

Univ.-Prof. Prof. h.c. (MGU) Dr.-Ing. Dipl.-Wirt. Ing.
Thomas Gries
Institutsleiter

Dr.-Ing. Caroline Emonts
Bereichsleiterin Medical Textiles - Implantat Systeme

Otto-Blumenthal-Str. 1
52074 Aachen
GERMANY

Caroline.Emonts@ita.rwth-aachen.de
www.ita.rwth-aachen.de

31.07.2025

Abschlussbericht

Verwertungsperspektiven für einen geflochtenen langzeit-resorbierbaren Sehnen- und Bandersatz (LigaBraid)

Sachbericht zum Verwendungsnachweis

„GBi4S: Evaluierung von Verwertungsperspektiven für geflochtenen langzeit-resorbierbaren Sehnen-/Bandersatz – LigaBraid“

Teil I: Kurzbericht

1. Ursprüngliche Aufgabenstellung sowie wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Sehnen und Bänder sind ein essentieller Teil des Bewegungsapparates. Um die Muskelkraft auf unser an sich starres Skelett übertragen zu können und es in Bewegung zu setzen, sind Sehnen auf der einen Seite mit den Muskelfasern verwachsen und setzen auf der anderen Seite an den Knochen an.

Rupturen von Sehnen und Bändern treten häufig durch Sportverletzungen und Unfälle auf. Die an den häufigsten betroffenen Strukturen sind das vordere Kreuzband und die Rotatorenmanschette. In Deutschland kam es im Jahr 2021 allein zu circa 43.000 Kreuzbandrissen. Hiervon werden ca. 70 % operativ behandelt. Die derzeitige Goldstandard Behandlungsmethode ist die Verwendung von autologen Implantaten. Hierbei wird dem Patienten ein körpereigenes Band an einer anderen Stelle entnommen und transplantiert. Defizite dieser Methode sind die begrenzte Verfügbarkeit, die Morbidität an der Entnahmestelle und damit einhergehend zusätzliche Schmerzen für den Patienten. Einen innovativen Ansatz für neue Implantate bietet das Tissue Engineering. Tissue Engineering bezeichnet ein interdisziplinäres Forschungsfeld aus Medizin, Natur- und Ingenieurwissenschaften. Es werden biologische Ersatzstrukturen entwickelt, die die Funktion eines Gewebes oder ganzen Organs wiederherstellen, erhalten oder verbessern können. Dazu werden Zellträger (Scaffolds) entwickelt, die die Gewebefunktion temporär übernehmen und in dem Zeitraum vom Körper abgebaut wird, in welchem durch die angesiedelten Zellen natives Gewebe regeneriert.

Die Entwicklung geeigneter Scaffolds hierfür ist komplex, da eine Vielzahl an biologischen, mechanischen und strukturellen Aspekten berücksichtigt werden muss. Das verwendete Material muss biokompatibel und biodegradierbar sein, wobei die Degradationsrate dem Zellwachstum angepasst sein muss, um die Funktion des Implantates zu erhalten. Bei der Degradation dürfen außerdem keine toxischen Stoffe freigesetzt werden. Die Struktur des synthetischen Scaffolds muss das Einwachsen von Zellen ermöglichen, sowie deren Wachstum, Migration und Differenzierung fördern. Die mechanischen Eigenschaften, insbesondere das Kraft-Dehnungs-Verhalten, sollten denen der betroffenen Struktur entsprechen.

Ziel der Sondierungsphase war einerseits die Überprüfung der Ausübungsfreiheit (Freedom-to-Operate) für die verschiedenen Verwertungsperspektiven und andererseits die systematische Bewertung möglicher Verwertungsszenarien hinsichtlich ihres Wirtschaftlichkeitspotenzials. In Hinblick auf ein vollständiges Sehnen-/Bandimplantat werden die verschiedenen Behandlungsmethoden und Defizite dieser mithilfe von Klinikern und Anwendern ausgearbeitet, sodass der Bedarf optimal adressiert werden kann. Ein zentraler Punkt der Befragung ist die Abfrage der Akzeptanz der Anwender. Insbesondere im Bereich des synthetischen Kreuzbandersatzes gab es in den 1980er Jahren nach anfänglicher Euphorie negative Erfahrungen aufgrund hoher Rerupturraten und mechanischem Versagen gegen Abrasion der Implantate. Das in der Vergangenheit verlorene Vertrauen steht gegenwärtig dem großen Potenzial gegenüber und stellt ein relevantes Innovationshemmnis dar. Es ist zentral für die technische Innovation in dem Bereich herauszufinden, welche Nachweise aus Sicht der Anwender für den Einsatz erbracht sein müssen. Im Rahmen dieser Befragung wurden weitere Teammitglieder für die Machbarkeitsphase akquiriert.

2. Ablauf des Vorhabens

Das Gesamtprojekt ist in vier Arbeitspakete (AP) untergliedert. Ziel von AP 1 war die Identifikation von Patenten oder anderen geistigen Eigentumsrechten, die das Unternehmen oder die Produktentwicklung einschränken könnten. Auf Grundlage der gesammelten Daten erfolgt eine Freedom-to-operate Analyse. AP 2 adressiert die anwendungsorientierte Testung der Implantate in Bezug auf die Alltagsbelastung eines menschlichen Kreuzbandes.

Der Fokus von AP 3 liegt auf der Marktanalyse, hierbei wird einerseits die Untersuchung und Identifizierung von Bedürfnissen der Anwender und Hersteller (AP 3.1) untersucht. Andererseits erfolgt eine Analyse der Marktsituation (AP 3.2). Abschließend wird eine Branchenstrukturanalyse (AP 3.3) durchgeführt, mit dem Ziel die wichtigsten Akteure in der Branche, sowie den Markt zu analysieren. Das übergeordnete Ziel von AP 4 ist die Evaluation verschiedener Verwertungskonzepte.

Das Projekt wurde kostenneutral um 3 Monate verlängert.

3. Wesentliche Ergebnisse sowie ggfs. Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen

Die wesentlichen Ergebnisse des Projektes LigaBraid gliedern sich in die einerseits experimentellen Ergebnisse zur anwendungsorientierten Testung. Hierbei wurden die Anforderungen für die zyklische Belastung erfüllt. Andererseits wurde erfolgreich der Freedom-to-operate festgestellt, der Markt für verschiedene orthopädische Anwendungen analysiert und die Vermarktungsoptionen für ein Kreuzband-Vollimplantat betrachtet. Die Versuche zur anwendungsnahen Testung wurden in Kooperation mit der Klinik für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Uniklinikum Aachen durchgeführt.

Sachbericht zum Verwendungsnachweis

„GBi4S: Evaluierung von Verwertungsperspektiven für geflochtenen langzeit-resorbierbaren Sehnen-/Bandersatz – LigaBraid“

Teil II: Eingehende Darstellung

1. Darstellung der Verwendung der Zuwendung sowie der erzielten Ergebnisse

Die erzielten Ergebnisse sind im Folgenden gegliedert nach den Arbeitspaketen dargestellt. Großteile der Ergebnisse wurden im Rahmen der Dissertation von Caroline Emonts erstellt und veröffentlicht.

AP 1: Analyse der Schutzrechtsituation

In AP 1 wurde anhand einer Patentrecherche in den Datenbanken des European Patent Office und des Deutschen Patent- und Markenamtes überprüft, ob durch die kommerzielle Nutzung der Entwicklung eine Verletzungshandlung gemäß dem Patentgesetz vorliegt. Die Patentrecherche ist eingegrenzt auf Patente, die Bezug zu geflochtenem, degradierbarem Bandersatz oder Augmentationsstrukturen haben. Es werden nur Patente mit aktivem Patentschutz betrachtet.

In Bezug auf die Anwendung des degradierbaren Kreuzbandimplantates werden mehrere relevante Patente gefunden. Jedoch sind in diesen Patenten explizite Geflechtdesigns [LKC+07; LAN09; Car14] oder Flechtverfahren [RPR17] genannt. Das Material PCL ist in mehreren Patenten als mögliches Material aufgeführt, teilweise in Kombination mit nicht resorbierbaren Fasern und Funktionalisierungen [DDS+20; BMG14]. Das degradierbare Kreuzbandimplantat unterscheidet sich von den gefunden Patenten entweder durch das Material, die Faserart, die Geflechttechnologie oder das Geflechtdesign.

Zusammenfassend wird keine Blockierung bestehender Patente zur Nutzung des vorgestellten Materials, Prozesses oder Produktes festgestellt. Daher ist die kommerzielle Verwertung nicht eingeschränkt. Eine Patentierung der Ergebnisse ist infolge bereits publizierter Ergebnisse nicht möglich. In Bezug auf die Verwendung als Zellkulturscaffolds wurde eine Erfindungsmeldung nach Prüfung durch die RWTH Innovation GmbH eingereicht.

Tabelle 1: Relevante Patente zu degradierbaren Kreuzbandimplantaten

Patentnummer	Titel und Zusammenfassung
WO2020194280A1 [DDS+20]	Biofunktionalisierte prothetische Struktur mit Kern-Mantel Architektur für die teilweise oder vollständige Reparatur menschlicher Sehnen und Bänder
Teilresorbierbare biaxial oder triaxial geflochtene Kern-Mantel-Struktur, verschiedene Kombinationen aus degradierbaren und nicht degradierbaren Polymerfasern werden patentiert, Kombination mit Biofunktionalisierung mit einem Grafting aus –NH ₂ Gruppen	
Patentnummer	Titel und Zusammenfassung
US8945218B2 [LKC+07]	Bänder- und Sehnersatzkonstrukte sowie Verfahren zu deren Herstellung und Verwendung
3D-geflochtener Sehnen- oder Band-Scaffold mit drei verschiedenen Abschnitten im Implantat spezifisch für Sehnen- und Knocheneinwachstum; das Geflecht kann einen runden oder rechteckigen Querschnitt haben; als Fasermaterialien sind Multifilamente aus den Polymeren Poly(hydroxy)ester, insbesondere Polymilchsäuren, patentiert	
WO2010134943A1 [LAN09]	Mechanisch kompatibles Scaffold für die Regeneration von Bändern und Sehnen
3D-geflochtener Sehnen- oder Band-Scaffold mit verschiedenen Abschnitten mittlerer Abschnitt unterscheidet sich durch Flechtwinkel und Porosität, mindestens ein degradierbares (9 - 12 Monate Degradationsdauer) und ein nicht degradierbares Material enthalten, verschiedene Materialien eingeschlossen u.a. PCL, PLA; PLGA, PLLA, PET, PTFE,	
US10149923B2 [Car14]	Implantate für die Regeneration von Weich- und Hartgewebe
Resorbierbare, zylindrische, textile, implantierbare Struktur für die Reparatur von Knochen, Knochen-Knorpel und Bindegewebe, bestehend aus einem Geflecht und Monofilamenten (Durchmesser: 50 - 500 µm) als Stehfäden, Fasermaterial Poly-4-Hydroxybutyrat (P4HB) und Copolymere, außerdem weitere Polymere eingeschlossen u.a. PCL	
WO2015075397A1 [BMG15]	Resorbierbare biomimetische Bandprothese
Resorbierbare oder teilresorbierbare Bandprothese aus Fasermaterialien u.a. PCL und Copolymere; mindestens eine Schicht soll aus PCL bestehen, Funktionalisierung der Fasern durch Grafting mittels Ozonierung	

WO2017165889A2 [RPR17]	Komplexe geflochtene Scaffolds für eine verbesserte Geweberegeneration
3D-geflochtene Struktur, hergestellt aus Multi- oder Monofilamenten; Herstellungsmethode 3D-Rotationsflechten oder Zeilen-Spalten-Flechten, verschiedene Fasermaterialien eingeschlossen, u.a. PCL	
CA2826771A1 [Ueh13]	Biomimetischer Gewebeersatz für den Bandersatz
Biomimetische Struktur, die eine biokompatible Scaffold-Struktur aus parallelen PLA-Fasern und eine Schicht aus Hydroxyapatit-Nanopartikeln umfasst, die die Mineralisierung des Knochen-Band-Übergangs nachbilden, Beschichtung mit Fibrin und Besiedelung mit Stammzellen	
CN101829356A [CCC+10]	Tissue-Engineering-Scaffold für den Sehnenersatz
Geflochtene Scaffold-Struktur aus verflochtenen oder verzwirnten PLA-und-PLGA Fasern (Mono-oder Multifilamente), Scaffold ist eine hohle Stentstruktur	

AP 2: Anwendungsorientierte Testung

Während der alltäglichen Bewegung, beispielsweise Gehen, durchläuft das vordere Kreuzband Belastungs- und Entlastungszyklen. Diese treten bei schnellem Gehen mit einer Frequenz von 1,6 Hz auf [Sup13]. Während der gesamten Rehabilitationsphase darf die durch Kriechen verursachte Laxität des synthetischen, vorderen Kreuzbandes 3 - 5 mm nicht überschreiten. [VGM09] Durch die Muskeln, die Gelenkkapsel und die Gelenkgeometrie kann eine Laxität des Bandes in diesem Bereich kompensiert werden. Eine übermäßige Laxität kann jedoch zu einer Instabilität des Knies führen und eine Revisionsoperation erforderlich machen [CCW+06].

Die entwickelten geflochtenen Scaffolds wurden bezüglich ihrer Eignung als synthetisches Kreuzband anwendungsnah unter zyklischer Zugbelastung geprüft. Hierbei wurde der Vorgang des Gehens von 500.000 Schritten bezogen auf Frequenz und Kraft im vorderen Kreuzband simuliert. Die Prüfungen wurden in Zusammenarbeit mit der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Uniklinikums Aachen durchgeführt.

Die zyklische Dauertestung unter Zugbelastung wurde basierend auf den Anforderungen aus Vieira et al. durchgeführt [VGM09]. Die Versuchparameter sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst. Die Versuche wurden kraftgesteuert an einer pneumatisch gesteuerten

Prüfmaschine der Firma Dyna-Mess Prüfsysteme GmbH®, Stolberg (Rhd.), Deutschland durchgeführt. Im Anschluss an die zyklische Testung wurde die Mechanik jeweils einer Probe der Geflechtstrukturen mittels uniaxialem Zugversuch evaluiert.

Tabelle 2: Versuchsparameter der zyklischen Zugversuche

Parameter	Wert
Vorspannung	30 N (Vorspannung beim Einsetzen des Bandes in der Operation)
Belastung	210 N (Belastung beim Gehen)
Zyklusanzahl	500.000
Frequenz	1,6 Hz (schnelles Gehen)

Unter der zyklischen Belastung wurde für die Geflechte ein asymptotisches Verhalten nach circa 400.000 Zyklen gemessen. Im zyklischen Lastfall entspricht die plastische Dehnung der Wegdifferenz am Entlastungspunkt, in diesem Fall bei 30 mm. Bei den Rundgeflechten wurde eine plastische Dehnung von $1,3 \text{ mm} \pm 0,1 \text{ mm}$ bestimmt. Die Höchstzugkraft der Geflechte liegt nach der Dauerbelastung bei $2758 \text{ N} \pm 175 \text{ N}$. Somit ist die Anforderung an die Höchstzugkraft des vorderen Kreuzbandes von 1730 - 2160 N erfüllt.

Plastische Dehnung bzw. Kriechverhalten einer vorgespannten Bandstruktur kann zu Lockerung der Prothese und zu Instabilitäten im Kniegelenk führen.

In VIEIRA ET AL. werden zwei Anforderung bezüglich der Dauertestung von degradierbaren Kreuzbandscaffolds formuliert [VGM09]:

1. Längung des synthetischen Ligaments unter 3 - 5 mm während des Heilungsverlaufs der Bandstruktur
2. Kein Versagen bei einer Dauerbelastung von 500.000 Zyklen bei 1,6 Hz

Beide Anforderungen werden von den Geflechtstrukturen erfüllt.

AP 3: Marktanalyse

In AP 3 wurde der Markt für degradierbare Kreuzband-Scaffolds anhand einer Top-Down Marktanalyse betrachtet. Darüber hinaus werden die Kosten aktueller Behandlungsmethoden aufgeschlüsselt und die Branche wird anhand der Methode Porter's Five Forces analysiert.

Identifizierung des Marktvolumens

Das Volumen des Zielmarktes wird mittels Top-Down-Methode bestimmt. Hierbei werden zunächst das Gesamtvolumen des betrachteten Marktes abgeschätzt, anschließend der Marktanteil bestimmt und wiederum dessen Marktvolumen berechnet.

Die Inzidenz von Kreuzbandrissen in Deutschland wird zwischen 0,46 und 1 pro 100.000 Einwohnern pro Jahr angegeben [RK02; KRR20]. In circa 80 % der Rupturen erfolgt eine operative Behandlung. Laut statistischem Bundesamt wurden in Deutschland in den Jahren 2011 - 2021 durchschnittlich 36.302 Operationen jährlich am vorderen Kreuzband durchgeführt. Bei gleicher Inzidenz ergeben sich bezogen auf die europäische Union (EU) 164.400 Operationen.

Derzeitig kommerziell verfügbare nicht degradierbare synthetische Kreuzbandimplantate werden laut der jeweiligen Vertriebsfirmen in Deutschland für 895 € (JewelACL) und 1.500 € (LARS Band) netto verkauft. Basierend auf diesen Daten wird der Produktpreis als Mittelwert der beiden Produkte gebildet und beträgt 1.200 €. Anhand dieser Annahme kann in Deutschland mittel- bis langfristig ein Marktvolumen von 43,2 Mio. € erreicht werden. Bei einer Ausweitung auf den europäischen Markt erhöht sich das Marktpotential auf 197,3 Mio. €.



Abbildung 1: Ableitung des Gesamtmarktes für degradierbare synthetische Kreuzbandimplantate in Deutschland und der EU

Analyse der Branchenstruktur

Nachfolgend wird eine Branchenstrukturanalyse für den Anwendungsbereich des Langzeit-degradierbaren Kreuzbandersatzes mit In-situ-Tissue-Engineering-Ansatz durchgeführt. Die Branchenstrukturanalyse wird mittels der Methode von Porter's Five Forces durchgeführt (s. Abbildung2). Die vorhandene Marktstruktur wird anhand der Verhandlungsstärke von Lieferanten und Abnehmern, Bedrohung durch neue Wettbewerber und Ersatzprodukte sowie der Wettbewerbsintensität in der Branche analysiert [SS19, Hal00].

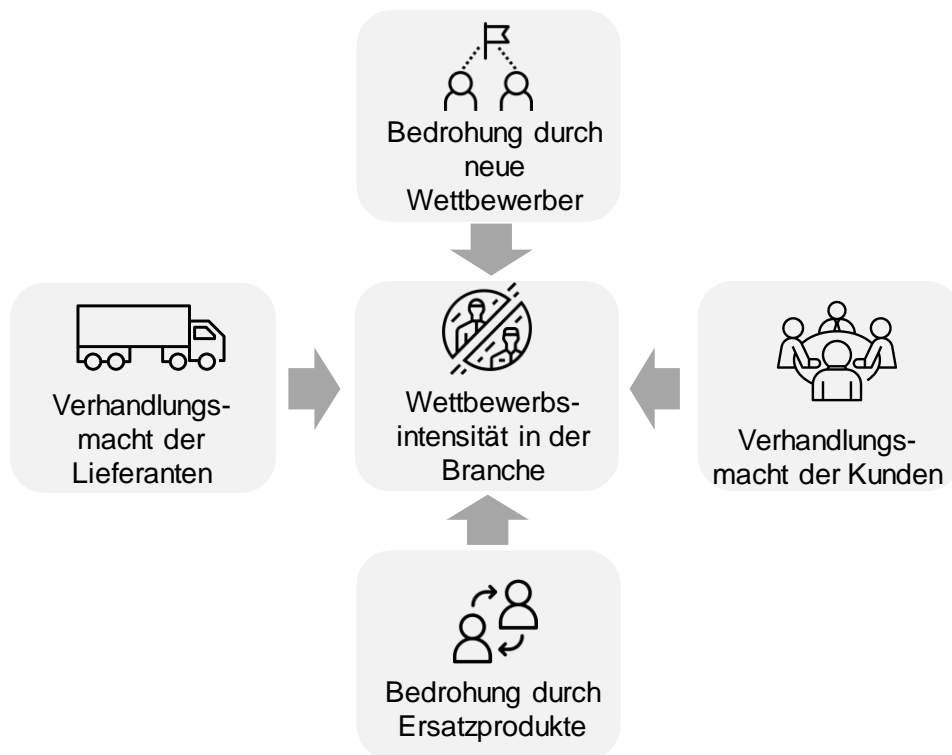


Abbildung 2: Aufbau der Branchenstrukturanalyse nach Porter, verändert nach [Hal00]

Verhandlungsmacht der Lieferanten

Für die beschriebene Entwicklung werden schmelzgesponnene hochverstreckte PCL-Monofilamente aus Medical-grade-Polymer als Ausgangsstoff und Flechtmaschinen zur Strukturbildung benötigt. Eine Übersicht beispielhafter Lieferanten der jeweiligen Produkte ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Lieferanten für das Polymer PCL für medizinische Anwendungen, Monofilament aus PCL und Flechtmaschinen

Hersteller	Produktbezeichnung
Polymerhersteller	PCL, medical grade
Bezwada Biomedical LLC, Hillsborough Township, NJ, USA	Capromaxx®
Corbion N.V., Amsterdam, Niederlande	Purasorb®
Evonik Industries AG, Essen, Deutschland	Resomer®
Faserhersteller	Schmelzgesponnene, hochverstreckte PCL-Monofilamente
ITA medical GmbH & Co. KG, Aachen, Deutschland	Hochverstrecktes PCL Filament
Luxilon Industries NV, Wijnegem, Belgien	N/A wegen Sonderanfertigung
Meta Biomed Europe GmbH, Mülheim an der Ruhr, Deutschland	N/A wegen Sonderanfertigung
Ems-Chemie Holding AG, Domat/Ems, Schweiz	N/A wegen Sonderanfertigung
Flechtmaschinenhersteller	Rundflechtmaschinen
Körting Nachfolger Wilhelm Steeger GmbH & Co. KG, Wuppertal, Deutschland	Feindrahtflechtmaschine HS 80/48
Herzog GmbH, Oldenburg, Deutschland	Feindrahtflechtmaschine KBh 1/48-56
Mayer & Cie. GmbH & Co. KG, Albstadt, Deutschland	N/A wegen Sonderanfertigung

Die Auswahl der Lieferanten für Polymergranulat zeigt, dass diese in ausreichender Anzahl vorhanden sind, sodass keine Gefahr einer übermäßigen Einflussnahme besteht.

Die verwendeten PCL-Fasern wurden im Rahmen der Dissertation von Benedict Bauer [Bau25] am Institut für Textiltechnik der RWTH Aachen University entwickelt. Daher ist der Vertrieb über die ITA medical GmbH, Aachen, Deutschland möglich. Aufgrund der Open-access-Veröffentlichungen des Herstellungsprozesses ist die Faserherstellung durch andere Firmen denkbar [BEB+22]. Hierbei wäre der Bezug der Fasern aufgrund fehlenden Know-hows

mit weiteren Entwicklungskosten verbunden. Die Bindung an die ITA medical GmbH, Aachen, Deutschland als Lieferanten lässt sich durch langfristige Verträge sichern. Außerdem ist von einem kooperativen Verhältnis auszugehen, da es sich jeweils um eine ITA-basierte Ausgründung handelt.

Von einer Vorwärtsintegration der Lieferanten ist nicht auszugehen, da der Hauptfokus auf der Entwicklung und dem Vertrieb des Polymers oder der Fasern liegt. Ebenso ist eine Vorwärtsintegration der Flechtmaschinenhersteller auszuschließen, da diese auf Vertrieb und Sondermaschinenbau spezialisiert sind und der Fokus nicht auf der Entwicklung oder dem Vertrieb von spezialisierten, kostenintensiven Medizinprodukten liegt. Die Branche für Medizinprodukte ist für alle Ebenen der Lieferanten von hoher Bedeutung. Daher ist die Verhandlungsmacht der Lieferanten als gering zu bewerten.

Bedrohung durch Ersatzprodukte

Die derzeit verfügbaren nicht degradierbaren synthetischen Kreuzbandimplantate werden in Deutschland nur bei einem geringen Anteil der Operationen eingesetzt. Daher ist von einer geringen Bedrohung durch diese Substitute auszugehen. Basierend auf den OPS-Codes zeigt sich, dass autologe Transplantate derzeit die Goldstandard Behandlungsmethode darstellen. Somit stellt dieses Ersatzprodukt die größte Bedrohung dar. Aufgrund von vielseitigen Nachteilen, u.a. Rerupturen der Autografts sowie Einschränkungen für den Patienten durch Entnahmemorbidität und beschränkte Verfügbarkeit sowie höhere Kosten durch längere Operationsdauer, ist von einer geringen Bedrohung dieser Substitute auszugehen.

Direkte Wettbewerber

Die Konkurrenzsituation auf dem deutschsprachigen Markt ist derzeit im Bereich degradierbarer Kreuzbandimplantate unbedeutend. Die Firma Artelon (Privatunternehmen, Marietta; GA, USA) vertreibt eine gewirkte degradierbare Augmentationsstruktur, welche jedoch nicht in Deutschland verfügbar ist. Weitere direkte Wettbewerber bestehen durch nicht degradierbare synthetische Bandstrukturen, welche in Deutschland verfügbar sind. Durch den noch bestehenden Entwicklungsbedarf des degradierbaren Kreuzbandersatzes sind die direkten Wettbewerber ebenfalls als mögliche Entwicklungspartner einzustufen.

Tabelle 4: Auswahl an Wettbewerbern im Bereich synthetischer Kreuzbandersatz
[Zoo23b; Zoo23c; Zoo23d]

Unternehmen	Umsatz [Mio €]	Produkt
Artelon, Privatunternehmen Marietta; GA, USA	k.A.	Flexband®
Xiros Ltd., Leeds, UK	23,5	JewelACL™
Corin Group., Cirencester, Vereinigtes Königreich	132,9	LARS®
Mathys AG Bettlach, Bettlach, Schweiz	135,9	LigaMys®

Bedrohung durch neue Wettbewerber

Die Bedrohung durch neue Wettbewerber wird in den zunächst relevanten Märkten, Deutschland und EU insbesondere durch Ausgründungen aus Universitäten erwartet. In Deutschland wird am Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden an gestickten resorbierbaren Scaffolds für den Einsatz im Bereich des vorderen Kreuzbandes geforscht. In Europa wird aktiv an der Université Sorbonne Paris Nord am Laboratoire CSPBAT an PCL-basierten Kreuzband-Scaffolds gearbeitet. Die Forschung findet im Rahmen des Projektes „Liga2Bio“ mit Industriebeteiligung der Firmen LARS (Corin Group, Cirencester, Vereinigtes Königreich) und MDB Texinov®, Saint Didier de la Tour, Frankreich statt. Eine weitere Forschungsgruppe arbeitet an der University of Connecticut Health, USA an geflochtenen Kreuzbandimplantaten. Aufgrund des attraktiven Marktvolumens ist mit der Gründung weiterer Konkurrenten zu rechnen. Daher ist die eingehende und kontinuierliche Beobachtung des Marktumfeldes notwendig. Ein kontinuierlicher Know-how-Vorsprung ist ein wichtiger Faktor, um gegen neuzugründende Konkurrenten zu bestehen.

Verhandlungsstärke der Abnehmer/Entwicklungspartner

Die Abnehmer eines degradierbaren Kreuzbandersatzes für das In-situ-Tissue-Engineering stellen auch mögliche Entwicklungspartner dar, bis die Entwicklung die Marktreife und Zulassung erreicht hat. Diese Unternehmen verfügen über Erfahrungen im Bereich der Zulassung von orthopädischen Produkten und haben ein etabliertes Vertriebsnetzwerk. Im Bereich orthopädischer Produkte ist die Branche der MedizinproduktHersteller auf einige große Firmen fokussiert (s. Tabelle 5). Das Produktportfolio der aufgeführten Firmen ist sehr groß. Ein Interesse an regenerativen Ansätzen basierend auf degradierbaren Materialien ist im Produktportfolio der Firmen zu erkennen, bspw. Arthrex DX Reinforcement Matrix, eine

dermale extrazelluläre Matrix zur Reparatur von Weichgeweben und FIBERGRAFT® Bone Graft Substitutes, (Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ, USA) ein ultraporöses synthetisches Knochenersatzmaterial aus bioaktiven Glasfasern. Im Bereich von degradierbaren Scaffolds ist das Kapitalerfordernis insbesondere für die Zulassung sehr hoch. Daher sind große Medizintechnikkonzerne für ein Spin-off für eine strategische Partnerschaft von großem Interesse, da diese Möglichkeiten haben, im Rahmen des erwirtschafteten Überschusses vor Steuern (EBIT) in neue Technologiefelder zu investieren.

Tabelle 5: Auswahl von potentiellen Entwicklungspartnern/Kunden für degradierbare Scaffolds für den Kreuzbandersatz mit In-situ-Tissue-Engineering-Ansatz [Str22; Mac22a; Mac22b; Mac22c; Joh23; Zoo23a]

Unternehmen	Umsatz 2022 [€]	EBIT [€]
Arthrex Inc., Naples, FL, USA	2,44 Mrd.	k.A.
Johnson & Johnson Inc., New Brunswick, NJ, USA	89,0 Mrd.	20,34 Mrd.
B.Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland	8,5 Mrd.	275,0 Mio.
Zimmer Biomet Holdings Inc, Warsaw, IN, USA	6,5 Mrd.	0,65 Mrd.
Stryker Corporation, Kalamazoo, MI, USA	17,2 Mrd.	2,66 Mrd.

Die Verhandlungsmacht der Endanwender ist gering, was zur Attraktivität des Marktes für etablierte Medizinprodukthersteller führt. Durch die hohe Inzidenz von Kreuzbandrupturen ist die Dienstleistung für die Kliniken sehr wichtig. Insbesondere wenn das Produkt zu geringeren Operationszeiten oder geringeren Rerupturraten führt, ist für den Patienten ein hoher Mehrwert gegeben. Darüber hinaus können die Endanwender ihr Dienstleistungsportfolio erweitern und dem steigenden Anspruch der Patienten gerecht werden. Mit der Anwendbarkeit etablierter Operationsmethoden sind geringe Umstellungskosten beim Endanwender zu erwarten. Das Ergebnis der Branchenstrukturanalyse ist in Abbildung3 zusammengefasst.

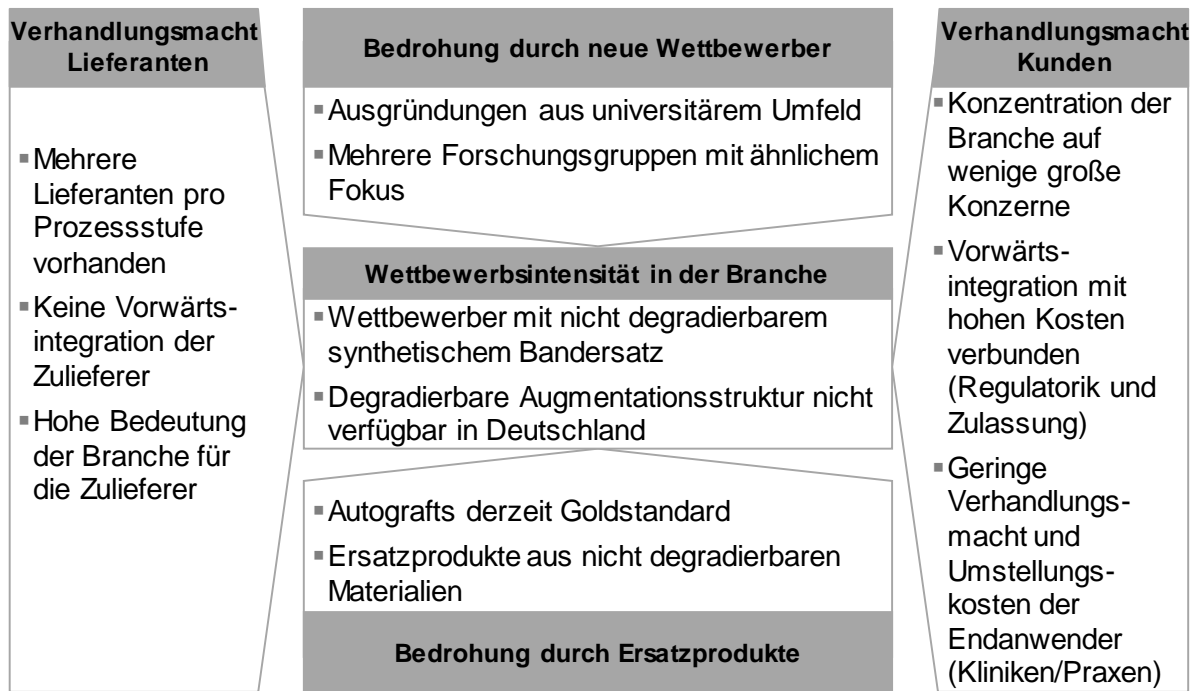


Abbildung 3: Ergebnis der Branchenstrukturanalyse für ein Langzeit-degradierbaren Kreuzbandersatz mit In-situ-Tissue-Engineering-Ansatz

AP 4: Evaluation von Verwertungskonzepten

Zur Markteinführung von innovativen Entwicklungen aus der öffentlichen Forschung stehen unterschiedliche Geschäftsmodelle zur Auswahl. Im Folgenden werden die häufigsten Verwertungsmodelle erläutert. Zu diesen zählen der Verkauf von Schutzrechten, die Lizenzierung an ein Unternehmen und die Gründung eines Spin-offs. Darüber hinaus ist die Weiterentwicklung mit und ohne Industriekooperation denkbar. In diesem Fall ist die Entwicklung einer Strategie zur Sicherung von Schutzrechten für eine spätere Verwertung zu beachten. [Sch22]

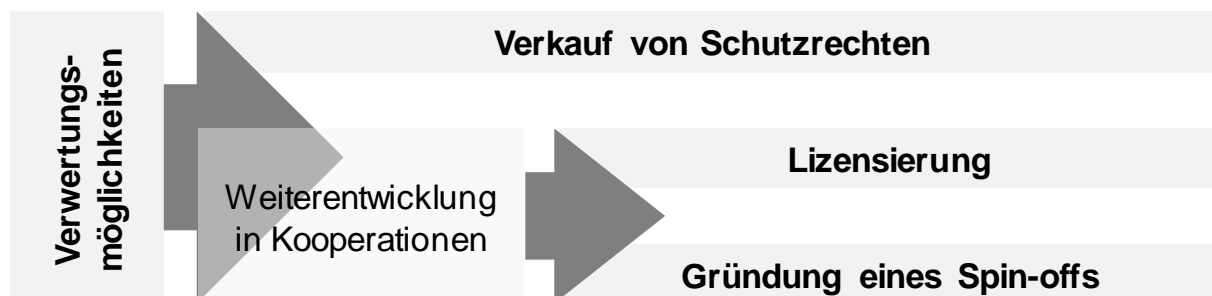


Abbildung 4: Mögliche Verwertungen von Entwicklungen aus der öffentlichen Forschung, verändert nach [Sch22]

Das Geschäftsmodell „Verkauf von Schutzrechten“ setzt die Patentierung der Entwicklung voraus. Die Schutzrechte werden durch die Universität gegen eine Einmalzahlung an einen

Käufer übertragen. [Sch22] Im Fall des degradierbaren Kreuzbandimplantates ist eine Patentierung aufgrund bereits veröffentlichter Forschungsergebnisse sowie bestehender Patente als nicht erfolgsversprechend zu bewerten.

Ein häufig gewähltes Geschäftsmodell ist die Lizenzierung der Entwicklung. Hierbei kann sowohl patentiertes als auch ungeschütztes Know-how einem oder mehreren Lizenznehmern zeitlich begrenzt zur Verfügung gestellt werden. Die Schutzrechte verbleiben in diesem Fall an der Universität. Die Zahlung kann als Meilensteinzahlungen, Abschlagszahlungen oder Umsatzbeteiligung erfolgen. [Sch22] Aufgrund der fehlenden Schutzrechte wird der Verkauf von Lizenzen an Dritte als riskant eingestuft. Das Risiko eines Know-how Abflusses an den Lizenznehmer als zu hoch eingeschätzt wird.

Eine weitere Verwertungsmöglichkeit besteht in der universitären Ausgründung eines Spin-offs. Falls Schutzrechte bestehen, muss deren Verkauf oder eine Lizenzierung an das Spin-off erfolgen. Ziel der Ausgründung ist die Weiterentwicklung und Vermarktung der Entwicklung und Technologie. [Sch22] Basierend auf dem jetzigen Stand ist die Ausgründung mit dem Ziel der Weiterentwicklung oder als Zulieferer des degradierbaren Kreuzband-Scaffolds am vielversprechendsten. Das Ziel der Weiterentwicklung kann zu Beginn auch in Zusammenarbeit von universitären oder industriellen Kooperationspartnern erfolgen.

Im Folgenden werden zwei Verwertungsmodelle für die Entwicklung des resorbierbaren Kreuzband-Scaffolds betrachtet.

- Ausgründung eines Spin-Offs als Zulieferer mit öffentlicher Förderung
- Lizenzierung

Markteintrittsplanung und Finanzierungsschritte

Spin-Off LigaBraid GmbH

Im Folgenden wird das Geschäftsmodell der Ausgründung des Spin-offs „LigaBraid GmbH“ betrachtet. Das übergeordnete mittelfristige Ziel der LigaBraid GmbH ist die Herstellung und der Vertrieb von geflochtenen PCL-basierten Scaffolds für den Sehnen- und Bandersatz. Der Zielmarkt für den Markteintritt ist die Verwendung als Kreuzbandimplantat oder Augmentationsstruktur für das Kreuzband. Die LigaBraid GmbH wird als Zulieferer für Implantathersteller agieren. Hierbei wird das textile Halbzeug an den Implantathersteller geliefert, welcher es beispielsweise in Kombination mit einem Verankerungssystem und entsprechendem Operationswerkzeug vertreibt. Die Zulassung erfolgt durch den Implantathersteller, sodass die Zulassungskosten nicht von der LigBraid GmbH getragen werden müssen. Langfristig kann die Herstellung der hochverstreckten PCL-Monofilamente durch Rückwärtsintegration der textilen Prozesskette Teil des Geschäftsmodells werden.

Basierend auf den vorangegangenen Untersuchungen und die hohen regulatorischen Anforderungen an innovative Medizinprodukte befindet sich das degradierbare Kreuzbandimplantat in einem frühen Entwicklungsstadium. Daher sind weitere Entwicklungsarbeiten und Validierungsschritte, verbunden mit hohen Investitionen, notwendig. Die weiteren Forschungs- und Finanzierungsschritte sind in Abbildung 5. im zeitlichen Verlauf dargestellt.

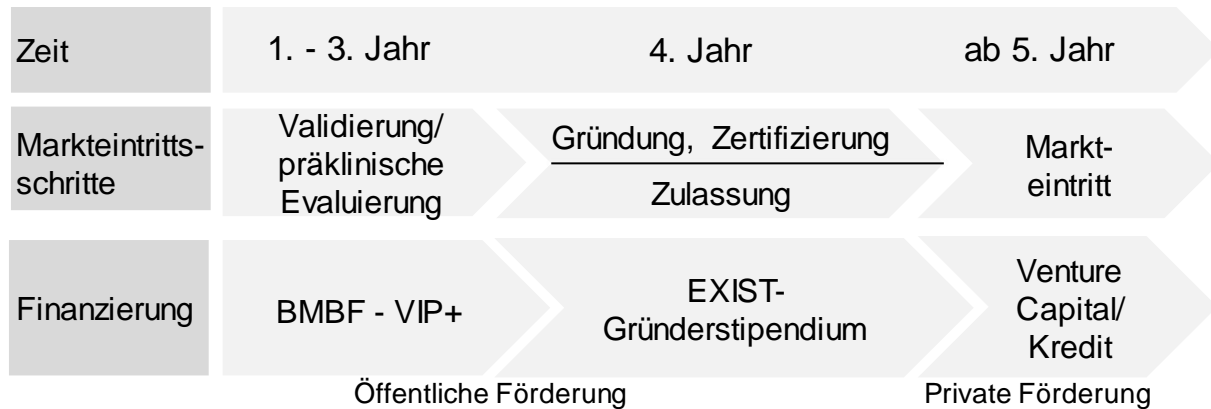


Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Schritte zum Markteintritt und mögliche Finanzierungen

Aufgrund der positiven Ergebnisse bezogen auf die anwendungsnahe Testung und In-vitro-Evaluierung ist die Fortführung der weiteren Validierung durch die Förderung „Validierung des technologischen und gesellschaftlichen Innovationspotenzials wissenschaftlicher Forschung - VIP+“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) angestrebt. Im Rahmen dieses dreijährigen Projektes wird die medizinproduktkonforme Fertigung aufgebaut und dokumentiert sowie die präklinische Evaluierung in Form von Tierversuchen durchgeführt. Während des dritten Jahres der VIP+-Förderung wird das EXIST-Gründerstipendium des Bundesministeriums für Wirtschaft und Klimaschutz (BMWK) beantragt. Nach einer positiven präklinischen Evaluierung erfolgt die Gründung des Unternehmens LigaBraid GmbH. Da eine fehlende Zertifizierung die Zusammenarbeit mit Inverkehrbringern behindern kann, wird eine Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001 und DIN EN ISO 13485 angestrebt [DIN15, DIN21]. Die CE-Zertifizierung wird parallel vom Inverkehrbringer übernommen und ist von der LigaBraid GmbH als Zulieferer mit entsprechender Dokumentation zu unterstützen. Im fünften Jahr erfolgt der Markteintritt. Der Verkaufspreis für den geflochtenen Scaffold wird mit 20 % des Preises des Implantates berechnet. Somit entspricht dieser einem Stückpreis von 240 €.

Für die Investitionsrechnung werden drei verschiedene Verlaufsszenarien betrachtet. Der Marktanteil wird jeweils auf den europäischen Markt für Kreuzbandoperationen bezogen, sodass davon ausgegangen wird, sowohl bestehende synthetische Implantate als auch Operationen mit autologen Transplantaten zu ersetzen. Es wird von einem jährlichen Marktwachstum von 5 % ausgegangen. Hierbei werden folgende Marktanteile fünf Jahre nach

Markteintritt für die jeweiligen Szenarien angenommen: Best-Case-Szenario 10 %, Base-Case-Szenario 6,5 % und Worst-Case-Szenario 3 %. Im Base-Case-Szenario wird ein Wachstum der Marktanteile von 1,1 % pro Jahr zugrunde gelegt. Im Worst-Case-Szenario von 0,5 %.

In den ersten vier Jahren vor Markteintritt verlaufen die Szenarien identisch. Präklinische Studien sowie geeignete Produktionsanlagen werden durch die öffentliche Förderung subventioniert. Im Best-Case-Szenario wird die kumulierte Gewinnzone zwei Jahre nach Markteintritt, insgesamt nach sechs Jahren erreicht. Im Base-Case-Szenario wird drei Jahre nach Markteintritt ein kumulierter Gewinn erreicht. Aufgrund der geringeren Marktanteile verlängert sich das Erreichen der Gewinnzone beim Worst-Case-Szenario auf sechs Jahre nach Markteintritt.

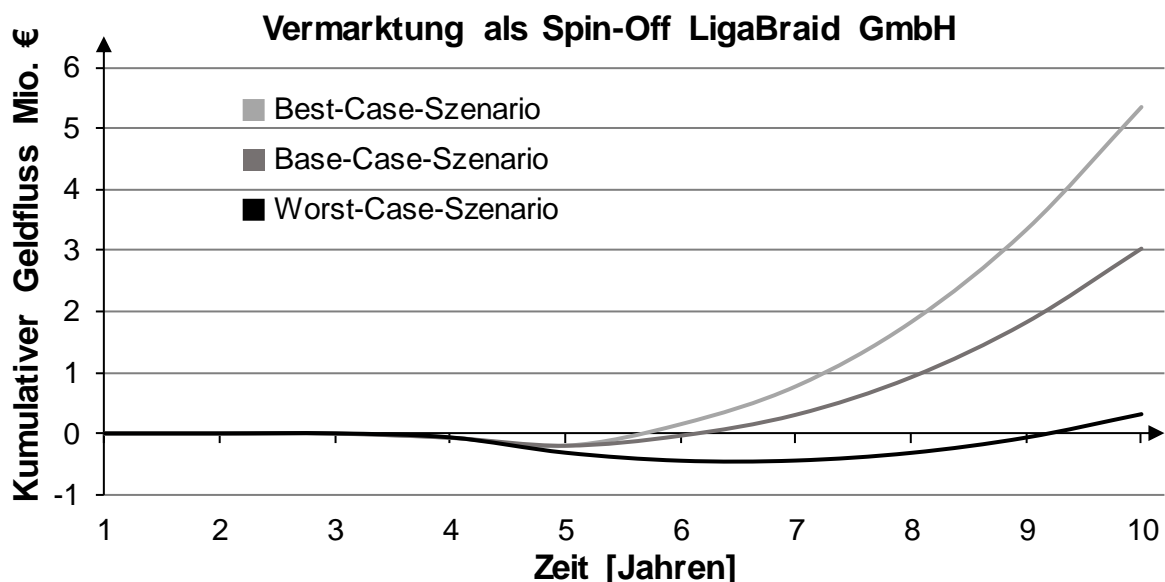


Abbildung 6: Kumulierter Geldfluss der LigaBraid GmbH in den ersten zehn Jahren mit integrierter Finanzierungsplanung

Nach erfolgreicher und gewinnbringender Markteinführung des degradierbaren Kreuzbandimplantates bestehen verschiedene Möglichkeiten für die weitere Firmenstrategie. Einerseits ist ein Verkauf von Unternehmensanteilen oder des gesamten Unternehmens denkbar. Andererseits kann die Entwicklung auf weitere Sehnen- und Bandstrukturen übertragen werden. Hierbei bieten sich häufig verletzte Strukturen wie die Rotatorenmanschette, die Seitenbänder des Kniegelenks oder Ellbogen an. Die Nutzung der Flechttechnologie zur Herstellung PCL-basierter Scaffolds ist als Plattformtechnologie zu verstehen.

Lizensierung

Im Folgenden wird die Verwertungsmöglichkeit einer Lizenzierung über eine Einzellizenz betrachtet. Im Fall einer Exklusivlizenz wird die Entwicklung gegen die Zahlung einer

Lizenzgebühr nur einem Zulieferer oder einem Inverkehrbringer zur Verfügung gestellt. Als Lizenzgebühr werden 5 % pro Verkaufseinheit des Nettoverkaufspreises des Endproduktes (1200 €) angesetzt. Dies entspricht einer Lizenzgebühr von 60 € pro verkauftem Endprodukt.

Wie in den vorangegangenen Szenarien wird mit einer weiteren Entwicklungszeit von drei Jahren kalkuliert. Im Gegensatz zu den Szenarien als Zulieferer fallen bei einer Lizenzierung ab dem Zeitpunkt der Vermarktung geringere Personalkosten an. Darüber hinaus entfallen die Produktionskosten und Großteile der Kosten für die sonst benötigte Infrastruktur.

Der Zeitpunkt zur Erreichung der Gewinnzone liegt für das Best-Case- und Base-Case-Szenario bei 4 Jahren nach dem Start der Lizenzierung. Im Worst-Case-Szenario wird die kumulierte Gewinnzone nach sechs Jahre nach Beginn der Lizenzierung nicht erreicht.

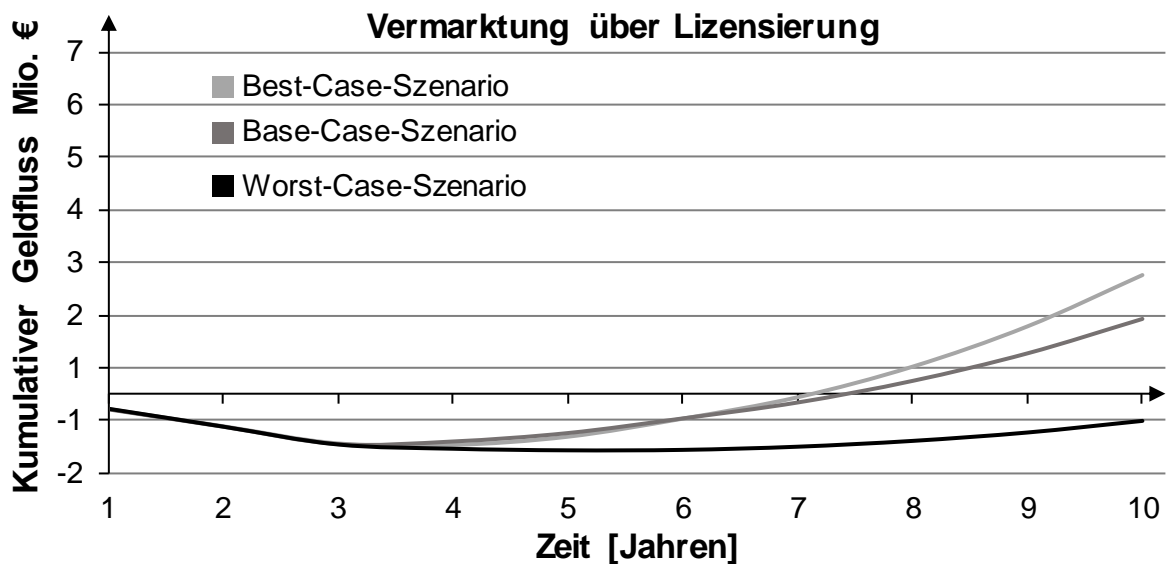


Abbildung 7: Kumulierter Geldfluss in den ersten zehn Jahren bei einer Vermarktung über Lizenzierung

Analyse der Kosten der bisherigen Behandlungsoptionen

Die Abrechnung von Leistungen im Krankenhaus erfolgt über das aG-DRG-System. In diesem System wird eine Fallklassifikation durchgeführt. Eine Fallgruppe ("Diagnosis related groups" (DRG)) umfasst Behandlungsfälle, die medizinisch und hinsichtlich des Ressourcenverbrauchs ähnlich sind. Über Schweregrade können auftretende Komplikationen oder erschwerende Begleiterkrankungen (Komorbiditäten) berücksichtigt werden. Seit 2019 ist der Pflegebereich, welcher die Pflege am Bett und die Pflegepersonalkosten umfasst, ausgegliedert.

Die operativen Behandlungen für Rupturen des vorderen Kreuzbandes fallen unter die DRG-Pauschale I30B „Arthroskopischer Eingriff am Hüftgelenk, Alter > 15 Jahre oder bestimmte komplexe Eingriffe am Kniegelenk, Alter > 17 Jahre oder ohne äußerst schwere oder schwere CC (Komplikationen oder Komorbiditäten)“. Der Bundesbasisfallwert beträgt 4.000,71 €. Hierbei ist die mittlere stationäre Verweildauer der Patienten 2,8 Tage. Bei dieser Verweildauer entsprechen die Pflegepersonalkosten 362,43 € und die Fallpauschale 3.720,66 €. Der Operationen-und Prozedurenschlüssel OPS-Code 5-813.4 zur arthroskopischen Plastik des vorderen Kreuzbandes mit sonstiger autogener Sehne deckt 53,56 % der Fälle der DRG-Pauschale I30B ab, sodass die Kosten als repräsentativ für den untersuchten Anwendungsfall gesehen werden.

Eine Übersicht über die durchschnittlichen Betriebskosten für die Durchführung dieser Fälle im Jahr 2021 ist in Abbildung 8 dargestellt.

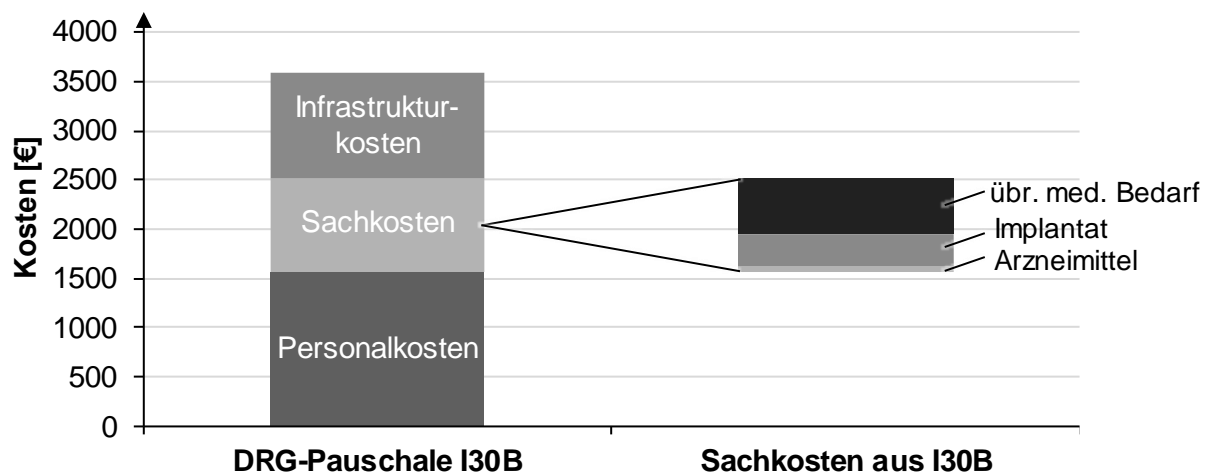


Abbildung 8: Durchschnittliche Betriebskosten für die Behandlung von Fällen gemäß I30B

Die Kosten für das Implantat betragen 317,29 €. Hiermit liegen die Kosten unter den marktüblichen Kosten für einen synthetischen Kreuzbandersatz. Die niedrigeren Kosten ergeben sich aus der Zusammenfassungen von Operationen mit überwiegend autologen Transplantaten und einem sehr geringen Anteil von alloplastischen Ersatzmaterialien.

Da die entwickelten Scaffolds mit der etablierten Operationsmethode verwendet werden können, ist davon auszugehen, dass die Abrechnung über die gleiche DRG-Pauschale erfolgen würde. Trotz des höheren Implantatpreises kann von einer Übernahme der Kosten durch die Krankenkassen ausgegangen werden.

2. Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Im Folgenden werden die wichtigsten Positionen gemäß dem Gesamtfinanzierungsplan begründet.

Das Projekt wurde kostenneutral um drei Monate verlängert, wodurch es zu einer verzögerten Ausgabe der Personal und Verbrauchsmittel kam.

Die größte Position des Vorhabens stellen die Personalkosten (Pos. 0812) dar.

Position	Aufgaben
0812	<ul style="list-style-type: none">• Die Versuchsplanung, -ausführung und Versuchsauswertung erfolgt immer durch einen wissenschaftlichen Mitarbeiter.• Konzeptionierung des Versuchsaufbaus• Befragung der Anwender• Analyse von Markt- und Branchenstruktur
0835	<ul style="list-style-type: none">• Durch Verzögerungen im Projekt und im Vergabeverfahren konnten die Unteraufträge nicht mehr vergeben werden. Die Leistungen wurden durch Eigenleistung abgedeckt.

3. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten

Die Arbeiten im Bereich der Entwicklung der degradierbaren Kreuzbandimplantate waren notwendig, da diese Art von Produkten noch nicht auf einem marktreifen Stadium sind. Die Arbeiten wurden von spezialisierten wissenschaftlichen Mitarbeitern durchgeführt, sodass die Arbeiten stets zeiteffizient und von Technologieexperten durchgeführt wurden. Hierdurch konnte die fristgerechte als auch qualitativ hochwertige Erreichung der Ergebnisse sichergestellt werden.

Die angestrebte Verwertung als langzeitresorbierbarer Sehnen-/Bandersatz stellt nach EU Verordnung 2017/745 (MDR), Anhang VIII, Regel 8.3, ein Medizinprodukt der Klasse III dar, welches strengen Zulassungskriterien unterliegt, welche mit hohen Zulassungskosten verbunden sind und folglich ein beachtliches wirtschaftliches Risiko darstellen. Dieses Risiko wurde im Rahmen dieses Projekts durch die Analyse der bestehenden Schutzrechtsituation sowie der Einordnung der definierten Verwertungsperspektiven definiert und durch eine Freedom-to-Operate Analyse reduziert.

4. Voraussichtlicher Nutzen und Fortschreibung des Verwertungsplans

Im Rahmen des Projektes konnten neue Erkenntnisse zu den Verwertungsperspektiven für geflochtenen langzeit-resorbierbaren Sehnen-/Bandersatz, der Anwenderakzeptanz und der anwendungsnahen Testung dieser Strukturen gewonnen werden. Die Forschung wird im Rahmen der GO-Bio initial – Machbarkeitsphase fortgesetzt.

Dies sind ideale Bedingungen für den Transfer des gewonnenen Wissens in Lehre und Ausbildung. Zu diesem Zweck wurden Studierende studentische Arbeiten eingebunden. Die Erkenntnisse aus diesen Arbeiten haben einen signifikanten Mehrwert für die jeweiligen Arbeitspakete gebracht. Ebenso werden die Erkenntnisse aus dem Projekt in Lehrveranstaltungen wie „Textiltechnik 1+2+3“, „Faserstoffe 1+2“, „Technische Textilien“, „Materials Science and Processing“ einfließen. Außerdem werden die Forschungsergebnisse Bestandteil von Dissertationsvorhaben am ITA sein.

Darüber hinaus werden die Ergebnisse über die Netzwerke MedLife e.V., Forum MedTech Pharma e.V., sowie auf Messen bspw. der Medica präsentiert, sobald die Möglichkeit zur Sicherung von Schutzrechten geklärt ist. Außerdem ist die Publikation der Ergebnisse in Fachzeitschriften geplant um die Sichtbarkeit für wissenschaftliches Publikum zu erhöhen.

5. Darstellung des während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Basierend auf einer aktuellen Recherche sind keine neuen Studien bekannt, die hochverstreckte PCL-Fasern zu degradierbaren Kreuzbandimplantaten oder Augmentationsstrukturen weiterverarbeiten. Ebenso sind hierzu keine neuen kommerziellen Produkte verfügbar. Daher wurden die Arbeiten im vorliegenden Projekt nicht beeinflusst.

6. Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr. 5 der NABF/NKBF

- o Emonts, C., Scaffold development for ligament tissue engineering, Humboldt meets Leibniz, Hannover 22.-24.09.2024 (Vortrag)
- o Bauer, B.; Emonts, C.; Gries, T.; Investigation of the elastic properties throughout hydrolytic degradation of various high-strength fiber materials for textile tendon and ligament scaffolds, Deutsche Gesellschaft für Biomechanik (DGfB) (Hrsg.): 13. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB), 24.–26.04.2024, Heidelberg, (Vortrag)

- o Emonts, C.; Merfort, R.; Kiaulehn, V.; Bauer, B.; Eschweiler, J.; Gries, T.; Investigation of biomechanical properties of braided, long-term biodegradable scaffolds for anterior cruciate ligament tissue engineering, Deutsche Gesellschaft für Biomechanik (DGfB) (Hrsg.): 13. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB), 24.–26.04.2024, Heidelberg, (Vortrag)
- o Bauer, B.; Emonts, C.; Gries, T.; Textiles dreidimensionales Zellkulturgerüst, Erfindungsmeldung
- o Bauer, B.: Schmelzgesponnene degradierbare Fasern für den Einsatz im Langzeit tissue Engineering mechanisch belasteter Strukturen, Aachen, Dissertation RWTH Aachen University, 2024
- o Emonts, C.: Langzeit-resorbierbare geflochtene Scaffolds für das Tissue Engineering des vorderen Kreuzbandes, Aachen, Dissertation RWTH Aachen University, 2023

Quellen

- [LKC+07] Laurencin, C. T.; Ko, F. K.; Cooper, J. A.; Lu, H. H.; Attawia, M. A.: Ligament and Tendon Replacement Constructs and Methods for Production and Use Thereof, US-amerikanische Erfindungsmeldung, US 2007/233242 A1. Veröffentlichungsdatum 04.10.2007
- [LAN09] Laurencin, C. T.; Aronson, M. T.; Nair, L. S.: Mechanically competent scaffold for ligament and tendon regeneration, Internationale Erfindungsmeldung WO 2010/134943 A1, Veröffentlichungsdatum 25.11.2010
- [Car14] Carter, A. J.: Implants for Soft and Hard Tissue Regeneration US-amerikanische Erfindungsmeldung, US 2014/0200667 A1. Veröffentlichungsdatum 17.07.2014
- [RPR17] Rocco, K. A.; Peterson, D. R.; Reilly, J. W.: Complex braided scaffolds for improved tissue regeneration, Internationale Erfindungsmeldung WO 2017/165889 A2. Veröffentlichungsdatum 28.09.2017
- [BMG15] Brulez, B.; Migonney, V.; Guilard, R.: Resorbable biomimetic prosthetic ligament, Internationale Erfindungsmeldung WO 2015 075 397 A1. Veröffentlichungsdatum 28.05.2015
- [Ueh13] Uehlin, A.: Biomimetic tissue graft for ligament replacement, Kanadische Erfindungsmeldung CA 2 826 771 A1. Veröffentlichungsdatum 13.03.2014
- [CCC+10] Cai, J.; Chen, N.; Chen, S.; Deng, D.; Guo, Z.; Liu, W.; Shen, X.; Tan, Z.; Tang, N.; Wang, W.; Yang, Q.; Zhang, P.: Tissue engineering artificial tendon scaffold enhanced body and preparation method thereof, Chinesische Erfindungsmeldung CN 101829356 A. Veröffentlichungsdatum 15.09.2010

- [CCW+06] Chen, C.-H.; Chuang, T.-Y.; Wang, K.-C.; Chen, W.-J.; Shih, C.-H.: Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with quadriceps tendon autograft : clinical outcome in 4-7 years Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy : official journal of the ESSKA 14 (2006), H. 11, S. 1077–1085
- [VGM09] Vieira, A. C.; Guedes, R. M.; Marques, A. T.: Development of ligament tissue biodegradable devices : a review, Journal of Biomechanics 42 (2009), H. 15, S. 2421–2430
- [RK02] Rupp, S.; Kohn, D.: Vorderes Kreuzband im Mittelpunkt des Interesses, Der Orthopäde 31 (2002), H. 8, S. 701
- [KRR20] Kohn, L.; Rembeck, E.; Rauch, A.: Verletzung des vorderen Kreuzbandes beim Erwachsenen: Diagnostik und Therapie, Der Orthopäde 49 (2020), H. 11, S. 1013–1028
- [Bau23] Bauer, B.: Schmelzgesponnene degradierbare Fasern für den Einsatz im Langzeit tissue Engineering mechanisch belasteter Strukturen, Aachen, Dissertation RWTH Aachen University, 2023
- [BEB+22] Bauer, B.; Emonts, C.; Bonten, L.; Annan, R.; Merkord, F.; Vad, T.; Idrissi, A.; Gries, T.; Blaeser, A.:
Melt-Spun, Cross-Section Modified Polycaprolactone Fibers for Use in Tendon and Ligament Tissue Engineering
Fibers 10 (2022), H. 3, Art. 23, doi: 10.3390/fib10030023
- [Zoo23b] ZoomInfo Technologies LLC:
Xiros, Revenue, 2023b Vancouver: ZoomInfo Technologies, URL:
<https://www.zoominfo.com/c/xiros-ltd/358971524>, Zugriff am 31.05.2023
- [Zoo23c] ZoomInfo Technologies LLC:
Corin Group : Business Information PLC, Revenue, 2023c,
Vancouver: ZoomInfo Technologies, URL: <https://www.zoominfo.com/c/corin-group/9601324>, Zugriff am 31.05.2023
- [Zoo23d] ZoomInfo Technologies LLC:
Mathys Bettlach + Mathys (Schweiz) GmbH, Revenue, 2023d
Vancouver: ZoomInfo Technologies, URL: <https://www.zoominfo.com/c/mathys-ag/24035991>, Zugriff am 31.05.2023
- [Sch22] Schilling, K.:
Forschen, Patentieren, Lizenzieren : aus der Wissenschaft über Patentschutz bis zur Spin-off-Gründung
2. Aufl. - Berlin ; Heidelberg: Springer Spektrum, 2022
- [DIN15] DIN EN ISO 9001: Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen, Berlin: Beuth, 2015
- [DIN21] DIN EN ISO 13485: Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke, Berlin: Beuth, 2021