

4DbloodROT

4 dimensional Single Piece miniaturized Blood Rotor

Programm / Ausschreibung	Produktion der Zukunft, Produktion der Zukunft, 23. AS PdZ transnationale Projekte 2017	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.10.2018	Projektende	31.03.2022
Zeitraum	2018 - 2022	Projektlaufzeit	42 Monate
Keywords	atomic layer deposition; stereolithography; biocompatibility; hybrid composites; implantable devices		

Projektbeschreibung

Das Projekt „4DbloodROT“ wurde definiert, um der dringenden medizinischen Notwendigkeit der verbesserten Herzinsuffizienz-Behandlung zur Verringerung der Sterblichkeit durch Überwindung von Material- und Technologie-Limitationen für implantierbare Blutpumpen (VADs) nachzukommen.

VADs sind in der Kardiologie für einen Zeitraum von Tagen und in der Herzchirurgie bis zu mehreren Jahren zur Herz-Unterstützung als Basis für Herz-Regeneration oder Transplantation weit verbreitet. Derzeit werden diese durch invasive Chirurgie (Öffnen des Brustbeins) implantiert (d.h. an den Blutkreislauf „angeschlossen“). Minimal-invasive kardiologische Platzierung von miniaturisierten VADs über einen vaskulären Zugang (z.B. Oberschenkel-Venen) ist noch nicht etabliert, aber Vision von Ärzten als beste Behandlung für Patienten.

Unabhängig von der Implantat-Größe ist derzeit das bedeutendste medizinische Problem der VADs eine geräteinduzierte Thrombus-Bildung aufgrund unzureichender Blutströmung, insbesondere am sehr komplexen Rotor der Blutpumpe durch starke fertigungstechnische Einschränkungen beim konventionellen Fräsen oder Gießen.

Auf Basis von Vorstudien und Simulationen wurde für dieses Projekt „4DbloodROT“ die Stereolithographie (SLA) als generative Fertigungstechnologie mit signifikant höherer Freiheit für Blutfluss-optimiertes Design für minimiertes Thrombus-Risiko zur zukünftigen Herstellung von Rotoren gewählt. Dadurch kann bisher unerreichte biomimetische Komplexität in geometrischer Form und Funktion umgesetzt werden (z.B. durch direkte Integration von Permanentmagneten für berührungslose Lagerung und den Antrieb des Rotors).

Allerdings ist die SLA-Technologie derzeit noch nicht geeignet, um komplikationsfrei nutzbare, hämokompatible (= Blut-kompatible) Komponenten für Implantate im dauerhaften Blutkontakt herzustellen. Zur Erfüllung der entsprechenden Anforderungen sind daher die folgenden produktiven Ziele durch das transnationale österreichisch-polnische Konsortium wissenschaftlicher und technischer Spezialisten notwendig:

- (i) bio-/hämokompatible Photopolymer-Harze: Entwicklung neuartiger Thiol-yne-basierter, nicht-bioresorbierbarer Komposite mit hoher Alterungsbeständigkeit und mechanischer Verstärkung durch im SLA-Prozess ausrichtbare, biokompatible Kohlenstoff-Nanotubes (TRL 3 → 6, österreichische Universität MUL & R&D Partner PCCL)
- (ii) SLA: Integration neuartiger, kürzlich patentierter Lichtverarbeitung zur Erzielung hoher Präzision und minimaler Rauigkeit (hochglänzender Oberflächen) als Voraussetzung für minimierte Thrombogeneität sowie in-situ Richtungsorientierung der

Nanotubes während der SLA-Belichtung (TRL 4 → 6, österreichische KMU In-Vision und Lithoz)

(iii) Oberfläche: Entwicklung von homogen auf allen blutberührenden Oberflächen abscheidbarer hämokompatibler, biokorrosionsbeständiger Dünnschichten durch Atomic-Layer-Deposition (ALD) bei niedrigen Temperatur (TRL 3 → 6, österreichisches F & E-Institut JOANNEUM RESEARCH)

Diese Technologie stellt einen Werkzeugkasten für Materialien, Technologien und Designregeln dar, welche dem Konsortium im Anschluss die Erreichung des Hauptzieles dieses Projektes – biomimetisch Fluid-dynamische und mechanische Simulations-basierte und experimentell überprüfte Designs von VADs – ermöglicht (TRL 3 → 6, polnische Partner FRK und MESco), welche im Follow-Up des Projekts für folgende Anwendungen zum Einsatz kommen werden:

- (1) Verbesserung der VAD-Rotoren des Projektpartners FRK für Langzeitunterstützung der Herzfunktion (Markteinführung geplant mit klinischen Studien und Zertifizierung innerhalb von 4 Jahren nach Projektabschluss, 2025) und
- (2) neue, miniaturisierte, minimal-invasiv implantierbare (faltbare) kardiologische Blutpumpen für kurzfristige Herzunterstützung, die zusätzlich durch deutlich geringere Gerätekosten eine weit verbreitete Nutzung auch in Schwellenländern ermöglichen (Markteinführung im Jahr 2023).

Um diese Umsetzungen zu erreichen, umfasst das Projekt die chemische, mechanische, rheologische, tribologische und komplexe Biokompatibilitäts-Charakterisierung nach ISO 19993 (IMIM & FRK, einschließlich Hämolysen- und akuter Thrombogenitäts-Bestimmung mit frischem Tierblut als innovativer Labortest des FRK zur Minimierung von präklinischen Tier-Studien) mit Test-Demonstratoren der Blutpumpen-Rotoren.

Diese Projektergebnisse haben nicht nur großen materialkundlichen, technologischen, biomedizinischen Einfluss, sondern sind auch richtungsweisend für die sehr aktive Forschung und Entwicklung des polnischen Herzassistenzsystems - ReligaHeart. Darüber hinaus hat die geplante F&E auf SLA hinsichtlich Genauigkeit und Oberflächengüte und der Integration von Nanokompositen großen kommerziellen Einfluss auf die zukünftige Serienproduktion von medizin- und chemisch-technischen Komponenten, der Spezialität der österreichischen KMU-Partner. Die Integration der von der polnischen MESco entwickelten Leitlinien für die optimale Material- und SLA-Prozessnutzung unterstützt zusätzlich diesen Verwertungszweig.

Abstract

The project was defined to meet the pressing medical need of increasing effectiveness in heart insufficiency treatment to significantly decrease mortality, in particular to overcome material and technology limitations for heart ventricle assist device (VAD) implants. VADs are widely used over a period from days in cardiology to several years in cardiac surgery for heart support as basis for heart recovery or transplant, whereby placing of the implant occurs currently by invasive surgery by opening the chest. Minimal invasive placement of miniaturized VADs through vascular access is still not established in cardiology, but vision of doctors as best treatment for patients. Independent on the size, the major medical problem of state-of-the-art VADs is device-induced thrombus formation due to inadequate blood flow dynamics of the blood pump rotor in the highly complex devices, mainly due to strong limitations in conventional milling or casting manufacturing.

Based on preliminary studies and simulations, stereolithography (SLA) as additive manufacturing technology with significantly increased freedom for blood-flow-compatible, thrombus-risk-free design was chosen as novel, flexible technology basis in the 4DbloodROT project to enable future manufacturing of rotors with exceptional biomimetic complexity (3D-shape & stiffness (=4D)) including in-situ implementation of permanent magnets for contactless bearing & impulsion too.

However, state-of-the-art SLA is not suitable to produce safe blood-contacting devices, requiring R&D to fulfil the productive goals by the therefore chosen transnational Austrian-Polish consortium of scientific and technical experts:

- (i) Photopolymer resins: novel thiol-yne based types being biocompatible (non-bioresorbable), durable, and directionally mechanically stiffened by oriented carbon nanotubes during SLA processing (TRL 3→6, Austrian University MUL & R&D partner PCCL)
- (ii) SLA: advanced light processing (anti-aliasing) for SLA to achieve highly smooth surfaces as precondition for minimized thrombogeneity (TRL 4→6, Austrian SMEs In-Vision & Lithoz)
- (iii) Surface: hemo-(blood-)compatible, biocorrosion-resistant thin films, homogenously deposited on all blood-contacting surfaces by low-temperature atomic layer deposition (ALD) (TRL 3→6, Austrian R&D partner JOANNEUM RESEARCH)

Having such technology as a tool-box for materials, technologies and design rules in hands, will enable the consortium the achievement of the main goal of this project, biomimetic fluid-dynamic and mechanical simulation-based & experimental-proved rotor designs (TRL 3→6, Polish partners FRK & MESco) for

- (1) novel miniaturized, minimal invasive implantable (= foldable) cardiologic blood pumps for short-term heart support, enabling by significantly lower device costs a widely use in emerging economies (planned for market introduction in 2023 incl. clinical trials & certification), and
- (2) improvement of the state-of-the-art VAD rotors of FRK (for long-term support) to increase safety for patients (planned for the market in 2025).

To meet this timeline, the project includes chemical, mechanical, rheological, tribological and complex biocompatibility characterization in accordance with ISO 19993 standard requirements (IMIM & FRK, including hemolysis and acute thrombogeneity blood test on fresh animal blood as innovative laboratory test of FRK to avoid animals usage in preclinical studies) with special focus on testing demonstrators of miniaturized blood pump rotors.

These project results don't only have great impact from a material, technological, biomedical and commercial point of view for Poland's very active R&D in the frame of the Polish Heart Assist System – ReligaHeart. Additionally, the R&D on SLA towards surface precision and processing of nanocomposites has huge impact on future serial production of medical- and chemical-engineering components, the speciality of Austrian SME partners.

Projektkoordinator

- JOANNEUM RESEARCH Forschungsgesellschaft mbH

Projektpartner

- Polymer Competence Center Leoben GmbH
- IN-VISION Technologies AG
- Lithoz GmbH
- Montanuniversität Leoben