

## PRESSEINFORMATION

Norderstedt 12.10.2007

### **Das IT Konzept für den European Screening Port:**

#### **Mit High Performance zu neuen Medikamenten**

Beim IT-Konzept für den European Screening Port setzt c.a.r.u.s. auf ein High Performance Compute- und Storage-Grid als Plattform für High Content Screening (Opera), ein Bioinformatisches-System (A+), hoch performantes Datenmanagement (Atlas) und automatische Bilddatenanalyse (Acapella), wobei sowohl die Auftraggeber als auch die Mitarbeiter über eine rollenspezifische Management- und Informationsschnittstellen Zugang haben (Single Point of Control).

#### **Ressourcensharing bringt Chancengleichheit und Standortvorteile**

Auftraggeber sind Universitäten, Forschungseinrichtungen und Biotech-Betriebe, sogenannten Academic Center Points (ACP), die aus der Theorie oder in ersten Laborexperimenten entstandene Hypothesen zu möglichen Wirkstoffzusammenhängen im European Screening Port (ESP) nach standardisierten Verfahren evaluieren wollen - und dabei die besten, verfügbaren Ressourcen einsetzen können (Ressourcensharing). Die Ligandensuche mithilfe computergeschützter Verfahren ermöglicht es den Auftraggebern auf Molekularbibliotheken zu zugreifen, die auf spezifische Funktionen optimiert sind.

#### **Bootstrap zur automatisierten Analyse**

Im ersten Schritt – das assaybasierten Screening - werden von den ACP gewünschte Wirkstoffe und Zellkulturen, sogenannte Targets, aus ESP eigenen Sammlungen mit rund 250.000 Substanzen und Kulturen kombiniert und auf sogenannten Micro Arrays angesetzt. Diese werden in regelmäßigen Zeitabständen (Time Stamps) durch spezielle High Content Screeningsysteme wie z.B. Opera gescannt, wobei Computerprogramme

(z.B. Acapella) auch die Bildanalyse übernehmen (Cell Detection). Dabei fallen große Mengen Bilddaten an, die über ein sogenanntes Storage Grid und High Performance Storage Cluster katalogisiert, indiziert und archiviert werden.

### **Gridkonzepte für High Throughput**

Vorteile dieser Grid-Architektur sind extrem hohe Rechenleistung zu relativ niedrigen Kosten – sie basieren einfach gesagt auf parallel geschaltete CPU der neuesten Generation, in diesem Beispiel Intel-CPU, wobei die hohe Rechenleistung durch Parallelisierung entsteht. Dafür wird eine leistungsfähige Workloadengine implementiert, welche die Auslastung der verfügbaren CPUs und die sequenzielle Datenweitergabe vom Data Cache an die Compute Nodes im Grid steuert. Höchste Anforderungen werden auch an die Mass Storage Cluster gestellt, die Daten im Terrabyte-Bereich sicher über Jahre verwalten müssen.

### **Single Point of Control**

Vom Backend fließt der Output in die Analyse-, Bewertungs- und Informationssysteme, die ebenso wie alle Rohbilddaten und Zwischenergebnisse über ein browserbasiertes und hochgesichertes Graphical User Interface (GUI) von den ACP abgefragt werden können. Die ACP behalten durch den Einsatz solcher Portaltechnologien am Frontend jederzeit die volle Kontrolle über jede Phase des gesamten Durchlaufs – genannt Run.

### **Virtuelles Screening**

Dank der hochperformanten und hochautomatisierten Prozesse kann das ESP dieses Jahr noch zwei Runs durchführen. Die hohe Auslastung der Ressourcen senkt die Kosten und reduziert den Faktor Zeit um ein Vielfaches. Die hohe Rechenleistung der Grid-Cluster ermöglicht ferner weitere kosten- und zeitsparende Innovationen, wie das virtuelle Screening. Screening bedeutet das Durchsuchen großer Moleküldatenbanken, die aus

10.000 bis 10.000.000 Verbindungen bestehen. Ziel ist dabei die Bereitstellung einer Auswahl an Verbindungen, die mit großer Wahrscheinlichkeit bioaktiv sind. Das virtuelle Screening fragt die Passform der Moleküle einer vorgegebenen Bindetasche ab, ausschließlich befriedigende Verbindungen mit der entsprechenden Passform, können mit dem Zielprotein in der Bindetasche andocken. Die schnelle Rechenleistung der Verfahren spielt eine bedeutende Rolle. c.a.r.u.s. entwickelt gemeinsam mit Evotec und akademischen Partnern Verfahren, die den assaybasierten Vorgang ersparen. Grundlage ist eine sogenannte Compound-Library, die biochemische, kinetische und empirisch erforschte Eigenschaften von Molekülen und Zellen für Wirkstoffsimulationen bereitstellt.

### **Vom Hit zum Medikament**

Ausgangspunkt der pharmazeutischen Erforschung neuer Wirkstoffe sind die Zielproteine, an denen die Wirkstoffe ansetzen. Bei der Entwicklung eines neuen Medikaments werden klassischerweise drei Phasen durchlaufen. Die erste Phase besteht in der Suche nach den Zielproteinen. Belegen sich aus dem Run signifikante Wirkungszusammenhänge, haben die ACP den gewünschten „Hit“. In der zweiten Phase wird der eigentliche Wirkstoff entwickelt. Über den ESP können sie diesen für Wirksamkeitsnachweise in die klinische Forschung weiterleiten, beziehungsweise assoziierten Patenthändlern und der Industrie zur weiteren Erforschung und Verwertung anbieten. Die Pharma-Kunden haben selbst keinen Zugriff auf die Daten, der ESP stellt die Testergebnisse nur mit Zustimmung der ACP treuhänderisch zur Verifizierung bereit. In der abschließenden dritten Phase wird der Wirkstoff in mehreren Durchläufen auf seine Verträglichkeit und Wirksamkeit getestet.

### **Paradigmawechsel in der Bioinformatik**

In der Vergangenheit war die Suche nach einem neuem Medikamentenwirkstoff mit dem glücklichen Zufall oder der Suche nach der Nadel im Heuhaufen verbunden. Abhilfe bietet die Bioinformatik, die



Softwarelösungen bereit stellt, welche zukünftig eine effiziente und zielgerichtete Wirkstoffsuche ermöglicht. Durch die Hochdurchsatzberechnungen des virtuellen Screenings wird eine Datenflut an Informationen katalogisiert und das Auffinden von Mustern beschleunigt. Computergestützte Verfahrensweisen der Ligandensuche im Wirkstoffdesign liefern große Einsparungspotentiale durch die IT-Infrastruktur der Forschung.

### **Hoch performante IT-Systeme für die Biotechnologie**

Der Einsatz geeigneter IT-Systeme müssen zum einen den hohen Ansprüchen der in silicio-Forschung und gleichzeitig Aspekten der Kosteneffizienz genügen. Diese IT-Umgebungen müssen in kürzester Zeit hochkomplexe Berechnungen und Simulationen durchführen. c.a.r.u.s. entwickelte einen vorkonfigurierten Supercomputer bereits im Jahre 2005, der diesen Ansprüchen gerecht wurde. Die entwickelte Softwarearchitektur ist komplett vorkonfiguriert und kann sofort zum Einsatz kommen. Für das ESP wird dieser Bioformatik-Superrechner ergänzt und auf die speziellen Anforderungen erweitert.

### **Bei Rückfragen:**

Ulrike Hampe

Marketing & Communications

c.a.r.u.s. Information Technology AG

Bornbach 9, 22848 Norderstedt

fon +49. (0)40.514 35-24 15

fax: +49. (0)40.514 35-11 11

[Ulrike.Hampe@carus-it.com](mailto:Ulrike.Hampe@carus-it.com)

fax +49. 40. 514 35-15 03

[Ulrike.Hampe@carus-it.co](mailto:Ulrike.Hampe@carus-it.co)