

Patentansprüche

1. **3D-Druckverfahren** zur Herstellung von vaskulären Strukturen aufweisenden Geweben und Organen mittels
 - (a) eines Droplet-Druckers für photorealistische hochauflösende Drucke und
 - (b) einer Vorrichtung zum Applizieren elektromagnetischer Wellenumfassend die Schritte:
 - Bereitstellung mindestens einer Biotinte und einer Kapillartinte mit Zellen und Vernetzungsmolekülen in dem Droplet-Drucker
 - Aufbringen mindestens eines Tropfens der Biotinte und der Kapillartinte auf eine Reaktionsebene
 - in-Kontakt-bringen der elektromagnetischen Wellen mit den Vernetzungsmolekülen in diesen Tropfen auf der Reaktionsebene
 - und Aktivierung der Vernetzungsmoleküle mittels ungerichteter oder gerichteter Bewegungen der elektromagnetischen Wellen in den Tropfen, wodurch vernetzte Strukturen ausgebildet und so vaskuläre Strukturen erhalten werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Tropfengröße zwischen 1 fl (Femtoliter) und 1 µl (Microliter) liegt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Kapillartinten nur im Randbereich des Tropfens vernetzen oder schichtbildend reagieren und dass unvernetzte oder ungebundene Bestandteile beseitigt werden.
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Vernetzungs- oder schichtbildenden Reaktionen im Randbereich der Kapillartropfen durch Bestandteile in den Tinten oder durch den Einfluss von elektromagnetischen Wellen hervorgerufen werden.
5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet, dass
Reaktionen im Randbereich der Kapillartinten hervorgerufen werden durch:
 - Thiol-en Reaktionen
 - Cycloadditionen
 - nucleophile Ringöffnungen
 - Selfassembling von Molekülen und Partikeln
 - selektive Faktoren an den Zellen der Kapillartinten und/oder Biotinten
 - oder andere Reaktionen mit ähnlicher Wirkung sind
6. Verfahren nach Anspruch 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet, dass

die Biotinten Moleküle umfassen, die die Physiologie des gedruckten Gewebes oder Organs unterstützen.

7. Verfahren nach Anspruch 1 bis 6,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Biotinten Wachstumsfaktoren, Transkriptionsfaktoren, Signalmoleküle, Markermoleküle und/oder Zielmoleküle für spätere Schlüssel-Schloss-Reaktionen enthalten.
8. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7,
dadurch gekennzeichnet, dass
die gedruckten vaskulären Strukturen während des Drucks mit Nährmedium oder Blut durchströmt werden.
9. Verfahren nach Anspruch 1 bis 8,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Reaktionsebene in einem Bioreaktor positioniert ist, der insbesondere während oder nach Beendigung des Drucks mit einem Blutkreislauf verbunden vorliegt
10. Verfahren nach Anspruch 1 bis 9,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Vorrichtung zum Applizieren der elektromagnetischen Wellen eine UV-Lampe, eine Diode, ein Screen oder eine Laserstrahlvorrichtung ist.
11. Druckmuster zum 3D-Druck von vaskulären Strukturen aufweisenden Geweben und Organen
dadurch gekennzeichnet, dass folgende Eigenschaften vorliegen:
 - Gewebeebene, die aus verschiedenen Tintentypen besteht, die dadurch gekennzeichnet sind, dass einige von ihnen nur im Randbereich des Tropfens in Nachbarschaft zu anderen Tropfentypen eine Vernetzung oder Polymerisierung durchlaufen haben
 - Gewebeebene aus verschiedenen, geordnet aufgebrachten Zelltypen, die von angeschnittenen, innen hohlen Gefäßen (Venen, Arterien und Kapillaren) durchzogen sind
 - Unterteilung größerer Gewebe oder Organe in Einzelmodule und Vereinfachung des Druckbildes für einen ökonomischen Druckablauf
 - Druck der Einzelmodule unabhängig voneinander auf dem gleichen oder auf verschiedenen Druckern und anschließendes Verkleben der Einzelmodule zum gewünschten Aufbau des Gewebes oder eines Organs
 - Einzelmodule mit mindestens einem aufsteigenden und einem absteigenden Ast für Mediumzuleitung und –ableitung sowie fächerförmig dazwischen liegenden Kapillaren, die einen Mikrokreislauf bilden, der die kleinste Gefäßeinheit bildet
 - Vereinigung der Mikrokreisläufe zu Hauptgefäßen für Mediumzulauf und ablauf beim Aufbau größerer Strukturen aus Einzelmodulen

- Stabilisierung des gedruckten Gewebes durch eine bioabbaubare oder resorbierbare Druckfolie, die in Z-Richtung beide Druckseiten begrenzt und die Neben- bzw. Hauptanschlüsse für die Gefäße besitzt

12. Drucktisch zum 3D-Druck von vaskulären Strukturen aufweisenden Geweben und Organen **dadurch gekennzeichnet**, dass dieser aus folgenden Komponenten und mit folgenden Eigenschaften aufgebaut ist:

- einer Ebene, die sich in Z-Richtung eines mediumgefüllten Druckraums bewegen kann und die Versorgungsanschlüsse hat, durch die das gedruckte Gewebe versorgt wird
- einem Druckertischfuß mit regulierbarem Mediumzulauf und – ablauf sowie Anschlusszapfen und Magnetbefestigung für den Drucktisch
- einem wechselbaren Drucktisch mit Druckplatte und Druckfolie
- Druckplatte mit Mediumzulauf und –ablauf sowie gewebetypspezifischen Nebenanschlüssen
- einer Druckfolie mit den Nebenanschlüssen der Druckplatte zur Trennung des Gewebes von der Druckplatte
- die Druckfolie besteht vorzugsweise aus bioabbaubarem oder resorbierbarem Polymer
- einfaches Auflegen und Abnehmen des Druckertisches durch eine Magnetverbindung mit dem Druckertischfuß
- Anschlusszapfen des Druckertischfußes als Verbindungselement zwischen äußerem Bereich und mediumgefülltem Druckraum (durch den Druckertisch durchführend)
- einer Druckplatte mit Aufnahmeöffnung für die Anschlusszapfen des Druckertischfußes
- einer wechselbaren Silikonmatte zwischen Druckertischfuß und Druckertisch zur Abtrennung und Abdichtung des Druckraums
- einfaches Anschließen und Abdichten der Mediumversorgung über die Steckverbindung der Anschlusszapfen
- einer externen Vorrichtung zur Reifung des gedruckten Gewebes im Brutschrank, bestehend auch Mediumwanne und baugleichem Druckertischfuß mit Steckverbindung zur Aufnahme des Druckertisches mit der Druckplatte oder alternativ nur der Druckplatte zur Versorgung des Gewebes
- anstelle des Mediums kann Blut oder eine andere Flüssigkeit durch den Zu- und Ablauf strömen

13. Druckerkopfversorgungseinheit zum 3D-Druck von vaskulären Strukturen aufweisenden Geweben und Organen **dadurch gekennzeichnet, dass** diese aus folgenden Komponenten aufgebaut ist:
- einem Zellkonzentrator, in dem die gezüchteten Zellen aus dem Zelltank zu einer bestimmten Zellkonzentration aufkonzentriert werden
 - einem Tintenkonzentrattank
 - einer Mischeinheit mit Zellzähler, in der nach Vorgaben des Druckalgorithmus die erforderliche Zellzahl pro Volumen sowie die erforderliche Tintenkonzentration gemischt und zum Druckerkopf weiter geleitet wird
 - Die Anzahl der Druckerkopfversorgungseinheiten richtet sich nach der Anzahl der benötigten Tinten und kann variieren.
 - Die Druckerkopfversorgungseinheit wird einerseits vom Algorithmus des Druckers gesteuert, um die erforderliche Tintenzusammensetzung zu mischen, andererseits besitzt sie eine Reihe von Sensoren, die dem Druckalgorithmus Informationen über die Eigenschaften der gegenwärtig gemischten Tinten liefern, auf die der Algorithmus reagiert.
14. Gewebeinkubator zur Reifung des gedruckten Gewebes in einem Brutschrank **dadurch gekennzeichnet, dass** dieser folgende Komponenten besitzt:
- Mediumtank mit Öffnungen für Schläuche für den Zu- und Ablauf von Medium zum Druckertischfuß und einem fest installierten Fuß, auf dem ein dem Drucker bauidentischer Druckertischfuß wechselbar angebracht ist und auf dessen Zapfen mittels Magnetkraft der Druckertisch samt Druckplatte, Druckfolie und gedrucktem Gewebe aufgesetzt ist (ohne Silikonmembran)
15. - Spezifischer Algorithmus zur Berechnung des Druckbildes und zur Organisation des Druckvorgangs **dadurch gekennzeichnet dass** die Berechnung des Druckbildes in Bezug auf den verwendeten Zelltyp (Tintentyp) sowie in Bezug auf den Abstand und die Größe der Kapillaren und der arteriellen und venösen Strukturen erfolgt und dass einerseits eine optimale kapillare Versorgung sowie andererseits die anatomischen Gegebenheiten des jeweiligen Gewebaufbaus in einem gemeinsamen, modularen und ökonomisch strukturiertem Druckbild vereinfacht werden, sowie
- dass der Algorithmus größere Zielstrukturen in kleinere Einzelmodule zerlegt, die unabhängig voneinander gedruckt werden können, sowie dass
 - der Algorithmus die Datei-Informationen zum 3D-Druck der Druckplatte und der Druckfolie liefert und diese aus dem Computerprogramm für andere 3D-Drucker exportierbar macht, sowie dass

- der Algorithmus zur Organisation des Druckvorganges folgende Informationen erhält und verarbeitet:
- Informationen über anatomische und physiologische Daten sowie die Maße der zu druckenden Gewebe und Organe (z.B. Patientendaten aus MRT usw.),
- Informationen aus den Druckerkopfversorgungseinheiten über die Füllstände der Tanks, die Zellkonzentration im Reaktor und im Zellkonzentrator und an dessen Ausgang, die gemischten Volumina im Mixer, sowie Informationen über die Vorgänge im Druckerkopf,
- Informationen über die Position des Druckertisches, des Mediumfüllstandes im Druckraum, des Mediumvolumenstroms pro Zeiteinheit in den Zu- und Abführungen im Druckertischbereich, über die Laufrichtung des Medium-Volumenstroms,
- Informationen über die derzeitigen Maße des gedruckten Gewebes,
- Informationen über die augenblickliche Leistung des Druckertischantriebs, sowie dass der Algorithmus Informationen über die Aktivität der Quelle der elektromagnetischen Wellen erhält
- und dass der Algorithmus folgende Signale an die entsprechenden Druckerbereiche sendet:
- Signale an die einzelnen Komponenten der Druckerkopfversorgungseinheit zum Mixen der erforderlichen Tintenbestandteile
- Signale an die Pumpen, die zum spezifischen Volumentransport der Tinten in die Mischeinrichtung und in die Druckerköpfe dienen
- Signale zur Organisation des Zulaufs und Ablaufs für das Medium auf dem Weg vom Druckertischfuß zu den Gefäßen der Gewebe sowie zur Organisation des Spülvorgangs in den Kapillaren
- Signale zur erforderlichen Bewegung des Druckertisches
- Signale an die Druckeröpfe zur selektive Ansteuerung der Druckerdüsen und zur Fahrt des Druckerkopfschlittens
- Signale an die Quelle der elektromagnetischen Wellen
- Signale für fakultative Druckpausen während der Kapillarspülung