsetzen, mit denen sich Dichtungen drucken lassen oder Keramikharze, die das Spektrum der zur Verfügung stehenden mechanischen und chemischen Eigenschaften stark erweitern.

Aber alles lässt sich nicht mit Stereolithografie herstellen?

Wenn eine grössere Genauigkeit erzielt oder anspruchsvollere Kunststoffmaterialien eingesetzt werden müssen, sind aufwendigere Verfahren wie selektives Lasersintern nötig. Bei derartigen Verfahren arbeiten wir eng mit einem spezialisierten Partner zusammen. Gemeinsam können wir die Grenzen dieser Technologien laufend ein wenig weiter verschieben. Bei Bedarf werden auch mehrere Verfahren kombiniert, um eine bestimmte Frage mit der gewünschten Genauigkeit beantworten zu können.

Kann das Prototyping heute ausschliesslich mit additiven Verfahren bewerkstelligt werden?

Für Aufgaben, die einen sehr hohen Grad an Präzision verlangen, wie etwa bei kleinen Gewinden, die dicht verschliessen müssen, sind additive Verfahren häufig noch zu ungenau. Dann arbeiten wir mit einem Mikrotechnik-Dienstleister zusammen, der das Präzisionsfräsen beherrscht. Und sind absolut saubere Oberflächen gefragt, wenn beispielsweise eine optische Detektion getestet werden soll, kann dies häufig nur mit Spritzgussverfahren erreicht werden. Auch dafür haben wir eine etablierte Zusammenarbeit mit einem auf Schnellspritzguss spezialisierten Partner, der nicht nur die Qualität liefert, die wir verlangen, sondern gemeinsam mit uns auch die Möglichkeiten des Verfahrens auslotet. Das Präzisionsfräsen und der Schnellspritzguss gehören für mich genauso zur Palette der Rapid-Prototyping-Verfahren wie das Lasersintern und die Stereolithografie.

Sie sind aber viel zeitaufwändiger als die additiven Methoden, oder?

Jedes Verfahren hat seinen Zeitbedarf. Dieser fließt in die Entscheidung, welche Methode für welche Fragestellung genutzt wird, mit ein. Unser Inhouse-Stereolithograf liefert in wenigen Stunden ein Resultat. Die Lieferzeit unseres Partners für das Lasersintern beträgt rund zwei Tage und das Präzisionsfräsen nimmt etwa eine Woche in Anspruch. Schnellspritzverfahren sind noch ein wenig zeitintensiver. Indem heute aber mit teilvorgefertigten Aluminiumwerkzeugen gearbeitet wird, in die nur noch die spezifischen Kavitäten eingefräst werden müssen, lassen sich Lieferzeiten von wenigen Wochen erreichen.

Ist das Rapid Prototyping mit dem Austesten aller Funktionen, welche die Kunststoffkomponente erfüllen muss, abgeschlossen?

Noch nicht ganz. Zum Schluss muss der ganze Ablauf noch zusammengeführt werden. Dazu wird entweder ein Prototyp hergestellt, der alle Funktionen integriert, oder es wird – weil eine Integration vor dem Produktionsspritzguss häufig nicht möglich ist – der Gesamtprozess mit den verschiedenen Funktionsmustern simuliert. In diesem letzten Schritt ist es wichtig, dass man zum einen die Stärken und Schwächen der einzelnen Rapid-Prototyping-Verfahren genau kennt und deren Resultate richtig interpretieren kann. Zum anderen benötigt man aber auch viel Erfahrung mit den speziellen Effekten, die in der Spritzgussproduktion auftreten können. Die Kunststoffteile schrumpfen beispielsweise je nach Abkühlungsgeschwindigkeit und nach der genauen Ausrichtung der Molekülketten an verschiedenen Stellen unterschiedlich stark. Zudem müssen auch die Positionen mit eingeplant werden, an denen Nahtstellen entstehen können. Das Verhalten des Spritzgusses in der Produktion lässt sich dabei selbst mit modernsten Simulationen nie bis ins letzte Detail vorhersagen. Die Praxis zeigt aber, dass unser Vorgehen die Funktion der Consumables während der Entwicklung vollständig nachweist und so das gewünschte Verhalten der Serienprodukte garantiert.

Was sind denn unter dem Strich die Erfolgsfaktoren beim Rapid Prototyping von Kunststoffverbrauchsmaterialien?

Die zwei wichtigsten Erfolgsfaktoren sind für mich die Erfahrung und die Partnerschaften. Erfahrung braucht es sowohl mit den Prototyping-Verfahren als auch mit den analytischen Laboranwendungen, in denen die Verbrauchsmaterialien zum Einsatz kommen. Sie erlaubt es, die Entwicklung wesentlich gezielter und damit auch schneller und effektiver voranzutreiben. Die Partnerschaften, in denen auf Augenhöhe kommuniziert wird, stellen auf der anderen Seite sicher, dass für die Kunden immer das Maximum aus den aktuell verfügbaren Techniken herausgeholt werden kann. Nur so können die technischen und finanziellen Risiken bei der Investition in ein komplexes Spritzgusswerkzeug minimiert werden.

Über den Autor

Felix Westhoff ist seit mehr als 15 Jahren als Projektleiter in der Medizintechnik und in der Laborautomatisierung in Diagnostik und der Life Sciences aktiv. Das Erfahrungsspektrum des Head of Project and Quality Management der HSE-AG umfasst zusätzlich zu einem breiten technischen Know-how sowie dem Führen von internationalen und standortübergreifenden Projektorganisationen insbesondere auch die System-, Consumable- und Prozessentwicklung im regulierten Umfeld (ISO 13485; ISO 9001; ISO 14971; 21 CFR Teil 820).



Startup-Technologie schnell und kosteneffizient automatisiert

Lino Biotech hat mit focal Molography eine neuartige Technologie entwickelt. Sie wird die Analytik der Interaktionen von biologischen Makromolekülen auf eine neue Stufe heben. Für die Automatisierung des Verfahrens sorgt die HSE-AG. Die Anforderungen sind dabei ausgesprochen hoch: Es müssen zuverlässige und effiziente Abläufe für eine vollkommen neuartige Technologie gefunden und gleichzeitig hohe Anforderungen an die Kosten erfüllt werden. Dafür arbeiten die HSE-AG-Entwickler äusserst eng mit den Methoden-Experten des Startups und einem auf Messoptik spezialisierten Unternehmen zusammen.

Die Life Sciences entwickeln sich in einem atemberaubenden Tempo. Die Antriebsmotoren sind dabei Startups, welche mit neuartigen Technologien bisher unzugängliche Bereiche von Medizin und Biologie erschliessen. Zu diesen Schrittmachern zählt lino Biotech. Das aus einer Zusammenarbeit des Roche Innovation Center mit dem Labor für Biosensoren und Bioelektronik der ETH Zürich hervorgegangene Jungunternehmen will mit einer neuartigen Technologie die Messung von Wechselwirkungen zwischen biologischen Makromolekülen auf eine neue Stufe heben.

Die sogenannte focal Molography kann komplexe Molekülinteraktionen ohne vorgängige Reinigungsschritte und ohne Markierung durch Farbstoffe im biologischen Kontext analysieren und vermeidet dabei Signalstörungen aufgrund von Temperaturveränderungen oder unspezifischer Bindungen. Dies eröffnet eine ganze Palette von neuen Anwendungen; von der medizinischen Diagnostik über die Erforschung der Medikamentenwirkung bis hin zur Kontrolle von biotechnologischen Fabrikationsverfahren und vor allem auch für eine schnelle und kosteneffiziente Qualitätskontrolle bei der Produktion von Zell- und Gentherapien.

Partnerschaften mit Startups bringen die HSE-AG weiter

Die HSE-AG hilft lino Biotech nicht nur, das Verfahren schnell und effektiv zu automatisieren. Die Lösung des Startups muss auch wirtschaftlich funktionieren. «Für uns ist Zusammenarbeit mit Startups wie lino Biotech strategisch. Wir dringen dabei jedes Mal über die Grenzen des bisher Machbaren hinaus und können unsere Anwendungskompetenzen erweitern. Gleichzeitig verfügen die Jungunternehmen in der Regel nur über knappe finanzielle Mittel», hält Kai Hassler fest, der als Principal Scientist das lino-Projekt auf Seiten der HSE-AG leitet: «Diese doppelte Herausforderung bringt uns selbst jedes Mal sowohl technologisch als auch im Bereich der Projektumsetzung wieder einige Schritte weiter.»

Kompetenzen müssen passen und Technologie überzeugen

Dabei sucht die HSE-AG seine Startup-Partner sorgfältig aus. Die konkreten Bedürfnisse des Unternehmens müssen einerseits zu den Engineering-Kompetenzen der HSE-AG passen. Andererseits muss die HSE-AG aber auch von der Technologieinnovation überzeugt sein. lino Biotech erfüllt diese Anforderungen perfekt. focal Molography ist ein vollständig neues Verfahren, welches Analysen der Interaktionen zwischen Makromolekülen wie Nukleinsäuren oder Proteinen erlaubt, die bisher nicht möglich waren.



Die Basis der Technologie bildet ein Messchip aus Glas. Auf diesen sind mittels Nanolithographie in einem speziellen Linienmuster chemische Bindungsstellen aufgebracht. An diese Stellen können Bindungspartner der zu analysierenden Biomoleküle gekoppelt werden. Binden die Biomoleküle aus einer Probe an die gekoppelten Bindungspartner, bilden sie regelmässige Gitterlinien. Diese fokussieren Licht von einer bestimmten Wellenlänge, das auf den Sensor Chip eingestrahlt wird, wie eine Linse. Durch die Auswertung des fokussierten Lichts lassen sich dann genaue Rückschlüsse auf die Bindung zwischen den Molekülen ziehen und etwa die Bindungskonstanten bestimmen oder die Bindungskinetik detailliert untersuchen.

Sowohl leistungsfähig als auch wirtschaftlich

Die Grundlagen hat in den 1990er-Jahren Christof Fattinger, der heute Mitglied des Scientific Advisory Board von lino Biotech ist, am Roche Innovation Center in Basel gelegt. 2014 bis 2020 hat er gemeinsam mit der Forschungsgruppe von Janos Vörös an der ETH Zürich die Methode zur Anwendungsreife weiterentwickelt. lino Biotech ist das erste Spin-off aus dieser Entwicklungszusammenarbeit, das aus der Methode marktfähige Produkte macht.

Dafür, dass das Produkt sowohl leistungsmässig als auch wirtschaftlich klare Vorteile bringen wird, sorgt unter anderem die HSE-AG. Es gilt, die Methode so zu automatisieren, dass die Analysen mit der zwar wesentlich weniger leistungsfähigen, aber bereits seit einigen Jahren etablierten SPR-Spektroskopie (Surface Plasmon Resonance) preislich mithalten kann. Damit dies gelingt, arbeitet die HSE-AG ausgesprochen eng mit den Methoden-Experten von lino Biotech und mit einem Optikspezialisten zusammen. Zusätzlich sind auch noch ein auf Flusszellen spezialisierter Anbieter und ein Industrie-Design-Unternehmen in das Projekt involviert.

Wöchentlicher jour fixe bei der HSE-AG

Den Rahmen für die Zusammenarbeit der drei Hauptpartner bildet ein wöchentlicher Jour fixe bei der HSE-AG in Hombrechtikon. Die enge Vernetzung mit den regelmässigen Treffen in kurzen Zeitabständen ist für Hassler ein wichtiger Erfolgsfaktor im Projekt: «Wir führen mit lino Biotech einmal wöchentlich ein gemeinsames halbtägiges Arbeitsmeeting in Hombrechtikon durch. Weil wir uns in dieser Konstellation auch unkompliziert informell austauschen können, kommen wir sehr schnell voran.»

Besonders hohe Anforderungen stellte das Optikmodul, mit dem das fokussierte Licht analysiert wird. In ihm erzeugen zwei Laser Licht mit zwei unterschiedlichen Wellenlängen. Detektiert wird dann über drei Kanäle. Einer misst die eigentlichen Mologramme, während ein zweiter und ein dritter Kanal die Fluoreszenz der Chipoberfläche sowie Streulichtbilder aufnehmen. Diese Daten liefern Zusatzinformationen zur Molographie und verbessern die Prozesskontrolle. lino Biotech hat über die letzten Jahre viel in die Korrekturalgorithmen investiert. Mit ihrer Hilfe kann wesentlich mehr Information aus dem Auswertungsprozess herausgeholt werden.

Enge Verhältnisse und kein Streulicht

Die Herausforderung bei der Flusszelle lag in erster Linie in der sauberen Verklebung des Molographie-Chips mit der Kunststoff-Zelle, in welche die gesamte Mikrofluidik eingearbeitet ist. Dabei sind die Platzverhältnisse ausserordentlich eng. 54 unterschiedliche Bindungsstellen müssen auf einem Chip über ein Kanalsystem verbunden werden, durch das die Chemikalien und die biologischen Proben fließen. In der fertigen Messzelle dürfen weder die schmalen Kanäle noch Einschlüsse in den Klebestellen zu Streulicht führen.

Damit dies nicht nur in den Prototypen, sondern auch später in der Produktion gelingt, wurde vor allem am Aufbringprozess gearbeitet. Sensor Chip und Kunststoffkomponente werden jetzt mit einem Klebstoff verbunden, der nach dem sauberen Zusammenpressen mit UV-Licht ausgehärtet wird.

Gen- und Zelltherapien profitieren als Erste

Nachdem lino Biotech bereits mit der Funktionsmuster-Version des Biosensor Geräts erfolgreich erste Kundenapplikationen austesten konnte, wird jetzt an der Entwicklung der ersten Prototypen-Geräte gearbeitet.

Der erste Hauptzielmarkt für die Technologie sind Hersteller von Zelltherapien. Für dieses schnell wachsende biomedizinische Zukunftsfeld sind die Qualität der Zellen von entscheidender Bedeutung. Mit den Molography-Chips können sie nicht nur 54 unterschiedliche Proben auf einmal kontrollieren. Ebenso ist keine Fluoreszenzmarkierung und keine Reinigung der Proben mehr notwendig. Die Mes-

sungen können direkt mit den Materialien aus der Produktion durchgeführt werden. Dazu kommt, dass die Messungen deutlich weniger empfindlich auf Temperaturveränderungen oder auf unspezifische Bindungen reagieren als die bisher genutzte SPR-Technik. Zelltherapie-Anbieter können mit dem schnellen lino-Biotech-Assay also gleichzeitig ihre Produktionskosten senken als auch den Heilungserfolg ihrer Therapien erhöhen.

Riesiges Potenzial und starker Umsetzungspartner

Eine Technologie für die schnelle und kosteneffiziente Qualitätskontrolle für die Herstellung von Gen- und Zelltherapien ist aber erst der Anfang. Die Wechselwirkungen von Makromolekülen sind die Grundlage der Kommunikation zwischen den X Billionen von Zellen unseres Körpers. Das Verständnis der hochkomplexen zellulären Kommunikationsvernetzung ist eine essenzielle Voraussetzung, um viele Krankheiten verstehen und dann auch heilen zu können. Mit focal Molography steht den Life Sciences jetzt eine Technologie zur Messung molekularer Interaktionen zur Verfügung, mit der sie Licht in die verschlungenen Kommunikationswege der Natur werfen können. Und lino Biotech steht mit der HSE-AG ein Partner für die Umsetzung in marktfähige Produkte zur Verfügung, der über ausserordentlich breite Applikations-Erfahrungen und Technologie-Kompetenzen mit biologischen Makromolekülen verfügt.

Über den Autor

Kai Hassler schloss 2001 sein Studium der Theoretischen Physik an der Universität Wien in Österreich ab und promovierte 2005 in Biomedizinischer Optik an der EPFL Lausanne.

Seit seinem Eintritt bei der HSE-AG im Jahr 2017 ist Kai als Principal Scientist tätig. Mit seiner Expertise in Spitzentechnologien wie Fluoreszenzoptik oder Next Generation Sequenzierung und Laborautomation leitet er mehrere F&E-Projekte mit verschiedenen interdisziplinären Projektteams innerhalb der HSE-AG.

Facts & Figures zum Geschäftsjahr 2021

Im Geschäftsjahr 2021 konnte die HSE-AG die Kundenbasis wieder erheblich erweitern und die bisher gewonnenen Kunden halten. Der Umsatz stieg um 18% auf 12,49 Mio. CHF. Das Service-Geschäft konnte um 15% gesteigert werden. Der Quotient Gross Profit zu Operative Profit EBITDA ist auf 12% angewachsen. Die Finanzkraft der HSE-AG konnte weiter gesteigert werden, die Eigenkapitalquote hat sich von 32% auf 42% erhöht. Liquiditätsfaktor 1 liegt bei 47, Vorjahr 113. Die Rechnung beinhaltet die ordentlichen Abgrenzungen und wo nötig Abschreibungen.

Die wichtigsten Kennzahlen

Im Jahr 2021 erreichte die HSE-AG einen Umsatz von **MCHF 12,49**, was einem Wachstum von 18% gegenüber dem Vorjahr entspricht. Es resultierte ein Jahresgewinn von **CHF 502'339** (2020 287'768).

Dieses Geschäftsergebnis führte zu den folgenden Kennzahlen:

4,07 %

Vorjahr: 2,65 %
Umsatzrentabilität

42 %

Vorjahr: 32 %
Eigenfinanzierungsgrad

47

Vorjahr: 113
Liquiditätsfaktor 1

Gewinnverwendung

		2021	2020
Bilanzgewinn, Anfang Geschäftsperiode	CHF	1'509'518	1'221'749
Jahresgewinn	CHF	502'339	287'768
Verfügbarer Bilanzgewinn	CHF	2'011'857	1'509'518

Der Verwaltungsrat beantragt der Generalversammlung, den Gewinn folgendermassen zu verwenden:

		2021	2020
Ausrichtung einer Dividende von	CHF	0	0
Zuweisung an die gesetzlichen Reserven	CHF	0	0
Zuweisung an die freien Reserven	CHF	0	0
Vortrag auf neue Rechnung	CHF	502'339	1'509'518
Verfügbarer Bilanzgewinn	CHF	2'011'857	1'509'518

Revision der Jahresrechnung

Die Jahresrechnung der Hombrechtikon Systems Engineering AG für das den Zeitraum vom 1. Januar 2021 bis 31. Dezember 2021 umfassende Geschäftsjahr 2021 wurde per 11.4.2022 von der Treucontrol AG als externe Revisionsstelle nach dem Schweizer Standard zur Eingeschränkten Revision geprüft.

Risikobewertung

Die HSE-AG hatte im ersten Jahr des Bestehens ein Qualitätsmanagementsystem nach ISO 13485:2016 zur Entwicklung von IVD-Systemen (In-vitro-Diagnostik) aufgebaut. Dieses wurde im November 2021 erfolgreich rezertifiziert. Integraler Bestandteil des Systems ist ein Risikomanagement. Um sowohl



Risiken als auch Chancen frühzeitig erkennen zu können, überprüft die HSE-AG regelmässig interne und externe Faktoren im gesamten Unternehmensumfeld. Basis dieser Überprüfung sind die für den Abschluss nach Schweizer Obligationenrecht ermittelten Finanzdaten sowie die Risikofinanzzahlen gemäss den regulatorischen Anforderungen.

Mitarbeitenden-Kompetenzen

Die HSE-AG verfügt über eine aussergewöhnliche Know-how-Breite und -Tiefe. Die Mitarbeitenden stammen aus **8 verschiedenen Ländern**. Ihre Kompetenzen decken das gesamte Spektrum der Technologie- und Projektumsetzungsanforderungen im Bereich der Entwicklung von Molekularbiologie-basierten Life-Science- und Diagnostiklösungen ab. Sie sind in Kombination mit der langjährigen Erfahrung die Basis, auf der sich die HSE-AG einen entscheidenden Wettbewerbsvorteil erarbeiten kann.

Mitarbeitenden-Entwicklung

Der Personalbestand wurde 2020 von 51 auf **52 Mitarbeitende** gesteigert. Von diesen sind 3 Lehrlinge (ein KV-Lehrling und ein IMS-Praktikant), was eine Lehrstellenquote von rund **5,7%** ergibt.

Die Fluktuationsrate blieb weiterhin unter 10%. Sie liegt damit bereits im dritten Geschäftsjahr in einem branchenüblichen Rahmen. Die Tatsache, dass nicht nur sämtliche Abgänge ersetzt, sondern auch zusätzliche Mitarbeitende gewonnen werden konnten, zeigt, dass die HSE-AG im hart umkämpften internationalen Arbeitsmarkt für hochqualifizierte Fachkräfte gut positioniert ist. Ausserdem hat die HSE-AG im zweiten Halbjahr sechs Contractors beschäftigt.

Mitarbeitenden-Beteiligungsprogramm

Ein wichtiger Grundpfeiler für den langfristigen Geschäftserfolg der HSE-AG ist das mit dem Abschluss des ersten Geschäftsjahres gestartete Mitarbeitenden-Beteiligungsprogramm. Über dieses können ausgewählte Mitarbeitende Partizipationsscheine erwerben. Deren Wert ist stark an den Unternehmenserfolg gekoppelt. Der Zweck, die detaillierten Teilnahmebedingungen und die Wertberechnung der Mitarbeitenden-Beteiligung sind in einem Reglement festgehalten.

Nach dem fünften Geschäftsjahr entspricht der Wert der Partizipationsscheine dem Faktor 33,46 (2020: Faktor 33,17) des ursprünglich festgesetzten Nominalwerts von CHF 0.01.

Im Jahr 2022 werden die Mitarbeitenden weitere Partizipationsscheine erwerben können. Bisher haben sich rund 80% der bei der HSE-AG Beschäftigten am Unternehmen beteiligt. Dieser hohe Anteil zeigt, dass auch die Mitarbeitenden ein grosses Vertrauen in die Nachhaltigkeit des Geschäftsmodells der HSE-AG haben.

«Wir kamen schnell zu einer eleganten Lösung, indem wir viele verschiedene Ideen für das Design mit geringem Risiko und innerhalb eines aggressiven Zeitrahmens ausprobierten.»

Crystal Stephens,
System Development Lead, Roche

80%

der Mitarbeitenden haben sich an der HSE-AG beteiligt

52

Mitarbeitende

3

Lehrlinge



LUDWIG MARTINA TOBIAS NICHOLAS ANTONIO JEAN PASCAL MIKE STEVE
 DIRK JAKOB ALMA URS LENA UDO ANGELA REINER JONAS MEIKE INGO
 MARTA AXEL MARIJA RON FRAUKE HIAM ALEXIS HANS CHRISTIAN ALEXANDER
 MOHAMMAD MARIO JOHN JANE MARGARET LINUS GIULIANO STEPHANIE
 FINOLA ANDREAS SIMON PATRICK ANTOINE CLEMENT MICHAEL AXEL CLAUDIA
 FRANCESCO ANDRES RÉMY ALEXANDER JEKYLL MOHAMED KASPAR
 MARCO MATTEO PIT MARC ROLAND SIMONA MARIANA METIN WINFRIED
 NIKLAS ATILA JOACHIM VASYL RETO CLÉMENCE MARCO SEBASTIAN
 ANGELA HELGE WENDY OSKAR ALASTAIR MAGNUS ULRICH PEDRO FREDRIK
 STEPHEN RUEDI SUSANNE MANFREDO DANKE GERARD METEHAN HARALD
 FREDEKE CARLOS KATARZYNA ALESSANDRO JANET GARWIN FABIO KLAUS
 DIK SARAH JANINA HANS-JÜRGEN DIRK PETRA DORIS MARTIN HEIKO
 SEBASTIAN ROHAN BERND JANINA HENRY PAUL KENNETH SAMUEL FELIX
 RAIMUND CARLOS CLAUDIO KARSTEN DANIEL JACKIE URS PHILIPP KEITH
 JODIE KIM TANJA JAKUB CLÉMENT BARRY BIRGIT DIANA MATTHEW
 ALLISON IVO CHRIS WOLFGANG IRIS RICARD DANIEL NACHIKET REMZO SERGE
 BENEDIKT BASTIAN FABIO JÜRGEN SELMA MARIO PETER ELMAR SACHIN
 ANNEMARIE GIAN-ANDREA THIERRY ROGER NICOLE MATTHIAS QUI RÓISÍN
 AARON JENNIFER DAVID HANSUELI ANJA CAROLINE PATRIZIA MARKO
 SVEN BRUNO LAURA PATRICIA JULIE DAVID JULIA RAFAEL TOMMY
 JAN-MARC STEFAN DENIS GARY MASAE JAN IULIA ANDI BARTHOLD
 ACHIM NARENDRA VAHÉ HANS-ANTON JOSE SANDRA ANDREW LAURA
 OLIVER MIHAI ALESSANDRO SASA JING ALEX FLORIAN FRANK VOLKER
 PETRA NILS SANDRA MATTHIAS HILKE KATHRIN OLIVER THOMAS ANDREAS
 SUNSEET NINA PEDRO THOMAS HENNA BOON SACHIN WON STEPHEN
 SASCHA DANIEL HECTOR THOMAS JULIAN THOMAS ADRIAN ANDRÉ JONAS
 VIJAY BRAADEN MARISSA CRYSTAL REBECCA ARCELY BENJAMIN JENS DANIEL

FRANK MANUEL MANUELA ANN SEAMUS JAMES JÖRG CATHARINA MIHA
 MATTHIAS ROB REMI TRISTAN ISAAC PAOLO KONSTANTIN SUBHO BETTINA
 ERNST MANUEL BRIAN RAHEL FABIAN HENNA SEAMUS KARL GERALD MEI
 INGRID MARC-ANDRÉ THOMAS JOHN BEAT CHRISTIAN ROBERT ROGER KAI
 ANDREA MARKUS CHRISTOPH KATJA SANDRO DIETRICH MICHA UTE ASTRID
 PRAHLAD TAMAR ANTON SAMUEL WILLEM RENÉ JÖRG RAINER CLAUDIO
 BRUNO DANIEL FABIENNE ADAM MYRIAM ULF HILKE TZU-HSIANG NILS
 MICHAEL NEIL RUSSELL FRANZ GEORG WULFF ANDREAS KATRIN MEINHARD
 ADRIAN MIRJANA STEVE CHRISTINA JEFF WOLFGANG GERHARD BORIS
 LINE MAGDALENA THORSTEN HARALD DENNIS TOBIAS RALPH FABIEN NICOLE
 RENÉ JENS GARY NIK MEVLAN MARIUSZ BARBARA MARCEL JOACHIM
 LAWRENCE JENNY MORITZ JAN-PETER NICOLAS LUKAS ARMIN STEPHAN
 JOO SIANG TIM AI BEN KERSTIN ALEXANDRA MARION DIVYA BRAD SUBHO
 ÉTIENNE ERGÜN SANDRA MARTA ONDREJ RAMA NICOLAS HELEN PATRICK
 MICHAEL ANNA UWE PEER REGINA LAURENT JERZY CHEUK FAN YOLANDA
 RICHARD MATHIAS RAFAEL EVA RICCARDO MARK TONI IZABELA DEREK
 WOJCIECH STEPHAN FABIAN SABINE PHILIPP IGOR JEFF RUTH SASCHA SEAN
 BOON CHIM WILLIAM KAROLINA MARIUS SUZY CAROLA KLAUS JONATHAN
 THOMAS DEBORA MARKUS ANDREA FREDEKE GINTAS FABIAN STEFAN
 CAROLINE KEN DONNA SIMONE JASON THOMAS DIMITRI BRIGITTE
 MADSEN ACHIM WEN ANDRES TZU-LUN RALPH KAI ROLAND HADY
 BENJAMIN SERGIO UWE ERIK ANDREAS CHRISTOPHER ANDRÉ LARS ALBAN
 KLAUS CHRISTOPHER DANIEL BORIS VASYL CATHARINA SEBASTIAN GARY
 JENS ULF ALEXANDER THOMAS VALCOUR JOHN WINFRIED AMAR HAKAN
 JENNIFER WILLIAM MARC PRAHLAD MATTHEW JAMES MYRIAM ANTON KEN
 BENJAMIN HAMZA GERT BIANCA DONALD SHELLY EEFAY JIL DAVID KRYSTYN
 RENÉ CLAUDIO SASCHA DIETMAR JOACHIM RAVI CINDY SRINIVAS JOHN

Kontakt



Hombrechtikon Systems Engineering AG

Garstligweg 6
8634 Hombrechtikon
Schweiz
www.hseag.com
info@hseag.com

Geschäftsstelle Nordamerika

Boston, MA
USA

Impressum

Herausgeber

Hombrechtikon Systems Engineering AG,
Hombrechtikon, Schweiz

Konzept / Design / Fotografie

Detail AG, Zürich

Redaktion/Text

inhalte.ch GmbH, Zürich

Druck

DAZ Druckerei Albisrieden AG, Zürich

Sprachen

Deutsch, Englisch

Der Geschäftsbericht der Hombrechtikon Systems Engineering AG 2021 umfasst das Geschäftsjahr vom 1.1.2021 bis 31.12.2021.

In allen Beiträgen sind sinngemäss immer Personen jeden Geschlechts gemeint.

