



**Qualifizierung von IngenieurNachwuchs an Fachhochschulen
 IngenieurNachwuchs – Kooperative Promotionen
 – Förderrunde 2014 –
 im Rahmen des Programms „Forschung an Fachhochschulen“**

PROJEKTSKIZZE

Titel	Personalisierte zellbesiedelte Implantate für Knochendefekte mit "kritischer Größe"
Akronym	Persolimplant
Bedarfsfeld Hightech-Strategie	Bedarfsfeld: <u>Gesundheit/Ernährung, Kommunikation und Sicherheit</u> Zukunftsprojekt: Krankheiten besser therapieren mit individualisierter Medizin
Fachhochschule	Hochschule Bonn-Rhein-Sieg (H-BRS)
Adresse (Straße, Ort, Tel., Fax, E-Mail)	Grantham-Allee 20, 53757 Sankt Augustin +49 2241 865 0, +49 2241 865 609, zwt@h-brs.de
Projektleiter (Koordinator)	Prof. Dr. Edda Tobiasch
Adresse (Institut/Lehrstuhl Straße, Ort, Tel., Fax, E-Mail)	Fachbereich Angewandte Naturwissenschaften Von-Liebig-Str. 20, 53359 Rheinbach Tel.: +49 2241 865 576, Fax: +49 2241 865 8576 edda.tobiasch@h-brs.de
Partner in der FH Hochschulinterne Partner:	Prof. Dr. Margit Schulze Prof. Dr. Steffen Witzleben
Kooperierende Universitäten	Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie Prof. Dr. Matthias U. Kassack Friedrich-Schiller-Universität Jena Lehrstuhl II für Organische Chemie Prof. Dr. Thomas Heinze
WPK-Partner aus der Wirtschaft	Zellwerk GmbH Berlin, Prof. Dr. Hans Hoffmeister botiss dental GmbH Berlin, Dr. Drazen Tadic BioLog GmbH Halle, Prof. Andreas Heppe
Kooperation mit Forschungseinrichtung	Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg , Dr. Roland Kehm Universitätsklinikum (UK) Münster , Klinik für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Dr. Monika Herten Universitätsklinikum (UK) Düsseldorf , Forschungslabor der Unfall- und Handchirurgie, Dr. Vera Grotheer

Bewilligt für den Förderzeitraum 01.02.2015-31.01.2019

VORHABENBESCHREIBUNG

a. Ziele und Inhalte des Projektes, Stand der Wissenschaft und Technik, Neuheit des Lösungsansatzes, Patentlage, Relevanz im Hinblick auf Normung und Standardisierung, wissenschaftlich-technisches und wirtschaftliches Risiko, zu erwartende Forschungsergebnisse

Ziele und Inhalte des Projektes: Das Projekt adressiert ein Problem aus dem Bereich Medizintechnologie (ein NRW-Förderschwerpunkt): die Entwicklung eines für Patienten maßgeschneiderten Gewebeersatzmaterials, ein Knochensurrogat. Kritische ("critical size") Knochendefekte stellen ein signifikantes Gesundheitsproblem dar, das durch die zurzeit gängigen Knochenersatzmaterialien nicht bzw. nicht effizient therapiert werden kann. Kritische Knochendefekte werden mit artifiziellen Biomaterialien behandelt, die bislang eine unzureichende Regenerationskapazität aufweisen. **Inhalt:** Neuentwicklung eines auf den Patienten zugeschnittenen biobasierten Trägers, sowie Optimierung kommerzieller Träger der kooperierenden Firmen. **Ziel** ist die mehrstufige Entwicklung eines individualisierten, funktionalen Ersatzmaterials: im ersten Ansatz soll die adulte **Stammzelle definiert** werden, die das höchste Potential hat in Osteoblasten zu differenzieren. Hierfür werden mesenchymale Stammzellen aus verschiedenen Körperregionen durch Hox Gene definiert und ihr osteogenes Potential bestimmt. Im nächsten Schritt wird die osteogene Differenzierung durch externe Faktoren (CD73, P1 und P2 Rezeptoren) optimiert. In einem weiteren Meilenstein wird das **Trägermaterial verbessert** indem neue Materialien und chemische Modifikationen getestet werden. Darüber hinaus wird der modifizierte Träger mit den förderlichsten Faktoren (CD73, P1 und P2 Rezeptor-Liganden) für eine osteogene Differenzierung beladen. Die Kombination der ersten beiden Meilensteine, erweitert durch **patiententypische Knochenblöcke** und ihre Herstellung unter GMP (*Good Manufacturing Practice*) Bedingungen, ist der nächste Meilenstein. Bei Knochendefekten kritischer Größe ist zusätzlich die **Blutgefäßneubildung** zur Versorgung der Zellen notwendig, die durch spezifische P2 Rezeptoren erreicht wird. Die Testung im Tierversuch (= präklinische Phase) und die Übertragung des Systems nicht nur auf GCP (*Good Clinical Practice*), sondern sogar auf **GMP gerechtes Qualitätsmanagement** gewährleisten für das Produkt die Erfüllung der für die Vermarktung verbindlichen Anforderungen der Gesundheitsbehörden.

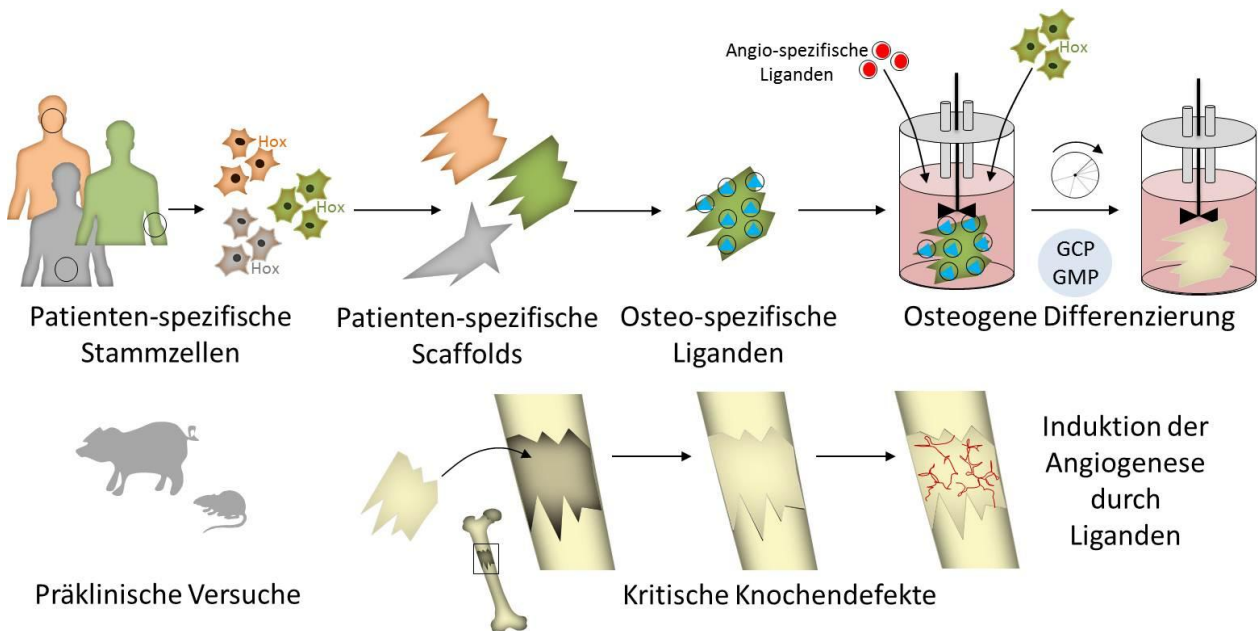


Abbildung 1. Aufbau des Projektes. Stammzellen aus verschiedenen Körperregionen von Mann und Frau werden isoliert und anhand von Hox Genen charakterisiert. Kommerzielle und selbstmodifizierte patiententypische Knochenträgermaterialien (Scaffolds) werden mit osteospezifischen Liganden bestückt und unter GCP/GMP Bedingungen mit den isolierten Stammzellen/Osteoblasten besiedelt. Nach Zugabe von angiogenesespezifischen Liganden werden die besiedelten Scaffolds in präklinischen Versuchen (Ratte, Schwein) auf Zytotoxizität und Induktion der Angiogenese untersucht.