Re-mark-able

Biomarker für die Risikobewertung in der Kreislaufwirtschaft von Medizinprodukten

Programm / Ausschreibung	Humanpotenzial, Humanpotenzial, Industrienahe Dissertationen 2023	**Status**	laufend
Projektstart	01.12.2023	**Projektende**	31.03.2026
Zeitraum	2023 - 2026	**Projektlaufzeit**	28 Monate
Keywords	Biomarker, PCR, Medical Device, Recycling, Re-Use, Repair, Reprocessing, Reduce		

Projektbeschreibung

Medizinprodukte umfassen eine breite Palette von Produkten, angefangen bei einfachen Pflastern bis hin zu hochrisikobehafteten Implantaten. Trotz der wachsenden sozialen und wirtschaftlichen Bedeutung von Medizinprodukten werden ihre Umweltprobleme erst seit kurzem diskutiert. Weltweit stehen Hersteller von Medizinprodukten unter Druck, die Umweltauswirkungen ihrer Produkte unter Berücksichtigung des gesamten Lebenszyklus zu bewerten. Die R´s wie Recycling, Re-Use, Repair, Reprocessing oder Reduce von medizinischen Materialien und Geräte sind gängige Abfallmanagementansätze zur Steigerung des wirtschaftlichen und ökologischen Nutzens. Um eine kreislauforientierte Wirtschaft bei Medizinprodukten zu ermöglichen, müssen hochsensible Analysenmethoden zur Verfügung stehen.

Ziel des Dissertationsprojektes ist die Entwicklung und Validierung einer neuen PCR-basierten Biomarker-Assay-Methode zur Beurteilung der Biokompatibilität von rezyklierten, aufbereiteten oder wiederverwendeten Medizinprodukten, mit denen hochkritische Substanzgruppen wie DNA-reaktive, inflammatorische, sensibilisierende Substanzen ausgeschlossen werden können.

Ein wesentlicher Bestandteil der Feststellung der biologischen Sicherheit ist die Durchführung von Tests zur chemischen Charakterisierung, bei denen typischerweise Substanzen aus dem Medizinprodukt extrahiert, dann mit Hilfe von HPLC, GC oder ICP überprüft und erst dann, falls die Identifizierung der extrahierten Substanzen nicht eindeutig ist, mit biologischen Modellen untersucht werden.

Zwar können durch immer leistungsfähigere Analysenmethoden immer mehr Substanzen in Medizinprodukten detektiert werden, eine klare Identifizierung dieser Substanzen ist derzeit aber oft nicht möglich. Es kann daher häufig keine Aussage darüber getroffen werden, ob die detektierten Substanzen bedenklich sind. Für nicht identifizierte Substanzen muss man derzeit von einem absoluten Worst-Case ausgehen: einer mutagenen, hoch krebserregenden Substanz. Wenn es nicht gelingt detektierte Substanzen zu identifizieren muss derzeit also auch bei harmlosen Substanzen von einem sehr hohen Risiko ausgegangen werden. In der Praxis bleibt dann derzeit meistens nur der Tierversuch als einziger Ausweg um die Sicherheit der Unbekannte zu bewerten.

Hier braucht es daher neue Strategien, um auch wenn nicht alle Substanzen einwandfrei identifiziert werden können, zumindest die kritischsten Substanzgruppen ausschließen zu können. Um auch andere kritische Endpunkte (Effekte am Körper) besser abdecken zu können, ist unter anderem die Entwicklung eines PCR-basierten Testsystems vorgesehen, das Hochregulierung von unterschiedlichen sensibilisierenden Genen nachweisen kann, und so Rückschlüsse auf eine mögliche sensibilisierende, inflammatorische bzw. mutagene Wirkung von Proben erlaubt.

Abstract

Medical devices cover a wide range of products, from simple plasters to high-risk implants. Despite the growing social and economic importance of medical devices, their environmental issues have only recently begun to be discussed. Medical device manufacturers worldwide are under pressure to assess the environmental impact of their products, taking into account the entire life cycle. The R's such as Recycling, Re-Use, Repair, Reprocessing or Reduce of medical materials and devices are common waste management approaches to increase economic and environmental benefits. In order to enable a circular economy for medical devices, highly sensitive analysis methods must be available.

The aim of the dissertation project is to develop and validate a new PCR-based biomarker assay method for assessing the biocompatibility of recycled, reprocessed or reused medical devices, which can be used to exclude highly critical substance groups such as DNA-reactive, inflammatory or sensitizing substances.

An essential part of determining biological safety is the performance of chemical characterization tests, in which substances are typically extracted from the medical device, then tested using HPLC, GC or ICP and only then, if the identification of the extracted substances is not clear, are they examined using biological models.

Although more and more substances can be detected in medical devices thanks to increasingly powerful analytical methods, it is often not possible to clearly identify these substances at present. It is therefore often not possible to say whether the detected substances are of concern. For unidentified substances, one must currently assume an absolute worst-case scenario: a mutagenic, highly carcinogenic substance. If it is not possible to identify detected substances, a very high risk must therefore currently be assumed even for harmless substances.In practice, animal testing is usually the only way to assess the safety of unknown substances.

New strategies are therefore needed here in order to be able to exclude at least the most critical substance groups, even if not all substances can be identified with certainty. In order to better cover other critical endpoints (effects on the body), the development of a PCR-based test system is planned that can detect the upregulation of different sensitizing genes and thus allow conclusions to be drawn about a possible sensitizing, inflammatory or mutagenic effect of samples.

Projektpartner

- Österreichisches Forschungsinstitut für Chemie und Technik, kurz Österreichisches Forschungsinstitut, abgekürzt OFI