

## Projektplan

### **LightTraum: Entwicklung der LightPLAS-Schichtchemie zur Adhäsionsreduzierung von humanen Zellen auf Traumaimplantaten (20423 N)**

Bei der osteosynthetischen Versorgung von Knochenfrakturen werden u.a. Traumaimplantate und Marknägel eingesetzt, welche lediglich temporär im Körper verbleiben. Dieses gilt im Besonderen für Implantate im Bereich der äußeren Extremitäten, bei denen die Implantate vom Patienten oftmals als störend empfunden werden, im Gesicht und entsprechend der Leitlinie zur Implantatentfernung bei Kindern aufgrund ihres Wachstums sowie bei symptomatischen Patienten, z.B. Schmerzpatienten.

Die Entnahme der Traumaimplantate wird durch den Bewuchs mit Knochenzellen (Osteoblasten) und Gewebezellen (Fibroblasten) erschwert. Knochenzellen können eine sehr hohe Haftung zur Implantatoberfläche aufbauen, festverwachsenes Gewebe ist nachteilig für die freie Sicht des Operateurs. Während Traumaimplantate nur einseitig auf den frakturierten Knochen fixiert werden, werden Marknägel zur inneren Stabilisierung von Röhrenknochen eingesetzt, z.B. des Oberschenkels. Marknägel weisen daher über die gesamte Außenfläche großflächigen Kontakt zur inneren Knochenwand auf und entsprechend hoch ist die aufzuwendende Kraft zur Entfernung des Marknagels. Vorteilhaft ist folglich der Einsatz von Implantatoberflächen, die unter Erhalt der geforderten Körperverträglichkeit das Anwachsen von Zellen reduzieren. Eine geringere Zelladhäsion in Kombination mit einer verringerten Kaltverschweißung bedeuten für den Patienten eine komplikationsfreiere Operation, insbesondere ein reduziertes Risiko einer Nervenschädigung, eine verminderte Weichteilschädigung bzw. kleinere Wunden, eine reduzierte Infektionsrate, geringere Schmerzen und somit eine kürzere Wundheilungsphase. Für den Chirurgen ergibt sich eine vereinfachte Entfernung des Knochenüberwuchses (Kallus) und der Schrauben. Damit verbunden senken sich die Operations- und Versorgungskosten. Im Vorgängerprojekt IGF- Vorhaben Nr. 17957 N konnte die grundlegende Machbarkeit der sogenannten LightPLAS-Beschichtungstechnologie demonstriert werden, die Zellhaftung von Osteoblasten sowohl auf medizinischem Edelstahl als auch auf Titan geeignet zu reduzieren. Die Forschungsergebnisse zeigten beispielsweise, dass die Zelladhäsion und die Zellmorphologie durch eine gezielte Oberflächenmodifikation mittels lichtbasierter Technologien unter Erhalt der geforderten Biokompatibilität signifikant reduziert werden konnten – bis um 80 Prozent für die mittlere Zellanzahlgröße. Der mit Zellen bedeckte Flächenanteil wurde hierbei auf unter 20 Prozent gesenkt.

### **Forschungsziel**

Das Ziel des weiterführenden Vorhabens besteht darin, erkannte Wissenslücken im Hinblick auf eine Prozess- und Ergebnisvalidierung zu schließen, d.h. a) das Schichtdesign auf ein praxisnahes Anforderungsprofil zu optimieren, b) eine erweiterte Bandbreite an Zelllinien und den Knochen umgebende Medien zu berücksichtigen, c) die statistische Absicherung zu erhöhen, d) die technische Umsetzung des Prozesses in Bezug auf 3D-Eignung zu prüfen und e) die Kosten belastbar zu beziffern. Weiterhin soll f) der Einfluss zur Reduzierung der Kaltverschweißung evaluiert werden.

## Lösungsweg zur Erreichung des Forschungsziels

Es werden vier Themenschwerpunkte gesehen: A) Optimierung des bestehenden Schichtdesigns, B) Biologische Bewertung der Zellanhaftung, C) Beeinflussung der Kaltverschweißung und D) Evaluierung der LightPLAS- Prozesstechnik.

Ausgangspunkt ist das Schichtdesign des Vorgängervorhabens unter Einsatz einer VUV-Lichtquelle mit Emission bei 172 nm zur Schichtvernetzung. Das primäre Anforderungsprofil beinhaltet den im Vorgängervorhaben erarbeiteten Ergebniskorridor bzgl. Oberflächenenergie, Nicht-Zytotoxizität, Schichtstabilität und reproduzierbare Zellhaftungsreduzierung. Zusätzlich optimiert werden sollen die Schichtstabilität gegenüber einer Dampfsterilisation sowie die Schichtdickenhomogenität und -defektfreiheit. Ein sekundäres Anforderungsprofil wird bei Projektstart in Interaktion mit dem PA festgelegt. Es beinhaltet u.a. typische Prozessgeschwindigkeiten, Kostenrahmen und Produktgeometrien und soll die Produktpalette der PA-Mitglieder als Kompromiss bestmöglich widerspiegeln. Für die Schichtoptimierung nutzen die Antragsteller das bestehende Know How zur Schichtchemie plasmapolymere Funktionsbeschichtungen sowie die Kompetenzen des IFAM in der Oberflächenanalytik. Die materialunspezifische Optimierung des Schichtdesigns erfolgt zunächst am Beispiel Edelstahl, unter optimierten Parametern erfolgt eine materialspezifische Anpassung an Titan.

Aufgabe der biologischen Bewertung ist zunächst die Vorbereitung der Zelllinien (MG-63 Knochenzellen, L929 Gewebezellen) und der umgebenden Nährmedien. Muster mit einem optimierten Schichtdesign werden mit ausreichender Statistik getestet sowohl im Hinblick auf die Zelladhäsion als auch im Speziellen auf die Proteinadsorption.

Die Evaluierung der 3D-Eignung erfolgt mittels einer Ray-Tracing Software. Mit dieser kann das Strahlungsfeld der Lampen für ein 3D-Objekt simuliert werden. Zudem kann eine Beleuchtungsstrategie durch Drehen oder Bewegung simulativ erarbeitet werden. Der Gesamtprozess wird bzgl. technischer Machbarkeit, Kosten und benötigter Hardware evaluiert, um notwendige Prozesskenngrößen zu identifizieren und zu beziffern.

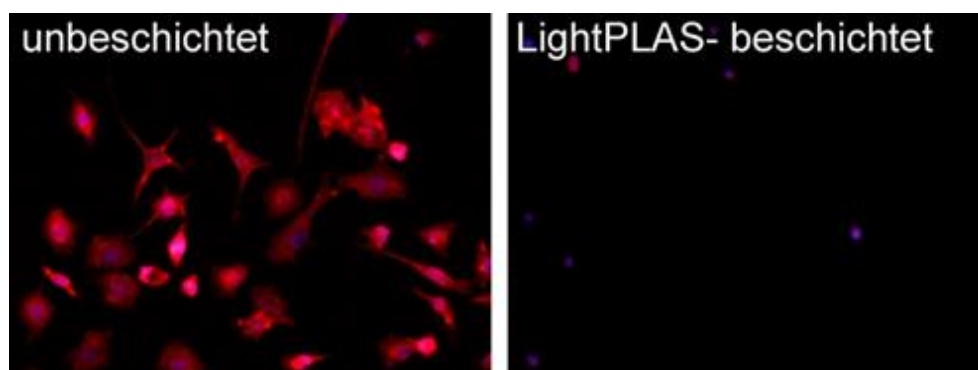


Abbildung 1: Zellwachstum (Osteoblasten MG 63, Anfärbung mittels ActinRed 555 und DAPI) auf einer unbeschichteten Edelstahl-Referenz und auf einer LightPLAS - Beschichtung.

## Nutzen und wirtschaftliche Bedeutung des Forschungsthemas

Laut Statistik erleidet bis zum 16. Lebensjahr jeder zweite Junge und jedes dritte Mädchen einen Knochenbruch. Nicht zuletzt ist aufgrund des Demographiewandels und der vielfältigen modernen Trendsportarten mit einer weiter steigenden Anzahl an Knochenbrüchen in allen Altersklassen auszugehen. Der Markt im Bereich Implantologie und Prothesen ist entsprechend als eine boomende Teilbranche der Medizintechnik mit einem durchschnittlichen Jahreswachstum von bis zu 13 % anzusehen. Die Bedeutung der KMU für die gesamte Medizintechnik wird bei Betrachtung des Umsatzes und der Unternehmenszahl deutlich: Während der Anteil der KMU nach Umsatz lediglich 57 % beträgt, finden sich hier dennoch 95 % aller Unternehmen wieder.

Die Erarbeitung eines weiterführenden Verständnisses zur Zellhaftungsreduzierung und der Prozesstechnik wurde seitens des projektbegleitenden Ausschusses des Vorläuferprojekts gefordert. Die Ergebnisse sind notwendig, um das finanzielle Risiko der KMU in eine Anlageninvestition vor dem Hintergrund zur Pflicht kostenintensiver medizinischer Studien in ausreichendem Maß abschätzen zu können.

## Projektbegleitender Ausschuss

| Unternehmen   |
|---|
| Bio-Gate AG <sup>KMU</sup>                                  |
| Evonik Hanse GmbH   |
| Induflex Coating Systems GmbH <sup>KMU</sup>                |
| IOT- innovative Oberflächentechnologien GmbH <sup>KMU</sup> |
| Karl Leibinger Medizintechnik GmbH & Co. KG <sup>KMU</sup>  |
| Kliniken der Stadt Köln gGmbH                               |
| Naturelize GmbH <sup>KMU</sup>                              |
| Plasmatreat <sup>KMU</sup>                                  |
| Radium Lampenwerk GmbH                                      |
| SITEC Industrietechnologie GmbH <sup>KMU</sup>              |
| SPECTARIS, Dt. Industrieverband                             |
| Tricumed Medizintechnik GmbH <sup>KMU</sup>                 |