



(10) **DE 10 2016 106 097 B3** 2017.05.18

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2016 106 097.6**
(22) Anmeldetag: **04.04.2016**
(43) Offenlegungstag: –
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **18.05.2017**

(51) Int Cl.: **A01N 1/02 (2006.01)**
B65D 85/50 (2006.01)

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:

**Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden
e.V., 01069 Dresden, DE**

(74) Vertreter:

**Sperling, Fischer & Heyner Patentanwälte, 01277
Dresden, DE**

(72) Erfinder:

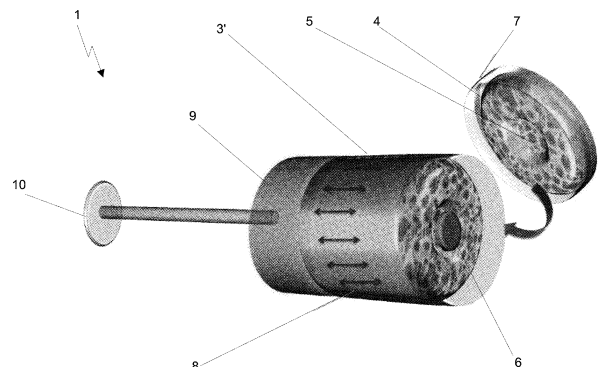
**Teichmann, Juliane, Dr., 01169 Dresden, DE;
Tsurkan, Mikhail, Dr., 01217 Dresden, DE; Welzel,
Petra, Dr., 01109 Dresden, DE; Nitschke, Mirko,
Dr., 01217 Dresden, DE; Werner, Carsten, Prof.
Dr., 01324 Dresden, DE**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE	10 2005 004 826	A1
WO	02/ 026 034	A2
JP	2002- 335 950	A
JP	2010- 220 488	A
JP	2014- 132 899	A

(54) Bezeichnung: **Gewebe- und Organtransportvorrichtung**

(57) Hauptanspruch: Gewebe- und Organtransportvorrichtung (1) für die Übertragung, den Transport und die Stabilisierung von Geweben und Organen (6), umfassend einen festen Behälter (2) mit einem Deckel (7) und einem Untergefäß (3'), wobei für das Gewebe (6) oder das Organ (6) ein makroporöses Trägermaterial (4) mit einem System von miteinander verbundenen Poren mit einer Porengröße von $\geq 1 \mu\text{m}$ in dem Untergefäß (3') befestigt eingebettet ist und einen hydrodynamischen Fluss ermöglicht und das Untergefäß (3') mit einem beweglichen Kolben (5) zur Erzeugung eines hydrodynamischen Drucks ausgebildet ist.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Gewebe- und Organtransportvorrichtung für die Übertragung, den Transport und die Stabilisierung von Geweben und Organen. Die Vorrichtung ist vorgesehen für eine Verwendung zur Stabilisierung, den schonenden Transport und die Übertragung von Geweben und Organen von dem Ort der Präparation zum Patienten, der das Gewebe oder Organ empfangen soll. Darüber hinaus ist die Gewebe- und Organtransportvorrichtung für die genaue und schonende Positionierung von Geweben und Organen bei Operationen, insbesondere bei der Transplantation oder Implantation, anwendbar.

[0002] Eine Voraussetzung für einen erfolgreichen Transport von Geweben und Organen besteht darin, eine bestimmte Temperatur zu halten, abhängig vom Gewebe oder Organ, das transportiert werden soll. Die Beibehaltung der Temperatur ist wichtig, um zu gewährleisten, dass das Gewebe oder Organ nicht zu früh erwärmt wird oder einfriert und dadurch beschädigt wird.

[0003] Organe, einschließlich Herz, Lunge, Leber, Bauchspeicheldrüse und Niere, müssen unmittelbar nach der Explantation transplantiert werden, da derzeit keine geeigneten Organkulturtechniken verfügbar sind. Daher sollten die Organe rasch auf 4°C abgekühlt und für Zeiträume bis zu 24 h in diesem Temperaturbereich gehalten werden. Dafür werden sie in spezielle Folienbeutel gelegt und in einem mit zerkleinertem Eis gefüllten Styropor-Behälter aufbewahrt.

[0004] Gewebe, wie die Amnionmembran (Eihaut), Herzklappen und Gefäßklappen, werden unmittelbar nach der Entnahme kryokonserviert und müssen auf Trockeneis gesetzt werden. Im Gegensatz werden gespendete Hornhäute bei 31°C bis 37°C in Wachstumsmedium kultiviert. Für den Transport von der Gewebebank zum Chirurgen werden die Hornhäute in einfache Kammern mit einem Befestigungssystem, das das Gewebe vor dem Herumschwimmen während des Transportes schützt gesetzt, zum Beispiel in eine so genannte Böhnke-Kammer mit einem Hornhalthalter.

[0005] Außerdem gibt es zum Beispiel für vorgeschchnittene Endothellamellen von Spenderhornhaut überhaupt kein Transportsystem, da diese sehr dünn, das heißt etwa 100 µm sind, und das brüchige Gewebe im Bett der Spender-Hornhaut verbleibt, um es aus der Gewebebank zum Chirurgen zu transportieren.

[0006] Aus der JP 2002-335 950 A ist ein Behälter zur Aufbewahrung und zum Transport eines Membrangewebes beschrieben, welches ein biologisches Material umschließt. Dabei umfasst der Behälter eine

flüssigkeitsdurchlässige Stützstruktur auf der Basis eines zum Beispiel schwammartigen Materials, welches das flache Membrangewebe umschließt.

[0007] Die WO 02/026 034 A2 beschreibt eine Vorrichtung, welche die ex-vivo Lebensfähigkeit von Organen aufrechterhält und zur Lagerung und zum Transport von Organen verwendet werden kann. Die Vorrichtung enthält eine Vielzahl von Membranen, Ventilen und Rohrleitungen. Des Weiteren ist auch eine manuelle oder computergestützte Steuerung zur Aufrechterhaltung des Systems notwendig.

[0008] In der JP 2010-220 488 A ist ein Instrument beschrieben, mit dem Zellkulturprodukte, wie zum Beispiel gezüchtete Gewebe, aufgenommen werden können. Das Instrument besteht aus einem Kunststoffbehälter mit einer porösen Wand, welche bei Kontaktierung der Zellkulturprodukte diese zum Beispiel mit Hilfe eines Vakuums aufnehmen und später durch einen angelegten Druck freigeben kann. Dieses Instrument ist vorgesehen, die Handhabung der Zellen und deren Produkte in Laboratorien zu vereinfachen, erlaubt andererseits aber keine Lagerung oder keinen Transport außerhalb einer sterilen Umgebung.

[0009] Die DE 10 2005 004 826 A1 beschreibt einen Saugtrepan zur temporären Entfernung wenigstens eines Teils einer Hornhaut. Der Saugtrepan umfasst unter anderem einen fluiddurchlässigen Anlagekörper. Dieser weist ein offenporiges mikroporöses Material mit einer Porengröße von 0,6 bis 1,2 µm auf. Als mögliche Materialien für den Anlagekörper sind verschiedene keramische Materialien angegeben.

[0010] Aus der JP 2014-132 899 A ist ein Gerät bekannt, das geeignet ist, Zellkulturerzeugnisse aufzunehmen. Das Gerät umfasst eine Spritzenkappe mit einer porösen Wand aus Kunststoff und/oder Glas, die sich mit Zellkulturprodukten in Kontakt befindet und die diese Zellkulturprodukte mittels Vakuum aufnehmen, übertragen und durch Injektion abgeben kann. Das Gerät soll die Handhabung der Zellen und ihrer Produkte unter Laborbedingungen vereinfachen. Dieses Gerät ist allerdings nicht geeignet für einen Transport von biologischen Proben außerhalb von Laboratorien.

[0011] Die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe besteht darin, eine angepasste Gewebe- und Organtransportvorrichtung bereitzustellen, die als mechanischer Halt sowohl für sehr dünnes und empfindliches Gewebe, einschließlich Endothellamellen der Hornhaut, als auch für Organe geeignet ist. Diese Vorrichtung muss die Aufrechterhaltung der Ausrichtung des Gewebes gewährleisten und darf nicht zu einer Beschädigung des Gewebes oder Organs während des Transports führen oder diese verursachen. Eine solche Transportvorrichtung für Gewebe und Or-

gane muss die anhaltende Nährstoffversorgung gewährleisten und sollte auch die kontinuierliche Versorgung mit wachstumsunterstützenden und die Lebensfähigkeit sicherstellenden Komponenten ermöglichen.

[0012] Darüber hinaus sollte die Gewebe- und Organtransportvorrichtung auch die Aufrechterhaltung der während des Transports des Gewebes oder Organs erforderlichen Temperatur ermöglichen. Die Gewebe- und Organtransportvorrichtung sollte zudem die schonende Abgabe und Positionierung von Implantaten während der Operation erlauben, ohne dass dabei das Gewebe oder Organ mit einer Pinzette oder anderen chirurgischen Instrumenten berührt werden muss.

[0013] Die Aufgabe der Erfindung wird durch eine Gewebe- und Organtransportvorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen sind in den Unteransprüchen angegeben.

[0014] Die Gewebe- und Organtransportvorrichtung ist geeignet für die Übertragung, den Transport und die Stabilisierung von Geweben und Organen, und umfasst einen festen Behälter mit einem Deckel und einem Untergefäß, wobei für das Gewebe oder das Organ ein makroporöses Trägermaterial mit einem System von miteinander verbundenen Poren in dem Untergefäß befestigt eingebettet ist und einen hydrodynamischen Fluss ermöglicht und das Untergefäß mit einem beweglichen Kolben zur Erzeugung eines hydrodynamischen Drucks ausgebildet ist.

[0015] Die Erfindung beruht auf makroporösen Trägermaterialien mit einer minimalen Porengröße von $\geq 1 \mu\text{m}$, vorzugsweise von mehreren, das heißt $\geq 2 \mu\text{m}$, sowie einem vernetzten Porensystem. Die makroporösen Trägermaterialien werden in einem festen Behälter eingebettet, zum Beispiel durch die Anwendung einer Oberflächenfunktionalisierung, einer speziellen Oberflächentopographie, Klebstoffe, Nähte oder eine spezielle haptische Geometrie des Behälters. Gemäß einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung ist das makroporöse Trägermaterial mit chemischen und/oder biologischen Einheiten funktionalisiert.

[0016] Die Geometrie der Gewebe- und Organtransportvorrichtung kann an das Gewebe oder Organ angepasst werden, das transportiert, transplantiert oder implantiert werden soll. Zum Beispiel kann die Gewebe- und Organtransportvorrichtung die Form eines flachen, runden Zylinders, eines hohen runden Kegels oder die Gestalt einer Spritze aufweisen. Bei Ausübung eines hydrodynamischen Drucks, beispielsweise über ein Spritzensystem, kann das Gewebe oder Organ ohne eine große mechanische Einwirkung durch Anwendung von Pinzetten und ande-

ren chirurgischen Geräten vorsichtig aus der Vorrichtung „geschoben“ und an die Implantationsstelle im Körper des Patienten angelegt werden.

[0017] In diesem Zusammenhang kann auch die Geometrie des makroporösen Trägermaterials an die Form und die Geometrie des Gewebes oder Organs angepasst werden, das stabilisiert, transportiert und transplantiert/implantiert werden soll. Zum Beispiel kann das makroporöse Trägermaterial ein zylindrisches Loch, einen konkaven Hohlraum oder eine konvexe Form aufweisen. Die makroporösen Trägermaterialien können über einen Kontakt mit wässrigen Medien einem Quellvorgang unterzogen werden.

[0018] Die makroporösen Trägermaterialien lassen sich durch jede Art von Material, einschließlich natürliche Schwämme, Schäume, rein synthetische oder biologische Polymere, synthetische oder biologische Polymergemische, Keramik, Gummi und andere Materialien, herstellen.

[0019] Unter diesen Materialien sind biohybride Hydrogele, wie zum Beispiel bei P. B. Welzel et al., 2012 Macroporous starPEG-heparin Cryogels, Biomacromolecules 13, 2349–2358, beschrieben, bevorzugt, da sie (Bio-)Funktionseinheiten tragen können, die das Überleben und das Wachstum von Geweben und Organen während des Transports und der späteren Implantation unterstützen. Darüber hinaus können die makroporösen Trägermaterialien durch bekannte Verfahren hergestellt werden, einschließlich Poregen-Leaching, unter anderem beschrieben bei W. L. Murphy et al. 2002, Salt fusion: an approach to improve pore interconnectivity within tissue engineering scaffolds. Tissue Eng. 8 43–52, die Gas-Foaming-Technik, wie zum Beispiel bekannt aus A. Sannino et al. 2006, Synthesis and characterization of macroporous poly(ethylene glycol)-based hydrogels for tissue engineering application. J. Biomed. Mater. Res. A 79 229–236, die Phasentrennung, beschrieben zum Beispiel in T. D. Dziubla 2002 Macroporous Hydrogels as Vascularizable Soft Tissue – Implant Interfaces: Materials Characterization, das Elektrosponnen, unter anderem bekannt aus Q. Pham et al. 2006 Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: a review. Tissue Eng. 12, 1197–1211, und eine Kryogelbildung in wässrigen Medien, beschrieben unter anderem bei I. Kaetsu 1993 Radiation Synthesis of Polymeric Materials for Biomedical and Biochemical Applications Adv. Polym. Sci. 105, 81–97. Die Erfindung stellt ein leistungsfähiges Transportwerkzeug dar, das den mechanischen Halt von sehr dünnem und empfindlichem Gewebe gewährleistet, einschließlich von Endothellamellen der Hornhaut, und von Organen. Dieser mechanische Halt basiert auf der Polsterwirkung der makroporösen Trägermaterialien, die innerhalb des festen Behälters eingebettet sind.

[0020] Die erfindungsgemäße Gewebe- und Organtransportvorrichtung gewährleistet die Aufrechterhaltung der Ordnung beziehungsweise Ausrichtung des Gewebes und es verursacht keine beziehungsweise führt zu keiner Beschädigung des Gewebes oder Organs während des Transports.

[0021] Darüber hinaus gewährleistet die Gewebe- und Organtransportvorrichtung die nachhaltige Nährstoffversorgung und ermöglicht die kontinuierliche Versorgung mit wachstumsfördernden und die Lebensfähigkeit sicherstellenden Komponenten. Darüber hinaus gewährleistet die Gewebe- und Organtransportvorrichtung die Aufrechterhaltung der Temperatur, die während des Transports des Gewebes oder Organs erforderlich ist.

[0022] Weitere Einzelheiten, Merkmale und Vorteile von Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung von Ausführungsbeispielen mit Bezugnahme auf die zugehörigen Zeichnungen. Es zeigen:

[0023] Fig. 1A: eine schematische Darstellung einer Gewebe- und Organtransportvorrichtung gemäß einer ersten Variante,

[0024] Fig. 1B: eine schematische Darstellung einer Gewebe- und Organtransportvorrichtung gemäß einer zweiten Variante,

[0025] Fig. 1C: eine schematische Darstellung einer Gewebe- und Organtransportvorrichtung mit Bereichen für die Erzeugung eines hydrodynamischen Drucks,

[0026] Fig. 1D: eine schematische Darstellung einer Ausführungsvariante der erfindungsgemäßen Gewebe- und Organtransportvorrichtung, die die Form einer Spritze aufweist,

[0027] Fig. 2: ein Ausführungsbeispiel für eine Anwendung eines auf makroporösen Trägermaterialien basierenden, konstruierten Gerätes für die Übertragung und den Transport von implantierbaren Geweben und Organen und

[0028] Fig. 3: eine schematische Darstellung der Übertragung und des Transportes eines empfindlichen Gewebes unter Verwendung einer spritzenförmigen Ausführungsvariante der erfindungsgemäßen Gewebe- und Organtransportvorrichtung.

[0029] Die Fig. 1A zeigt eine erste Variante einer Gewebe- und Organtransportvorrichtung **1**, die wesentliche, aber nicht alle Merkmale der Erfindung enthält, wobei diese Vorrichtung **1** einen festen Behälter **2** mit einem Untergefäß **3** in Form eines flachen Zylinders umfasst, in den ein makroporöses Trägermaterial **4** eingebettet ist. An der Oberfläche des makroporösen Trägermaterials **4** in der Mitte des zylindrischen Untergefäßes **3** ist ein Hohlraum **5** für ein Gewebe **6** oder Organ **6** ausgebildet. Gewebe **6** oder Organe **6** können so in oder auf das makroporöse Trägermaterial **4** gesetzt werden, das in einem festen Behälter **2** eingebettet ist. Des Weiteren weist der feste Behälter **2** gemäß Fig. 1A einen Deckel **7** ebenfalls in Form eines flachen Zylinders auf, in dem kein makroporöses Trägermaterial eingebettet ist. Der Vorteil des makroporösen Trägermaterials besteht in einem Polsterungseffekt für das Gewebe oder Organ. Des Weiteren ermöglicht das poröse Trägermaterial **4** einen leichten, schonenden hydrodynamischen Fluss. Diese beiden vorteilhaften Eigenschaften werden durch den Doppelpfeil im Detailausschnitt der Fig. 1A angedeutet.

[0030] Die Fig. 1B zeigt eine zweite Variante einer Gewebe- und Organtransportvorrichtung **1**, die wesentliche, aber nicht alle Merkmale der Erfindung enthält, wobei die Vorrichtung **1** ebenfalls einen festen Behälter **2** mit einem Untergefäß **3** in Form eines flachen Zylinders umfasst, in den ein makroporöses Trägermaterial **4** eingebettet ist. An der Oberfläche des makroporösen Trägermaterials **4** in der Mitte des zylindrischen Untergefäßes **3** ist ein Hohlraum **5** für ein Gewebe/Organ **6** ausgebildet. Gewebe/Organe **6** können so in oder auf das makroporöse Trägermaterial **4** gesetzt werden, das in einem festen Behälter **2** eingebettet ist. Im Unterschied zu Fig. 1A ist in der Variante gemäß Fig. 1B auch in die Unterseite des Deckels **7**, der in Form eines flachen Zylinders ausgebildet ist, poröses Trägermaterial **4** mit einem in der Mitte platzierten Hohlraum **5** für das Gewebe/Organ **6** eingebettet. Gemäß der Darstellung in Fig. 1B liegt dieser Hohlraum **5** des makroporösen Trägermaterials **4** im Deckel **7** dem Hohlraum **5** des Trägermaterials **4** im Untergefäß **3** genau gegenüber. Nach Schließen des festen Behälters **2** umhüllen der Hohlraum **5** im makroporösen Trägermaterial **4** des Untergefäßes **3** und der Hohlraum **5** im makroporösen Trägermaterial **4** des Deckels **7** als vereinigter Hohlraum zusammen das Gewebe/Organ **6**. Der Vorteil des makroporösen Trägermaterials **4** besteht in einem Polsterungseffekt für das Gewebe oder Organ. Des Weiteren ermöglicht das poröse Trägermaterial **4** einen leichten, schonenden hydrodynamischen Fluss. Die Vorteile der Verwendung des makroporösen Trägermaterials **4**, nämlich der Polsterungseffekt und der schonende hydrodynamische Fluss, werden im Detailausschnitt der Fig. 1B durch den Doppelpfeil schematisch angedeutet.

[0031] Die Fig. 1C zeigt eine dritte Variante einer Gewebe- und Organtransportvorrichtung **1**, die wesentliche, aber nicht alle Merkmale der Erfindung enthält. Dabei umfasst die Gewebe- und Organtransportvorrichtung **1** einen festen Behälter **2**, der ein zylindrisches Untergefäß **3** und einen Deckel **7** aufweist. In die Unterseite des Deckels **7**, der in Form

eines flachen Zylinders ausgebildet ist, ist makroporöses Trägermaterial **4** mit einem in der Mitte des Zylinders platzierten Hohlraum **5** für das Gewebe/Organ eingebettet. Das Untergefäß **3** ist hier nicht in Form eines flachen Zylinders ausgebildet, sondern als Zylinder, der unterhalb des Trägermaterials **4** und des Hohlraums **5** Bereiche **8** für das Erzeugen eines hydrodynamischen Drucks aufweist, wobei in **Fig. 1C** das Ausüben eines hydrodynamischen Drucks in verschiedene Richtungen durch Doppelpfeile schematisch dargestellt ist.

[0032] Schließlich zeigt die **Fig. 1D** eine vierte, erfindungsgemäße Variante der Gewebe- und Organtransportvorrichtung **1**, wobei auch gemäß dieser Variante in die Unterseite des Deckels **7**, der in Form eines flachen Zylinders ausgebildet ist, makroporöses Trägermaterial **4** mit einem in der Mitte des Zylinders platzierten Hohlraum **5** für das Gewebe/Organ **6** eingebettet ist. Das Untergefäß **3'** ist in Form einer Spritze **3'** mit einem beweglichen Kolben **5** ausgebildet, der über ein Bedienelement **10** im zylindrischen Untergefäß **3'** in axialer Richtung beweglich ist. Durch eine axiale Bewegung des Kolbens kann entlang der beziehungsweise parallel zur axialen Richtung in den Bereichen **8**, die sich im Untergefäß **3'** unterhalb des Trägermaterials **4** und des mittig platzierten Hohlraums **5** mit dem Gewebe/Organ **6** befinden, ein hydrodynamischer Druck erzeugt werden.

[0033] Die makroporöse Struktur des Trägermaterials **4** mit einem System von miteinander verbundenen Poren hat mehrere Vorteile:

a) Makroporöse Materialien haben eine geringe Volumensteifigkeit und eine hohe mechanische Stabilität beim Zusammendrücken. Diese Eigenschaften ermöglichen eine einfache Handhabung der Materialien und ermöglichen eine schonende geometrische Anpassung an die im Allgemeinen unregelmäßige Form von Geweben und Organen. Diese hier als „Polsterungseffekt“ bezeichnete Eigenschaft ermöglicht die schonende Stabilisierung, Behandlung, den Transport und die Abgabe von Geweben und Organen, ohne dass eine mechanische Kraft ausgeübt wird, die die Unversehrtheit des Gewebes und der Organe beeinträchtigen könnte.

b) Bei Ausübung eines hydrodynamischen Drucks, beispielsweise über ein Spritzensystem, wie in **Fig. 1D** gezeigt, kann das Gewebe oder Organ ohne eine große mechanische Einwirkung, das heißt unter Verzicht auf die Anwendung von Pinzetten und anderen chirurgischen Geräten, vorsichtig aus der Vorrichtung **1** „geschoben“ und zum Beispiel an eine Implantationsstelle im Körper des Patienten angelegt werden.

c) Makroporöse Materialien können mit jeder Art von Puffer oder Medium, einschließlich Organdurchblutungsmittel, Gewebe- oder Organkulturbeziehungsweise Wachstumsmedium gefüllt wer-

den. Aufgrund des Systems von miteinander verbundenen Poren ist die kontinuierliche und ungehinderte Versorgung des Gewebe- oder Organs sichergestellt. In diesem Zusammenhang besteht ein wesentlicher Vorteil darin, dass das makroporöse Trägermaterial eine gleichmäßige Temperaturverteilung und eine gute Wärmeleitung gewährleistet.

d) Darüber hinaus kann in Abhängigkeit von der Chemie des makroporösen Trägermaterials dieses mit chemischen oder biologischen Einheiten funktionalisiert werden, um das Überleben, die Überlebensfähigkeit und auch das Wachstum der zu transportierenden und implantierenden Gewebe und Organe zu unterstützen.

[0034] Es wurde die Anwendbarkeit der Gewebe- und Organtransportvorrichtung für eine sehr anspruchsvolle Aufgabe untersucht, nämlich für die Stabilisierung und Übertragung einer mittels Gewebe-Engineering erzeugten zellulären Monoschicht, wie in **Fig. 2** schematisch dargestellt, wobei die **Fig. 2** wesentliche, aber nicht alle Merkmale der Erfindung zeigt. Dabei befindet sich die zelluläre Monoschicht **11** auf einem thermoresponsiven Zellkulturträger **12**, das heißt einem Träger mit einem thermoresponsiven Polymer. Stimulierbare Zellkulturträger **12**, zum Beispiel thermo-responsive Zellkulturträger **12**, sind für die Kultur von zellulären Monoschichten **11** von Endothel-Zellen der menschlichen Hornhaut geeignet. Durch Anwendung eines externen Auslösers, zum Beispiel eine Temperatursenkung, erfolgt eine Ablösung **13** der zellulären Monoschicht **11** vom stimulierbaren Zellkulturträger **12**. Diese so genannte zelluläre Monoschicht **11** ist extrem dünn, nämlich zirka 10 µm, und brüchig und kann daher durch Zangen weder angefasst noch angehoben werden. Es ist bekannt, dass Zellrasen, die nur aus einer Zellschicht bestehen, unter Anwendung von Membranen, einschließlich Poly(vinylidenfluorid)- und Celluloseacetat-Membranen, stabilisiert und auf ein neues Substrat übertragen werden können. Der Nachteil besteht darin, dass diese Membranen sehr steif und kaum auf Substrate mit einer nicht-planaren Geometrie anwendbar sind, zum Beispiel auf die konkave Krümmung der Hornhaut.

[0035] Mit Hilfe von makroporösen Biohybrid-Hydrogelen **14**, sogenannten Kryogelen, konnten abgelöste Endothel-Zellschichten **11** der menschlichen Hornhaut stabilisiert und auf Schweinehornhäute als Zielsubstrate **15** übertragen werden. Die Kryogel-Strukturierung wurde angepasst, um diese schwammartigen Kryogele herzustellen, die auf der chemischen Vernetzung von vierarmigem Poly(ethylenglycol) (starPEG) und Heparin basieren.

[0036] Dafür wurde ein wässriges gelbildendes Reaktionsgemisch, zusammengesetzt aus starPEG und Heparin ist, bei Temperaturen unter 0°C eingefro-

ren (-20°C). Unter diesen Bedingungen bildeten sich in der makroskopisch gefrorenen Probe zwei Phasen, eine polykristalline Phase von gefrorenem reinen Wasser und eine nicht gefrorene flüssige Mikrophase, die hochkonzentriertes starPEG und aktiviertes Heparin enthielt. Die Vernetzungsreaktion verlief in der nicht-gefrorenen flüssigen Mikrophase. Eiskristalle fungierten als Porogen, das heißt als Porenbildner. Sie wurden durch Lyophilisation (Sublimation) aus den gefrorenen Gels entfernt, was die Erzeugung einer hochporösen Gerüststruktur zur Folge hatte.

[0037] Nach diesem Verfahren wurden makroporöse Proben in verschiedenen Größen oder Formen hergestellt. Zur Stabilisierung und den Transfer von Zellschichten wurden Kryogelscheiben mit einem Durchmesser von 1 cm und einer Dicke von 2 mm, bezogen auf den gequollenen Zustand, verwendet. Die Zellablösung und Zellübertragung unter Anwendung von Kryogelen beeinträchtigte nicht die Überlebensfähigkeit der übertragenen menschlichen Endothel-Zellschichten der menschlichen Hornhaut. Kryogele zeigten eine Porosität von bis zu 92% mit untereinander verbundenen Poren, eine geringe Volumensteifigkeit und eine hohe mechanische Stabilität beim Zusammendrücken. Diese Eigenschaften erlaubten eine einfache Handhabung der Kryogele und ein Abheben der abgelösten Zellschichten durch den "Schwammeeffekt" dieses makroporösen Materials. Die Kryogele erlaubten eine gute Adaption der Kryogele zusammen mit der übertragenen Zellschicht an die konkave Krümmung der Schweinehornhaut. Darüber hinaus gewährleistet die hohe Porosität die kontinuierliche Versorgung des übertragenen Gewebes mit Nährstoffen.

[0038] In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass die Kryogele für mindestens einen Tag auf der übertragenen Zellschicht bleiben können, die die stabile Befestigung der übertragenen Zellen an das neue Zielsubstrat unterstützt.

[0039] Die Fig. 3 zeigt schematisch die Übertragung und den Transport der Endothel-Lamellen als Beispiel für ein empfindliches Gewebe unter Verwendung einer spritzenartigen Gewebe- und Organtransportvorrichtung gemäß Fig. 1D. Es erfolgt in Verfahrensschritt I) zunächst ein schonendes Anlegen der Endothel-Lamellen an das makroporöse Trägermaterial (Gel) durch Erzeugung einer Flüssigkeitsströmung durch Bewegen des Kolbens in Ansaugrichtung. Dabei wird das makroporöse Gel entspannt.

[0040] Der Transport erfolgt in Verfahrensschritt II) unter Aufrechterhaltung der Ausrichtung des Gewebes aufgrund des bestehenden hydrodynamischen Drucks bei ausgezogenen Kolben.

[0041] Schließlich erfolgt in Verfahrensschritt III) eine präzise, schonende Abgabe des Gewebes durch

Erzeugung einer Flüssigkeitsströmung durch Bewegen des Kolbens in Ausstoßrichtung. Das makroporöse Gel wird dabei komprimiert.

Bezugszeichenliste

1	Gewebe- und Organtransportvorrichtung, Vorrichtung
2	fester Behälter
3	Untergefäß
3'	Untergefäß in Spritzenform, Spritze
4	makroporöses Trägermaterial
5	Hohlraum im Trägermaterial 4
6	Organ, Gewebe
7	Deckel
8	Bereiche für das Erzeugen eines hydrodynamischen Drucks
9	Kolben
10	Bedienelement (für den Kolben 9)
11	zelluläre Monoschicht, Endothel-Zellschicht
12	stimulierbarer Zellkulturträger
13	Ablösung der zellulären Monoschicht 11 vom stimulierbaren Zellkulturträger
14	Biohybrid-Hydrogel
15	Zielsubstrat

Patentansprüche

1. Gewebe- und Organtransportvorrichtung (**1**) für die Übertragung, den Transport und die Stabilisierung von Geweben und Organen (**6**), umfassend einen festen Behälter (**2**) mit einem Deckel (**7**) und einem Untergefäß (**3'**), wobei für das Gewebe (**6**) oder das Organ (**6**) ein makroporöses Trägermaterial (**4**) mit einem System von miteinander verbundenen Poren mit einer Porengröße von $\geq 1 \mu\text{m}$ in dem Untergefäß (**3'**) befestigt eingebettet ist und einen hydrodynamischen Fluss ermöglicht und das Untergefäß (**3'**) mit einem beweglichen Kolben (**5**) zur Erzeugung eines hydrodynamischen Drucks ausgebildet ist.

2. Gewebe- und Organtransportvorrichtung (**1**) nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das makroporöse Trägermaterial (**4**) eine Porengröße von $\geq 2 \mu\text{m}$ aufweist.

3. Gewebe- und Organtransportvorrichtung (**1**) nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Geometrie der Gewebe- und Organtransportvorrichtung (**1**) an das zu transportierende Gewebe (**6**) oder Organ (**6**) angepasst ist.

4. Gewebe- und Organtransportvorrichtung (**1**) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Geometrie des makroporösen Trägermaterials (**4**) an die Form und die Geometrie des zu transportierenden Gewebes (**6**) oder Organs (**6**) angepasst ist.

5. Gewebe- und Organtransportvorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass makroporöse Trägermaterial (4) mit chemischen und/oder biologischen Einheiten funktionalisiert ist.

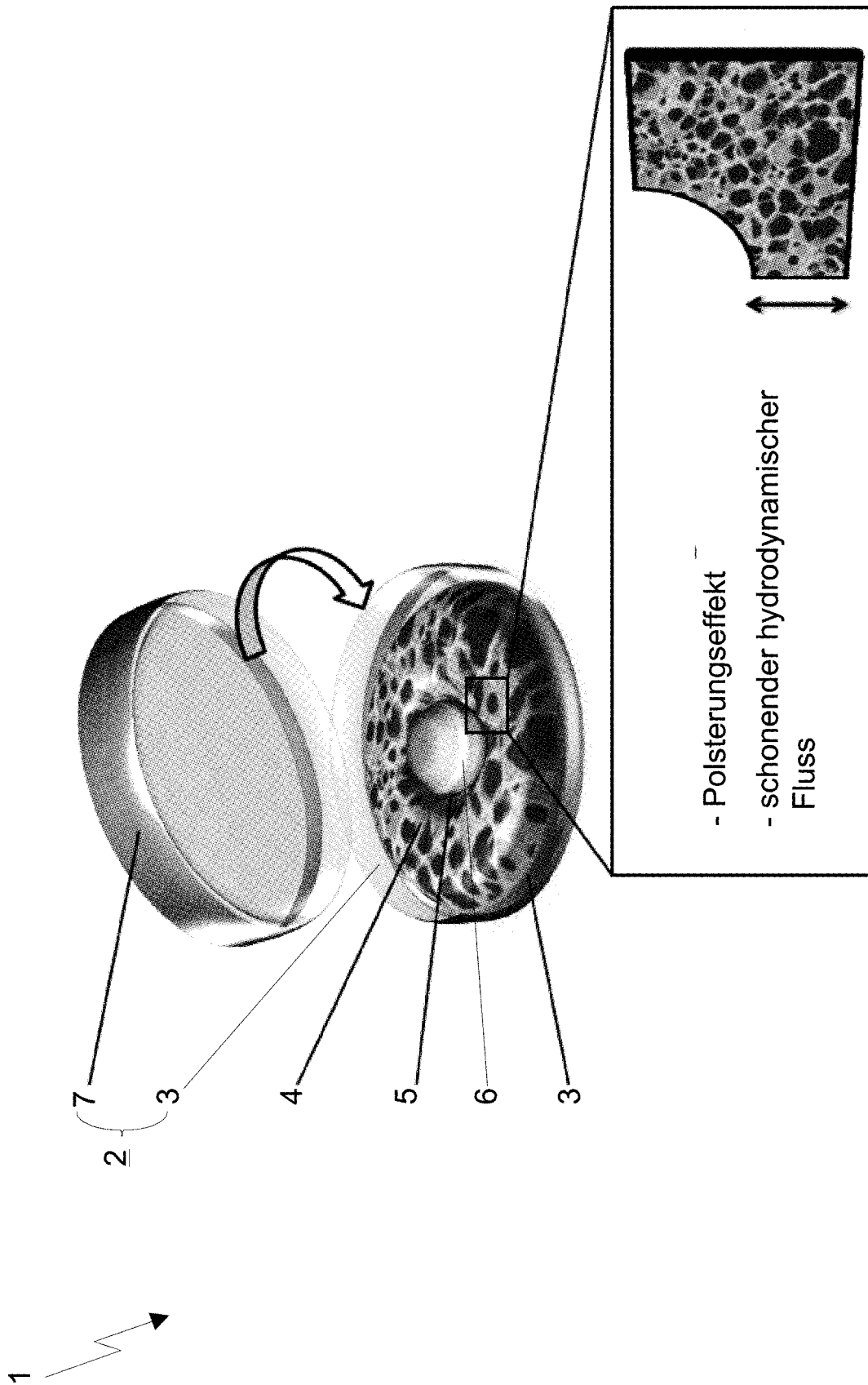
6. Gewebe- und Organtransportvorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass das makroporöse Trägermaterial (4) durch Kontakt mit einem wässrigen Medium quellbar ist.

7. Gewebe- und Organtransportvorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass das makroporöse Trägermaterial (4) hergestellt ist durch ein Verfahren, ausgewählt aus Porogen-Leaching, Festkörperschaumbildung, Gas-Foaming, Phasentrennung, Elektrosponnen und Kryogelbildung in einem wässrigen Medium.

8. Verwendung einer Gewebe- und Organtransportvorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Übertragung, zum Transport und zur Stabilisierung von zu transplantierenden oder zu implantierenden Geweben- oder Organen (6).

Es folgen 6 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen



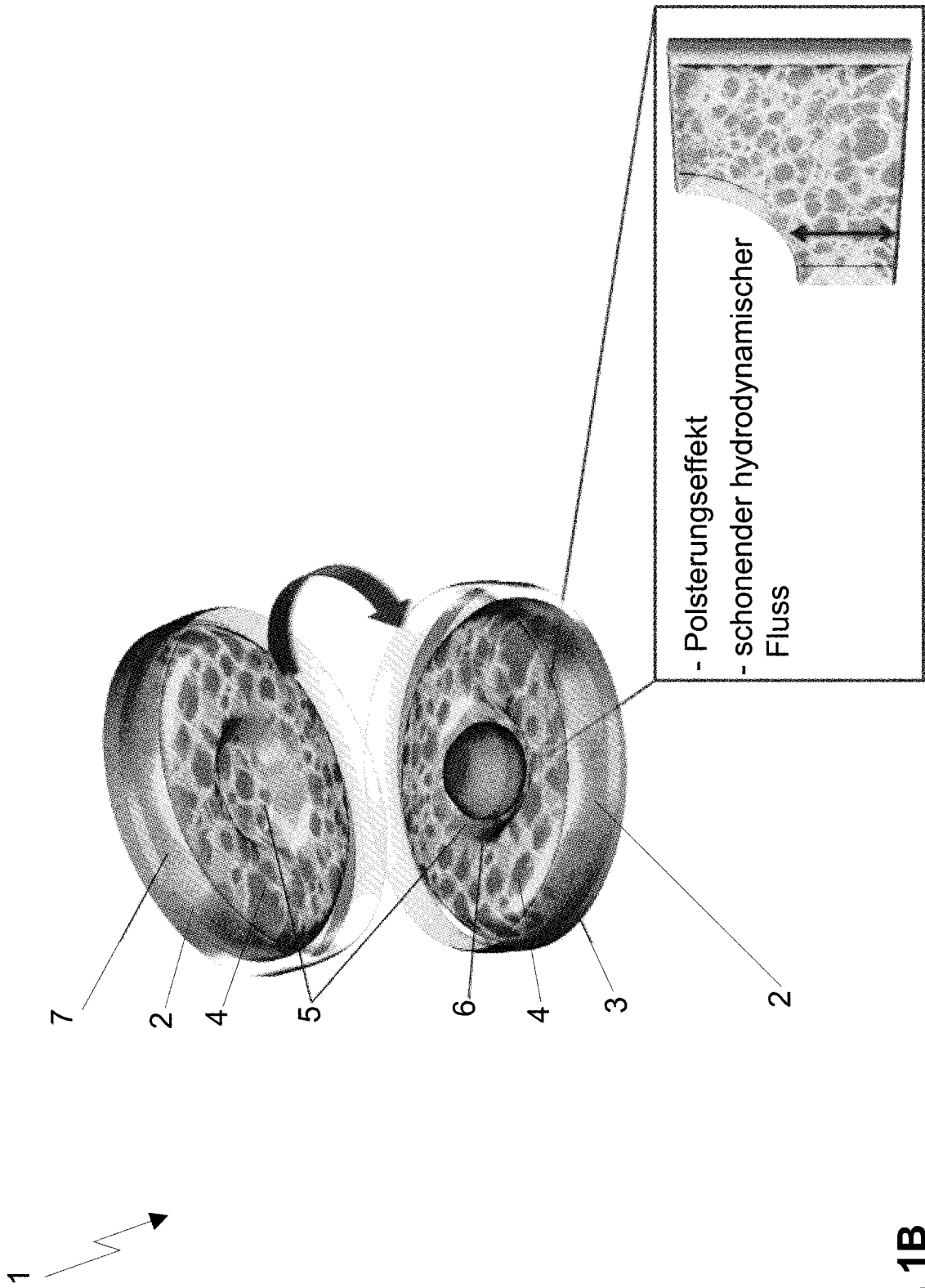


Fig. 1B

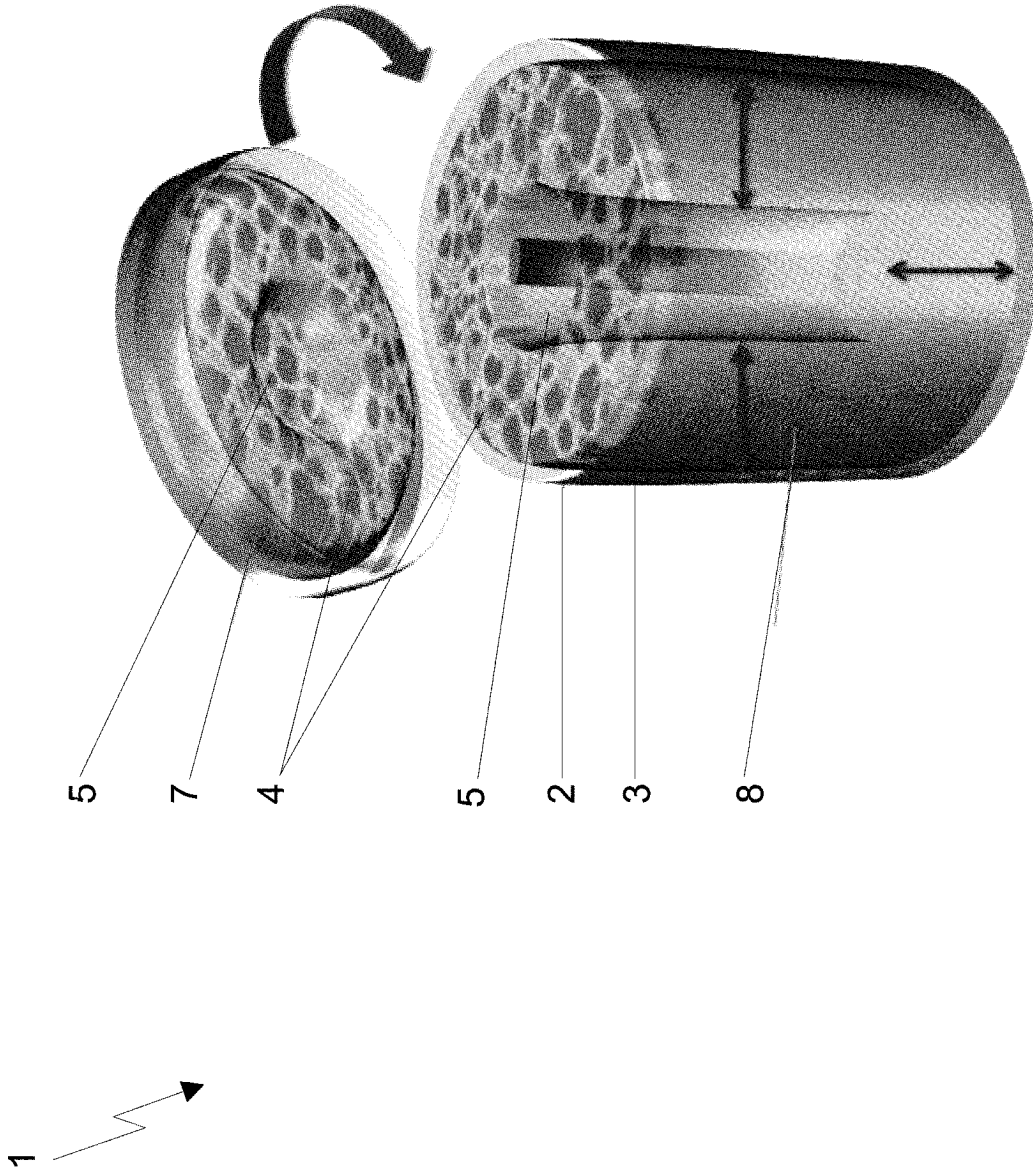


Fig. 1C

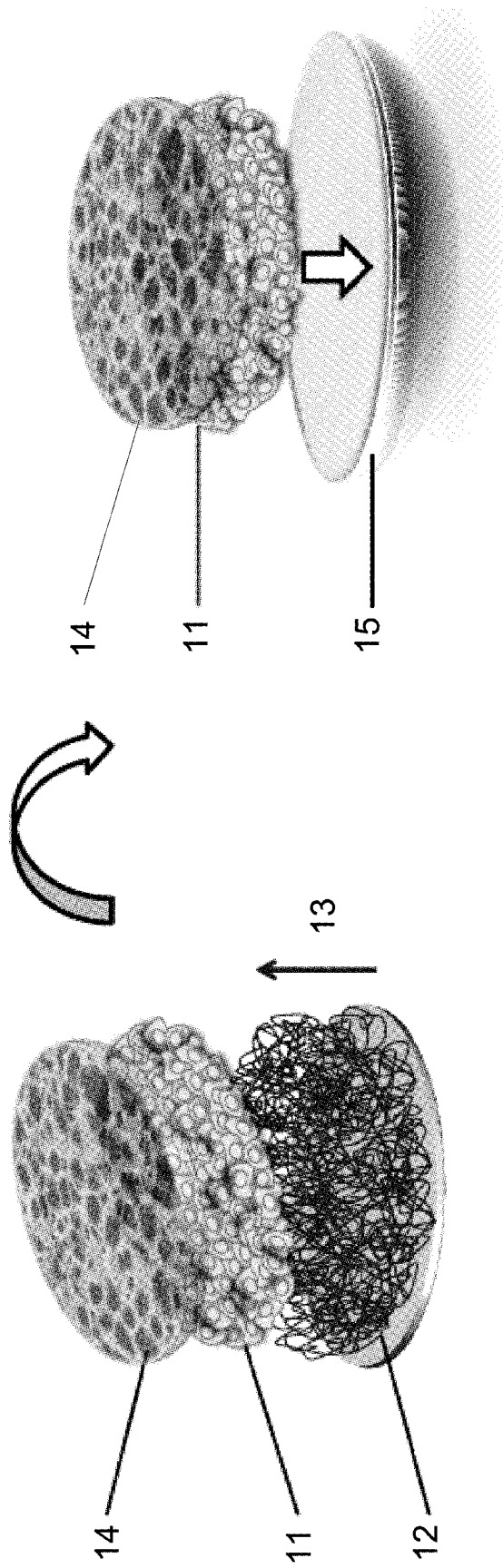


Fig. 2

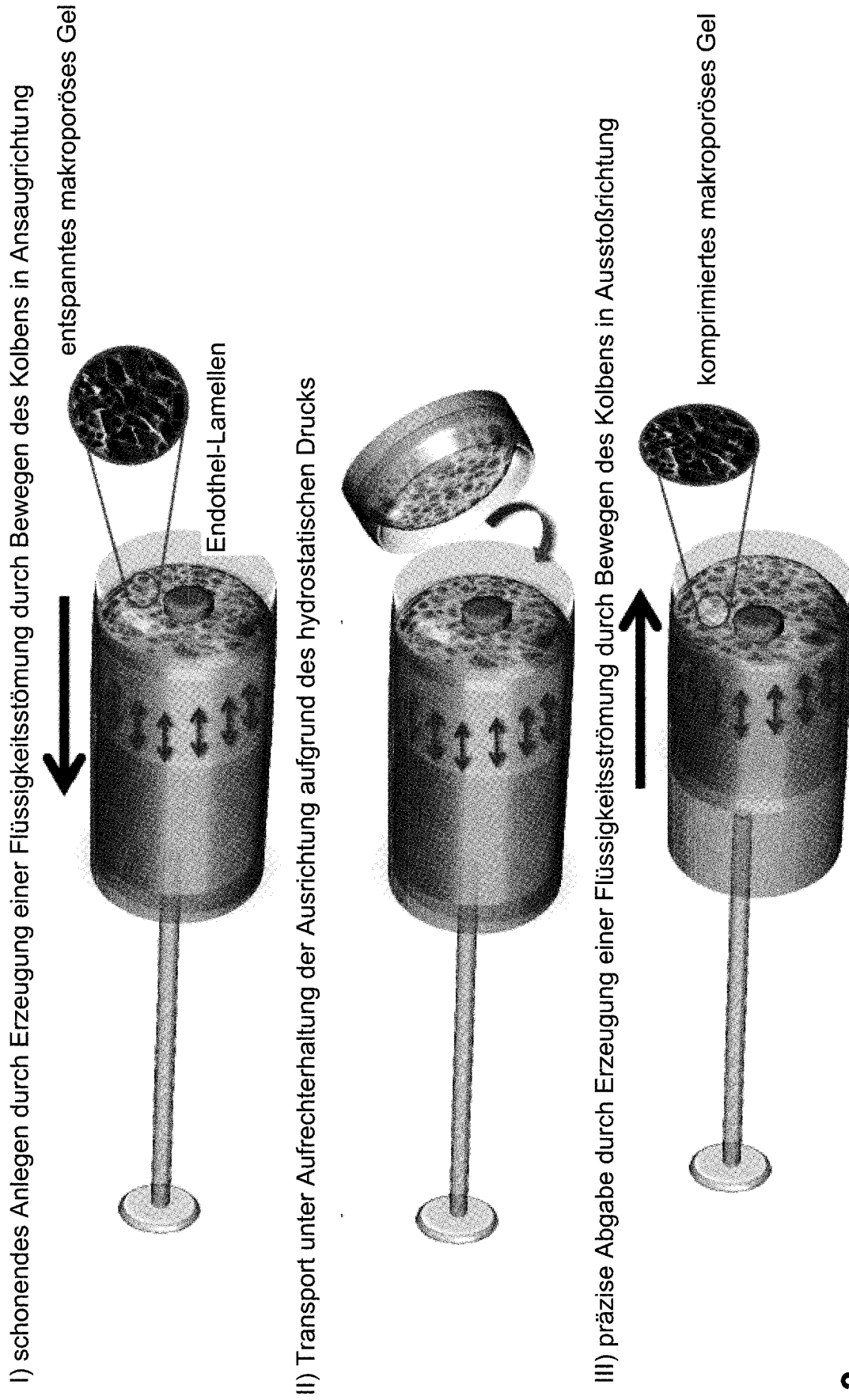


Fig. 3