



Biohybride Medizin in NRW

Translation und Innovation an der
Schnittstelle von Material und Biologie

Weitere Themen

Modellsysteme | Neue Materialien | Interaktive Systeme | Interdisziplinäre Fachkräfte

Autor:innen und Beteiligte

Das Whitepaper ist eine Initiative des Leuchtturms Biohybrid.NRW des Clusters Medizin.NRW. An der Erstellung war eine Kerngruppe des Leuchtturms beteiligt. Diese haben die inhaltliche Konzeption des Whitepapers begleitet, Beiträge gestaltet und weitere Autor:innen für Erfolgsbeispiele gewonnen. Weitere Autor:innen sind bei den jeweiligen Texten angeführt.



Prof. Dr. -Ing. Laura De Laporte
DWI – Leibniz-Institut für Inter-
aktive Materialien



Prof. Dr. Jürgen Hescheler
Universität zu Köln



Artur Janiszek EMBA
elevate.tech GmbH



Prof. Dr. Stefan Jockenhövel
RWTH Aachen



Dr. Johannes Karges
Ruhr-Universität Bochum



PD Dr. Adrian Keller
Universität Paderborn



Dr. Alexander Kopp
Meotec GmbH



Prof. Dr. Hermann Monstadt
Ruhr-Universität Bochum
/ Phenox GmbH



Prof. Dr. Kurt Pfannkuche
Universität zu Köln



PD Dr. Anja Lena Thiebes
RWTH Aachen



Prof. Dr. Frank Walther
TU Dortmund



Dr. Patrick Guidato
Clustermanager

Vorwort

Sehr geehrte Leser:innen,

die Forschung zur innovativen Medizin entwickelt neue und bessere Technologien und Verfahren zur Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation. Um dies zu erreichen, arbeiten viele unterschiedliche Akteur:innen der Spitzenforschung aus Wissenschaft und Wirtschaft in NRW an innovativen Lösungen und Konzepten.

Die Zusammenarbeit wird in NRW durch das Cluster Medizin.NRW unterstützt. Das Cluster dient als zentrale Kompetenzplattform für strategische Partnerschaften in der innovativen Medizin.

Die Biohybride Medizin ist von großer Bedeutung für die innovative Medizin. In NRW existiert mit dem Leuchtturm Biohybrid.NRW eine zentrale Austausch- und Vernetzungsplattform mit Blick auf Interdisziplinarität und Translation in diesem zentralen Themenfeld.

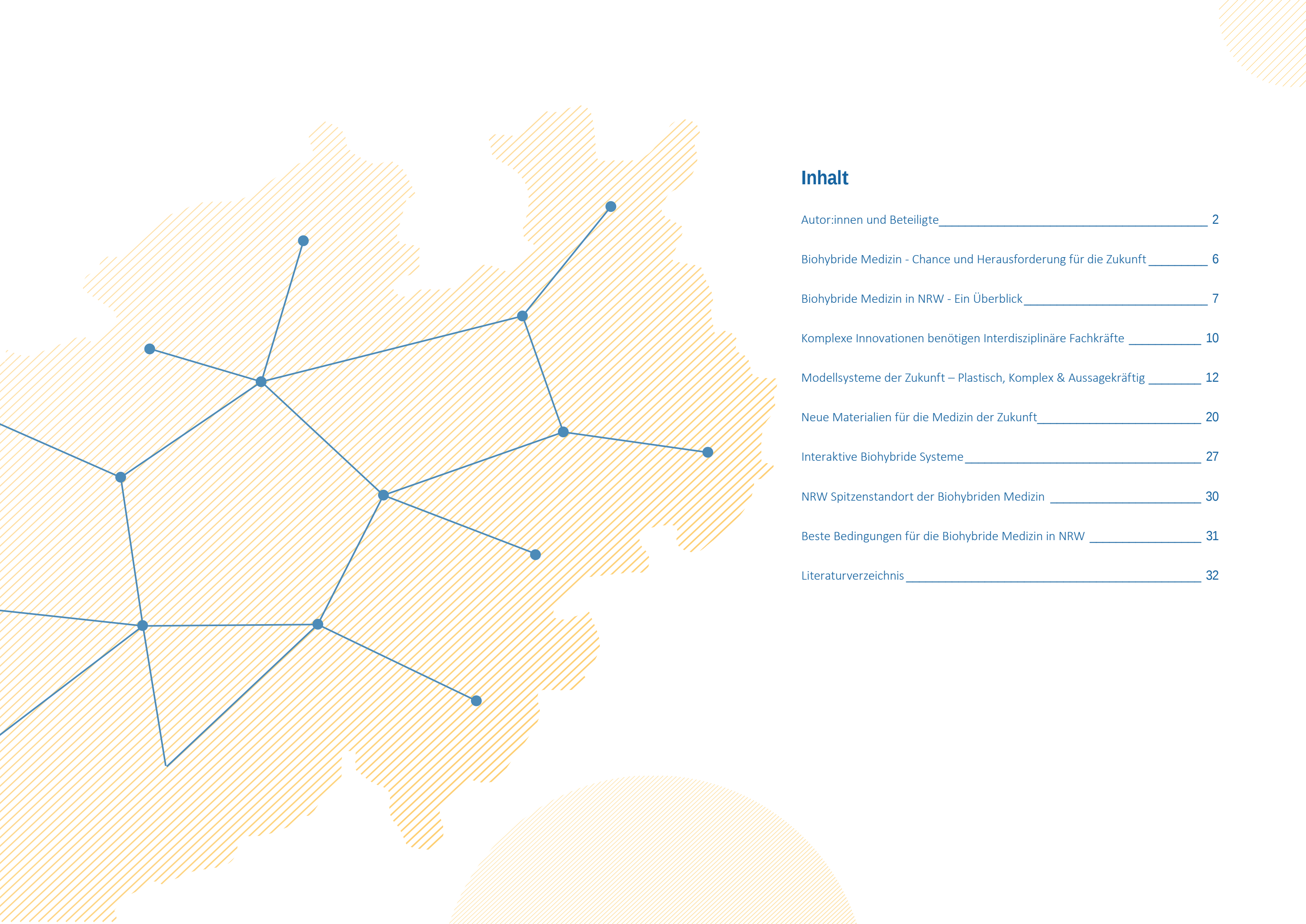
Biohybrid.NRW bietet ein gemeinsames Dach für strategische Themen, den Ausgangspunkt für Positionspapiere und Whitepaper und das Gerüst für gemeinsame Veranstaltungen und Projekte.

Die Translation von Erkenntnissen der Biohybriden Medizin in die Anwendung, um der Gesellschaft zu nutzen und Wertschöpfung zu schaffen, ist eine zentrale Herausforderung unserer Zeit. Mit diesem Überblick der Biohybriden Medizin in NRW wollen wir zeigen, welche Herausforderungen bestehen und wie Projekte aus NRW sich diesen stellen.

Die Übersicht und die Beispielprojekte in diesem Papier geben einen Orientierungspunkt für die Biohybride Medizin in NRW und bieten Anregungen für Translation und Innovation, um diese in die eigene Arbeit aufzunehmen.

Mit freundlichen Grüßen

Patrick Guidato



Inhalt

Autor:innen und Beteiligte _____ 2

Biohybride Medizin - Chance und Herausforderung für die Zukunft _____ 6

Biohybride Medizin in NRW - Ein Überblick _____ 7

Komplexe Innovationen benötigen Interdisziplinäre Fachkräfte _____ 10

Modellsysteme der Zukunft – Plastisch, Komplex & Aussagekräftig _____ 12

Neue Materialien für die Medizin der Zukunft _____ 20

Interaktive Biohybride Systeme _____ 27

NRW Spitzenstandort der Biohybriden Medizin _____ 30

Beste Bedingungen für die Biohybride Medizin in NRW _____ 31

Literaturverzeichnis _____ 32

Biohybride Medizin - Chance und Herausforderung für die Zukunft

Im Zeitalter rasanter technologischer und biomedizinischer Entwicklungen tritt ein Themenfeld zunehmend in das Zentrum wissenschaftlicher, gesellschaftlicher und auch philosophischer Debatten: Biohybride Systeme.

Diese Systeme, in denen lebende biologische Komponenten wie Zellen, Gewebe oder Organe mit künstlichen, häufig funktionalisierten Materialien verbunden werden, markieren eine neue Grenzlinie zwischen belebter und unbelebter Natur. Sie verkörpern nicht nur einen technologischen Fortschritt, sondern berühren zugleich die tiefsten Fragen unseres Verständnisses von Leben, Identität und der Zukunft des Menschseins.

Im Kern biohybrider Systeme steht ein scheinbar simples, in Wahrheit jedoch grundlegend philosophisches und biologisches Phänomen: Die Interaktion zwischen Zelle und Material. Genauer gesagt: zwischen Zellen und ihrer extrazellulären Matrix oder deren technischen Äquivalenten. Diese Schnittstelle ist nicht nur ein biologischer Reizempfänger, sondern entscheidend für das Verhalten, das Überleben, die Differenzierung und die Funktion von Zellen in allen Geweben. Vom Aufbau der Haut über den Herzmuskel bis zum Nervengewebe – die Kommunikation zwischen Zelle und Matrix ist das Fundament jeglicher Gewebearchitektur. Biohybride Systeme nehmen diese Kommunikation auf, interpretieren und gestalten sie gezielt neu.

Bedeutung über die Grundlagenforschung hinaus

Die Bedeutung dieses Prinzips reicht weit über die Grundlagenforschung hinaus. In der regenerativen Medizin, der personalisierten Therapie und insbesondere in der modernen Prothetik stellt sich immer dringlicher die Frage: Wie kann Technik nicht nur am, sondern im Körper wirken? Wie gelingt es, dass Materialien nicht einfach neutral sind, sondern biologisch sinnvolle Signale senden, mit Zellen kommunizieren, sich integrieren und im besten Fall regenerative Prozesse auslösen oder unterstützen? Prothetik – lange verstanden als reine Mechanik zur Ersetzung verlorener Gliedmaßen – ist heute viel mehr: ein Ort der biohybriden Innovation. Moderne Prothesen sind Schnittstellen, die neuronale Signale empfangen, sensorische Rückmeldung geben und sich künftig sogar mit biologischen Strukturen verknüpfen können. Die Grenze zwischen Technik und Gewebe verschwimmt, und mit ihr verschwimmen auch unsere traditionellen Vorstellungen vom Körper.

Neudefinition der Beziehung zwischen Technik und Biologie

In diesem Kontext gewinnt das Feld der biohybriden Systeme eine ganz neue Brisanz. Es geht nicht nur um neue Materialien oder Werkzeuge, sondern um die grundlegende Neudefinition der Beziehung zwischen Technik und Biologie. Was ist das Lebendige? Was ist das Künstliche? Und wie kann man beides so verbinden, dass echte Funktionalität, Adaptivität und biologische Integration entstehen? Gerade in der Diskussion um den Transhumanismus wird diese Frage virulent. Transhumanistische Konzepte entwerfen eine Zukunft, in der Technik und Mensch nicht mehr getrennt sind, sondern eine Symbiose eingehen. Biohybride Systeme sind die ersten realen Schritte in diese Richtung. Sie stellen eine neue Klasse von Systemen dar, in denen künstliche Strukturen nicht nur mit dem Körper verbunden sind, sondern Teil biologischer Prozesse werden. Damit verändern sie unser Verständnis von Autonomie, von Menschlichkeit und von der Grenze des Körpers selbst.

Interdisziplinäre Herausforderungen

Zugleich fordert uns diese Entwicklung wissenschaftlich heraus. Wie müssen Materialien beschaffen sein, um biologische Signale zu erkennen und zu beantworten? Wie beeinflussen mechanische, chemische oder elektrische Eigenschaften eines Substrats das Verhalten von Zellen langfristig? Wie lässt sich biologische Integration über Wochen, Monate oder sogar Jahre sichern? Die Antworten auf diese Fragen sind interdisziplinär. Biohybride Systeme führen Biologie, Chemie, Medizin, Physik, Ingenieurwissenschaften und sogar Ethik zusammen. Denn je tiefer wir in das Zusammenspiel von Zelle und Material eindringen, desto klarer wird: Diese Systeme sind nicht bloß technische Werkzeuge, sondern neue Formen von Funktionalität an der Grenze des Lebendigen.

Perspektiven für die Modellierung und Simulation

Darüber hinaus eröffnen biohybride Systeme neue Perspektiven für die Modellierung und Simulation lebendiger Prozesse. Sie erlauben es, komplexe Zell-Matrix-Interaktionen unter kontrollierten Bedingungen zu studieren und so neue Erkenntnisse über Entwicklung, Erkrankung und Heilung zu gewinnen. Besonders im Bereich der krankheitsbezogenen Forschung können biohybride Modelle eine wertvolle Alternative zu Tiermodellen darstellen – ethisch verträglicher und oft näher an der menschlichen Physiologie. Auch für die Medikamententestung bieten sie neue Möglichkeiten: Ein biohybrides System, das aus patienteneigenen Zellen aufgebaut ist, kann individuelle Reaktionen auf Therapien simulieren und so die Entwicklung personalisierter Behandlungsstrategien unterstützen.

Verantwortung und ethische Implikationen

Nicht zuletzt berühren biohybride Systeme auch die Frage nach unserer künftigen Verantwortung als Gestalter biologisch-technologischer Realitäten. Wenn wir beginnen, künstliche Systeme in biologische einzubetten oder lebendige Systeme technisch zu erweitern, dann stellen wir nicht nur technische Herausforderungen, sondern betreten auch ethisches Neuland. Was bedeutet es, wenn technische Module nicht nur Hilfsmittel, sondern funktionaler Teil eines Organismus werden? Wo endet der Mensch, wo beginnt die Maschine? Und welche gesellschaftlichen Rahmenbedingungen müssen geschaffen werden, um mit dieser neuen Grenzüberschreitung verantwortungsvoll umzugehen?

Eine strategische Zukunftstechnologie

Dieses White Paper versteht sich daher auch als ein Plädoyer für die Translation biohybrider Systemen in die Anwendung: als strategische Zukunftstechnologie, als intellektuelle Herausforderung und als Ausdruck eines neuen wissenschaftlichen Weltbildes, in dem belebte und unbelebte Natur nicht mehr Gegensätze, sondern Partner im selben Prozess sind.

Biohybride Medizin in NRW - Ein Überblick

Die biohybride Medizin markiert einen paradigmatischen Wandel in der modernen Gesundheitsversorgung. Sie kombiniert biologische und Materialsysteme mit innovativen Technologien, um neuartige Lösungen für Diagnostik, Therapie und Prävention zu schaffen. Nordrhein-Westfalen (NRW) hat sich dabei als Vorreiter etabliert und bietet durch ein dichtes Netzwerk aus Wissenschaft, Wirtschaft und Zivilgesellschaft eine ideale Plattform für die Entwicklung und Umsetzung biohybrider Ansätze.

Biohybride Medizin – Vision und Zielsetzung

Im Kern der biohybriden Medizin steht die Idee, die natürlichen Prozesse des menschlichen Körpers durch technische Innovationen zu unterstützen und zu erweitern. Von der Herstellung personalisierter Gewebe bis hin zur Entwicklung intelligenter Implantate zielt die Disziplin darauf ab, maßgeschneiderte medizinische Lösungen zu schaffen, die auf die individuellen Bedürfnisse der Patient:innen abgestimmt sind. Die biohybride Medizin bietet nicht nur neue Perspektiven für die Behandlung chronischer und schwerwiegender Erkrankungen, sondern auch für die präventive Gesundheitsversorgung.

NRW hat früh erkannt, dass interdisziplinäre Zusammenarbeit der Schlüssel zum Erfolg in diesem Bereich ist. Plattformen wie Biohybrid.NRW fördern den Austausch zwischen verschiedenen Disziplinen, darunter Biologie, Chemie, Materialwissenschaften, Ingenieurwesen und Medizin. Diese enge Verzahnung hat dazu beigetragen, dass die Region eine führende Rolle in der Entwicklung biohybrider Technologien einnimmt.

Bedeutung der Translation

Ein zentrales Anliegen der biohybriden Medizin ist die Translation – also die Überführung wissenschaftlicher Erkenntnisse in praktische Anwendungen. Projekte wie die FLEXcyte-Technologie, die Herzmuskelzellen aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) nutzt, das DFG Verbundvorhaben ProBioMed, das die reproduzierbare Herstellung zellbasierter Implantate beforscht oder standardisierte 3D-Gewebemodelle für die Arzneimittelforschung sind beeindruckende Beispiele dafür, wie Grundlagenforschung und angewandte Entwicklung ineinandergreifen können. Diese Technologien tragen dazu bei, die Präzision und Sicherheit in der präklinischen Forschung zu erhöhen und die Entwicklung personalisierter Therapien zu beschleunigen.

Herausforderungen und Chancen

Trotz der erzielten Fortschritte steht die biohybride Medizin vor einer Reihe von Herausforderungen. Dazu zählen regulatorische Hürden, die Akzeptanz neuer Modelle durch die Industrie und Zulassungsbehörden sowie der Bedarf an hochqualifizierten Fachkräften. Gleichzeitig bieten diese Herausforderungen auch Chancen: Die Etablierung neuer Standards und die Entwicklung innovativer Produktionsprozesse könnten nicht nur die Forschung vorantreiben, sondern auch die Wirtschaftskraft der Region stärken.

Ein Beispiel für die Innovationskraft in NRW ist die Entwicklung automatisierter Produktionsplattformen für Stammzellprodukte. Diese Technologien ermöglichen es, personalisierte Zelltherapien in größerem Maßstab und mit konstanter Qualität zu produzieren. Dadurch werden nicht nur die Kosten gesenkt, sondern auch die Zugänglichkeit solcher Therapien für Patient:innen verbessert.

NRW als Innovationsstandort

NRW bietet ideale Voraussetzungen, um die biohybride Medizin weiter voranzutreiben. Mit einer starken Forschungslandschaft, einem dynamischen industriellen Umfeld und gezielten politischen Förderprogrammen hat sich die Region als Zentrum für Innovation und Translation etabliert. Die vorgestellten Projekte in diesem Whitepaper sind ein Beleg für das hohe Niveau der Forschung und die weitreichenden Möglichkeiten, die sich aus der Verbindung von Wissenschaft und Praxis ergeben.

Dieses Whitepaper zeigt auf, wie die biohybride Medizin die Grenzen des Machbaren verschiebt und neue Maßstäbe für die Gesundheitsversorgung setzt. Es dient als Orientierungshilfe und Inspirationsquelle für Wissenschaftler:innen, Industriepartner und politische Entscheidungsträger, die gemeinsam an der Gestaltung einer zukunftsfähigen und innovativen Medizin arbeiten.

Ausblick

Die biohybride Medizin hat das Potenzial, die Gesundheitsversorgung grundlegend zu verändern. Durch die Integration biologischer Systeme mit technischen Innovationen können personalisierte Therapien, intelligente Diagnosesysteme und nachhaltige medizinische Lösungen entwickelt werden. NRW ist gut positioniert, um diese Transformation voranzutreiben und einen bedeutenden Beitrag zur globalen Gesundheitsversorgung zu leisten.



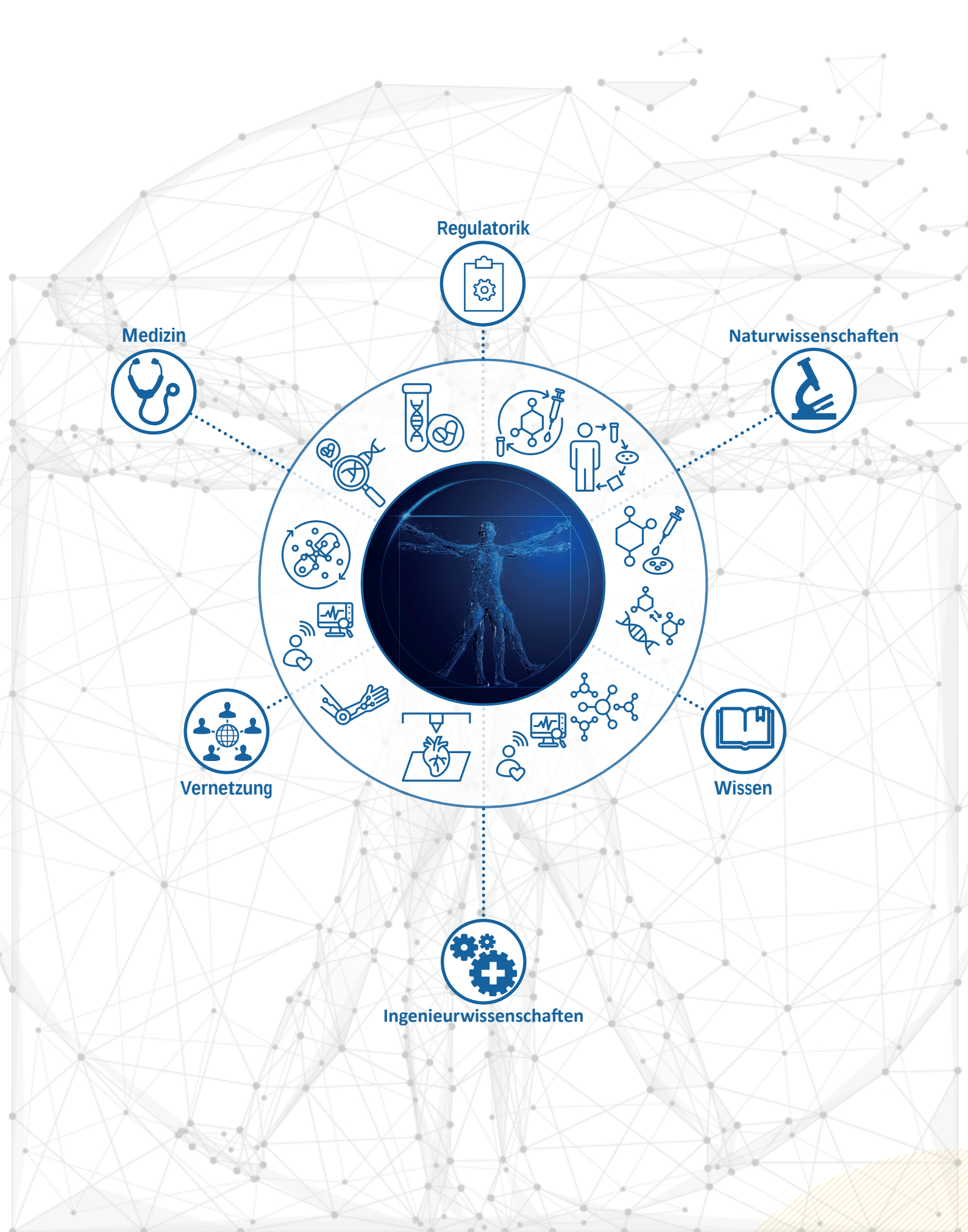


Abbildung 1: Die Biohybride Medizin nimmt den Menschen in den Fokus und setzt sich zusammen aus einer Vielzahl von Subdisziplinen der Medizin, Naturwissenschaften und Ingenieurwissenschaften

Anwendungsgebiete der Biohybriden Medizin

Die biohybride Medizin eröffnet vielfältige Anwendungsfelder, die von der Arzneimittelforschung über regenerative Therapien bis hin zur innovativen Diagnostik reichen. Die Fähigkeit, biologische und technische Komponenten nahtlos zu integrieren, ermöglicht es, präzisere und individuellere Lösungen für verschiedene medizinische Herausforderungen zu entwickeln.

Modellsysteme – Der Schlüssel zur präklinischen Forschung

Eine der bedeutendsten Anwendungen der biohybriden Medizin liegt in der Entwicklung neuer Modellsysteme, die die biologische Realität besser abbilden als traditionelle Ansätze. In NRW wurden beispielsweise 3D-Gewebemodelle entwickelt, die die Struktur und Funktion menschlichen Gewebes nachahmen. Diese Modelle ermöglichen es, Medikamente in einer kontrollierten Umgebung zu testen, die dem menschlichen Körper näherkommt, und somit die Abhängigkeit von Tierversuchen zu reduzieren^[1].

Ein herausragendes Beispiel ist die FLEXcyte-Technologie, die Herzmuskelzellen aus iPSCs nutzt, um kardiale Nebenwirkungen neuer Arzneimittel zu analysieren. Diese Technologie bietet nicht nur eine höhere Relevanz für die menschliche Physiologie, sondern ermöglicht auch personalisierte Analysen, die auf den individuellen genetischen Hintergrund der Patient:innen abgestimmt sind.

Neue Materialien – Intelligente Lösungen für die Medizin

Materialwissenschaften spielen eine zentrale Rolle in der biohybriden Medizin. Die Entwicklung bioaktiver und biokompatibler Materialien ermöglicht es, Implantate und andere medizinische Produkte zu schaffen, die sich nahtlos in den menschlichen Körper integrieren. In NRW werden beispielsweise nano- und mikrostrukturierte Materialien erforscht, die eine mechanische Struktur für die Zellinfiltration bieten und Wirkstoffe gezielt freisetzen können, sowie bioabbaubare Polymere, die nach einer gewissen Zeit im Körper abgebaut werden.

Ein besonders vielversprechender Ansatz ist die Entwicklung von transformativen Materialsystemen für die personalisierte Medizin. Diese Materialien reagieren auf spezifische externe oder intrinsische Stimuli und können so maßgeschneiderte Therapien ermöglichen. Hierdurch sind diese Materialien beispielsweise in der Lage sich an das Wachstum von Kindern anzupassen und auch die Implantatumgebung im Sinne einer optimalen Implantatintegration positiv zu beeinflussen. Es findet also eine bidirektionale Transformation des Implantats und seiner Umgebung statt. Solche Fortschritte verbessern nicht nur die Effizienz von Behandlungen, sondern minimieren auch Nebenwirkungen oder Folgeoperationen und fördern die Regeneration geschädigter Gewebe.^[2]

Interaktive Systeme – Dynamische Interaktion von Technik und Biologie

Interaktive biohybride Systeme stellen eine faszinierende Entwicklung in der modernen Medizin dar. Diese Systeme kombinieren biologische Komponenten mit intelligenten Technologien, um dynamisch auf die Umgebung und die Bedürfnisse der Patient:innen zu reagieren. Sie eröffnen neue Möglichkeiten in der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation, indem sie eine Echtzeit-Interaktion zwischen Körper und Technik ermöglichen.

Ein Beispiel ist die Entwicklung biohybrider Herzwgebemodelle, die mit künstlicher Intelligenz (KI) gekoppelt sind. Diese Modelle ermöglichen die präzise Analyse von Herzmuskelkontraktionen und deren Anpassung an externe Stimuli. Mikrogelkonstrukte, die als Gerüst für die Herstellung vaskularisierter Gewebe dienen, sind ein weiteres Beispiel. Diese Strukturen können gezielt Wirkstoffe freisetzen oder ihre mechanischen Eigenschaften anpassen, was sowohl für die Geweberegeneration als auch für Arzneimitteltests wichtig ist.

Die Potenziale interaktiver Systeme sind vielfältig. Sie können beispielsweise in der Rehabilitation eingesetzt werden, um Bewegungen und Muskelaktivitäten zu messen und diese Daten in Echtzeit für personalisierte Therapien zu nutzen. In der Chirurgie ermöglichen solche Systeme präzisere Eingriffe, indem sie während der Operation relevante Daten sammeln und analysieren.

Herausforderungen

Obwohl die biohybride Medizin beeindruckende Fortschritte gemacht hat, stehen ihre Anwendungen vor mehreren Herausforderungen.

Regulatorische Hürden

Die Einführung neuer Technologien in die klinische Praxis erfordert umfangreiche regulatorische Anpassungen. Die bestehenden Richtlinien für die Zulassung von Medikamenten und medizinischen Geräten basieren oft auf traditionellen Methoden wie Tierversuchen und bilden die Komplexität biohybrider Systeme nur eingeschränkt ab. Es bedarf daher einer engen Zusammenarbeit zwischen Forschungseinrichtungen, Industrie und Gesetzgebern, um Rahmenbedingungen zu schaffen, die Innovationen fördern und gleichzeitig die Sicherheit der Patient:innen gewährleisten.

Diese intensive Form der Regulatory Science, welche parallel zur Entwicklung neuer Methoden neue Testmethoden zur Validierung von Funktion und Sicherheit entwickelt, ist noch unterentwickelt, jedoch der Schlüssel für eine erfolgreiche Translation.

Akzeptanz durch die Industrie

Die Pharma- und Biotech-Industrie steht vor der Aufgabe, neue Technologien zu übernehmen und in ihre Prozesse zu integrieren. Dies erfordert nicht nur Investitionen in neue Geräte und Schulungen, sondern auch einen kulturellen Wandel hin zu einem stärkeren Fokus auf biohybride Ansätze. Dabei gilt es die notwendige - regulationskonforme - Produktionstechnik und die Skalierbarkeit von biohybriden Ansätzen, sowie ein geeignetes Datenverwaltungssystem, bereits früh in der Forschung und Entwicklung mitzudenken. Pilotprojekte und Erfolgsgeschichten können dazu beitragen, das Vertrauen in diese Technologien zu stärken und ihre Akzeptanz zu fördern.

Fachkräftemangel

Die biohybride Medizin erfordert hochqualifizierte Fachkräfte mit interdisziplinären Fähigkeiten auf akademischer Ebene wie auf nicht-akademischer Seite. Ingenieur:innen, Biolog:innen, Chemiker:innen, Mediziner:innen und Materialwissenschaftler:innen müssen eng zusammenarbeiten, um die komplexen Anforderungen dieses Feldes zu erfüllen. Der Ausbau von spezialisierten Studiengängen und Weiterbildungsprogrammen ist daher essenziell, um den Bedarf an qualifizierten Fachkräften zu decken.

Komplexe Innovationen benötigen Interdisziplinäre Fachkräfte

Die biohybride Medizin steht an der Schnittstelle zahlreicher Disziplinen und erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Fachkräften aus unterschiedlichsten Bereichen. Um die komplexen Herausforderungen in der Entwicklung und Anwendung biohybrider Technologien zu bewältigen, ist interdisziplinäre Expertise unabdingbar. Nordrhein-Westfalen (NRW) hat erkannt, dass die Förderung und Ausbildung spezialisierter Fachkräfte eine entscheidende Rolle für den Erfolg der biohybriden Medizin spielt.

Vielfalt der benötigten Kompetenzen

Die Entwicklung biohybrider Systeme vereint Biologie, Chemie, Ingenieurwesen, Materialwissenschaften, Informatik und Medizin. In der Praxis bedeutet dies, dass Teams nicht nur aus Wissenschaftler:innen und Ingenieur:innen bestehen, sondern auch Fachkräfte mit Kenntnissen in Bereichen wie Zellkulturtechnik, Biomechanik, Regeltechnik, Softwareentwicklung, Datenanalyse und regulatory sciences integriert werden müssen.

Ein Beispiel hierfür ist die Entwicklung personalisierter Gewebemodelle, die biologische und technische Komponenten miteinander verknüpfen. Hier arbeiten Zellbiolog:innen und Materialwissenschaftler:innen an der Herstellung der Gewebe, während Ingenieur:innen und Informatiker:innen automatisierte Prozesse und KI-gestützte Analysetools entwickeln. Diese Vielfalt an Aufgaben erfordert nicht nur tiefes Fachwissen, sondern auch die Fähigkeit, effektiv in interdisziplinären Teams zu arbeiten.

Rolle der interdisziplinären Ausbildung

Die Ausbildung zukünftiger Fachkräfte muss diese Anforderungen widerspiegeln. Hochschulen und Forschungsinstitute in NRW haben bereits begonnen, Studiengänge und Weiterbildungsprogramme anzubieten, die auf die biohybride Medizin zugeschnitten sind. Diese Programme kombinieren Inhalte aus Biologie, Technik und Informatik und fördern die Entwicklung von Schlüsselkompetenzen wie Projektmanagement und Kommunikation in interdisziplinären Kontexten.

Zentrale Fächer und ihre Beiträge zur biohybriden Medizin sind:

- Zellkulturtechnik und Molekularbiologie: Diese Disziplinen sind für die Entwicklung und Optimierung biologischer Komponenten wie Gewebe und Stammzellen verantwortlich.
- Chemie: Entwurf und Synthese von Molekülen, die auf bestimmte Signale reagieren können, als Bausteine für biohybride Materialsysteme.
- Materialwissenschaften: Die Entwicklung biokompatibler und bioaktiver Materialien die sich spezifisch an ihre Umgebung anpassen können ist essenziell für die Herstellung von Implantaten und Trägermaterialien
- Ingenieurwissenschaften: Ingenieur:innen entwerfen und bauen die technischen Plattformen, die für die Produktion und Analyse biohybrider Systeme erforderlich sind.
- Softwareentwicklung und künstliche Intelligenz: Diese Bereiche liefern die digitalen Werkzeuge, die zur Automatisierung von Prozessen und zur Analyse großer Datenmengen benötigt werden.
- Medizin und klinische Forschung: Diese Disziplinen sorgen dafür, dass biohybride Systeme den Anforderungen der Patient:innen gerecht werden und erfolgreich in die klinische Praxis überführt werden können.

Dies hebt gleichzeitig die Notwendigkeit hervor, diese Disziplinen frühzeitig durch eine koordinierte Zusammenarbeit miteinander zu verbinden. Nur durch den gezielten Austausch von Wissen und Fähigkeiten können die Potenziale der biohybriden Medizin voll ausgeschöpft werden.

Zukunftsperspektiven und Herausforderungen

Die Sicherstellung einer ausreichenden Anzahl hochqualifizierter Fachkräfte bleibt eine der größten Herausforderungen. Um diese Lücke zu schließen, sind weitere Investitionen in die Bildung und die Förderung interdisziplinärer Netzwerke notwendig. Darüber hinaus müssen Unternehmen und Forschungseinrichtungen attraktive Karrierewege schaffen, um Talente zu gewinnen und langfristig zu binden.

Die biohybride Medizin bietet nicht nur spannende technische Herausforderungen, sondern auch die Möglichkeit, durch interdisziplinäre Zusammenarbeit Lösungen für einige der drängendsten medizinischen Probleme unserer Zeit zu entwickeln. Mit der richtigen Mischung aus Bildung, Förderung und Zusammenarbeit kann NRW seine Position als führender Standort für die biohybride Medizin weiter ausbauen und gleichzeitig einen entscheidenden Beitrag zur globalen Gesundheitsversorgung leisten.



Graduiertenkollegien	Disziplinen	Standort(e)	Förderer	Laufzeit
Tumor-Targeted Drug Delivery (GRK 2375)	Biologie Chemie Pharmazie Medizin	RWTH Aachen	DFG	Gefördert seit 2018
Mechanobiology in Epithelial 3D Tissue Constructs (GRK 2415)	Biologie Chemie Ingenieurwissenschaften Medizin	RWTH Aachen FZ Jülich DWI Aachen FAU Erlangen	DFG	Gefördert seit 2019
Werkzeuge und Wirkstoffe der Zukunft - Innovative Methoden und neue Modalitäten in der Medizinischen Chemie (GRK 2873)	Chemie Pharmazie Medizin	Universität Bonn University of Copenhagen University of Dundee University of Tohoku	DFG	Gefördert seit 2023
Innovative Schnittstellen zur Retina für optimiertes künstliches Sehen - InnoRetVision (GRK 2610)	Elektrotechnik Informationstechnik Neurowissenschaften	RWTH Aachen Universität Duisburg-Essen FZ Jülich	DFG	Gefördert seit 2021
ReWIRE Technologiegestützte kombinatorische Therapie zur Verknüpfung des Rückenmarks nach einer Verletzung	Robotik Biomaterialien KI/Big-Data Drug Delivery Neuromodulation	Koordination DWI Aachen Partner Technische Universität Hamburg (D), Biosynth (NL), ONWARD MEDICAL NV (NL), Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (F), Scuola Superiore di Studi Universitari e di Perfezionamento S Anna (I), Wearable Robotics S.R.L. (I), Technische Universiteit Eindhoven (NL), Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (CH), Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CH), Universität Zürich (CH), Imperial College of Science Technology and Medicine (UK), King's College London (UK)	EU	Gefördert seit 2023
IHRs BioSoft	Neuroscience Physics Chemistry Biology	FZ Jülich Universität zu Köln Universität Düsseldorf RWTH Aachen MPI für die Neurobiologie des Verhaltens – Caesar Bonn	Helmholtz Gemeinschaft	Gefördert seit 2015
Intelligente Materie (CRC 1459)	Physik Chemie Biologie Medizin	Universität Münster Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin Universiteit Twente	DFG	Gefördert seit 2021
Novel Biomaterial-based Device for the Treatment of Progressive MS. An Integrated Pan-European Approach	Medizintechnik Medizin Biowissenschaften	University of Galway, Syddansk Universitet, Université Grenoble Alpes, Universität Münster, Università Degli Studi Gabriele D'Annunzio di Chieti-Pescara, Universiteit Antwerpen, Contipro AS, Neos Surgery SL	EU	Gefördert von 2019 bis 2024

Tabelle 1: Interdisziplinäre Graduiertenkollegs in NRW im Themenfeld der Biohybriden Medizin (Stand Juli 2025).

Modellsysteme der Zukunft – Plastisch, Komplex & Aussagekräftig

Die moderne Medizin steht vor der Herausforderung, präzisere und individualisierte Therapien zu entwickeln. Modellsysteme, die biologischen Prozessen und Krankheitsverläufen realitätsnah nachempfunden sind, spielen hierbei eine zentrale Rolle. Traditionelle Modelle, wie Zellkulturen und Tierversuche, stoßen aufgrund ihrer begrenzten Aussagekraft und ethischen Bedenken an ihre Grenzen. Daher gewinnen plastische, komplexe und aussagekräftige Modellsysteme zunehmend an Bedeutung.

Ein Beispiel aus Nordrhein-Westfalen (NRW) ist die Entwicklung von Herzmuskelzellen (Cardiomyocytes, CMs) aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs). Diese Zellen können individuell von jedem Menschen gewonnen und in vitro kultiviert werden. Ziel ist es, kardiale Nebenwirkungen durch die FLEXcyte-Technologie besser prognostizieren zu können. Diese Technologie optimiert die Funktionalität der Zellen und ermöglicht die Messung ihrer mechanischen Kraft.

Ein weiteres Projekt in NRW befasst sich mit der Entwicklung von standardisierbaren 3D-Gewebemodellen für das Hochdurchsatz-Screening von Arzneimitteln. Das Leibniz-Institut für Interaktive Materialien (DWI) entwickelt komplex strukturierte 3D-Gewebemodelle, die die Struktur und Funktionalität menschlichen Gewebes nachahmen. Diese Modelle sollen die mangelnde Vergleichbarkeit der aktuellen 2D-Zellkulturen und Tiermodelle überwinden und eine höhere Relevanz für den menschlichen Organismus bieten.

Die Potenziale dieser Ansätze sind vielfältig. Neben der Möglichkeit, den Einfluss neuer Medikamente in der präklinischen Phase auf diverse genetische Hintergründe zu untersuchen, bietet sich auch die Chance, Medikamentenwirkungen personalisiert zu analysieren. Dies ermöglicht es, Medikamenten-Konzentrationen und -Kombinationen zu testen, die für das Individuum

optimal sind. Zudem können durch die Einführung innovativer menschlicher 3D-Gewebemodelle in die präklinische Phase von Arzneimittelstudien sichere und wirksame Arzneimittelkandidaten frühzeitig identifiziert und somit hohe Durchfallquoten in klinischen Studien reduziert werden.

NRW ist ein führender Standort in der Forschung und Entwicklung solcher zukunftsweisenden Modellsysteme. Durch die enge Zusammenarbeit zwischen Hochschulen, Forschungseinrichtungen und der Industrie entstehen hier Synergien, die die Entwicklung und Anwendung neuer Modellsysteme vorantreiben. In diesem Kapitel wird beispielhaft aufgezeigt, welche innovativen Modellsysteme bereits heute im Einsatz sind, welche Entwicklungen in der Pipeline stehen und wie diese Technologien die medizinische Forschung und Praxis revolutionieren könnten.



Herzmuskelzellen aus induzierten pluripotenten Stammzellen

Die Entdeckung der induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) hat die Entwicklung neuer Verfahren in der personalisierten Medizin ermöglicht. Herzmuskelzellen (CMs) aus iPSCs (iPSC-CMs) können heute in vitro von jeder Person individuell gewonnen werden. Während in der Wirkstoffforschung bisher ausschließlich kommerziell erhältliche Herzmuskelzellen eingesetzt wurden, die von nur einzelnen Spender-Individuen stammen und somit nur eine begrenzte Aussagekraft über die gesamte Population haben, ist es das Ziel dieses Vorhabens, die Implementierung von Herzmuskelzellen (englisch: Cardiomyocytes/CMs) verschiedener Spender:innen zur Prognose kardialer Nebenwirkungen durch die FLEXcyte Technologie zu ermöglichen. Die Technologie, welche eine gemeinsame Entwicklung der der innoVitro GmbH in Zusammenarbeit mit der Universität zu Köln ist, basiert auf der Schaffung von biohybriden Strukturen aus Zellen und einer silikonpolymeren Trägermembran, die die mechanischen Eigenschaften menschlichen Gewebes widerspiegelt. Hierdurch wird die in vitro Funktionalität der Zellen optimiert und die gleichzeitige Vermessung der mechanischen Kraft der Zellen ermöglicht.

Innovation

Im Rahmen des Projekts konnte die KI-basierte Erkennung von Kontraktionssignalen mit höchster Präzision etabliert werden. Es wurden erstmals dreidimensionale kardiale Organoide mit biomimetischen Trägermaterialien verbunden. Es konnte festgestellt werden, dass die Organoide funktionale und synchron schlagende Synzytien bilden. Hierdurch wird es ermöglicht, personalisierte Abbildungen von Herzmuskelgewebe im Hochdurchsatzformat (96 Proben gleichzeitig) mit höchster physiologischer Relevanz zu erzeugen und die Kontraktionskraft präzise zu vermessen.

Potenziale

Neben der Möglichkeit, den Einfluss von neuen Medikamenten schon in der präklinischen Phase auf Kohorten von Individuen mit diversen genetischen Hintergründen untersuchen zu können und somit signifikant Entwicklungszeit und -kosten einzusparen, eröffnet sich durch den Ansatz auch die Möglichkeit, Medikamentenwirkungen personalisiert zu untersuchen. So können perspektivisch durch die Untersuchungen an den biohybriden Geweben Medikamenten-Konzentrationen und -Kombinationen getestet werden, die für das Individuum aufgrund ihres genetischen Hintergrundes (Geschlecht, persönlicher Stoffwechsel-Typ, Vorerkrankungen) optimal sind.

Herausforderungen

Die größte Herausforderung besteht nach Abschluss des Projekts darin, die Marktteilnehmer/zukünftigen Kunden (Pharma-/Biotech-Industrie) zu überzeugen, von klassischen Tierversuchen in der präklinischen Forschung abzuweichen und die entwickelte Technologie einzusetzen. Hier spielt der Gesetzgeber eine entscheidende Rolle durch die Definition von Verfahren zur Medikamentenzulassung. Neueste Entwicklungen in der Gesetzgebung ermöglichen es den Pharma-/Biotechunternehmen jedoch zunehmend, neue Technologien einzusetzen und Tierversuche zu ersetzen.

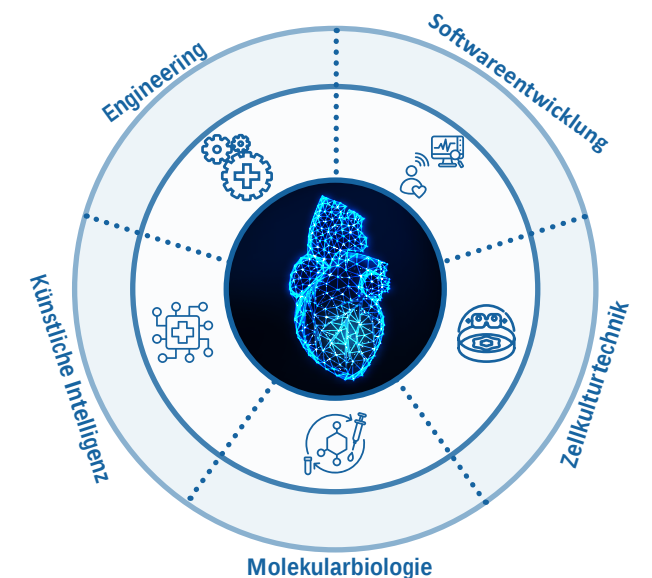


Abbildung 2: Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Erfolgsbeispiel Herzmuskelzellen aus iPS.



Kontakt

innoVitro GmbH & Universität Köln
Prof. Dr. Kurt Pfannkuche



Stem Cell Factories

Maßgeschneiderte Zellprodukte aus patientenspezifischen Stammzellen eröffnen neue Möglichkeiten und Therapieoptionen für die personalisierte Medizin. Die Herstellung solcher krankheits- und patientenspezifischen Zellprodukte stellt allerdings die Produktionstechnik vor neue Herausforderungen.

So sind konventionelle Laborprozesse der Zellkultur heutzutage durch eine hohe Komplexität, den Mangel an Standardisierung und die Abhängigkeit vom Fachwissen der Labormitarbeitenden gekennzeichnet. Des Weiteren unterliegen personalisierte Zellprodukte intrinsisch einer hohen Produktvariabilität, aufgrund der Variabilität im Ausgangsmaterial. Dies beeinflusst Produktqualität und -ausbeute und verursacht hohe Kosten in der Herstellung, da viele Prozesse bisher manuell durchgeführt werden. Außerdem ist hierdurch die Produktionskapazität für personalisierte zellbasierte Therapien stark eingeschränkt.

Innovation

Im Projekt „Stem Cell Factories“ werden Produktionsplattformen für stammzellbasierte Zellprodukte geschaffen. Damit soll das hohe Maß an Variabilität im Ausgangsmaterial adressiert und zuverlässig Zellprodukte mit gleichbleibender Qualität produziert werden. Ziel ist es, die dafür nötigen Prozesse automatisiert und adaptiv steuerbar zu machen. Damit wird auf der einen Seite die Standardisierung der Produktionsprozesse ermöglicht, und auf der anderen Seite die Möglichkeit geschaffen, flexibel auf Abweichungen im Produktionsprozess zu reagieren. Klassische Automatisierungslösungen sind nur begrenzt in der Lage, diese Herausforderungen zu adressieren, so dass für das Produkt „Zelle“ maßgeschneiderte Lösungen entwickelt werden müssen.

Potenziale

Personalisierte biohybride Medizinprodukte besitzen ein enormes Potential, da sie die patientenspezifischen Merkmale der Erkrankung berücksichtigen. Entsprechend besitzt auch die Etablierung von automatisierten Zellproduktionsprozessen für die personalisierte Medizin ein hohes ökonomisches und gesundheitspolitisches Potential. Die Parallelisierung, Standardisierung und Automatisierung der Produktion patientenspezifischer Stammzellprodukte führt zu einer erhöhten Produktivität, zur Reduktion der Herstellungskosten und auch zur Sicherung der gleichbleibenden Qualität der Zellprodukte.

Herausforderungen

Die zu lösenden Herausforderungen zur automatisierten Herstellung von personalisierten Zellprodukten sind vielfältig:

- Mehrere Geräte mit spezialisierten Aufgaben, wie Pipettierroboter, Inkubatoren, Mikroskope, Flüssigkeiten- und Materialhotels und Biorektoren (siehe Abbildung) müssen in einer sterilen Umgebung platziert und verknüpft werden.
- Die Zusammenhänge zwischen Qualitätsparametern und Prozessparametern müssen systematisch untersucht werden und bilden die Grundlage für automatisierte Prozesssteuerung.
- Material- und Produktfluss innerhalb der Anlage müssen dynamisch und idealerweise adaptiv gesteuert werden, so dass eine Anpassung an die jeweils erforderlichen Prozessschritte jederzeit möglich ist und durch die Anlage selbst vollzogen wird.

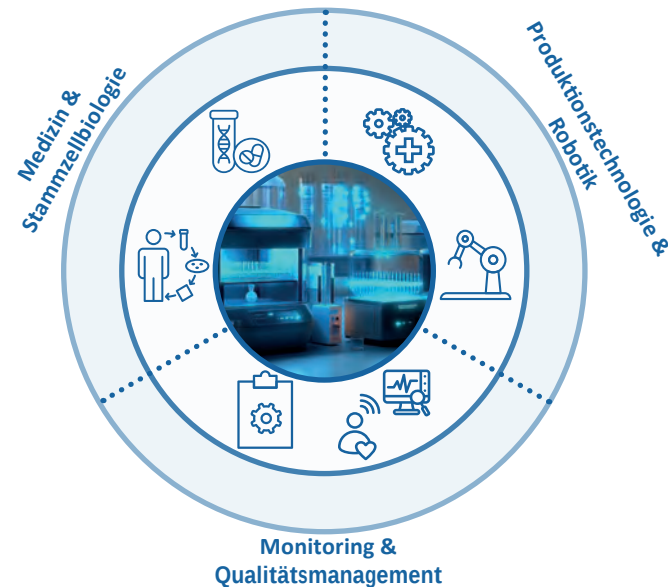


Abbildung 3: Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Erfolgsbeispiel Stem Cell Factories der beteiligten Partner der Uniklinik RWTH Aachen (Medizin & Stammzellen), dem Werkzeugmaschinenlabor der RWTH Aachen (Produktionstechnologie & Robotik) sowie dem Fraunhofer IPT (Monitoring & Qualitätsmanagement).

- Das Scheduling und die Verknüpfung der Einzelprozesse sollte einerseits möglichst flexibel sein, aber gleichzeitig einen robusten und standardisierten Prozessablauf garantieren.
- Die generierten Daten müssen interdisziplinär verständlich strukturiert gespeichert werden und für die prädiktive, datenbasierte Prozessmodellierung zur Verfügung stehen, um eine bioadaptive Produktion zu ermöglichen.

3D in-vitro Modelle menschlichen Gewebes zum Hochdurchsatz-Screening von Arzneimitteln

Zahlreiche Patient:innen benötigen dringend neue pharmazeutische Produkte, allerdings ist der Prozess, ein neues Arzneimittel zur klinischen Zulassung zu bringen, langwierig und kostspielig. Hohe Kosten entstehen insbesondere durch eine hohe Durchfallquote von Arzneimittelkandidaten von über 90 % in Phase-I-Studien^[9]. Eine Ursache hierfür ist die mangelnde Vergleichbarkeit der aktuell in der präklinischen Forschung standardmäßig genutzten Testmodelle (in-vitro 2D-Gewebemodelle sowie in-vivo Tiermodelle) mit dem menschlichen Organismus. Daher werden effizientere und funktionalere menschliche Gewebemodelle benötigt, welche die Struktur und Funktionalität des Zielgewebes besser nachahmen können. In den Projekten Heartbeat und μ TISSUEfab stellt sich das DWI - Leibniz-Institut für Interaktive Materialien dieser Herausforderung und entwickelt komplex strukturierte 3D-Gewebemodelle für verschiedene menschliche Gewebetypen, deren Herstellung und Analyse – für eine industrielle Anwendung in der Arzneimittelforschung – kompatibel mit automatisierten Pipettierrobotern und Hochdurchsatz-Screening (HTS)-Systemen sein wird.

Innovation

Für das Projekt „Heartbeat“ werden interaktive, bottom-up-generierte Mikrogelkonstrukte synthetisiert. Diese Strukturen werden als Gerüst für die Herstellung von in-vitro vaskularisiertem, kontrahierendem Herzwertgewebe im Millimeter-Maßstab genutzt. Dabei wird darauf geachtet, dass diese mit HTS-Systemen kompatibel sind. Im Projekt „ μ TISSUEfab“ werden Modelle zur Untersuchung von Vaskularisation, Vaskulogenese, Innervation und krebsassoziierte Vaskularisation entwickelt und mithilfe von HTS-Geräten standardisiert hergestellt und analysiert. Diese Modelle werden wiederholter Validierung unterzogen, um spezifische pharmazeutische Produkte zu evaluieren und die Effekte von z. B. Neurotoxinen zu simulieren.

Fortschritte im Bereich der Stammzelltechnologie ermöglichen zudem die Implementierung von Zellkonzentrationen vergleichbar mit jenen im nativen menschlichen Gewebe in den Modellen; durch verbesserte Wachstums- und Expansionseigenschaften induzierter pluripotente Stammzellen (iPSCs) – welche aufgrund ihrer Pluripotenz in nahezu jeden Zelltyp differenziert werden können – wird es möglich sein, verschiedene humane Gewebemodelle mit ausreichender Zelldichte zu produzieren. Des Weiteren haben werden Hochdurchsatz-Mikrofluidik-Plattformen und -Faserspinnprozesse zur Herstellung von magnetisch ausrichtbaren und – durch externe Stimuli auf Abruf – pulsierenden sowie degradierbaren Materialbausteinen entwickelt^[9]. Diese Bausteine im Mikrometermaßstab können mit HTS-Systemen gehandhabt und in den HTS-Herstellungsprozess von in-vitro Modellen integriert werden.

Potenziale

Durch die Einführung innovativer, aussagekräftigerer menschlicher 3D-Gewebemodelle in die präklinische Phase von Arzneimittelstudien können in Zukunft sichere und wirksame Arzneimittelkandidaten frühzeitig identifiziert und somit hohe Durchfallquoten in klinischen Studien reduziert werden. Zusätzlich werden Tierversuche mit unwirksamen Arzneimittelkandidaten verringert und Kosten eingespart. Diese auf menschlichen Zellen basierenden Modelle können in Zukunft zudem personalisierte, patientenspezifische Arzneimitteltests und -dosierungen ermöglichen.

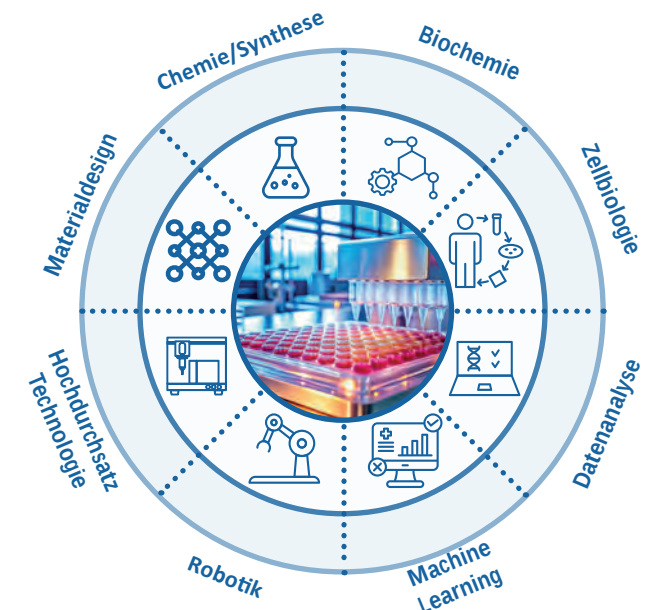


Abbildung 4: Hochdurchsatz-Produktion von künstlichem Gewebe ermöglicht das Hochdurchsatz-Screening neuer Arzneimittel. Daran sind eine Vielzahl von Disziplinen beteiligt.

Herausforderungen

Insgesamt stellt die erfolgreiche Herstellung von dichtem, metabolisch funktionalem menschlichen Gewebe, welches sowohl vaskularisiert als auch innerviert ist, aus verschiedenen Zelltypen besteht und die natürlichen Strukturen und Interaktion verschiedener Zellen korrekt widerspiegelt, eine der bedeutsamsten aktuell zu bewältigenden Herausforderungen im Bereich der Gewebezüchtung dar^[4].

Hauptgründe hierfür sind die eingeschränkte Verfügbarkeit von menschlichen primären Zellquellen, der Mangel an geeigneten Matrix-Materialsystemen, die Limitierung an zellkompatiblen Handhabungssystemen für die präzise Assemblierung von Zell-Konstrukten auf Mikro- und Makroebene im Hochdurchsatz^{[1][5][6][7][8]}, sowie die kostenintensive Implementierung von „Good Laboratory Practice“ (GLP)-Strategien.

Daher ist eine intensive Zusammenarbeit mit Industrie und Politik unter finanziellen und regulatorischen Gesichtspunkten notwendig, um die interdisziplinäre Forschung, hin zu verlässlichen, menschlichen 3D-Gewebemodellen, erfolgreich und effizient voranzutreiben.

In vitro Systeme der Atemwege

Trotz der hohen Prävalenz von Lungenkrebs, Asthma bronchiale und COPD sind grundlegende Mechanismen dieser Lungen- und Atemwegserkrankungen nicht verstanden und können nicht geheilt werden. Einer der Gründe ist die mangelnde Übertragbarkeit von Ergebnissen aus tierexperimentellen Studien. Während simple in vitro Modelle des Atemwegsepithels kommerziell verfügbar sind, sind multizelluläre 3D-Modelle, die die Komplexität des nativen Gewebes widerspiegeln rar. Am Institut für Angewandte Medizintechnik (AME) der RWTH Aachen werden vaskularisierte Modelle der gesunden und erkrankten Atemwegsmukosa für die grundlagen- und anwendungsbezogene Forschung entwickelt. Im **Projekt Lost in Granulation** (DFG Sachmittelbeihilfe 496706372, Kooperation mit Prof. Taube, Ruhrlandklinik, Essen) und sowie im **Projekt Modelling the airway mucosa to study mechanobiological effects on tissue remodelling** (Teilprojekt des GRK 2415: Mechanobiologie in Epithelial 3D Tissue Constructs, 363055819) beschäftigen sich das AME mit der mechanischen Beanspruchung dieser zur Simulation von physiologischen aber auch pathophysiologischen Situation, um die Entstehung verschiedener Erkrankungen zu untersuchen.

Innovation

Im Rahmen der Projekte wurde ein funktionelles Zellkultur-Modell der Atemwegsschleimhaut aus drei verschiedenen Zelltypen entwickelt, welches sowohl die Schleimhaut als auch die Gefäße der Atemwege darstellt ^{[10][11]}. Die gesteigerte Komplexität im Modell führt gleichzeitig zu einer gesteigerten und zuverlässigeren Differenzierung der Epithelzellen, zur Bildung von mehr Gefäßstrukturen und geringeren Konzentrationen von Entzündungsfaktoren.

Um zum Verständnis der Infektion der Atemwege mit SARS-CoV-2 beizutragen, wurde das Modell mit Viren und inaktivierten Virus-Partikeln getestet. Dies erfolgte in Kooperation mit Prof. Mirko Trilling vom Universitätsklinikum Essen. Das Epithel reagierte auf die Partikel, indem schon innerhalb der ersten 4 Stunden die Anzahl der zilierten Zellen stieg und nach 24 Stunden nahezu alle Zellen Zilien aufwiesen ^[12].

Als weiteres Modell wurde ein vaskularisiertes 3D-Lungentumormodell entwickelt, das empfindlicher auf Zytostatika reagiert als 2D-Tri-Kulturmodelle, was die Bedeutung komplexer 3D-Zellkulturarchitekturen in In-vitro-Tests zeigt ^[13].

Potenziale

Die in vitro Modellierung von Atemwegsgewebe unter Einbezug von mechanischer Beanspruchung erlaubt es, die Entstehung von Atemwegserkrankungen unter realen Bedingungen zu untersuchen. Durch die Verwendung von primärem Zellmaterial können Patientengruppen stratifiziert werden, um erfolgsversprechende Therapieoptionen zu definieren. Langfristig kann auch patientenindividuell getestet und ein spezifischer Therapieplan festgelegt oder der absehbare Therapieerfolg vorhergesagt werden. Zukünftig können durch Hochskalierung des Durchsatzes neue Wirkstoffe entwickelt und getestet werden.

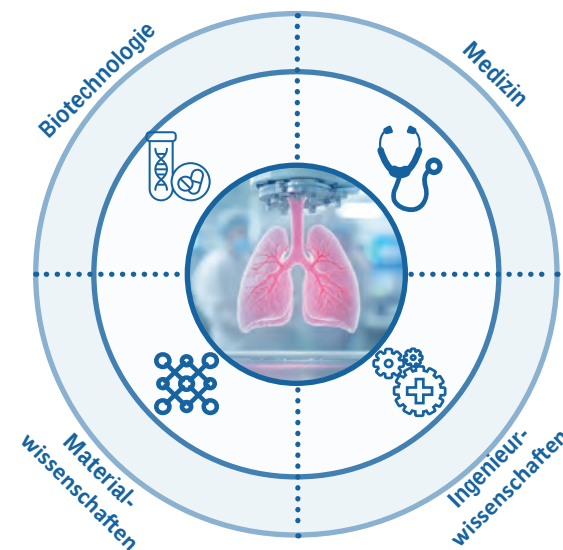


Abbildung 5: Beteiligte Disziplinen am Erfolgsprojekt „In vitro Systeme der Atemwege“.

Herausforderungen

Die größte Herausforderung stellen derzeit die Verfügbarkeit von Primärzellmaterial und eingeschränkte Proliferationskapazität des Atemwegsepithels dar. Durch Methoden wie die Verwendung von induzierten pluripotenten Stammzellen und optimierte Kultur- und Differenzierungsprotokolle kann diese Herausforderung in absehbarer Zeit gelöst werden. Die zunehmende Komplexität der Modelle mit unterschiedlichsten Zelltypen innerhalb eines Systems erfordert fein abgestimmte Rahmenbedingungen wie die chemische Zusammensetzung des Kulturmediums, die Eigenschaften des Trägermaterials und mechanische Beanspruchung der Zellen.

Permanente und bioresorbierbare Implantate mit maßgeschneiderter Funktionalität

Die Nachfrage nach patientenspezifischen Implantaten steigt zunehmend an, womit auch die Herausforderungen im Bereich des „Stress-Shielding“-Phänomens wachsen. Aufgrund der Diskrepanz zwischen den Steifigkeiten von Knochenstruktur und medizinischem Implantat, kommt es mit zunehmender Zeit zum Knochenabbau aufgrund fehlender Knochenstimulation, was in vielen Anwendungsfällen zu einer Lockerung oder zu einer Explantation des Implantats führen. Hierfür sollen im Rahmen der DFG-Forschungsgruppe 5250 (Projektnr.: 449916462) ganzheitliche Lösungen für die Herstellung, Charakterisierung und simulationsgestützte Auslegung von additiv gefertigten Implantaten entwickelt werden. Anwendungsgebiet ist die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Bei der Entwicklung sollen insbesondere auch die physiologischen Bedingungen der individuellen Knochensituation berücksichtigt werden. Im Fokus liegen Situationen, in denen eine standardisierte Lösung kein zufriedenstellendes Ergebnis liefert. Dies verlangt einen ganzheitlichen Qualifizierungsansatz und eine interdisziplinäre Betrachtung durch einen Schulterschluss von Werkstofftechnik, Medizintechnik und Simulationstechnik.

Um dies zu erreichen, werden neue mechanismenbasierte in-vitro und in-vivo-Prüfmethoden in Verknüpfung mit innovativen multiskaligen Simulations- und Modellierungsmethoden (in silico) angewendet, um die mechanischen, biologischen und korrosiven Vorgänge und deren Wechselwirkungen zu beschreiben. In der ersten Förderperiode wird das mechanisch-biologische Verhalten von permanenten Titan-Dentalimplantaten charakterisiert, wohingegen in der zweiten Förderperiode zusätzlich der Einfluss von korrosiven Vorgängen bioresorbierbarer Magnesium-Implantatkörper untersucht werden soll.

Innovation

Für eine ganzheitliche Verbesserung von Dentalimplantaten werden die nachfolgenden übergreifenden Ziele verfolgt:

- Berücksichtigung der patient:innenindividuellen Knochenlinie und eventueller Knochendefekte beim Implantatdesign (u.a. Vermeidung von Knochenaugmentationen)
- Minimierung von Belastungsabschirmungen im Implantat-Knochen-Kontakt für eine erfolgreiche Gewebeintegration durch eine gitterstrukturierte Anpassung der lokalen Steifigkeit an das Hartgewebe
- Charakterisierung des Einflusses der Gitterstrukturierung auf die Mikrostruktur, Defekte und Topografie sowie Korrelation dieser Strukturgrößen mit dem Eigenschaftsprofil
- Modifikation der Oberflächenmorphologie und -eigenschaften durch Oberflächenvorbehandlungen und -beschichtungen, um die Gewebeintegration zu stimulieren
- Zeit- und ressourceneffiziente Modellierung der mechanischen, biologischen und korrosiven Eigenschaften über Multiskalenansätze durch Verknüpfung der Skalierungsebenen mittels KI
- Entwicklung einer zeit- und ressourceneffizienten experimentellen und simulationsgestützten Charakterisierungsmethodik zur Erhöhung der Qualität und folglich der Langzeitüberlebensrate und Beschleunigung der Entwicklungs- und Qualifizierungsphase zukünftiger Implantate

Potenziale

Aus den definierten Zielen ergeben sich für Patient:innen eine Vielzahl von gesundheitlichen und funktionalen Vorteilen, die die Sicherheit und die Langzeitüberlebensrate der Implantate signifikant verbessern. Die additive Fertigung ermöglicht die Anpassung der Dimensionen des Zahnimplantats an die patient:innenindividuellen Knochenlinien. TPMS-Gitterstrukturen, die nur durch additive Fertigung hergestellt werden können, besitzen eine geringere Steifigkeit als Implantate aus Vollmaterial und verringern die Diskrepanz zwischen der Steifigkeit des Knochens und des Implantats (engl. Stress Shielding), in deren Folge es zu einer Abnahme der Knochendichte kommt. Durch Beschichtungen wird die Gewebeintegration verbessert. Zahnärzt:innen und Hersteller:innen von Dentalimplantaten können für Patient:innen eine spezifische Lösung anbieten.

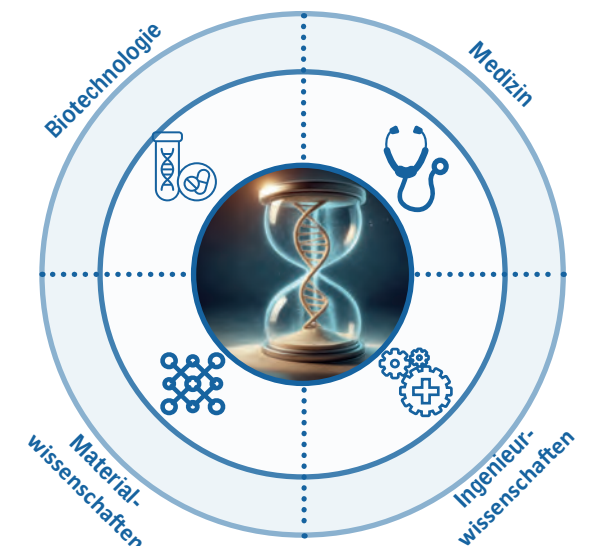


Abbildung 6: Personalisierte Implantate durch mechanismenbasierte Charakterisierung und Modellierung in innovativen Modellsystemen.

Herausforderungen

Aufgrund der vorhandenen Vielfalt und Komplexität des Forschungsthemas ist eine interdisziplinäre Bearbeitung durch ausgewiesene Wissenschaftler:innen unter Förderung von Wissenschaftler:innen in frühen Karrierephasen unabdingbar. Die Komplexität der zu untersuchenden Fragestellungen wird dabei schrittweise erhöht. Die Zusammenarbeit stellt hohe Anforderungen an das interdisziplinäre Projektmanagement, um die Anforderungen an den Schnittstellen der Forschungsdisziplinen zu definieren und die Forschungsfragen ganzheitlich zu beantworten.

Neue Bioreaktoren für innovative Zelltherapien

Mit der fortschreitenden Entwicklung von Zell- und Gentherapien beginnt eine neue Ära der Biomedizin. Grundlage für Zelltherapien sind häufig mesenchymale und induziert pluripotente Stammzellen (MSCs, iPSCs). Studien schätzen den Bedarf bis zum nächsten Jahrzehnt auf 1-10 Milliarden Zellen. Damit ergibt sich ein Bedarf für neue Bioreaktoren, die an die Erfordernisse der Stammzellexpansion und Differenzierung angepasst sind. Die BioThrust GmbH hat einen neuartigen Membranrührer entwickelt, der bisherige Limitationen überwindet und auch die skalierbare Differenzierung von Organoiden aus iPSCs erlaubt. Für die Expansion der sensiblen Zellen wird ein Bioreaktor benötigt, der Scherstress minimiert und gleichzeitig den Gastransfer optimiert. Der innovative Membranrührer versorgt über hunderte an Hohlfasern die Zellen im Reaktor mit Sauerstoff wobei Schaumbildung vollständig vermieden wird. Gleichzeitig erlaubt das Design des Rührers eine äußerst schonende Durchmischung der Zellsuspension.

Innovation

Der bionische Bioreaktor überwindet Limitationen klassischer Rührreaktoren auf zweierlei Weise. Der Rührer besteht aus hunderten, dichten Hohlfasermembranen, die zu dreißig Blättern miteinander verkettet sind und rotiert langsam im Kulturmedium. Über die Membranen erfolgt nach dem Prinzip einer künstlichen Lunge („ECMO“) ein kontinuierlicher Gasaustausch mit dem Kulturmedium ohne Bildung von Gasblasen (Schaumvermeidung). Die in Simulationen optimierte Geometrie des Membranmoduls ermöglicht es das Kulturmedium effizient und trotzdem Scherstress-arm zu durchmischen. In einem aktuellen Projekt werden embryoid bodies und Organoide in Bioreaktoren verschiedener Größe kultiviert und differenziert.

Potenziale

Stammzelltherapien ermöglichen Chancen zur Behandlung einer Vielzahl von Erkrankungen, für die es bisher kaum oder keine Aussicht auf Heilung gibt. Jedoch stehen die hohen Produktionskosten einem breiten Einsatz dieser neuen Therapien entgegen. Bionische Bioreaktoren vereinfachen die Expansion und Differenzierung empfindlicher Stammzellen. Damit werden in zukünftigen Anwendungen Produktionskosten gesenkt und die Effizienz der Produktion von Stammzellprodukten gesteigert.

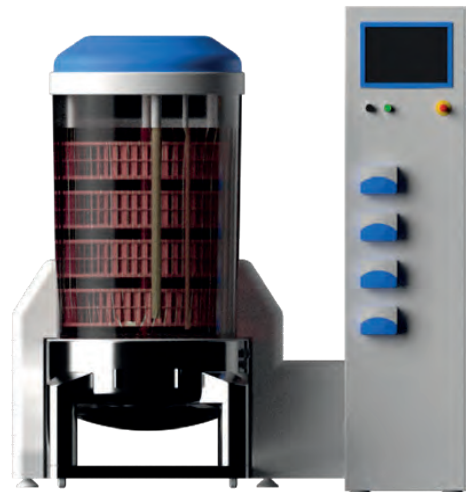


Abbildung 7: Rendering des BioThrust Bioreaktors inklusive der „künstlichen Lunge“ zur blasenfreien und schonenden Begasung und Kulturdurchmischung

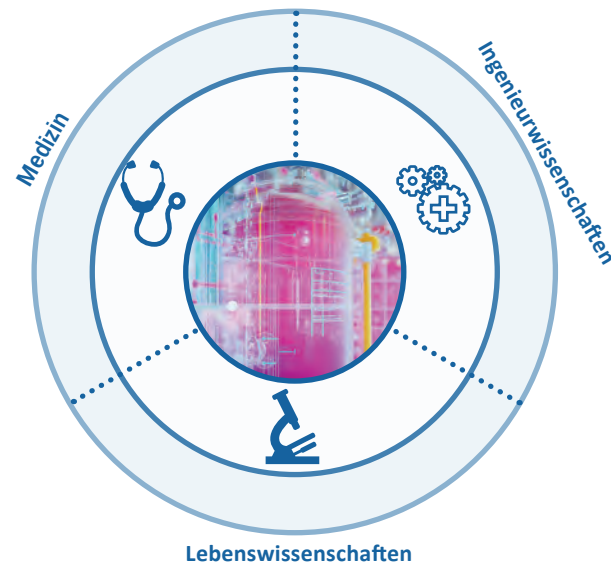


Abbildung 8: Interdisziplinäre Zusammenarbeit von Lebens- und Ingenieurwissenschaftlern in der Entwicklung neuer Bioreaktoren für die Zelltherapie.

Herausforderungen

Neben den klassischen regulatorischen Herausforderungen bei der Zulassung von neuartigen Therapien sind technische Probleme zu überwinden. Der Schritt aus der „Petrischale“ in die 3D Kultivierung ist bei sensiblen Zellen wie Stammzellen erschwert, da sie den in klassischen Reaktoren vorkommenden mechanischen Scherkräften nicht standhalten können. Diese Kräfte können ohne genaue Kontrolle die Zellen schädigen oder ihre Entwicklung negativ beeinträchtigen. Lösungen ohne aktive Begasung sind in der Versorgung einer höheren Anzahl von Zellen limitiert, da kein relevanter Gasaustausch (O₂ und CO₂) stattfinden kann. Systeme mit klassischer Blasenbegasung induzieren durch die aufsteigenden Blasen eine enorme Belastung durch Scherkräfte. Systeme, in denen die Zellen von der Begasung räumlich getrennt sind, leiden häufig unter einer Verblockung der Rückhaltung der Zellen.



Kontakt

BioThrust GmbH & Universität zu Köln
Prof. Dr. Kurt Pfannkuche



Neue Materialien für die Medizin der Zukunft

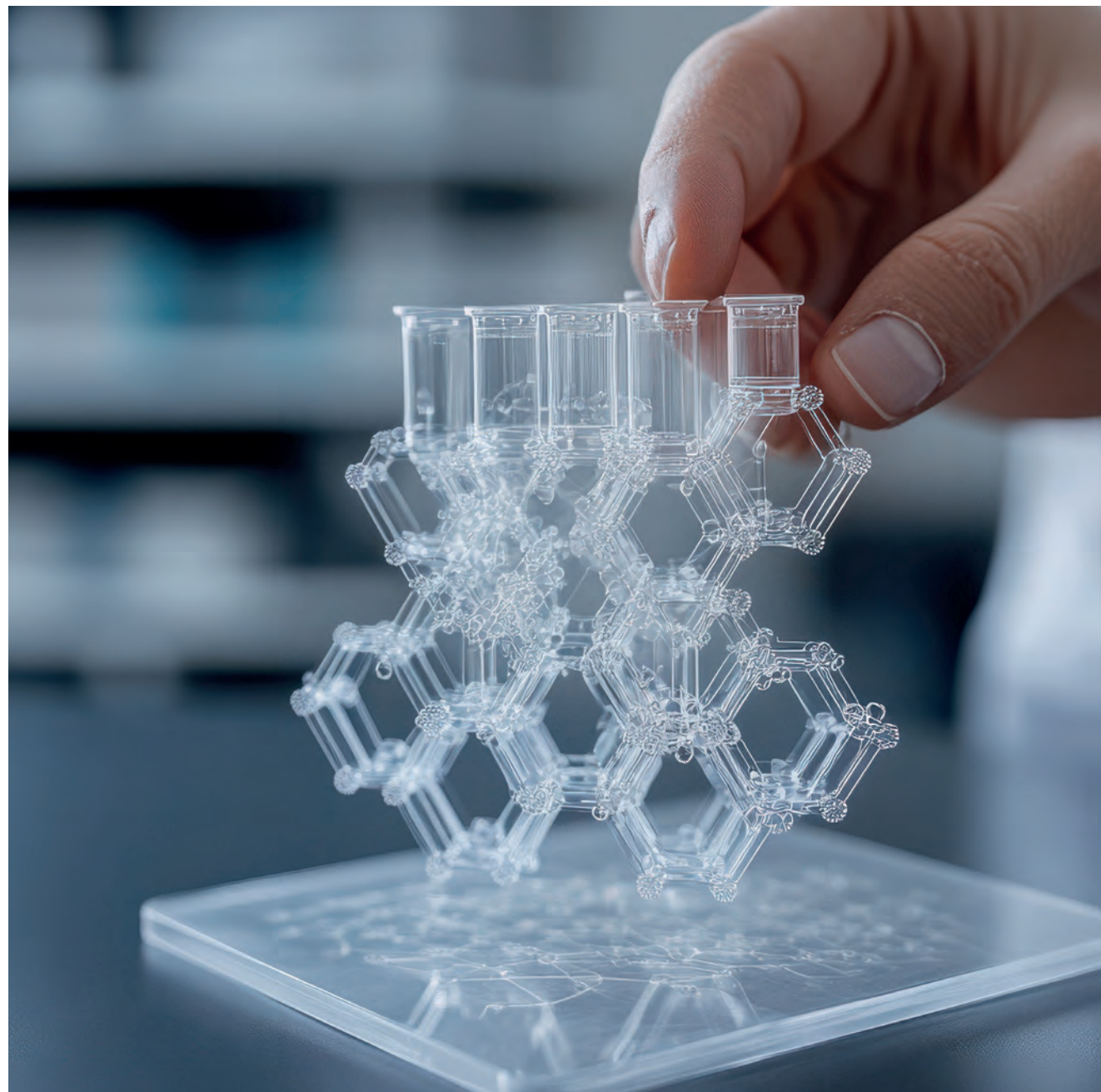
Die kontinuierliche Weiterentwicklung neuer Materialien ist ein Schlüsselfaktor für den Fortschritt in der Medizin. Biokompatible, intelligente und funktionalisierte Materialien eröffnen neue Möglichkeiten für Diagnose, Therapie und Prävention. Diese Materialien können als Implantate, Trägersubstanzen für Wirkstoffe oder als Bestandteile von medizinischen Geräten und Sensoren verwendet werden.

In Nordrhein-Westfalen (NRW) ist die Forschung an neuen Materialien für die Medizin stark ausgeprägt. Wissenschaftler und Ingenieure arbeiten an der Entwicklung von Materialien, die nicht nur biokompatibel, sondern auch bioaktiv sind, um die Heilung und Regeneration von Gewebe zu fördern. Dazu gehören etwa bioabbaubare Polymere, die im Körper nach einer gewissen Zeit abgebaut werden, und nanostrukturierte Materialien, die gezielt Wirkstoffe freisetzen können.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Entwicklung von Materialien für die personalisierte Medizin. Diese Materialien sind auf die individuellen Bedürfnisse und biologischen Eigenschaften

der Patienten zugeschnitten und ermöglichen maßgeschneiderte Behandlungen. Smart Materials, die auf äußere Reize wie Temperatur, pH-Wert oder elektrische Signale reagieren, spielen hierbei eine besonders wichtige Rolle.

Dieses Kapitel beleuchtet beispielhaft die jüngsten Fortschritte und Innovationen im Bereich der medizinischen Materialien und zeigt auf, wie diese Entwicklungen die Zukunft der Medizin prägen werden. Dabei wird ein besonderer Fokus auf die interdisziplinäre Zusammenarbeit gelegt, die in NRW vorherrscht und maßgeblich zum Erfolg in diesem Forschungsfeld beiträgt.



Metallnanopartikel als Sensitizer in der Protonentherapie

Die Protonentherapie (PT) ist eine moderne, klinisch etablierte, nebenwirkungsarme Methode zur Behandlung von festen Tumoren in sensitivem Gewebe, wie z. B. solide Tumore im Gehirn oder bei Kindern. Metallnanopartikel (MNP) wurden als Sensitizer zur Verbesserung der PT bereits vor 10 Jahren in vitro und in vivo erfolgreich erprobt^{[14][15]}. Eine Übertragung in die Klinik ist bis heute allerdings nicht erfolgt, insbesondere weil der Wirkmechanismus der MNP unzureichend verstanden ist. Der hier beschriebene inter- und transdisziplinäre Forschungsansatz zielt darauf ab, die therapieverstärkenden Effekte von MNP in der PT zunächst grundlegend und mechanistisch aufzuklären um anschließend für die PT optimierte MNP-Formulierungen in die Klinik zu überführen.

Zum Einsatz kommen hier hochreine und biokompatible MNP (Gold, Platin) aus einem modernen Lasersyntheseverfahren. Hierbei sollen insbesondere therapieverstärkenden Effekte der MNP-Kerne und der stabilisierenden Liganden in Gegenwart von klinisch relevanten Protonendosen (< 5 Gy) systematisch erforscht und differenziert werden. PT-Effizienz wird dabei zunächst durch DNA-Doppelstrangbrüchen in-vitro bewertet und die Ergebnisse anschließend auf Tumorzelllinien und in-vivo gewachsene Tumore übertragen.

Innovation

In ersten Experimenten konnte die hohe Effizienz von sterilisierbaren^[16] lasergenerierten MNP bei Bestrahlungsexperimenten in Wasserphantomen nachgewiesen werden. Bestimmt wurden hierbei die Anzahl an gebildeten reaktiven Sauerstoffspezies sowie Doppelstrangbruch von Modell-DNA, beides Methoden die dazu dienen können die Effizienz von Protonenbestrahlung quantitativ zu evaluieren. Insbesondere konnte gezeigt werden, dass bei klinisch relevanten Strahlungsdosen und MNP-Konzentrationen insbesondere die Oberflächenchemie von MNP in direkter Beziehung zur Bestrahlungseffizienz steht^[17]. Darüber hinaus waren MNP aus Platin deutlich effektiver als deren Analoga aus Gold, was auf einen Zusammenhang zwischen Sensitizer-Effekten und der katalytischen Aktivität der MNP hinweist^[18]. In aktuellen Studien wurden zudem ambivalente Effekte durch stabilisierende Liganden festgestellt. Während kleinere Ligandenmoleküle wie Natriumcitrat die Sensitizer-Effizienz herabsetzten, wurde diese durch biokompatible klinisch zugelassene Makromoleküle wie Polyethylenglykol oder Serumalbumin sogar verstärkt. In zukünftigen Experimenten sollen die ermittelten therapieverstärkenden Effekte auf Gelphantomen übertragen werden, die als Modelle für Gewebe genutzt werden können. Anschließend sollen auch Bestrahlungsexperimente mit Krebszelllinien und in vivo gewachsenen menschlichen Tumoren Aufschluss darüber geben inwiefern sich die Effekte der MNP-Sensitizer in die Klinik übertragen lassen.

Potenziale

Ein wichtiges Nadelöhr für den großflächigen Einsatz von Protonenstrahlung in der Onkologie sind die hohen technologischen Anforderungen und die damit verbundenen hohen Investitions- und Betriebskosten von PT-Zentren. Der klinische Bedarf ist daher derzeit deutlich höher als das Angebot. Durch die klinische Nutzung von MNP-Sensitizern im Rahmen eines biohybriden medizinischen Ansatzes können wegen der erhöhten Therapieeffizienz vor allem die Bestrahlungszeiten bei der Behandlung gesenkt werden, wodurch eine größere Anzahl an Patient:innen in den Genuss einer lebensrettenden Behandlung kommen können. Weiterhin könnten durch die verkürzten Bestrahlungszeiten auch die Nebenwirkungen der Behandlung gesenkt werden. Darüber hinaus kann bei einem höherem Patient:innendurchsatz auch die Wirtschaftlichkeit von PT-Zentren wie dem WPE verbessert werden, was weitere Investitionen in diese Zukunftstechnologie am Standort Deutschland und in der EU begünstigt.

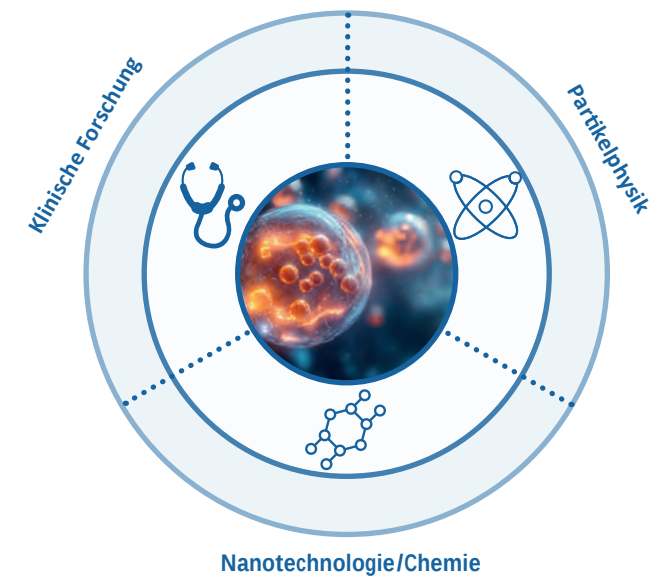


Abbildung 9: Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Erfolgsbeispiel. Nanotechnologie/Chemie (Universität Duisburg-Essen), Klinische Forschung (Uniklinikum Essen & Westdeutsches Protonentherapiezentrum) und Partikelphysik (TU-Dortmund).

Herausforderungen

Kernherausforderung ist es zunächst, eine Wirksamkeit der Sensitizer in vivo und in klinischen Studien nachzuweisen, also herauszuarbeiten unter welchen Bedingungen optimierte MNP-Sensitizer den Weg in die Klinik finden können. Hierbei wird angestrebt diese als Hilfsstoff ohne eigene pharmakologische Wirkung in die Zulassung zu bringen. Darüber hinaus sind regulatorische Hürden und die damit verbundenen hohen Kosten eines Zulassungsverfahrens zu nennen, hier muss ein entsprechender finanzstarker Investor gefunden werden.



Kontakt

Technische Chemie I, Universität Duisburg-Essen
[Dr. Christoph Rehbock](#)



Nano-Verkapselte Wirkstoffe zur Behandlung von Tumor Metastasen

Etwa 90 % der krebisbedingten Todesfälle weltweit werden mit Tumormetastasen und Tumorrückfällen in Verbindung gebracht. Herkömmliche Behandlungen sind in der Lage, einen lokalisierten Primärtumor durch eine Kombination aus Operation, Immuntherapie, Strahlentherapie oder Chemotherapie zu entfernen. Diese Behandlungsmethoden zeigen jedoch bei metastasierenden Tumoren aufgrund ihrer schlechten Zugänglichkeit und Ausbreitung an entfernten Orten nur eine geringe therapeutische Wirkung. Aus diesem Grund besteht ein dringender Bedarf an der Entwicklung neuer therapeutischer Techniken und Medikamente. Um diese Einschränkung zu beheben, arbeitet die KargesGroup an der Entwicklung neuartiger therapeutischer Wirkstoffe, die immunogenen Zelltod in Krebszellen auslösen können. Diese Wirkstoffe erzeugen einen zytotoxischen chemotherapeutischen Effekt im Primärtumor als auch aktivieren das Immunsystem zur Bekämpfung von entfernten Sekundärtumoren und Metastasen. In vorläufigen Studien konnte die KargesGruppe dies bereits in verschiedenen Krebszellen, Tumorsphäroiden, und Tumor-tragenden Mausmodellen zeigen.

Innovation

Die Entwicklung von immunogenen Zelltod induzierenden Wirkstoffen zur Behandlung von Tumor Metastasen ist hoch interdisziplinär und mit vielen verschiedenen Herausforderungen verbunden. Nichtsdestotrotz konnte die KargesGroup bereits über erste Erfolgsstudien berichten. Basierend auf einem computer-gestützten Design konnte die Forschungsgruppe Wirkstoffe entwickeln, welche im Dunkeln inaktiv bleiben, jedoch unter Bestrahlung mit Licht immunogenen Zelltod auslösen und somit einen lokalen zytotoxischen Effekt erzeugen als auch effektiv das Immunsystem aktivieren können. Um die pharmakologischen Eigenschaften des Wirkstoffes weiter zu verbessern wurde dieser in einem polymeres Wirkstofftransportsystem eingebettet, welches den selektiven Transport zum Tumorgewebe ermöglicht. Die selektive Aktivierung mit Licht und der selektive Transport zum Tumor ermöglicht eine Krebsbehandlung mit doppelter Selektivität. Dieser therapeutische Effekt wurde bereits in verschiedenen Krebszellen, Tumorsphäroiden, und Tumor-tragenden Mausmodellen nachgewiesen. Vielversprechender Weise konnte die KargesGroup multiresistente Tumore, die von Patienten stammen und als unheilbar gelten, in Mausmodellen durch die Behandlung mit dem Wirkstoff vernichten. Zudem konnten mehrere Tumore und Metastasen in einem einzigen Mausmodell, obwohl nur einer der Tumore behandelt wurde, durch die die Behandlung mit dem Wirkstoff entfernt werden ^{[19][20][21]}.

Potenziale

Basierend auf diesen vielversprechenden präklinischen Ergebnissen arbeitet die KargesGroup an der Optimierung des Wirkstoffes. Die Kargesgroup erhofft sich jedoch das Konzept mit einem optimierten Wirkstoff-Kandidaten in die Klinik zu den Patienten zu bringen.

Herausforderungen

Da die Therapiemethode vergleichsweise einfach an verschiedene Krebsarten angepasst werden kann, besteht Bedarf an der Etablierung und Spezifizierung für eine bestimmte Krebsart. Die Hauptherausforderung ist es das Potential der bisher entwickelten und künftig optimierten Wirkstoffe unter klinischen Bedingungen zu testen und optimierte Parameter für eine effiziente Therapie zu entwickeln.

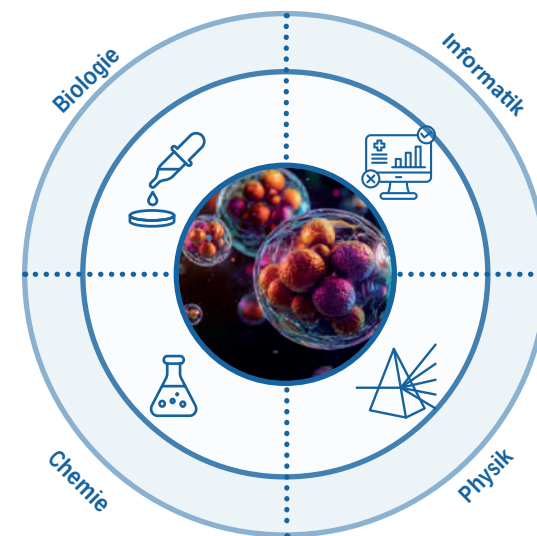
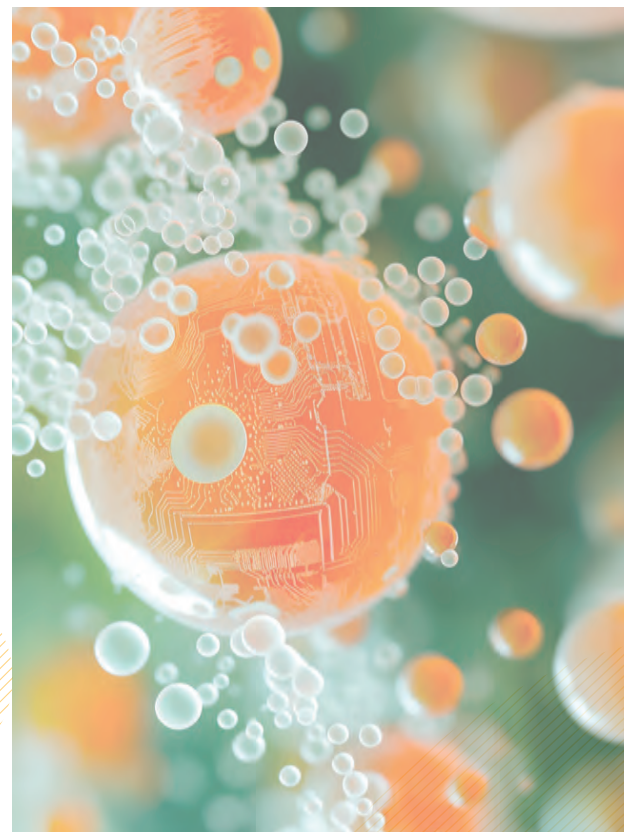


Abbildung 10: Im Projekt kommen computergestütztes Design, die chemische Synthese, die photophysikalische Testung, und eingehende biologische Testung in der Zellkultur und Mausmodellen zusammen.



Biologisch funktionalisierte Gefäßimplantate mit antithrombogener Wirkung

Moderne Gefäßimplantate, wie endovaskuläre Stents oder Flow Diverter, haben aufgrund eines niedrigeren Risikos zur Restenose, im Vergleich zu älteren Generationen, die interventionelle, revaskularisierende Therapie für Schlaganfall-Patient:innen deutlich verbessert. Es besteht allerdings weiterhin ein Risiko für Thrombosen in diesen Stents. Der Goldstandard zur Prävention ist derzeit die medikamentöse duale Thrombozytenhemmung. Diese Therapie ist allerdings mit einer deutlichen Zunahme von Blutungskomplikationen bei Betroffenen verbunden.

Ziel des Projektes AntiThromb war daher die Entwicklung und präklinische Evaluierung eines beschichteten Gefäßimplantats mit einer antithrombogenen Wirkung. Dieses sollte auf einer biomimetischen und somit bio- und hämokompatiblen Beschichtung basieren und zur Behandlung und Vorbeugung des hämorrhagischen Schlaganfalls und anderer neurovaskulärer Erkrankungen dienen. Um dies zu erreichen wurden technische und biologisch wirksame Bestandteile zu sogenannten biohybriden Medizinsystemen zusammengeführt, produziert und getestet.

Innovation

Das Projekt wurde 2020 erfolgreich abgeschlossen. Die wesentlichen wissenschaftlichen und technischen Arbeitsziele, in den hier zu entwickelnden hybriden Medizinsystemen, wurden erreicht. Es wurde ein bereits angewendetes Beschichtungskonzept auf die komplexe 3D-Struktur eines neurovaskulären Stents übertragen. Dabei handelt es sich um eine nur wenige Nanometer dicke, inaktive, nicht-Medikamenten-freisetzende Beschichtung. Eine Zulassung als nicht-aktives Medizinprodukt ist erfolgt. Die Produkte sind erfolgreich auf dem Markt. Im Hinblick auf den Beschichtungsprozess standen, am Ende des Projektes, einerseits konkrete Prozessparameter für Herstellung, Beschichtung und Prüfung zur Verfügung, andererseits wurden mit den Partnern neue Methoden zur Validierung der Beschichtungseffizienz in vitro entwickelt und Aussagen zur Schichtstabilität nach mechanischer und chemischer Belastung erarbeitet.

Potenziale

Die Entwicklung einer antithrombogenen Beschichtung für Flow Diverter stellt für die Interventionelle Neuroradiologie eine disruptive Technologie dar. Dadurch wird die Versorgung hämorrhagischer Schlaganfälle insgesamt einfacher und sicherer für die Betroffenen. Gleichzeitig stellt die Technologie für die phenox GmbH ein Alleinstellungsmerkmal mit entsprechendem wirtschaftlichem Potential dar. Insgesamt werden für das gesamte Gebiet neue Versorgungsmöglichkeit eröffnet. Insbesondere die Nachsorge wird durch die Reduktion der Medikamentengabe verbessert und für Patienten und Patientinnen erleichtert.

Herausforderungen

Für die erfolgreiche Bearbeitung dieses Projektes mussten neue Beschichtungsmaterialien, Produktions- und Prüftechniken entwickelt sowie präklinische Evaluierungsmethoden etabliert werden. Die Entwicklung dieser Prozesse und Methoden bergen eine Vielzahl nicht vorhersehbarer wissenschaftlich-technischer Risiken. Die erfolgreiche Bearbeitung konnte daher nur in einem inter- und transdisziplinär aufgestellten Projektkonsortium erfolgen. Die beteiligten Partner sind seit geraumer Zeit durch das Landescluster NanoMikroWerkstoffePhotonik.NRW vernetzt. Die gute Zusammenarbeit ermöglichte letztendlich den erfolgreichen Abschluss des Projektes.

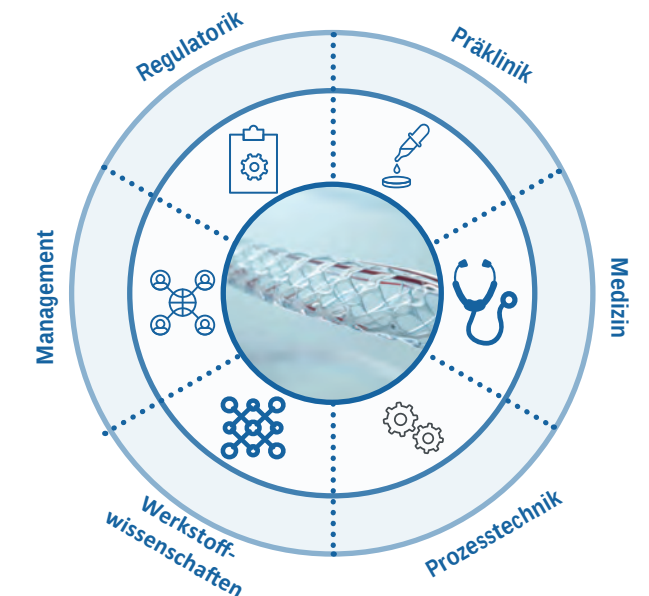


Abbildung 11: Die Herausforderungen dieses forschungs- und entwicklungsintensiven Projekts, konnten nur in einem inter- und transdisziplinär aufgestellten Projektkonsortium gelöst werden, beteiligt waren die Werkstoffwissenschaften (Ruhr-Universität Bochum, ISAS Dortmund), Prozesstechnik (phenox GmbH & femtos GmbH), Medizin (Knappschafts Krankenhaus UK-RUB), Präklinische Produkt-evaluation (OxProtect, ISAS), Regularien der Medizinprodukte (phenox GmbH), Projektmanagement (phenox GmbH, NMWP.NRW).

Resorbierbare Implantate

Das Projekt reACT aus der Aachener Technologieregion entwickelt resorbierbare Implantat-Lösungen und strebt deren Anwendung an. Mit einem Volumen von über 14 Millionen Euro und einer Laufzeit von 2022 bis 2025 vereint das Bündnis 21 Partner aus Unternehmen, Forschung und Kliniken. Ziel ist es, vermeidbare Entnahme-Operationen um 40 % zu reduzieren. Die Innovationen decken Bereiche wie Knochenreparatur, kardiovaskuläre Interventionen und Weichgeweberegeneration ab. reACT fokussiert auf die Erforschung resorbierbarer Membranen, knochenstimulierender Implantate und Ausbildungsmodelle für Medizintechniker. Bis 2030 soll die Aachener Region ein europäisches Zentrum für resorbierbare Implantate und Technologieführer in chirurgischen Nischenmärkten werden.

Innovation

Das Projekt reACT hat bedeutende Fortschritte bei resorbierbaren Implantaten erzielt, die sich nach der Heilung im Körper auflösen und Folgeoperationen überflüssig machen. Mehrere Innovationen befinden sich in der präklinischen Validierung, darunter:

- Osteostimulative Implantate für kritische Knochendefekte, wie osteochondrale Plugs und Wirbelkörper-Cages.
- Resorbierbare Membranen zur Weichgeweberegeneration, etwa Scaffolds und Gewebenetze.
- Kardiovaskuläre Implantate, darunter Demonstratoren für Aortenklappenersatz, mitwachsende Kinderherzklappen und endoluminale Anastomosenringe.

Eine Schlüsselinnovation ist der modellbasierte Produktentstehungsprozess (mPEP), der Entwicklungszeiten verkürzt und durch frühzeitiges Anwenderfeedback die Akzeptanz neuer Technologien erhöht.

Neben der technologischen Entwicklung adressiert reACT auch die Entwicklung sowohl akademischer als auch nicht-akademischer Weiterbildungsprogramme im Bereich der Medizintechnik. Es werden digitale, flexible und modulare Schulungsmodelle geschaffen, die auf wissenschaftlichen Erkenntnissen basieren und eine spezialisierte Qualifizierung ermöglichen. Dazu gehört die Erforschung neuer Ausbildungskonzepte sowie die Implementierung praxisnaher Lehrinhalte, die auf die Bedürfnisse von Medizintechnikern zugeschnitten sind. Diese Maßnahmen sollen sicherstellen, dass sowohl bestehende als auch zukünftige Fachkräfte optimal auf die Herausforderungen und Anforderungen der Branche vorbereitet sind.

Potenziale

Die Vision des Projekts, vermeidbare Entnahme-Operationen um 40 % zu reduzieren, unterstreicht das transformative Potenzial der Innovationen. Erste Publikationen belegen die wissenschaftliche Relevanz und den Fortschritt des Projekts in der Forschung zu resorbierbaren Implantaten und biohybriden Materialien.

Das Projekt reACT könnte die Medizintechnik durch innovative resorbierbare Lösungen revolutionieren, die Patientenversorgung deutlich verbessern und Kosten im Gesundheitswesen senken.

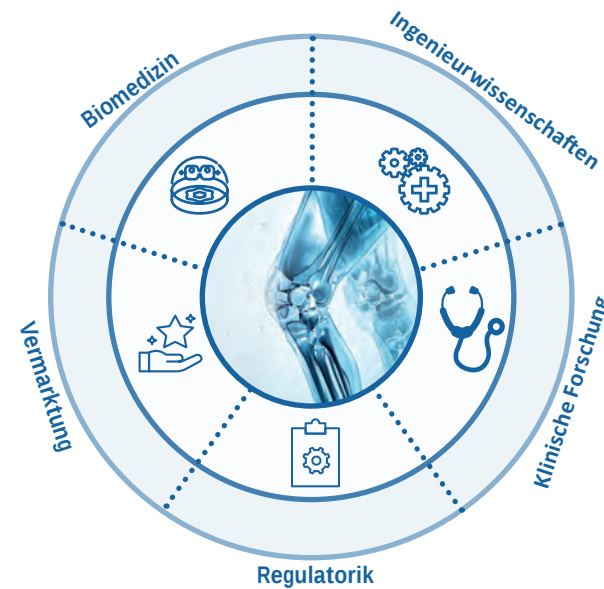


Abbildung 12: Die interdisziplinäre Zusammenarbeit wird durch ein starkes Netzwerk und gezielte, aktiv gemanagte Kommunikationsstrategien unterstützt.

Herausforderungen

Die größten Herausforderungen im Projekt reACT liegen in der Marktreife der entwickelten Technologien und dem Überwinden regulatorischer Hürden. Die Einhaltung der neuen Europäischen Medizinprodukteverordnung (MDR) verlangt umfassende technische Dokumentationen sowie den Nachweis von Sicherheit und Wirksamkeit, was erhebliche zeitliche und finanzielle Ressourcen erfordert. Zudem ist die Integration der neu entwickelten Implantat-Technologien in bestehende klinische Abläufe sowie deren Akzeptanz durch medizinisches Fachpersonal eine bedeutende Herausforderung. Um diese Hürden zu überwinden, sind zukünftig enge Kooperationen mit klinischen Partnern, kontinuierliche Schulungsmaßnahmen und Anpassungen der Prozesse unabdingbar.

Eine der methodischen Herausforderungen im Projekt reACT besteht darin, die richtige Balance im Management der Konsortialpartner zu finden. Dies erfordert ein sensibles Gleichgewicht zwischen gezielter Führung und der Gewährung von Freiräumen, um Innovationspotenziale voll auszuschöpfen. Gleichzeitig müssen die administrativen Anforderungen des Förderers strikt eingehalten werden. Diese dualen Anforderungen erfordern eine sorgfältige Abstimmung und klare Kommunikation, um die Zusammenarbeit zu optimieren und die Effizienz des Konsortiums zu gewährleisten.

Biohybride Strukturen zur Unterstützung der Knochenregeneration

Gleich mehrere Projekte haben sich vorgenommen die Entwicklung innovativer biomaterialbasierter Implantate, die Heilungsprozesse im Knochengewebe unterstützen und neue klinische Anwendungen ermöglichen. Ein Ansatz kombiniert ein kollagenbasiertes Biomaterial mit einer 3D-gedruckten Poly(ϵ -caprolacton) (PCL) Stützstruktur, um die mechanische Stabilität zu erhöhen und gleichzeitig die Zellrekutierung sowie die Ausrichtung der extrazellulären Matrix zu fördern ^[22]. Ein weiterer Ansatz verwendet resorbierbare Implantate aus einer neuartigen Zink-Magnesium-Legierung (ZnMg), die mit Fibroin, einem biokompatiblen Seidenprotein, infiltriert werden, um die Osseointegration zu verbessern. Beide Strategien zielen darauf ab, mechanische Stabilität, Biokompatibilität und regenerative Eigenschaften in einem Material zu vereinen.

Innovation

Die entwickelten Implantate zeichnen sich durch innovative Materialkombinationen und optimierte Eigenschaften aus:

Mechano-Hybrid-Scaffold (MHS): Die Kombination aus kollagenbasiertem Biomaterial und einer makroporösen PCL-Stützstruktur erhöht die Steifigkeit um drei Größenordnungen (von kPa- in den MPa-Bereich) und ermöglicht eine signifikante Knochenneubildung. In einem Rattenmodell für kritische Knochendefekte zeigte das MHS über 9 Wochen eine vollständige Heilung im geschädigten Bereich ^[23].

ZnMg-Fibroin-Implantate: Additiv gefertigte Prototypen, infiltriert mit Fibroin, zeigten in ersten in vitro Tests vielversprechende Biokompatibilität und mechanische Eigenschaften. In einem Großtiermodell wurden die Implantate erfolgreich in Knochendefekte eingesetzt und sicher fixiert ^[24].

Die Materialansätze bieten eine Alternative zu zell- und wachstumsfaktor-basierten Therapien, indem sie kosteneffizient standardisierte Produkte ermöglichen und regulatorische Hürden reduzieren.

Potenziale

Die entwickelten Implantate adressieren wichtige klinische Herausforderungen, wie die Behandlung großer Knochendefekte, Wirbelsäulenfusionen und osteochondrale Verletzungen. Beide Ansätze setzen auf materialbasierte Lösungen, die durch ihre regenerative Kapazität und mechanische Stabilität eine effektive Heilung unterstützen. Laufende Studien sollen weitere Erkenntnisse über Biokompatibilität, Resorptionsverhalten und mechanische Eigenschaften liefern, um die Grundlage für eine klinische Anwendung zu schaffen.

Herausforderungen

Trotz vielversprechender präklinischer Ergebnisse stehen die Projekte vor wichtigen Herausforderungen. Die Zulassung neuer Materialkombinationen stellt eine besondere Hürde dar, da die Medical Device Regulation (MDR) strenge Anforderungen an die Sicherheits- und Leistungsbewertung von Medizinprodukten stellt. Insbesondere die Kombination von Kollagen oder Fibroin mit synthetischen Materialien wie Poly(ϵ -caprolacton) oder Zink-Magnesium-Legierungen erfordert umfassende Nachweise zur Biokompatibilität, Abbaubarkeit und mechanischen Stabilität. Gleichzeitig müssen die Resorptionsgeschwindigkeit und die Langzeitwirkung der Implantate so abgestimmt werden, dass der Heilungsprozess optimal unterstützt wird. Die Ergebnisse laufender in vivo Studien sind entscheidend, um diese Fragen zu beantworten und die klinische Anwendbarkeit der Implantate zu gewährleisten.

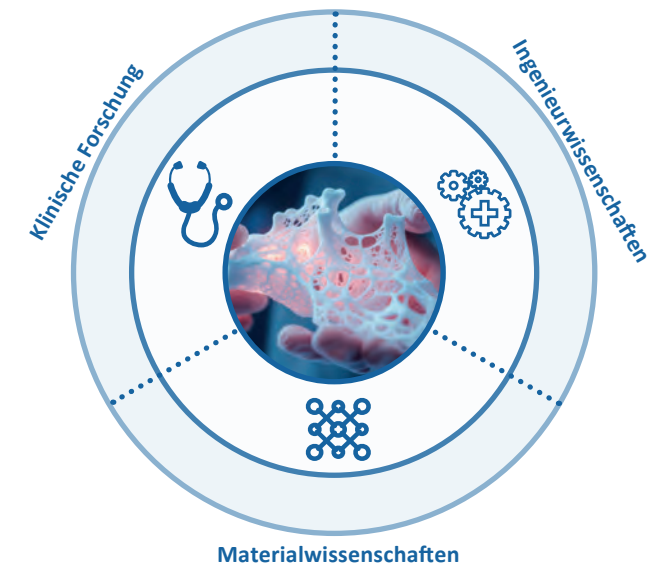


Abbildung 13: Die interdisziplinäre Zusammenarbeit ermöglicht die Entwicklung innovativer Therapien und patientenorientierte Lösungen.

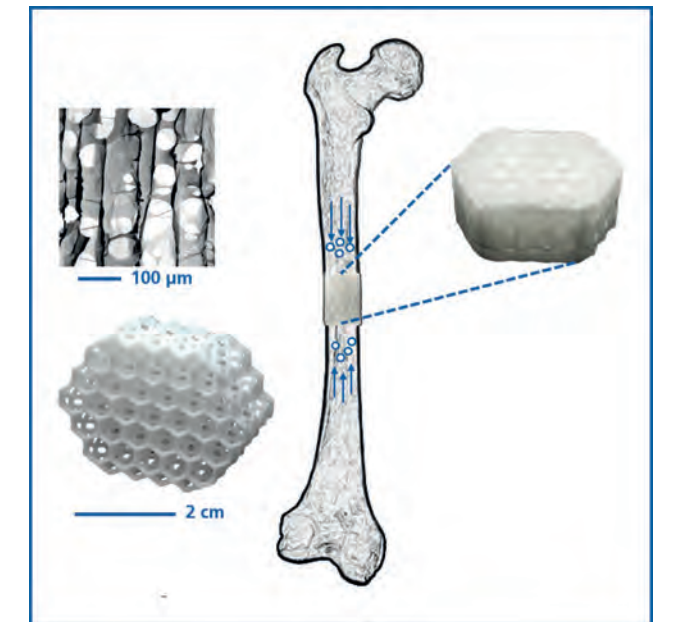


Abbildung 14: Schematische Darstellung eines Knochenimplantats, bestehend aus einer Leitstruktur (oben links) aus Kollagen mit einer 3D-gedruckten Unterstützungsstruktur (unten links) aus resorbierbaren Biopolymeren, die in den Knochen eingesetzt werden kann (rechts).





Interaktive Biohybride Systeme

Die Integration von biologischen und künstlichen Systemen hat das Potenzial, die Medizin grundlegend zu verändern. Interaktive biohybride Systeme kombinieren lebende Zellen oder Gewebe mit technischen Komponenten, um intelligente und responsive medizinische Lösungen zu schaffen. Diese Systeme können eigenständig auf biologische Signale reagieren, therapeutische Maßnahmen einleiten und die Kommunikation zwischen unterschiedlichen biologischen und technischen Einheiten ermöglichen.

In Nordrhein-Westfalen (NRW) wird intensiv an der Entwicklung solcher interaktiven biohybriden Systeme geforscht. Ein herausragendes Beispiel ist die Entwicklung von intelligenten Prothesen, die durch neuronale Schnittstellen direkt mit dem Nervensystem des Patienten kommunizieren können. Solche Prothesen bieten nicht nur eine verbesserte Funktionalität, sondern auch eine höhere Akzeptanz und Lebensqualität für die Patienten.

Ein weiterer spannender Bereich ist die Entwicklung von Bio-Sensoren, die in Echtzeit physiologische Parameter überwachen und bei Abweichungen sofort therapeutische Maßnahmen

einleiten können. Diese Sensoren können in tragbaren Geräten integriert oder direkt in den Körper implantiert werden und tragen so zu einer präventiven und personalisierten Medizin bei.

Dieses Kapitel beschreibt beispielhaft aktuelle Trends und Entwicklungen im Bereich der interaktiven biohybriden Systeme. Es zeigt, wie diese Technologien die Art und Weise, wie Krankheiten diagnostiziert und behandelt werden, revolutionieren können und welche Rolle NRW dabei spielt, diese Innovationen voranzutreiben.



„Blinde sehend machen“ mit biohybriden Systemen

Das Auge vermittelt den Sehsinn und stellt daher neben dem Ohr die zentrale Struktur für Kommunikation und Informationsaufnahme des Menschen dar. Trotz zahlreicher Fortschritte auf dem Gebiet der Augenmedizin lassen sich einige Erkrankungen nachwievor nicht heilen. Dazu gehören die fortgeschrittenen Formen der Netzhautdegeneration sowie die Trübung der Hornhaut in Fällen in denen die Transplantation menschlichen Gewebes nicht möglich ist.

In NRW widmen sich zwei Projekte diesem Themenfeld:

- **Artificial (Retina) Vision**, Prof. Dr. Peter Walter, Klinik für Augenheilkunde, Uniklinik RWTH Aachen
- **Artificial Cornea**, Prof. Dr. med. Claus Cursiefen, Zentrum für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Köln

Innovation

In beiden Feldern geht es darum, interdisziplinäre Expertise zusammenzuführen und ungewöhnliche Ansätze zu entwickeln, zu testen und in die Umsetzung zu bringen.

Im Themenfeld ‚Artificial (Retina) Vision‘ arbeiten Wissenschaftler der RWTH Aachen, der Universität Duisburg-Essen und des Forschungszentrums Jülich aus den Bereichen Augenheilkunde, Biophysik, Elektrotechnik und Neurobiologie eng zusammen, um Systeme zu entwickeln, die in das Auge oder das Gehirn implantiert werden können, um ausgefallene Funktionen der Netzhaut zu ersetzen. Zentrales Element dieses Ansatzes ist ein flexibles Multielektrodenarray, das auf, unter oder in die Netzhaut eingebracht werden kann und mit dem noch vorhandene Nervenzellen der Netzhaut so stimuliert werden können, das Sehnehmungen auch bei vollständig Erblindeten ermöglicht werden. Wesentliche Innovationen hierbei liegen in der hochgradigen Miniaturisierung solcher Strukturen, in der implantatgestützten Echtzeitanalyse des individuell noch vorhandenen neuroretinalen Netzwerks und in der intelligenten Anpassung der Stimulationsalgorithmen an das visuelle Eingangssignal.

Im Themenfeld „Artificial Cornea“ widmet sich ein interdisziplinäres Team aus den Bereichen Augenheilkunde, Stammzellforschung, Materialwissenschaften und Photobiologie (u.a. im Rahmen des Sonderforschungsbereiches SFB 1607 [www.SFB1607.de] an der Kölner Uniaugenklinik) der Optimierung des Transplantatüberlebens in vaskularisierten sogenannten Hochrisikoaugen. Human Transplantate werden dort sonst i.d.R. zügig abgestossen. Ziel der Arbeiten ist es (i) die Biokompatibilität und Langzeitstabilität von künstlichen Hornhäuten im Hochrisikotransplantatbereich zu verbessern (u.a. Boston Kpro, Endoart) und (ii) durch Photobiologische Präkonditionierung mittels UV-A-Licht Immunantworten und Gewebsabbau nach Hochrisikotransplantation zu minimieren. Im Rahmen des MSCA EU Projektes [Stem-Core](#) widmen sich zusätzlich Stammzellforscher der Optimierung der Stammzelltransplantation im Hochrisikobereich.

Potenziale

Beide Projekte haben das Potenzial, wesentliche Erkenntnisse des Grundlagenprozesses in die Translation zu überführen und damit für betroffene Menschen als vollständige Medizinprodukte oder als Module solcher Produkte zukünftig zur Verfügung zu stehen.

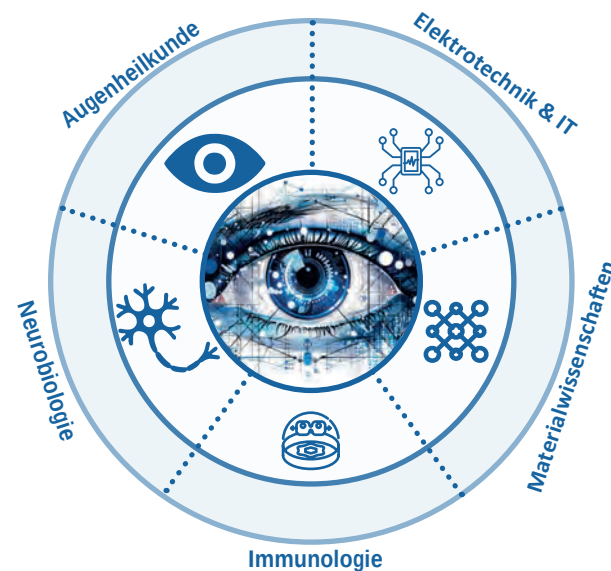


Abbildung 15: Die Multidisziplinäre Zusammenarbeit in beiden Projekten dient als Grundlage für die Entwicklung innovativer Biohybrider Systeme.

Im Rahmen beider Projekte arbeiten interdisziplinär zusammengesetzte Gruppen eng miteinander, wodurch Fortschritte schneller erzielt werden können. Mit der Translation ergeben sich hier auch viele Möglichkeiten der Zusammenarbeit mit industriellen Partnern der Medizintechnik in NRW. Das Auge eignet sich dabei ob seiner Zugänglichkeit als gutes Translations-Modell.

Herausforderungen

Jede Einbringung von nicht-menschlichen Materialien in den Körper ruft unmittelbar Abwehrreaktionen hervor. Im Auge sind solche Reaktionen aufgrund immunologischer Besonderheiten weniger stark ausgeprägt, aber dennoch vorhanden. So kommt es bei der Transplantation einer künstlichen Hornhaut in Verbindung mit einer humanen Trägerhornhaut zu einer Einschmelzung der humanen Trägerhornhaut. Hier wäre eine biologische Beschichtung der Grenzfläche der künstlichen Hornhaut am Interface zur humanen Trägerhornhaut eine Möglichkeit, diese schwere Komplikation einer an sich erfolgreichen Operation, die ansonsten zur Wiederherstellung des Sehens bei erblindeten Patienten führt, zu verringern.

Bei den Retina Implantaten liegen wesentliche Komplikationen ebenfalls im Interface zwischen den Elektroden und dem Zielgewebe. Hier kann es zu einer Narbenbildung kommen, die es gilt zu verhindern. Eine weitere Herausforderung besteht in der Überwindung von funktionellen Umbauprozessen in der Netzhaut, die im Rahmen einer Degeneration auftreten. Schließlich besteht eine große Herausforderung darin, nicht nur unspezifische Sehnehmungen wiederherzustellen, sondern auch ein Erkennen von Objekten in Echtzeit zu realisieren.

ReWIRE - Wiederherstellung der Konnektivität des Rückenmarks nach Verletzungen

Rückenmarksverletzungen haben erhebliche und dauerhafte Auswirkungen auf die Unabhängigkeit und Lebensqualität der Betroffenen. Pro betroffene Person ist dies die teuerste Erkrankung, die es zu behandeln und zu betreuen gilt, und die Gesamtkosten für das Gesundheitssystem sind enorm. Es besteht kaum Zweifel daran, dass es mithilfe neuester moderner Technologien in Zukunft möglich sein wird, Rückenmarksverletzungen so zu überbrücken, dass ein bislang unerreichtes Ausmaß rückgewonnenen Funktionen erreicht werden könnte. Internationale Forschungskonsortien wie ReWIRE oder Mend the Gap sowie gemeinnützige Stiftungen wie Wings for Life oder die Dana & Christopher Reeve Stiftung arbeiten mit Hochdruck daran, vielversprechende Therapieansätze aus Grundlagen- und präklinischer Forschung in die klinische Anwendung zu bringen. Im Fokus des oben genannten Doktorandennetzwerks ReWIRE, das vom DWI – Leibniz-Institut für Interaktive Materialien in Aachen koordiniert wird, stehen zwei Aspekte:

- Die Kombination innovativer translationaler Neurotechnologien und Rehabilitationsmaßnahmen zur Wiederherstellung neurologischer Funktionen nach einer Verletzung des Rückenmarks.
- Die Förderung exzellenter und hochmotivierter junger Wissenschaftler.

Innovation

Jüngste technologische Fortschritte haben die Entwicklung neuartiger Systeme zur Verabreichung von Therapeutika und Biomaterialien ermöglicht, die Gewebedefekte überbrücken und gleichzeitig behandeln. Dadurch können Sekundärverletzungen und Narbenbildung reduziert sowie regenerierende Nervenfasern über die Verletzungsstelle geleitet werden, um eine funktionelle Wiederverbindung mit intaktem Gewebe zu fördern.

Neben ReWIRE treibt das internationale Konsortium Mend the Gap die Entwicklung eines geeigneten Biomaterials zur Überbrückung von Verletzungen voran, das mit pharmakologischen Behandlungsansätzen kombiniert werden soll. Ein zentrales Element beider Konsortien ist das Anisogel, ein patentiertes Hydrogel ^[25], das mit magnetischen Teilchen das gerichtete Zellwachstum fördert und die lineare Ausrichtung des Nervengewebes unterstützt ^[26].

Zusätzlich reaktivieren Neuromodulationstherapien lokale Schaltkreise im Rückenmark, sodass Patienten mit chronischen Lähmungen wieder willentliche Bewegungen ausführen können. Fortschritte in der Robotik verstärken die Neurorehabilitation erheblich. Das Team um Prof. Grégoire Courtine und Jocelyne Bloch in Lausanne, Teil von ReWIRE, hat mittels KI-gesteuerter neuronaler Stimulation erreicht, dass gelähmte Personen Bewegungen ausführen und eine langfristige funktionelle Wiederherstellung von neuronalen Schaltkreisen und Netzwerken erzielen konnten ^[27].

Potenziale

Die Kombination verschiedener Therapieansätze, gestützt durch spezialisierte klinische Datenbanken, ermöglicht personalisierte und effizientere Behandlungen. ReWIRE verfolgt drei Hauptziele: den Aufbau eines internationalen Ausbildungsnetzwerks, einer klinischen Datenplattform für Querschnittlähmungstherapien und die Positionierung Europas an der Spitze der Rückenmarksforschung. Der Zusammenschluss führender Universitäten, Forschungszentren, Kliniken und Industriepartner in Europa schafft neue Chancen, um die Selbstständigkeit und Lebensqualität von Patienten und ihren Angehörigen nachhaltig zu verbessern.

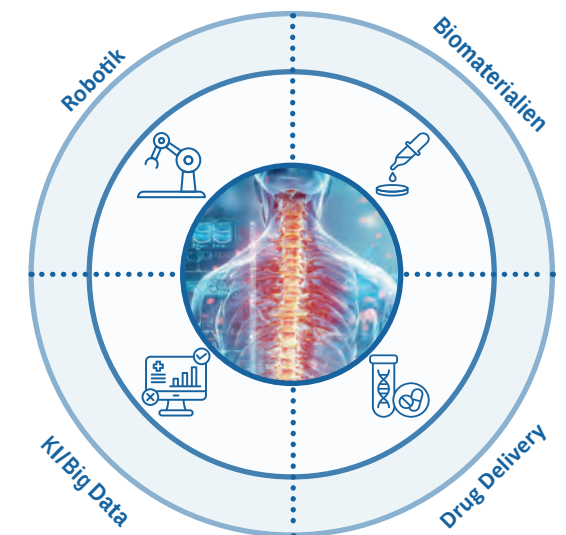


Abbildung 16: Beteiligte Disziplinen am Graduiertenkolleg ReWIRE

Herausforderungen

Querschnittslähmungen führen zu vielfältigen und komplexen Symptomen, deren Schwere vom Alter der Betroffenen sowie der Höhe und dem Ausmaß der Verletzung abhängt. Trotz jahrzehntelanger Forschung bleibt das Querschnittssyndrom unheilbar, da Einzeltherapien nicht ausreichen, um die vielfältigen medizinischen Herausforderungen zu bewältigen. Die Kombination von neuen Technologien und Ansätzen gibt jedoch Hoffnung auf bahnbrechende Therapien, die über die Erhaltung von Körperfunktionen hinausgehen und eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität ermöglichen könnten.

NRW Spitzenstandort der Biohybriden Medizin

Die biohybride Medizin steht beispielhaft für den nächsten Entwicklungsschritt einer medizinischen Versorgung, die individualisiert, datengestützt und integrativ gedacht wird. Sie ist nicht nur technologischer Fortschritt, sondern Ausdruck eines neuen medizinischen Selbstverständnisses: Statt Krankheit linear zu therapieren, wird zunehmend versucht, biologische Systeme so gezielt zu beeinflussen, dass sie in Wechselwirkung mit intelligenten Technologien eigenständig heilen, regulieren oder warnen können.

In Nordrhein-Westfalen sind die Voraussetzungen für diese Entwicklung besonders günstig. Die vorgestellten Projekte in diesem Whitepaper – von automatisierten Produktionsprozessen über dynamische Organoidsysteme bis hin zu sensorisch aktiven Implantaten – belegen: NRW ist nicht nur in der Forschung führend, sondern auch bei der Umsetzung. Die biohybride Medizin ist kein Nischenphänomen – sie ist eine systemische Chance. Sie kann Forschung und klinische Praxis enger verzahnen, Kosten senken, Präzision erhöhen und neue Märkte erschließen. Die nächsten Jahre werden darüber entscheiden, ob diese Chance konsequent genutzt wird.

Nordrhein-Westfalen (NRW) hat sich in den letzten Jahren als führender Standort für die Entwicklung und Anwendung biohybrider Technologien etabliert. Diese Position verdankt die Region ihrer einzigartigen Kombination aus wissenschaftlicher Exzellenz, wirtschaftlicher Stärke und einer innovationsfreundlichen politischen Unterstützung.

Führende Einrichtungen und Netzwerke

NRW ist Heimat zahlreicher renommierter Hochschulen und Forschungsinstitute, die entscheidend zur Weiterentwicklung der biohybriden Medizin beitragen. Universitäten wie die RWTH Aachen, die Universität zu Köln oder die TU Dortmund arbeiten eng mit spezialisierten Einrichtungen wie Leibniz- und Fraunhofer-Instituten zusammen. Diese engen Kooperationen fördern nicht nur Grundlagenforschung, sondern setzen auch auf die schnelle Translation in die Praxis.

Ein wesentlicher Erfolgsfaktor ist die Interdisziplinarität: Wissenschaftler:innen aus Biologie, Chemie, Ingenieurwissenschaften, Materialwissenschaften und Medizin entwickeln gemeinsam Lösungen, die den komplexen Anforderungen moderner Gesundheitsversorgung gerecht werden. Die enge Zusammenarbeit ermöglicht es, innovative Technologien wie automatisierte Stammzellproduktionssysteme, 3D-Gewebemodelle oder Geweberegeneration effizient zu entwickeln und anzuwenden.

Erfolgsprojekte aus NRW

Die Innovationskraft NRWs zeigt sich in einer Vielzahl wegweisender Projekte. Beispiele wie die FLEXcyte-Technologie, die personalisierte Herzmuskelzellen für Arzneimittelscreenings nutzt, oder automatisierte Plattformen zur Herstellung von Stammzellprodukten unterstreichen das Potenzial der biohybriden

Medizin. Solche Projekte tragen nicht nur zur Verbesserung der Diagnostik und Therapie bei, sondern schaffen auch neue Standards in der Arzneimittelentwicklung und regenerativen Medizin.

Ein weiteres Beispiel ist die Entwicklung resorbierbarer Implantate, die langfristig kostspielige und belastende Folgeoperationen vermeiden. Diese Innovationen belegen, wie NRW die Grenzen des Machbaren verschiebt und gleichzeitig patientenorientierte Lösungen in den Fokus rückt.

Starke Netzwerke und Clusterförderung

Initiativen wie der Leuchtturm Biohybrid.NRW des Clusters Medizin.NRW fördern gezielt den Austausch zwischen Forschung, Industrie, Regulatorik, Ethik und Klinik. Diese Plattformen schaffen nicht nur Synergien, sondern auch eine starke Gemeinschaft, die die Weiterentwicklung biohybrider Technologien vorantreibt. Durch Veranstaltungen, Workshops und Publikationen werden neue Erkenntnisse geteilt und strategische Partnerschaften gestärkt.

NRW hat sich somit nicht nur national, sondern auch international als Spitzenstandort für die biohybride Medizin etabliert. Die Region bietet die idealen Voraussetzungen, um die Gesundheitsversorgung der Zukunft zu gestalten und gleichzeitig die Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands auf globaler Ebene zu sichern.

Beste Bedingungen für die Biohybride Medizin in NRW

Ein innovationsfreundliches Ökosystem ist kein Zufallsprodukt, sondern das Ergebnis vorausschauender Strukturpolitik, langjähriger Kompetenzentwicklung und strategischer Investitionen. NRW bietet genau diesen fruchtbaren Nährboden für die biohybride Medizin: Eine hochdiversifizierte Forschungslandschaft trifft hier auf industrielle Erfahrung, wirtschaftliche Infrastruktur und politisch gewollte Technologieoffenheit.

Das Land profitiert von seiner dichten Netzwerkstruktur, zahlreichen universitären und außeruniversitären Einrichtungen mit internationaler Strahlkraft und einer lebendigen Gründerszene. In NRW werden biohybride Technologien nicht nur im Labor entwickelt, sondern in klinische Anwendungen überführt, regulatorisch begleitet und industriell skalierbar gemacht. Diese Stärken können gezielt ausgebaut und neue strategische Impulse gesetzt werden, um den Vorsprung weiter auszubauen. Dafür haben die Autor:innen dieses Whitepapers folgende Handlungsempfehlungen formuliert:

Stärkung interdisziplinärer Netzwerke und Plattformen

Die Erfolge der biohybriden Medizin basieren auf der engen Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft, Industrie und Politik. Initiativen wie Biohybrid.NRW sollten weiter ausgebaut werden, um den Austausch zwischen Akteuren aus verschiedenen Disziplinen zu fördern. Regelmäßige Konferenzen, Workshops und gemeinsame Forschungsprojekte könnten diese Zusammenarbeit intensivieren.

Förderung biohybrider Innovationen und ihrer Translation

Projekte, wie in diesem Whitepaper, zeigen das Potenzial technologischer Innovationen. Es ist entscheidend, diese Ansätze durch gezielte Förderprogramme zu unterstützen und die Translation in die Praxis zu erleichtern. Dies könnte durch die Förderung von Toxizitätsanalysen und die Einrichtung von GMP-Produktions- und Qualitätskontrollprozessen, sowie durch die Einrichtung von Innovationszentren und Testlaboren erfolgen, die Start-ups und Forschungseinrichtungen bei der Umsetzung ihrer Ideen begleiten.

Regulatorische Anpassungen

Die Einführung neuer biohybrider Technologien erfordert angepasste regulatorische Rahmenbedingungen. Gesetzgeber sollten Verfahren zur Zulassung innovativer Modelle und Technologien entwickeln, die gleichzeitig hohe Sicherheitsstandards gewährleisten und die Innovationskraft der Branche fördern. Dies schließt die Schaffung von Anreizen für die Reduktion von Tierversuchen ein.

Verstärkte Integration von KMU und Start-ups

Gerade kleine und mittlere Unternehmen sowie Start-ups bringen häufig radikale Innovationen hervor. Ihnen sollte der Zugang zu Pilotproduktionslinien, Clustern und öffentlichen Fördermitteln erleichtert werden, etwa durch One-Stop-Innovationsplattformen und niedrighschwellige Förderformate.

Bildung und Fachkräfteentwicklung

Die biohybride Medizin erfordert hochqualifizierte Fachkräfte mit interdisziplinären Kompetenzen. Universitäten und Fachhochschulen sollten Studiengänge und Weiterbildungsprogramme anbieten, die speziell auf die Anforderungen dieser Branche zugeschnitten sind. Duale Ausbildungsprogramme könnten eine praxisnahe Qualifizierung sicherstellen. Dabei sollte sowohl in Studiengängen als auch in der Ausbildung das Thema regulatorische Wissenschaften stets Berücksichtigung finden.

Fokus auf Nachhaltigkeit und Kosteneffizienz

Technologien wie resorbierbare Implantate und biokompatible Transformativ Materialien, die sich an die Anforderungen ihrer Umgebung anpassen, können langfristig nachhaltige und kosteneffiziente Lösungen bieten. Forschungsprogramme sollten verstärkt auf die Entwicklung solcher Materialien und deren Anwendung abzielen. Gleichzeitig sollten Maßnahmen zur Kostensenkung, wie die Automatisierung von Produktionsprozessen, vorangetrieben werden.

Erweiterung der internationalen Zusammenarbeit

NRW sollte seine Vorreiterrolle nutzen, um internationale Partnerschaften im Bereich der biohybriden Medizin zu stärken. Der Austausch von Wissen und Technologien mit führenden Forschungszentren weltweit könnte neue Impulse geben und den Standort NRW im globalen Wettbewerb in eine Spitzenposition bringen.



Literaturverzeichnis

[1] J. L. Gerardo-Nava, J. Jansen, D. Günther, L. Klasen, A. L. Thiebes, B. Niessing, C. Bergerbit, A. A. Meyer, J. Linkhorst, M. Barth et al., Advanced healthcare materials 2023, 12, e2301030.

[2] A. Fernández-Colino, F. Kiessling, I. Slabu, L. De Laporte, P. Akhyari, S. K. Nagel, J. Stingl, S. Reese, S. Jockenhoevel, Advanced healthcare materials 2023, 12, e2300991.

[9] D. Sun, W. Gao, H. Hu, S. Zhou, Acta pharmaceutica Sinica. B 2022, 12, 3049.

[3] S. Babu, I. Chen, S. Vedaraman, J. Gerardo-Nava, C. Licht, Y. Kittel, T. Haraszti, J. Di Russo, L. De Laporte, Adv Funct Materials 2022, 32.

[4] L. De Laporte, F. Kiessling, Advanced healthcare materials 2023, 12, e2301637.

[5] N. Brandenburg, S. Hoehnel, F. Kuttler, K. Homicsko, C. Ceroni, T. Ringel, N. Gjorevski, G. Schwank, G. Coukos, G. Turcatti et al., Nature biomedical engineering 2020, 4, 863.

[6] G. Huskin, J. Chen, T. Davis, H.-W. Jun, Tissue engineering and regenerative medicine 2023, 20, 523.

[7] S. A. Langhans, Frontiers in pharmacology 2018, 9, 6.

[8] K. Sperle, D. J. Pochan, S. A. Langhans, Methods in molecular biology (Clifton, N.J.) 2023, 2614, 369.

[10] F. Kreimendahl, S. Ossenbrink, M. Köpf, M. Westhofen, T. Schmitz-Rode, H. Fischer, S. Jockenhoevel, A. L. Thiebes, Journal of biomedical materials research. Part A 2019, 107, 2053.

[11] A. E. Luengen, M. Cheremkhina, J. Gonzalez-Rubio, J. Weckauf, C. Kniebs, H. Uebner, E. M. Buhl, C. Taube, C. G. Cornelissen, T. Schmitz-Rode et al., Frontiers in bioengineering and biotechnology 2022, 10, 872275.

[12] J. Gonzalez-Rubio, V. T. K. Le-Trilling, L. Baumann, M. Cheremkhina, H. Kubiza, A. E. Luengen, S. Reuter, C. Taube, S. Ruetten, D. Duarte Campos et al., Frontiers in bioengineering and biotechnology 2023, 11, 1268782.

[13] F. Kreimendahl, C. Kniebs, A. M. Tavares Sobreiro, T. Schmitz-Rode, S. Jockenhoevel, A. L. Thiebes, Journal of applied biomaterials & functional materials 2021, 19, 22808000211028808.

[14] J.-K. Kim, S.-J. Seo, H.-T. Kim, K.-H. Kim, M.-H. Chung, K.-R. Kim, S.-J. Ye, Physics in medicine and biology 2012, 57, 8309.

[15] J. C. Polf, L. F. Bronk, W. H. P. Driessen, W. Arap, R. Pasqualini, M. Gillin, Applied physics letters 2011, 98, 193702.

[16] J. Johnny, C. E. R. van Halteren, S. Zwiehoff, C. Behrends, C. Bäumer, B. Timmermann, C. Rehbock, S. Barcikowski, Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids 2022, 38, 13030.

[17] J. Johnny, C. E. R. van Halteren, F.-C. Cakir, S. Zwiehoff, C. Behrends, C. Bäumer, B. Timmermann, L. Rauschenbach, S. Tippelt, B. Scheffler et al., Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany) 2023, 29, e202301260.

[18] S. Zwiehoff, J. Johnny, C. Behrends, A. Landmann, F. Mentzel, C. Bäumer, K. Kröninger, C. Rehbock, B. Timmermann, S. Barcikowski, Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany) 2022, 18, e2106383.

[19] L. Zhang, N. Montesdeoca, J. Karges, H. Xiao, Angewandte Chemie (International ed. in English) 2023, 62, e202300662.

[20] H. Zhou, D. Tang, Y. Yu, L. Zhang, B. Wang, J. Karges, H. Xiao, Nature communications 2023, 14, 5350.

[21] X. Gao, G. Lei, B. Wang, Z. Deng, J. Karges, H. Xiao, D. Tan, Advanced science (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Germany) 2023, 10, e2205241.

[22] I. Heschel, H. Leemhuis, G. Duda, M. A. X. Herrera, A. Petersen, US2020179570 (A1), 2017.

[23] A. Petersen, A. Princ, G. Korus, A. Ellinghaus, H. Leemhuis, A. Herrera, A. Klaumünzer, S. Schreivogel, A. Woloszyk, K. Schmidt-Bleek et al., Nature communications 2018, 9, 4430.

[24] Y. Qin, A. Liu, H. Guo, Y. Shen, P. Wen, H. Lin, D. Xia, M. Voshage, Y. Tian, Y. Zheng, Acta biomaterialia 2022, 145, 403.

[25] L. De Laporte, M. Möller, J. C. Rose, A. A. Omidinia, EP3452120 (A2), 2017.

[26] J. C. Rose, M. Cámara-Torres, K. Rahimi, J. Köhler, M. Möller, L. De Laporte, Nano letters 2017, 17, 3782.

[27] H. Lorach, A. Galvez, V. Spagnolo, F. Martel, S. Karakas, N. Interling, M. Vat, O. Faivre, C. Harte, S. Komi et al., Nature 2023, 618, 126.



Impressum

Cluster Medizin.NRW
c/o DLR Projektträger
Merowingerplatz 1
40225 Düsseldorf

Telefon +49 211 1306979-0
Telefax +49 211 1306979-9
Internet www.medizin.nrw
E-Mail medizin.nrw@dlr.de



Herausgeber

DLR Projektträger
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn

Bildnachweis

Adobe Stock

Datum

Oktober 2025

Ministerium für
Kultur und Wissenschaft
des Landes Nordrhein-Westfalen





www.medizin.nrw

