FlowCube

FlowCube – ein praxisnahes Tool für in vitro Zellversuche unter Flussbedingungen

Programm / Ausschreibung	Expedition Zukunft, Expedition Zukunft 2023, Expedition Zukunft Start 2023	**Status**	laufend
Projektstart	01.07.2026	**Projektende**	30.06.2027
Zeitraum	2026 - 2027	**Projektlaufzeit**	12 Monate
Barwert der Projektförderung	€ 75.069		
Keywords	Dynamische In-vitro-Testsysteme; Partikel-Zell-Interaktion; Zellkultur unter Flussbedingungen; Arzneiformulierungsentwicklung; New Approach Methodologies (NAMs)		

Projektbeschreibung

FlowCube – ein praxisnahes Tool für in vitro Zellversuche unter Flussbedingungen:
Die zuverlässige Bewertung von Partikel-Zell-Interaktionen ist eine zentrale Voraussetzung für die Entwicklung moderner Arzneimittelformulierungen. Der experimentelle Standard basiert jedoch überwiegend auf statischen, horizontalen Zellmonolayern. In solchen Systemen bestimmen Sedimentations- aber auch Diffusionseffekte wesentlich, welche Partikel die Zelloberfläche erreichen. Messergebnisse spiegeln daher häufig eher das physikalische Verhalten einer Formulierung im Versuchsaufbau als ihre tatsächlichen biologischen Eigenschaften wider, wodurch die Übertragbarkeit auf dynamische Bedingungen im Organismus eingeschränkt bleibt.
Der FlowCube ist ein kompaktes, leicht integrierbares in-vitro-System, in dem Zellmonolayer vertikal positioniert werden können und eine kontrollierte Bewegung der Testformulierung ermöglicht wird. Dadurch werden Sedimentationsartefakte reduziert und realitätsnähere Bedingungen geschaffen, ohne dass komplexe oder kostenintensive Spezialgeräte erforderlich sind. Bestehende Laborprozesse sowie etablierte analytische Verfahren können unverändert genutzt und der FlowCube nahtlos in den Laboralltag integriert werden.
Die Plattform kann durch Oberflächenmodifikationen der Deckgläser an verschiedene Zelltypen und Kulturbedingungen angepasst werden. Im Hinblick auf eine zukünftige Großproduktion ist die Verwendung recycelbarer Materialien vorgesehen, um die Kreislaufwirtschaft zu unterstützen und den Laborabfall zu reduzieren. In der Arzneimittel- und Arzneiformulierungsentwicklung kann der FlowCube zu einer Verbesserung der Vorauswahl von vielversprechenden Arzneiformulierungen beitragen. Die Implementierung des FlowCube in in vitro Versuchsreihen in der präklinischen Phase kann so indirekt die Anzahl der erforderlichen Tierversuche reduzieren. In diesem Zusammenhang steht die Technologie im Einklang mit den 3R-Prinzipien (Replace, Reduce, Refine) und unterstützt Bestrebungen hin zu ethisch verantwortungsvolleren und zugleich ökonomisch effizienteren Forschungsstrategien.
Internationale regulatorische Entwicklungen verstärken die Relevanz erweiterter in vitro Studien. Initiativen wie der FDA Modernization Act 2.0 fördern die Akzeptanz nicht-tierischer, humanrelevanter Untersuchungen und stärken die Nachfrage

nach in vitro Methoden, die robuste Entscheidungsgrundlagen vor kosten- und ressourcenintensiven Studien liefern. Im Zusammenspiel mit der wachsenden Anerkennung neuartiger, tierfreier Prüfmethoden (New Approach Methodologies, NAMs) adressiert der FlowCube einen klaren Bedarf, indem er die Validität früher Screenings verbessert und gleichzeitig eine unkomplizierte Eingliederung in bestehende Laborumgebungen ermöglicht.
Damit positioniert sich der FlowCube als Brückentechnologie zwischen einfachen Routinetests und komplexen High-End-Technologien. Durch seine Einfachheit kann er dynamische Zellinteraktionsstudien einem breiten Anwenderkreis zugänglich machen und zu effizienteren Entwicklungsprozessen sowie einem gezielteren Ressourceneinsatz beitragen.

Abstract

FlowCube – a user-friendly tool for preclinical cell assays under flow conditions:
Cell binding experiments are essential for pharmaceutical research and for understanding how drug formulations interact with cells. The processes of cell binding and internalization can be analyzed using various experimental setups, ranging from complex and costly 3D culture models to simpler experiments with cell monolayers in multiwell plates. A key factor in these investigations is the cellular dose, i.e., the amount of a formulation that effectively reaches the cell surface. For particulate systems, this parameter is strongly influenced by sedimentation behaviour.
To address this limitation, we developed the FlowCube, a 3D-printed device enabling cell-interaction studies in a vertical and dynamic configuration. The cubic chamber accommodates four cell-coated coverslips positioned vertically, while a magnetic stir bar generates controlled shear and homogeneous exposure to the formulation under investigation.
Initial results demonstrate that sedimentation profoundly affects measured cell interaction. Rapidly sedimenting formulations show increased adhesion in horizontal assays, whereas floating systems tend to be underestimated. In the FlowCube, these biases are mitigated, allowing intrinsic interaction properties to become more apparent. These findings highlight the relevance of the system as a practical tool for more differentiated evaluation of formulation–cell interactions.
The platform can be adapted to various cell types through surface modifications of the growth surface. Regarding future large-scale production, the use of recyclable materials is envisioned to support circularity and reduce laboratory waste streams. In drug and drug formulation development the FlowCube can contribute to a more targeted progression of candidates by improving early-stage decision making. As a result, its implementation may indirectly reduce the number of animal experiments required. In this context, the technology aligns with the 3R principles (replace, reduce, refine) and supports efforts toward more ethical and economically responsible research strategies.
The broader relevance of such approaches is further reinforced by international regulatory developments. Legislative initiatives such as the FDA Modernization Act 2.0, as well as the increasing implementation of New Approach Methodologies (NAMs), emphasize the importance of human-relevant and animal-reducing preclinical strategies. Although these frameworks do not ask for specific technologies, they strengthen the demand for experimental systems that provide robust evidence prior to resource-intensive downstream in vivo studies.
The FlowCube’s design and ease of operation distinguish it from previously described dynamic or non-horizontal models. It enables cost-effective and resource-efficient assessment of critical parameters in drug formulation research while remaining compatible with routine laboratory workflows. Its accessibility therefore supports both applied development and fundamental investigation.

Projektkoordinator

- Universität Wien Department für Pharmazeutische Wissenschaften

Projektpartner

- Michael Meindl-Mayrhofer