



Gefördert durch:



Bundesministerium
für Wirtschaft
und Klimaschutz

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Projektinformationen

IGF-Nr.:	20423 N
Laufzeit:	11/2019 - 04/2022
Fördersumme:	249.750 EUR
Industrieleistungen:	73.670 EUR

Forschungseinrichtungen

- Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung IFAM, Bremen

Projektbegleitender Ausschuss

- Bio-Gate AG ^{KMU}
- Evonik Nutrition & Care GmbH
- Induflex Sondermaschinenb. GmbH ^{KMU}
- Innovative Oberflächentechn. GmbH ^{KMU}
- KLS Martin Group
- Kliniken der Stadt Köln gGmbH
- Naturalize GmbH ^{KMU}
- Plasmatrete GmbH ^{KMU}
- Radium Lampenwerk GmbH
- SITEC Industrietechnologie GmbH ^{KMU}
- SPECTARIS e. V.
- Tricumed Medizintechnik GmbH ^{KMU}

- **Plasmabeschichtung wieder zu entfernender Traumaimplantate**
- **Oberflächenfunktionalisierung: Reduzierung der Zellenanhaftung**

Entwicklung der LightPLAS-Schichtchemie zur Adhäsionsreduzierung von humanen Zellen auf Traumaimplantaten (LightTraum)

Die Herausforderung

Bei der Versorgung von Knochenfrakturen werden Implantate eingesetzt, welche oft nicht dauerhaft im Körper verbleiben. Beispiele hierfür sind Traumaimplantate im Bereich der Osteosynthese oder Marknägel. Die spätere Entnahme ist oft durch Zellbewuchseffekte, wie stark anhaftende Knochenzellen, erschwert. Für den Operateur ist schwer entfernbares Gewebe für die Sicht auf das Implantat nachteilig. Kritisch sind zudem Schrauben, die nicht mehr herausgedreht werden können oder sogar brechen. Eine starke Zelladhäsion ist somit Ursache hoher OP-Risiken und Versorgungskosten.

Im vorausgegangenen IGF-Projekt Licht als Werkzeug (17957 N) wurde die effektive Reduktion der Zellhaftung durch ein LightPLAS-beschichtetes Implantat erfolgreich demonstriert. Für die Umsetzung und Nutzung der LightPLAS-Beschichtung bestanden jedoch noch Unsicherheiten bezüglich der Prozesssicherheit. Diese betrafen insbesondere den potenziellen Einfluss umgebender Medien, die Reduktion der Zellhaftung anderer Zelllinien, den Nachweis der Bio-

kompatibilität sowie eine detaillierte Kostenabschätzung.

Die Idee des Innovationsprojekts

Ziel des Projekts war es, verbliebene Nutzungshürden durch Erhöhung der Prozesssicherheit abzubauen. Hierzu wurde die Effektivität bei weiteren Zelltypen (Fibroblasten sowie lebende Osteoblasten-Zellkulturen) unter statischen und fluiden Strömungsbedingungen untersucht, die statistische Evaluierung erweitert und eine konkrete Prozesstechnik erarbeitet.

Die Ergebnisse

Aufbauend auf den Ergebnissen aus dem Projekt Licht als Werkzeug wurde zunächst das Schichtdesign der LightPLAS-Beschichtung optimiert: Für polierten Edelstahl konnte eine deutliche Optimierung der Schichthomogenität (Schichtdickenabweichung < 1 %) und eine Erhöhung der Beständigkeit gegenüber der Dampfsterilisation erzielt werden. Auch die Anzahl lokaler Schichtdickenerhöhungen durch Staubeinschluss konnte deut-

Das Programm „Industrielle Gemeinschaftsforschung“ (IGF) ...

... fördert Studien zur industriellen Machbarkeit von Innovationsideen und beschleunigt so Technologietrends. Dazu arbeiten Wissenschaft, Industrie und Politik zusammen:

0 Das **BMWK** fördert vorwettbewerbliche, innovationsorientierte Forschung mit dem IGF-Programm.

1 **Industrie** und **Wissenschaftler** entwickeln Innovationsideen und geben Projektimpulse.

2 **IGF-Forschungsvereinigungen**, wie die F.O.M., finden Forschungspartner.

3 **Wissenschaftler** von je 1-3 Forschungseinrichtungen schreiben Förderanträge.

4 **Industrieunternehmen** beraten bei der Entwicklung der Anträge.

5 Die **Forschungsvereinigungen** optimieren die Qualität der Vorhaben und der Anträge und reichen die Anträge ein.

6 Die **Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen** (AiF) lässt die Anträge durch **Experten aus Industrie und Wissenschaft** begutachten.

7 Das **BMWK** finanziert die Forschungskosten bis max. 275/525/750 T EUR.

8 Die **Industrie** teilt sich die Administrationskosten.

9 Die **Wissenschaftler** der Forschungseinrichtungen führen die Forschung durch.

10 Die **Forschungsvereinigungen** stellen mithilfe von je 10-20 Unternehmen projektbegleitender **Industrieausschüsse** mit mindestens 50 % KMU einen regen Technologietransfer bis in die Branchen hinein sicher.

11 Die **Industrie** sorgt durch Bekundung ihrer Interessen für die Praxisrelevanz der Forschung, steuert Industrieexpertise bei und validiert die Ergebnisse.

Gemeinsam stärken wir die Innovationskraft des Mittelstands und den Fachkräftenachwuchs in Deutschland.

Für eine ausführlichere Fassung des Abschlussberichts wenden Sie sich bitte an:

Kontakt / Impressum

Forschungsvereinigung F.O.M.
Werderscher Markt 15, 10117 Berlin
030 4140 21-50
info@forschung-fom.de
www.forschung-fom.de



lich reduziert werden. Es verblieben dennoch einige Menisken auf der beschichteten Oberfläche, die Ausgangspunkte für lokale Schichtablösungen bilden können, beispielsweise nach einmonatiger Auslagerung der Edelmuster in einem Nährmedium mit Antibiotikazusatz oder nach mechanischer Reinigung. Der nach der Verfahrensoptimierung verbliebene Flächenanteil der Schichtablösungen ist jedoch gegenüber der Gesamtfläche des Implantats als klein zu bezeichnen. Bei einer Auslagerung der beschichteten Edelmuster in reinem Wasser oder einer wässrigen Fibrinogenlösung zeigte sich eine dauerhafte Schichtstabilität bis zu mehreren Monaten.

Die biologischen Bewertungsverfahren zur Zellhaftung erfolgten mit hoher statistischer Absicherung unter Berücksichtigung umgebender Gewebe, insbesondere mit Betrachtung der Proteinadsorption.

Die Biokompatibilität der LightPLAS-Beschichtung konnte auf zehn unabhängig voneinander hergestellten Mustern mithilfe der Nutzung des WST-1 Assays in Anlehnung an die DIN EN ISO 10993-5 und 10993-12 nachgewiesen werden. Die adhäsionsmindernden Eigenschaften wurden an Fibroblasten sowie an lebenden Osteoblasten-Zellkulturen unter statischen und fluiden Strömungsbedingungen untersucht. Mit hoher statistischer Absicherung konnte eine signifikante Abnahme der Zellanzahl auf dem Edelmuster durch die entwickelte Beschichtung von bis zu 70 % festgestellt werden. Eine anfänglich feststellbare erhöhte Zirkularität in der Zellmorphologie verlor sich jedoch nach 25 h Beobachtungszeit.

Der Einfluss der Beschichtung auf den Effekt der Kaltverschweißung wurde mit einem geeigneten Prüfstand bewertet. Diese Untersuchungen zeigten keine signifikanten Korrelationen.

Zur Einschätzung der 3D-Eignung wurden Simulationen mit einer Ray-Tracing Software durchgeführt. Auf Basis der ermittelten Bestrahlungsstärken und der Soll-dosis für den Beschichtungsprozess kann eine zukünftige Prozesskonzeptionierung erarbeitet werden.

Beispielhaft wurde eine Wirtschaftlichkeitsbetrachtung für eine Konzeptstudie durchgeführt und ergab Beschichtungskosten bei einem Durchsatz von 20.000 bis 150.000 Implantaten pro Jahr in Höhe von 2,40 bis 7,30 Euro pro Implantat.

Die Verwertung

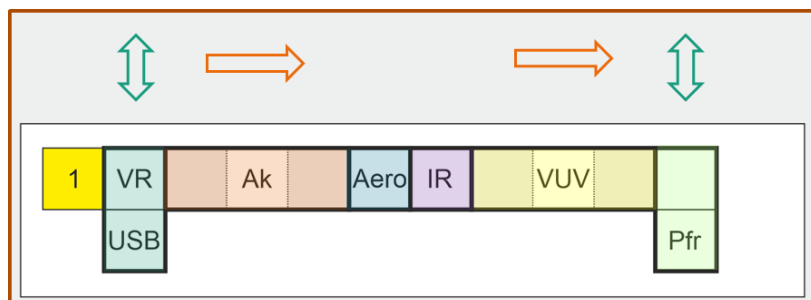
KMU-Nutzen

Mit dem Projekt konnten viele der offenen Fragestellungen zur Prozesssicherheit beantwortet, aber auch Limitierungen der Technologie identifiziert werden. Eine skalierbare Prozessanlage wurde beispielhaft konzipiert und detailliert wirtschaftlich für Bedürfnisse von KMU analysiert. Unternehmen haben nun eine belastbare Grundlage, um das Risiko einer Investition abschätzen zu können.

Die Ergebnisse sind weitgehend auf andere Materialien, wie z. B. Titan oder Kunststoffe, andere Implantatklassen sowie auf andere Medizinprodukte oder Biosensoren übertragbar. Sie helfen insbesondere mittelständischen Medizintechnik-Unternehmen bei der Entwicklung hochwertiger Innovationen.

Umsetzung

Die Einsetzbarkeit der LightPLAS-Technologie zur Reduzierung der Zellhaftung auf Trauma-implantaten wurde erfolgreich unter In-vivo-ähnlichen Bedingungen getestet. Im Projektanschluss sind nun Anpassungen zur Ausreifung marktfähiger Produkte und, z. B. bilateral, an unternehmensspezifische Anforderungen vorzunehmen. Parallel können umfangreiche klinische Studien durchgeführt werden.



Blockdiagramm einer in sich geschlossenen Prozessstraße zur Beschichtung der Trauma-implantate mit sechs Stationen: Vorreinigung (VR) mit Ultraschallbad (USB), Aktivierung (Ak), Aerosolapplikation (Aero), Infrarot-homogenisierung (IR), VUV-Vernetzung (VUV), Pfropfung (Pfr). Auf dem Träger „1“ sind die Implantate in maximaler Packungsdichte eingehängt.