

Materialien mit besonderen Eigenschaften für die integrative Fertigung

Formbares Gewebe: 3D-Druck für die personalisierte Medizin

# Inhalt

---

- Materialentwicklung für den medizinischen 3D Druck am IAP
- Medizinischer 3D-Druck am Fraunhofer IAP
- VIP+ Projekt: *FlexLoop*
  - Materialtestung und Evaluierung einer 3D gedruckten Gewebekammer

# Materials → Technology → Functionality → Application

## Tissue

- Artificial veins and skin
- Bone coating materials (osteoconductive)
- Heart tissue materials (pericardium)

## Materials

- Photocurables
  - Reactive Diluents and Crosslinkers
  - Biobasiertes Material
  - Photoinitiatoren

## Function

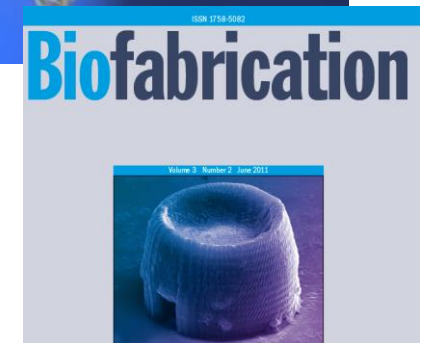
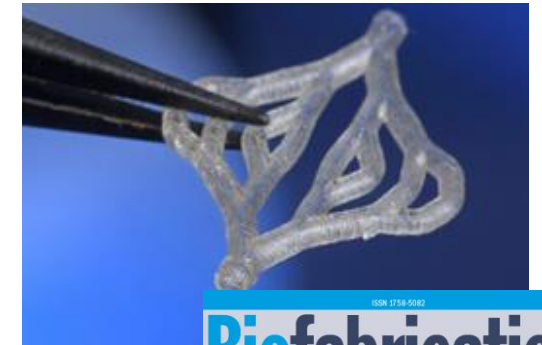
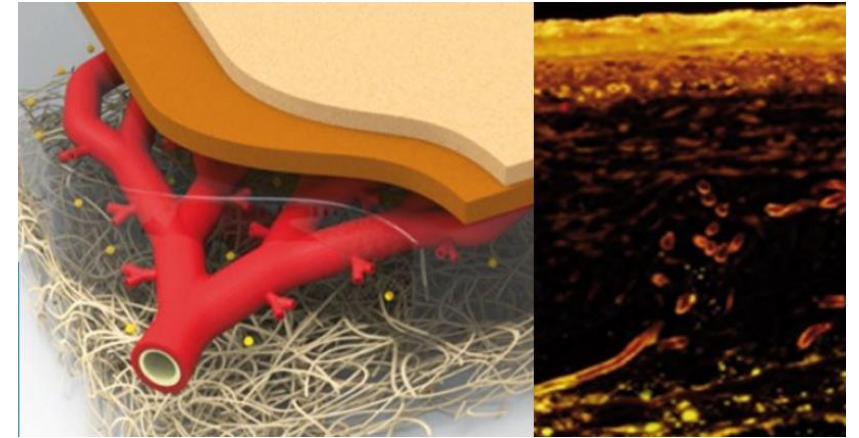
- Biocompatibility
- Biomimetics
- Biofunction
- Shape memory
- 4D printing

## Technologie

- Lightbased:
- 3D Druck: DLP, STL, MPP, Inkjet, Polyjet, DIW, Blading, SLS
- Elektro Spinning

# Projects and Applications (2009 - ...)

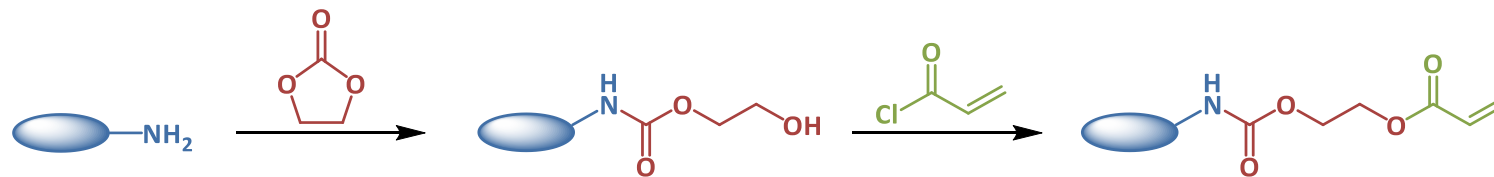
- BioRap®
- ArtiVasc 3D
- MedKontakt
- HyAdd 3D
- FlexLoop
- PolyKARD
- Artificial blood vessels
- printed skin
- Skin impedance
- Conductive materials
- Vascularized connective tissue flaps
- Cardiac materials



Patent DE102011012412  
Numerous scientific publications  
[www.artivasc3d.eu](http://www.artivasc3d.eu)

# Non-isocyanate urethane (NIU) monomers

- Primary amines are converted into hydroxyl urethanes by reaction with cyclic carbonates. The hydroxyl groups of the hydroxyl urethanes are later converted into the (meth)acrylates by reaction with (meth)acryloyl chloride/anhydride.



- These NIU monomers are made without the use of toxic isocyanates, toxic tin catalysts, or toxic solvents, thereby improving the biocompatibility of the final 3D printing materials.

# Non-isocyanate urethane (NIU) monomers

	Monomer	Chemical structure	T <sub>m</sub>	Viscosity	Photo-cured sample
Crosslinker	UrDMA1		76°C	–	hard
	UrDMA2		No	–	low flexible
	UrDA1		31°C	–	low flexible
	UrDMA3		43°C	–	flexible
	UrDMA4		No	6-11 Pa.s	hard
Reactive diluent	UrA1		2°C	20-50 mPa.s	Very flexible
	UrMA1		3°C	–	hard

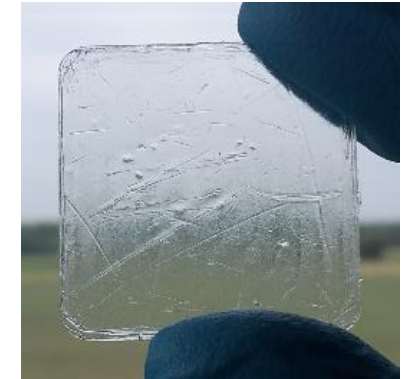


Photo-cured sample based on UrDMA1 and UrMA1 (50/50) before (up) and after immersion in water (down).

# FlexLoop-Verfahren: Ausgangssituation und Motivation

Züchtung patienteneigener und transplantabler Bindegewebslappenplastiken im Tiermodell

## Haut

- **Das größte Organ des Menschen bietet Schutz**
- ... vor Unterkühlung und Austrocknung
- ... vor Verletzungen tieferliegender Organe
- ... vor Umwelteinflüsse wie
- Krankheitserreger wie Viren, Bakterien, Pilze

## Haut und Unterhautverluste

### drohen durch

- Unfälle
- Weichteilinfektionen
- Tumoroperationen



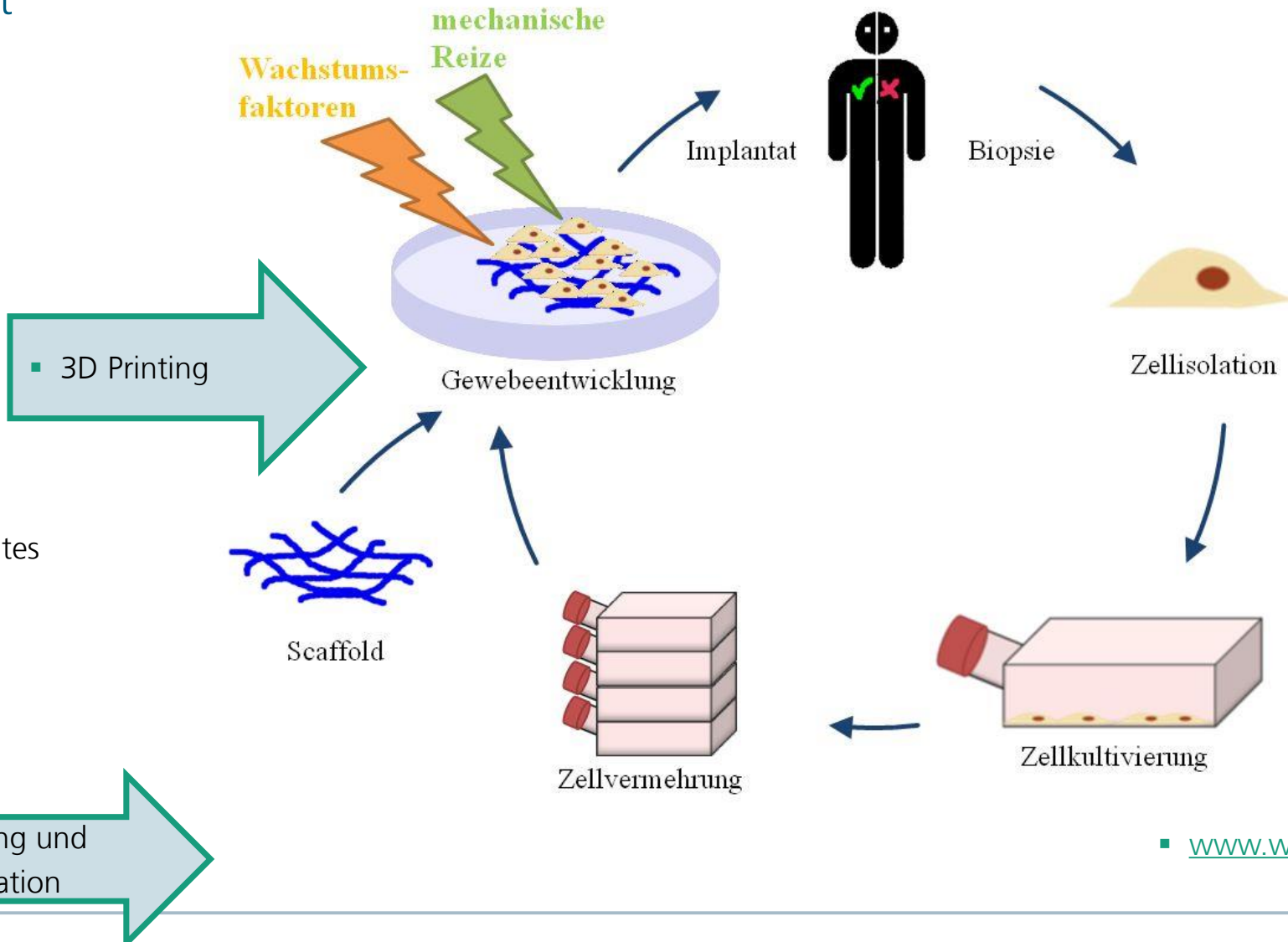
- Kleinste Verletzungen können durch Verlust der Schutzfunktion der Haut zum Tod führen!



# Tissue Engineering (TE)

Klassisch und idealisiert

- Materialauswahl
- Drucktechnologie
- Funktionalität des Implantates
  - Biokompatible
  - Biomimetisch
    - Mechanisch
    - Biochemisch



▪ [www.wikipedia.de](http://www.wikipedia.de)



# FlexLoop

Herstellung individualisierter Isolationskammern zur in vivo Züchtung bedarfsgerechter autologer Bindegewebslappenplastiken im Tiermodell

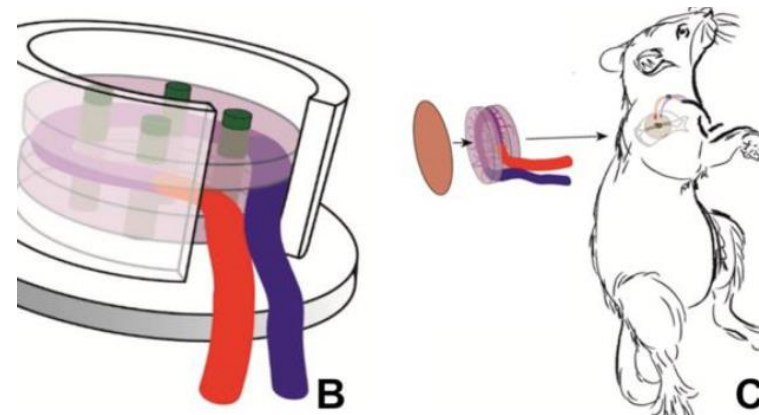
Vip+ Projekt (BMBF)

Laufzeit: 01.02.2020 bis 31.05.2022

Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Ludwigshafen BGU

Fraunhofer IAP

Fraunhofer ILT



# FlexLoop-Verfahren: Ausgangssituation, Motivation und Relevanz

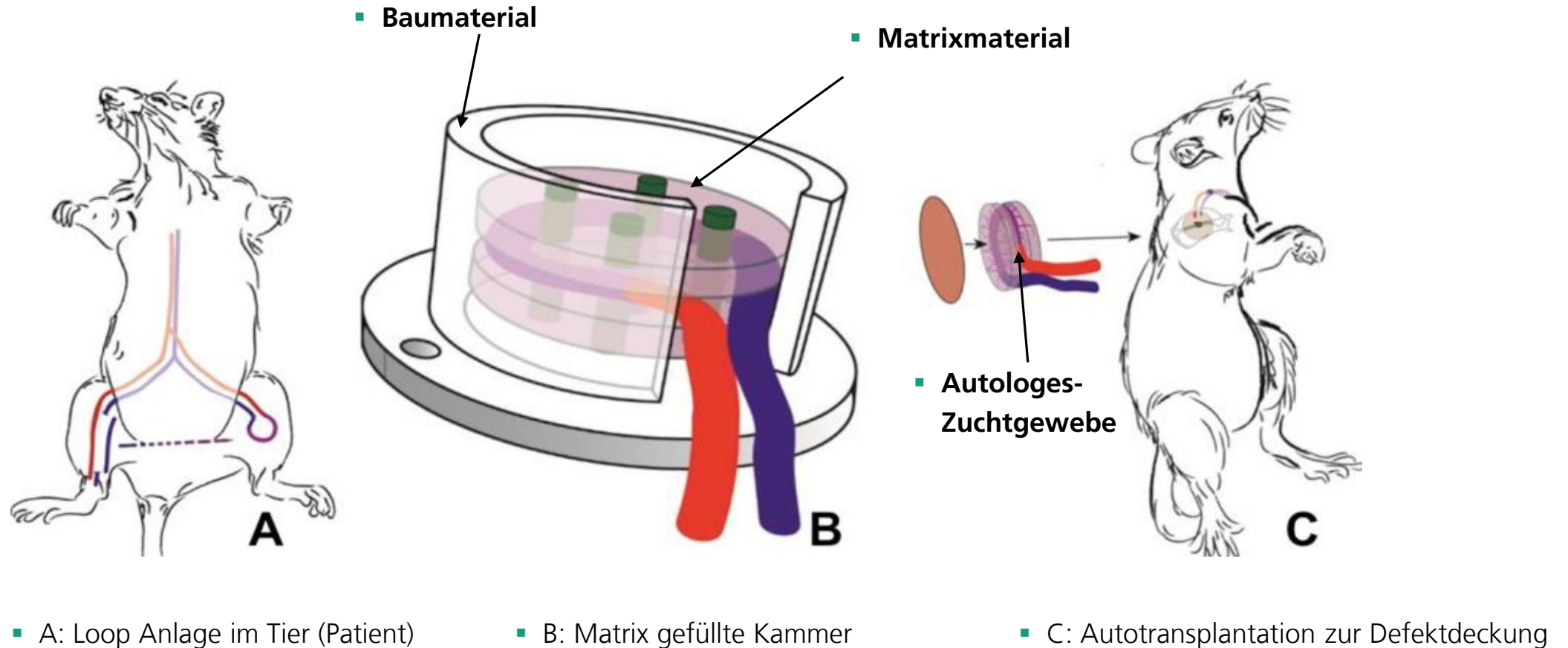
Züchtung patienteneigener und transplantabler Bindegewebslappenplastiken im Tiermodell

---

- **2.7 Millionen Patienten in Deutschland leiden an chronischen Wunden []**
- **Innovationen auf dem Gebiet der Wiederherstellungschirurgie bieten daher beachtlichen medizinische und ökonomische Schlüsselrolle**
- **Fortschritte in der Intensivmedizin werden kritischere Unfallszenarien überlebt und bedingen eine steigende Zahl an komplexen Rekonstruktionen**
- **... steigende Inzidenz von Krebserkrankungen zu immer höheren Fallzahlen an therapiebedingten Haut- und Weichteildefekten**
- **... immer aggressivere multiresistente Erreger das zügige und sichere Erreichen einer stabilen Hautoberfläche bereits bei einfachen Defektverletzungen in Zukunft unumgänglich machen**
- **Der demographische Wandel mit immer älter und gebrechlicher werdenden Patienten führt zu immense Fallzahl an chronischen Wunden → neuartige, schonende Behandlungskonzepte sind dringend erforderlich**

# FlexLoop-Verfahren – Projekt-Lösungsansatz

Züchtung patienteneigener und transplantabler Bindegewebslappenplastiken im Tiermodell

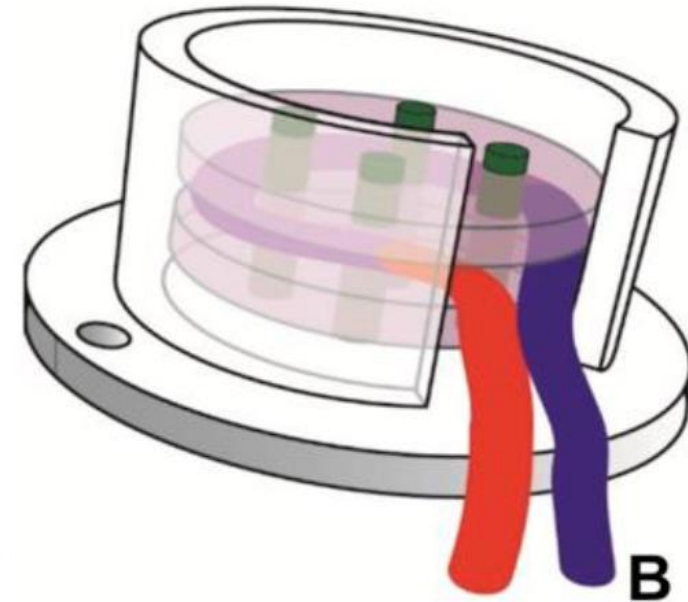


# FlexLoop-Verfahren – Aufgaben IAP

Züchtung patienteneigener und transplantabler Bindegewebslappenplastiken im Tiermodell

- **Notwendige und gewünschte Eigenschaftsprofil der Gewebekammer:**

- Biokompatible und Formstabil
- Bioinert
- Flexible (Tragekomfort)
- Vernähbar (Reißfestigkeit)

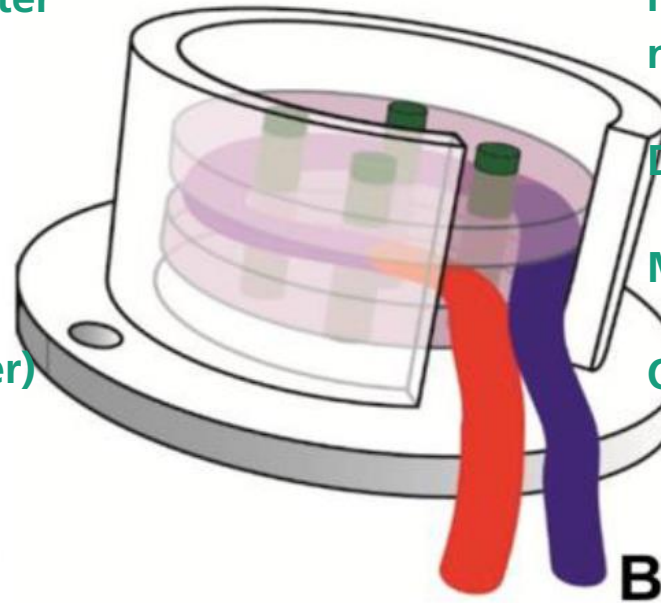


# FlexLoop-Verfahren – Aufgaben IAP

Züchtung patienteneigener und transplantabler Bindegewebslappenplastiken im Tiermodell

## Pre-Tests zur Validierung geeigneter Materialien

- **Verdruckbarkeit**
- Viskosität, Reaktivität (3D-Harze)
- **Stabilität der Bauteile (Kammer)**
- Mechanik: Zug- und Reißtests
- Vernähbarkeit
- Degradation

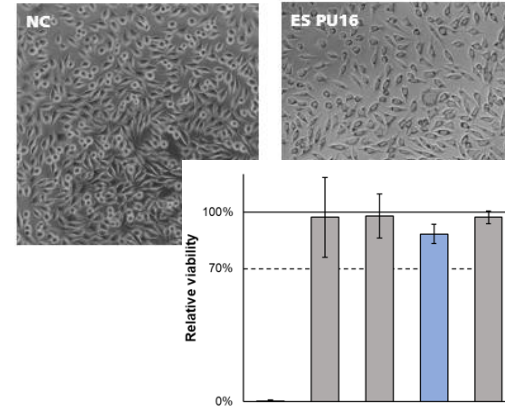
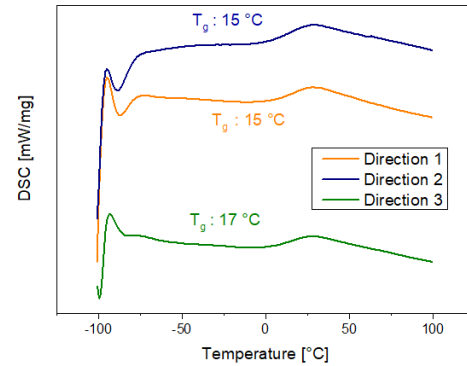
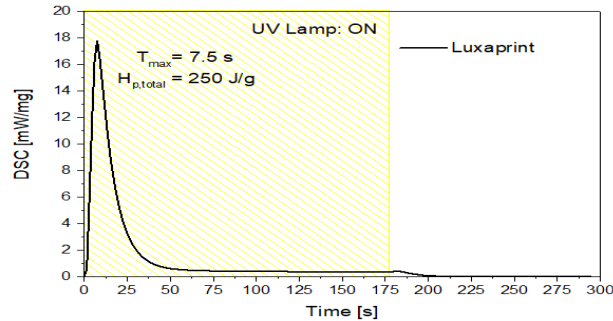


## Post-Tests zur Validierung der FlexLoop Kammern nach der Entnahme zur Gewebezucht

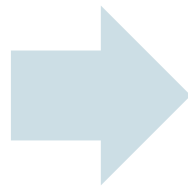
- **Degradation**
- **Mechanische Verletzungen**
- **Oberflächenbeschaffenheit**

# FlexLoop-Verfahren – Aufgaben IAP –Pre-Tests

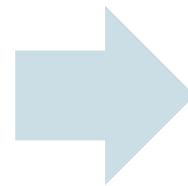
Züchtung patienteneigener und transplantabler Bindegewebslappenplastiken im Tiermodell



▪ Aushärtung



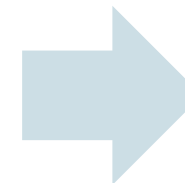
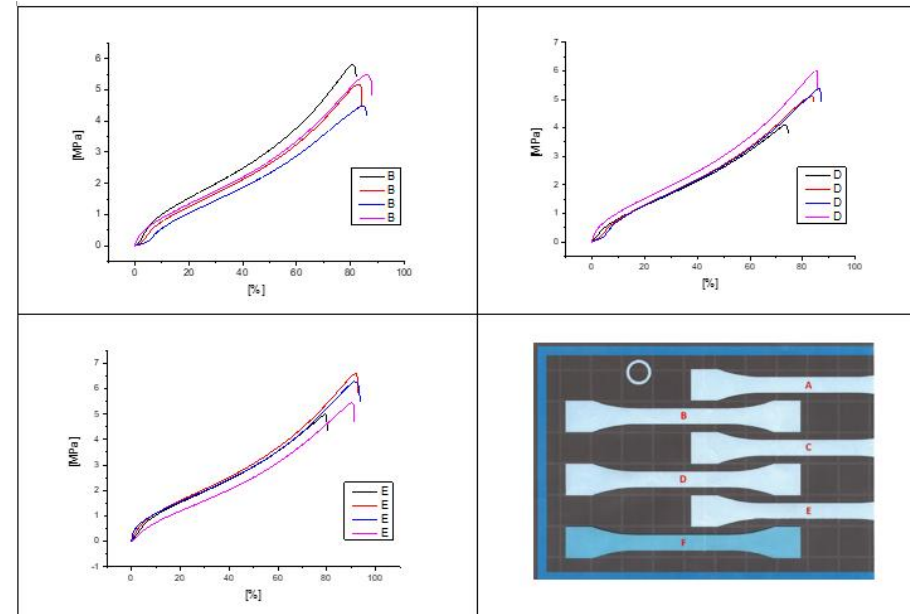
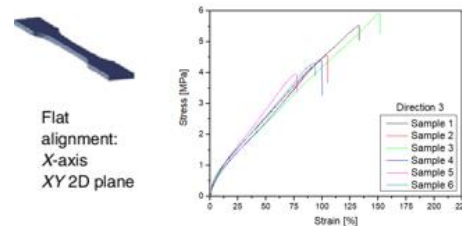
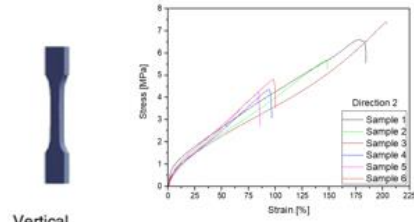
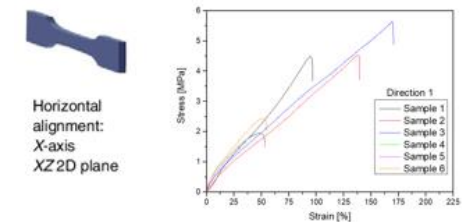
▪ Photopolymercharakterisierung



▪ Biokompatibilität

# FlexLoop-Verfahren – Aufgaben IAP – Drucktestung / Bauteiltestung

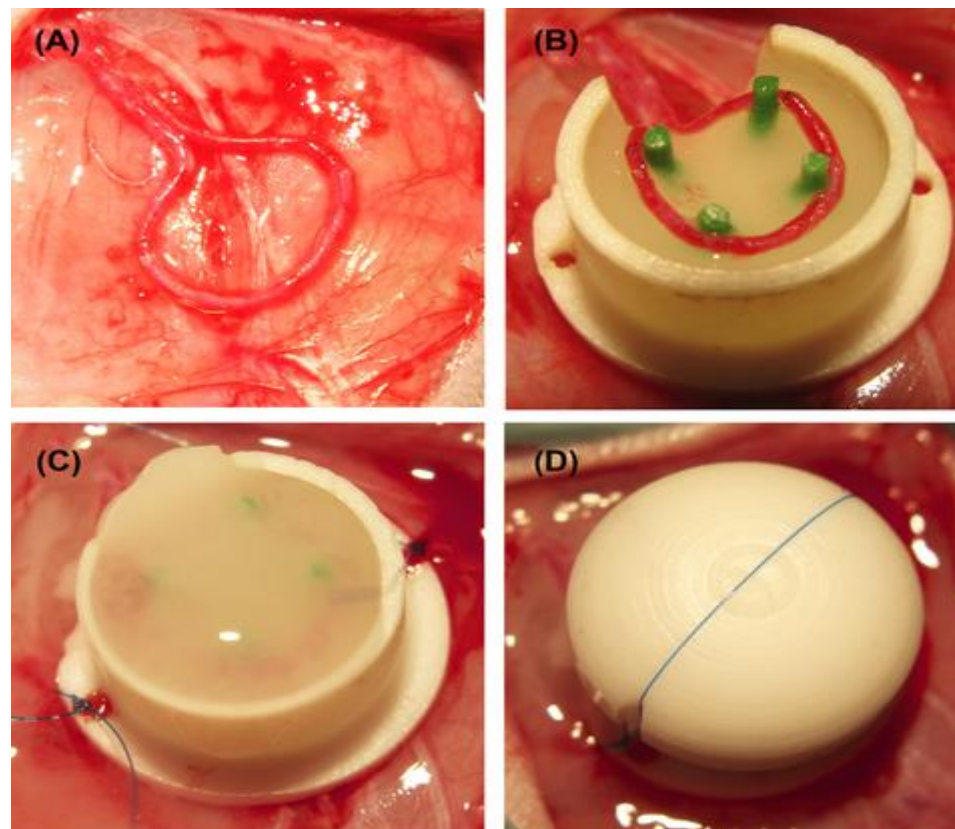
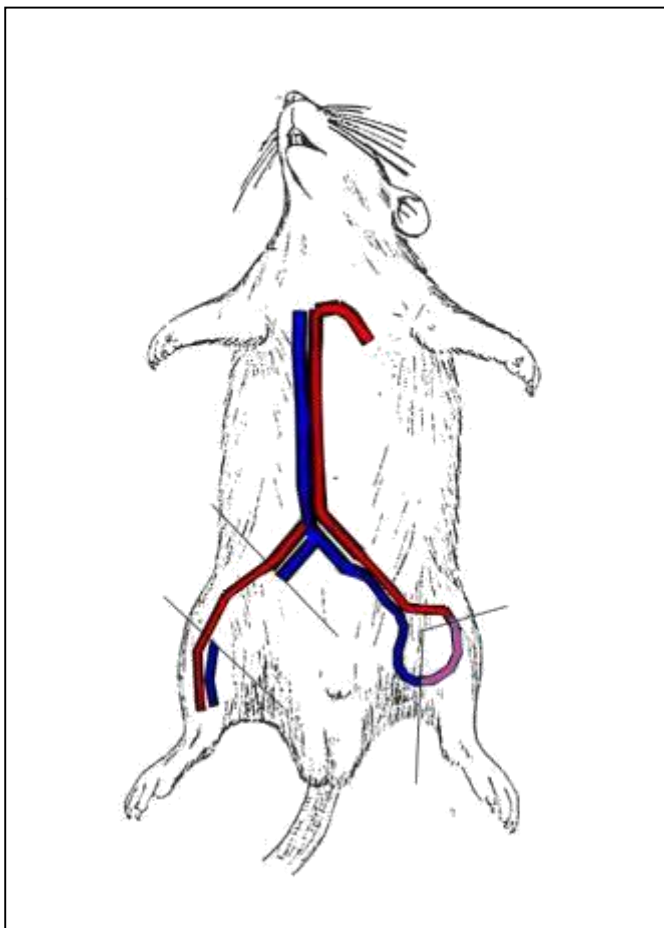
## Züchtung patienteneigener und transplantabler Bindegewebslappenplastiken im Tiermodell



- Ready for 3D Production (Fhg-ILT)

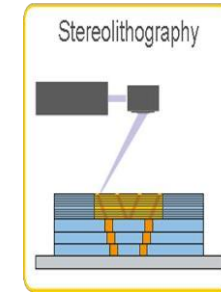
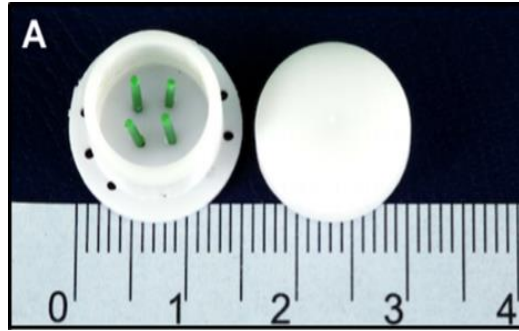
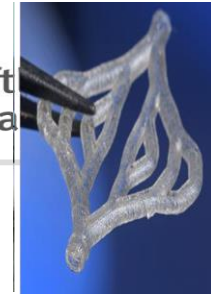


## *In-vivo*-Erzeugung von vaskularisiertem Gewebe

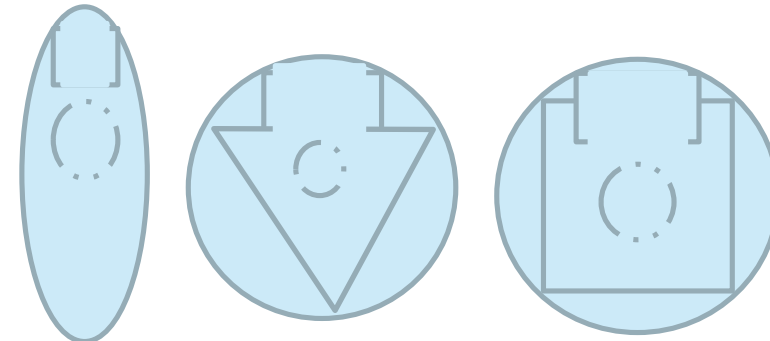
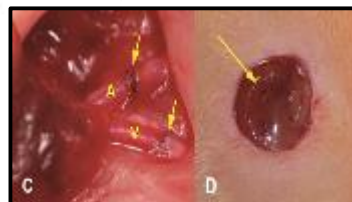


Weis C, Covi JM, Hilgert JG, Leibig N, Arkudas A, Horch RE, Kneser U, Schmidt VJ (2015) Automatic quantification of angiogenesis in 2D sections: a precise and timesaving approach. *Journal of microscopy* 259:185-196





- Neo-Angiogenese
- Gewebswachstum



# FlexLoop-Verfahren – Hypothesen und Ergebnisse

Züchtung patienteneigener und transplantabler Bindegewebslappenplastiken im Tiermodell

---

1. **Gleiche oder bessere Verträglichkeit der 3D-gedruckte Kammer verglichen mit der Teflon-Kammern**
2. **Entstehung mindestens quantitativ sowie qualitativ ebenbürtige Gefäßnetzwerke und Gewebelappen**
3. **Individualisierbarer Kammerdruck mit funktionellem Gewebe und Übereinstimmung zum Defekt**



# Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

---



Dr. Wolfdietrich Meyer

E-mail: [wolfdietrich.meyer@iap.fraunhofer.de](mailto:wolfdietrich.meyer@iap.fraunhofer.de)

Tel: +49 331 568-1442

Fraunhofer IAP, Geiselbergstraße 69, 14476 Potsdam, Germany