

INKplant

Ink-based hybrid multimaterial fabrication of next generation implants

Programm / Ausschreibung	Produktion der Zukunft, Produktion der Zukunft, 32. AS PdZ - Nationale Projekte 2019	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.04.2020	Projektende	31.03.2024
Zeitraum	2020 - 2024	Projektlaufzeit	48 Monate
Keywords	multimaterials, composite material in the macro and the microstructure level, graded materials, hybrid manufacturing, ceramic printing, inkjet printing, implants, scaffolds, biomaterials, biodegradable polymer		

Projektbeschreibung

Die Verbesserung der Lebensqualität der immer älter werdenden Bevölkerung ist eine der dringendsten Herausforderungen unserer Gesellschaft.

Insbesondere bei älteren Menschen ist oft Knochengewebe verfügbar um die Transplantate zu verankern, was eine Gewebeaugmentation erzwingt. Aktuelle Ansätze umfassen autologe Knochentransplantationen oder das Einsetzen eines subperiostalen Implantats, mit Nachteilen wie mehrerer chirurgischer Eingriffe, periimplantärer Infektionen und langer Heilungsperioden.

Viele dieser Implantate werden mit jahrzehntealten Technologien hergestellt und basieren auf Titan, das sich nicht gut für die Osseointegration eignet. Additive Fertigungstechnologien können biokompatible Implantate für einen patientenspezifischen Gewebedefekt bereitstellen. Es sind jedoch Materialien, Geräte und Verfahren erforderlich, die ermöglichen, ein Implantat aus mehreren Materialien mit einem maßgeschneiderten Gradienten der Mikrostruktur herzustellen, der sowohl mechanische Stabilität als auch gute Oberflächeneigenschaften bietet, um die Geweberegeneration zu beschleunigen.

INKplant wird einen hybriden, additiven Herstellungsprozess entwickeln, der fortschrittliche subperiostale patientenspezifische Implantate aus mehreren Materialien bietet. Die Implantate weisen einen Gradienten in Bezug auf Material und Porosität auf und bestehen aus einer harten Phase (stabile Verankerung) bedeckt mit einer weichen Phase (Knochenheilung).

Keramische Materialien sind vielversprechende Alternativen zu Titan. Jedoch kann kein keramisches Material allein alle erforderlichen Eigenschaften für die harte Phase bereitstellen. Die Kombination von Hydroxylapatit (HA) und ZrO₂-Keramik ist vielversprechend, da erstere eine gute Osteokonduktivität und zweitens mechanische Stabilität bietet. Die Herstellung eines solchen Implantats aus zwei Materialien ist jedoch mit den gegenwärtigen Technologien nicht durchführbar. Das Projekt sieht die Entwicklung eines Verfahrens vor, mit dem sich keramische additive Fertigung mit zwei Materialien mittels eines einzigen Prozesses herstellen lässt.

Für eine gute Osseointegration und Förderung der Geweberegeneration wird das 3D-Keramikteil mit einer weichen Phase

bedeckt, die der extrazellulären Matrix ähnelt. Sie kann mit einem 3D-Tintenstrahldruck mit mehreren Materialien realisiert werden, was aktuell jedoch hauptsächlich auf flachen Substraten angewendet wird. Das Projekt sieht die Entwicklung eines Verfahrens vor, das den 5-Achsen-Mehrmaterial-Inkjetdruck von 3D Strukturen ermöglicht.

Das Projekt umfasst Simulationen und Analysen von Teststrukturen zur Optimierung der einzelnen Aspekte, die für funktionelle Implantate (Biokompatibilität, mechanische Eigenschaften, Porosität usw.) erforderlich sind, sowie die Charakterisierung in vitro und in vivo. Basierend auf diesen Untersuchungen wird INKplant in der Lage sein, patientenspezifische 3D-Designs aus mehreren Materialien zu erstellen, ausgehend von medizinischen Bildgebungsdaten mit Oberflächengeometrie und innerer Materialverteilung und Porosität, um die erforderlichen mechanischen und biologischen Eigenschaften eines funktionellen Implantats zu erfüllen.

Der INKplant-Ansatz wird anhand der Herstellung eines subperiostalen Implantats demonstriert, das durch die Kombination von LCM aus zwei Materialien und 5-Achsen-Tintenstrahldruck in einem hybriden additiven Fertigungsverfahren auf den Patienten zugeschnitten ist.

Die Realisierung des multimaterial-Implantats hat das Potenzial, die Ausfallrate von derzeit 34-50% auf nahezu null zu senken.

Die zukünftige Markteinführung ist ein zentraler Aspekt des Projekts. Deshalb behandelt das Projekt den schnellsten Markteintritt durch die Herstellung zellfreier Gerüste, die künftig als Medizinprodukte der Klasse III eingestuft werden können. Die Zertifizierung der Materialien und Prozesse und Analyse der Schritte zur zukünftigen Zertifizierung sind zentrale Aspekte von INKplant.

INKplants Konsortium deckt alle projektrelevanten Fachbereiche ab: Materialentwicklung, additive Fertigung, Tissue Engineering, biomedizinische Simulation und Kieferchirurgie. Darüber hinaus umfasst das Projekt einen Subunternehmer für Zertifizierungsberatung und externe Mitarbeiter (Absichtserklärungen).

Der Markt für subperiostale Implantate wurde 2017 auf 300 Mio. USD geschätzt, was die potenziellen enormen Auswirkungen für die an der Entwicklung beteiligten Akteure zeigt.

Abstract

Improving the life quality of Europe's increasingly elderly population is thus one of the most pressing challenges our society faces today.

One of the most common implants in elderly population are dental implants. Very often, especially in elderly people, an insufficient amount of bone tissue is available to mount the substitute teeth resulting in the need of tissue augmentation. Current approaches include autologous bone transplants, or subperiosteal implants. However, those approaches exhibit several drawbacks, such as the need for several surgical procedures and long healing periods, which result in a big discomfort for the patients.

The majority of current subperiosteal implant products are fabricated with established (decades old) technologies and mainly based on titanium, which is not well suited for osseointegration. State of the art Additive Manufacturing (AM) technologies can provide implants with the right macroscopic shape to fit a patient-specific tissue defect. However, for a real functionality, there is a need for materials, equipment and processes that additionally allow the fabrication of a multi-material implant with a gradient microstructure to provide both mechanical stability and good surface properties to accelerate tissue regeneration.

INKplant will develop a hybrid AM process, which provides advanced multi-material subperiosteal implants personalized to the patient, with a gradient in materials and porosity, and consisting of a hard phase (for support for the dental implant) covered by a soft phase (optimized for bone healing).

Ceramic materials are very promising alternatives to titanium. However, no ceramic material can provide alone all the required properties for the hard phase. The combination of hydroxyapatite (which provides good osteoconductivity) and ZrO₂ (good mechanical stability) ceramics is highly desirable. However, the fabrication of a bi-material implant is not feasible with current AM ceramic technologies. The project envisages the development of a process to enable bi-material ceramic AM in one single process to fabricate a composite hard phase cleverly designed to provide the needed mechanical stability.

For a good osseointegration and promotion of tissue regeneration, the ceramic part should be covered with a soft phase, which ideally resembles the Extracellular Matrix. Such soft phase can be realized with multi-material 3D inkjet printing. However, this technology is mainly applied on flat substrates. The project envisaged development of a process to enable the 5-axis multi-material inkjet printing of 3D structures.

The project involves simulations and test structures for the optimization of the individual aspects required for functional implants (biocompatibility, mechanical properties, porosity, etc.), and characterization in vitro and in vivo. Based on these investigations, INKplant will be able to create patient specific multi-material 3D designs, starting from advanced medical imaging data, with surface geometry and internal material distribution to fulfil the required mechanical and biological properties of a functional implant.

INKplant approach will be demonstrated with the fabrication of a subperiosteal implant personalized to the patient by the combination of bi-material lithography-based ceramic manufacturing (LCM) and 5-axis inkjet printing in a hybrid Additive Manufacturing process.

The future realization of the multi-material implant has the potential to reduce the subperiosteal implant failure rate from the current 34-50% to almost zero.

Future market introduction is a key aspect in the project. For this reason, the project involves the fastest track to market entry by the fabrication of cell-free scaffolds which can be classified as Class III medical devices in the future. The analysis of the steps for future certification of the implant are included in INKplant.

INKplant consortium covers all the areas of expertise relevant for the project: material development, AM, tissue engineering, biomedical simulation and maxillofacial surgery. In addition, the project counts with a subcontractor for certification consultancy and external collaborators (signed Letters of Intent).

The subperiosteal implant/augmentation market size was valued at USD 300 million in 2017, which show the potential huge impact for the players involved in bringing the right solution.

Endberichtkurzfassung

One of the most common implants among the elderly population are dental implants. Often, especially in elderly people, there is an insufficient amount of bone tissue available to support replacement teeth, necessitating tissue augmentation. Current approaches include autologous bone transplants or subperiosteal implants, usually made from titanium. However, these approaches have several drawbacks, such as the need for several surgical procedures and long healing periods, which can cause significant discomfort for the patients.

The majority of current subperiosteal implant products are fabricated with established technologies and are mainly based on

titanium, which has non-optimal osseointegrative properties. Advanced additive manufacturing technologies can shape implants to fit patient-specific tissue defects at a macroscopic level precisely. However, achieving optimal functionality requires design and simulation, materials, equipment, and processes capable of fabricating multi-material implants with gradient microstructures. This approach ensures both mechanical stability and enhanced surface properties to accelerate tissue regeneration.

The INKplant project established an innovative design workflow to convert advanced medical imaging data into patient-specific, multi-material subperiosteal implant designs and printable files. This was achieved through effective collaboration among surgeons, designers, and technology providers. Simulations were used to predict mechanical behaviour and optimize the implant design e.g. tailor porosity, in load-bearing and non-load-bearing areas of the implant. Further it allowed to create structural gradients, improving mechanical and osseointegrative properties at the same time.

The project included in-depth in vitro characterization of inkjet-printable biomaterials and in vivo assessments of ceramics to gain valuable insight into biocompatibility and osseointegration. Novel technologies to fabricate test structures were used such as bi-material ceramic printing and different inkjet technologies, among them also a 5-axis printer. Hence, the project contributed to novel multi-material test structures with optimized material combinations for bone reconstruction. Accompanied by this, new test models were developed to accurately assess and predict the sinter shrinkage that occurs during post-processing, improving the accuracy of the fabricated part and therefore the fit on the patient's bone.

A key accomplishment was the successful translation from lithographic ceramic manufacturing to inkjet printing, demonstrating a sequential hybridization process. This approach streamlined the fabrication process and allowed the fabrication of structures with very dissimilar mechanical properties, ranging from ceramics with high stiffness to soft polymers.

Projektkoordinator

- PROFACTOR GmbH

Projektpartner

- Lithoz GmbH
- Medizinische Universität Wien
- Ludwig Boltzmann Gesellschaft - Österreichische Vereinigung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung
- TIGER Coatings GmbH & Co. KG
- Kepler Universitätsklinikum GmbH