Fraunhofer
IPT

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR PRODUKTIONSTECHNOLOGIE IPT

TRENDREPORT

PRODUKTIONSSTRATEGIEN FÜR DIE MEDIZINTECHNIK VON MORGEN

WARUM DIE NÄCHSTE GENERATION AN MEDIZINPRODUKTEN NEUE FERTIGUNGS-TECHNOLOGIEN ERFORDERT

Die europäische Medizintechnikbranche erfährt derzeit durch den demografischen Wandel einen kontinuierlichen Aufschwung: Die Kosten für Diagnostik, Therapie und Rehabilitation der alternden Bevölkerung steigen jährlich, wie auch die Ausgaben für Produkte zur Prävention und für aktives Altern. Die Branche gilt deshalb weithin seit langem als gesunder Wachstumsmarkt mit einem Jahresgesamtumsatz von mehr als 100 Milliarden Euro in Europa[1] und einer prognostizierten jährlichen Wachstumsrate von 4,5 Prozent auf mehr als 400 Milliarden Euro weltweit bis zum Jahr 2023[2].

Zusätzlich beschleunigt wird das Wachstum der Branche zudem von einer hohen Innovationskraft: Laut dem Verein Deutscher Ingenieure (VDI) gehören Themen wie Miniaturisierung, Computerisierung und Vernetzung, Biologisierung sowie Personalisierung und Automatisierung zu den wichtigsten Innovationsfeldern der Medizintechnik[3]. Diese Entwicklungen werden durch die angewandte Forschung stark forciert, die viele neue Konzepte für Medizinprodukte der nächsten Generation hervorgebracht hat. Sobald der »Proof of Concept« erbracht ist und Prototypen und Kleinserien die ersten Forschungsstudien erfolgreich durchlaufen haben, müssen jedoch spätestens zur Markteinführung kostengünstige und skalierbare Fertigungsverfahren zur Verfügung stehen.

In Europa ist die Medizintechnikbranche geprägt von kleinen und mittleren Unternehmen: 95 Prozent der Unternehmen dieser Branche beschäftigen weniger als 250 Mitarbeiter[4]. Dementsprechend verfügen die Hersteller oft nur über begrenzte Ressourcen für die Entwicklung und Umsetzung neuer Fertigungsprozesse. Umso wichtiger ist es daher für eine schnelle und sichere Markteinführung, Produktionsexperten frühzeitig in die Entwicklung neuer Produkte einzubinden.

Denn gerade die die laufenden Weiterentwicklungen der Produktionstechnologien wie Technologien der Industrie 4.0 oder der additiven Fertigungsverfahren bieten vielfältige Möglichkeiten, um Produktionsprozesse zu unterstützen, zu verbessern oder komplett neu zu gestalten. Im Folgenden beschreiben wir verschiedene Trends und Anwendungsfelder der Medizintechnik, die von den neuen Produktionsansätzen profitieren können.

1 *European Commission (2019): Medical devices. Online verfügbar unter: https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices_en*
2 *Research and Markets (2018): Medical Devices Market Report. Trends, Forecast and Competitive Analysis. Online verfügbar unter: www.researchandmarkets.com/research/42d8b9/global_medical*
3 *VDI – Verein Deutscher Ingenieure (2017): Medizintechnik – Trends und Perspektiven. VDI-Thesen und Handlungsfelder. April 2017. Online verfügbar unter: www.vdi.de/medizintechnik*
4 *MedTech Europe (2015): The European Medical Technology industry. In Figures. Online verfügbar unter: www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2015/12/MEDTECH_FactFigures_ONLINE3.pdf*

SMARTE MEDIZINTECHNIK
INTELLIGENT, KLEIN UND MULTIFUNKTIONAL: DIE NÄCHSTE GENERATION DER MEDIZIN-PRODUKTE

Je mehr Informationen über einen Patienten und dessen gesundheitliche Verfassung verfügbar sind, desto besser können Mediziner Therapien an individuelle Bedürfnisse anpassen. Intelligente Medizinprodukte, die mit miniaturisierter Sensorik ausgestattet sind, können in Zukunft zusätzliche Daten sammeln und Mediziner dabei unterstützen, den Gesundheitszustand des Patienten im Auge zu behalten. So könnten etwa durch intelligentes Operationsbesteck Daten bereits während eines medizinischen Eingriffs gesammelt werden oder Sensoren in Implantaten oder Kontaktlinsen auch im Alltag des Patienten wichtige Gesundheitsdaten kontinuierlich über einen langen Zeitraum erfassen. Aber auch der Zustand eines Medizinprodukts, beispielsweise einer Orthese, könnte auf diese Weise zukünftig überwacht und es könnten Informationen über Belastung oder Verschleiß gesammelt werden.

Für Hersteller von Medizinprodukten bedeutet dies, dass ihre Produkte deutlich komplexer werden. Die medizinischen Produkte entwickeln sich von »passiven« hin zu »aktiven« Systemen, die miniaturisierte Sensorik enthalten und Schnittstellen für eine externe Auswertung und Analyse der erhobenen Daten bereitstellen. Selbst Einwegartikel sollen nicht mehr nur preiswert, patientenschonend und sicher, sondern gleichzeitig auch intelligent und dennoch belastbar sein. Diese hohen Anforderungen an das Produkt und dessen Komplexität stehen oft im Widerspruch zu einer kostengünstigen Produktion mit hohem Durchsatz. Daher ist es erforderlich, dass Hersteller bereits bei der Entwicklung intelligenter, mit Sensoren bestückter Medizinprodukte die gesamte Prozesskette im Blick behalten. Neben passenden Materialien gilt es, frühzeitig geeignete, miniaturisierte Sensorik auszuwählen oder sogar neu zu entwickeln.

Gedruckte Elektronik und mikrofluidische Elemente für preiswerte Einweg-Produkte

Ein Beispiel für Medizinprodukte mit integrierter Sensorik sind Lab-on-a-Chip-Systeme. Diese miniaturisierten Produkte integrieren Aufarbeitungsschritte und Analysen von Proben in einem kleinen mikrofluidischen Chip. Sie werden typischerweise als Einmalprodukte eingesetzt und daher in großen Mengen gebraucht. Während die Technologie an sich nicht neu ist, nimmt die Zahl ihrer Einsatzfelder weiter zu, da heute auch aufwändige diagnostische Anwendungen möglich sind. Die Fertigung bleibt dabei herausfordernd: Die mikrofluidischen Elemente werden bisher häufig im Spritzgießverfahren hergestellt. Dies erfordert jedoch das genaue Abformen der miniaturisierten Kanäle und eine anschließende, hochpräzise Mikromontage der Sensoren, Membranen, Ventile und Kunststoffteile.

Alternativ dazu können die Sensoren jedoch auch bereits während des Fertigungsprozesses der einzelnen Komponenten integriert werden: Besonders bei der Produktion großer Stückzahlen müssen Sensoren schnell und kostengünstig hergestellt werden. Dies kann mit gedruckter Elektronik

gelingen, die in dünnen Bahnen auf ein nichtleitendes Trägermaterial aufgetragen wird. Planare elektronische Elemente lassen sich mit hohem Durchsatz im Rolle-zu-Rolle-Verfahren auf große Folienflächen aufbringen und anschließend direkt versiegeln. Neben Leiterbahnen können auf diese Weise auch mikrofluidische Kanäle in mehrlagige Folien eingebracht oder Folienoberflächen für optische Anwendungen funktionalisiert werden[5].

Integrierte Sensorik in Medizinprodukten aus Faserverbundwerkstoffen

Faserverbundwerkstoffe eignen sich sehr gut für medizinische Anwendungen: Carbonfaserverstärke Kunststoffe zeichnen sich beispielsweise durch eine hohe Belastbarkeit aus und werden daher schon heute häufig in Orthesen eingesetzt. Ein jüngeres Anwendungsgebiet für dieses Material ist auch der Einsatz als Operationsbesteck, etwa in Form von Nadeln, Kathetern oder Führungsdrähten, die sich bei medizinischen Eingriffen im Magnetresonanztomographen artefaktfrei und in Echtzeit abbilden und lokalisieren lassen[6, 7].

Auch hier ist es möglich, Sensoren in das Produkt während des laufenden Herstellungsprozesses zu integrieren. Einige Verfahren, die zur Herstellung von Faserverbundprodukten eingesetzt werden, erlauben eine direkte Einbettung von Glasfasern während des laufenden Fertigungsprozesses. Die Lichtwellenleiter können nicht nur Messsignale weiterleiten, sondern auch als Sensor selbst eingesetzt werden, um beispielweise Druck, Temperatur oder mechanische Belastung zu messen. Dies bietet die Möglichkeit, Sensorik in Orthesen integrieren, die die Belastung während der Nutzung messen.

Abformung miniaturisierter optischer Elemente in hoher Stückzahl

Seit einigen Jahren ist die Herstellung hochwertiger, miniaturisierter optischer Elemente so günstig geworden, dass sie einfach in medizinische Produkte integriert werden können. Um eine kostengünstige Massenproduktion zu erreichen, werden Optiken heute immer häufiger aus hochwertigem Kunststoff hergestellt und selbst Glasoptiken nicht mehr einzeln durch Schleifen und Polieren gefertigt. Die Produktionstechnik setzt hier bereits seit Längerem auf Abformwerkzeuge, die zur Replikation selbst kleinster, komplexer und frei geformter Optiken genutzt werden können.

Zusätzliche Möglichkeiten der Miniaturisierung bieten auch die Weiterentwicklung traditioneller, lithographischer Verfahren oder Verfahren wie die Zwei-Photonen-Polymerisation, die Auflösungen im Sub-Mikrometer-Bereich ermöglicht: Durch den Einsatz immer kürzerer Wellenlängen lassen sich mit extrem hoher Auflösung und Präzision noch kleinere Optiken, Schaltkreise und Antennen für miniaturisierte, hochintegrierte Sensoren und multifunktionale Systeme herstellen. Für eine Serienproduktion elektronischer Einzelsysteme sind diese Verfahren in der Regel zu zeitaufwändig, es lassen sich jedoch auch hiermit hochpräzise Abformwerkzeuge herstellen, um die einmal entwickelten elektronischen Bauteile oder Mikrostrukturen vielfach zu replizieren.

Multifunktionale Oberflächen durch Mikrostrukturierung

Medizinprodukte werden nicht nur durch integrierte Sensorik immer intelligenter. Auch durch gezielte Anpassung der Material- und Oberflächeneigenschaften können die Funktionen des Produkts unterstützt und verbessert werden. So können funktionale Oberflächen beispielsweise das Einwachsen von Implantaten fördern, die Benetzbarkeit von Oberflächen oder das Wachstum von Keimen verhindern. Dazu werden unter anderem miniaturisierte Strukturen im Mikro- und Nanometerbereich mithilfe von Verfahren wie der Zwei-Photonen-Polymerisation, der Laserstrukturierung oder der Ultrapräzisionszerspanung auf die Produkte aufgebracht. Mit diesen Verfahren lassen sich sowohl planare Oberflächen als auch gekrümmte, dreidimensionale Objekte bearbeiten. So können zum Beispiel Implantate mit Strukturen versehen werden, die die Besiedelung mit Zellen im Gewebe nach der Implantation begünstigen. Ein anderes Beispiel für intelligente Oberflächen bieten Folien mit antimikrobieller Beschichtung, die im Rolle-zu-Rolle-Verfahren großflächig hergestellt werden können[8]. Die Ausstattung der Inneneinrichtung im Krankenhausumfeld mit solchen Folien kann dabei helfen, die Verbreitung von Keimen zu reduzieren.

Aus der Anwendung

Point-of-Care-Testing: Standardisiertes Minilabor für Untersuchungen vor Ort beim Patienten

Das sogenannte Point-of-Care-Testing, kurz POCT, erlaubt Labortests in der Hausarztpraxis, an entlegenen Orten mit schlechter Infrastruktur oder direkt beim Patienten Zuhause. Sogenannte Lab-on-a-Disc- oder Lab-on-a-Chip-Geräte bieten schon heute innerhalb weniger Minuten eine Laboranalyse nach einem festem Verfahren. Hier wird Mikrofluidik mit Sensorik und anderen elektrischen Komponenten auf kleinstem Raum miteinander vereint.

Für eine qualitätssichere und gleichzeitig effiziente Fertigung müssen Produktionstechnologien gewählt werden, die den hohen Standards an Medizinprodukte entsprechen. Für die Herstellung der Kunststoffwafer, die das Labor beherbergen, werden schon heute gut kontrollierbare Verfahren wie das Spritzgießen eingesetzt. Um die Chips jedoch noch stärker zu miniaturisieren und weitere Funktionalität auf engstem Raum unterzubringen, ist eine noch höhere Dichte der funktionalen mikrofluidischen Komponenten erforderlich. Mithilfe neuer Ansätze lassen sich große Stückzahlen unter kontrollierten Bedingungen, beispielsweise im Rolle-zu-Rolle-Verfahren, herstellen. Zusätzlich können Leiterbahnen auf die Bauteile aufgedruckt werden, um diese mit Strom zu versorgen oder Daten zu übertragen.

5 Brecher, Baum, Bastuck (2015): Comparison of roll-to-roll replication approaches for microfluidic and optical functions in lab-on-a-chip diagnostic devices, In: Gray, Becker (Hrsg.): Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XIII. SPIE: Bellingham.

6 Brack et al. (2016): Development of an artifact-free aneurysm clip. In: Current Directions in Biomedical Engineering 2 (1), S. 543-546

7 Brecher et al. (2014): New concepts and materials for the manufacturing of MR-compatible guide wires, In: Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik 59 (2), S. 147-151

8 EU-Projekt FLEXPOL, Webseite: www.flexpol.eu

INDIVIDUALISIERTE MEDIZIN
NEUE FERTIGUNGSVERFAHREN FÜR PERSONALISIERTE PRODUKTE UND KLEINSERIEN

Nicht nur die Menge und die Vielfalt verfügbarer Daten ist in den vergangenen Jahren deutlich gewachsen, auch die Datengewinnung und -auswertung haben deutlich an Geschwindigkeit zugenommen. Dies gilt in der Medizin genauso wie in vielen anderen Bereichen von Wissenschaft und Technik. Die Daten, die durch neue, verfeinerte Sensorik und hochauflösende, immer genauere Untersuchungsverfahren gewonnen werden, bieten großes Potenzial zur Individualisierung, da sich Medizinprodukte auf diese Weise immer genauer an den Bedarf des Patienten anpassen lassen – bis hin zur vollständigen Personalisierung[9].

Besonders bei Orthesen, Prothesen und Implantaten werden individualisierte Produkte eingesetzt, die an die Physiologie des Patienten angepasst sind. Einige Beispiele sind Zahnimplantate, individualisierte Gelenkimplantate oder personalisierte Fußorthesen, die durch die passgenaue Fertigung den Patienten optimal unterstützen. Traditionell werden individualisierte Medizinprodukte in handwerklicher Herstellung als Einzelstücke gefertigt. Durch die Verfügbarkeit neuer Fertigungsverfahren können diese Produkte zukünftig nicht nur kostengünstiger und schneller hergestellt werden, es eröffnen sich auch neue Möglichkeiten für medizintechnische Produkte, die bislang nur als standardisierte Massenware produziert wurden.

3D-Druck für individualisierte Prothesen und Instrumente aus neuen Materialien in Kleinserien

Für individualisierte Einzelstücke wie Prothesen oder medizinische Instrumente, die, speziell angepasst an den jeweiligen Einsatzzweck, in Kleinserien hergestellt werden, eignen sich häufig generative Fertigungsverfahren. Schon heute gibt es Beispiele für Prothesen, die entsprechend der Bedürfnisse des Trägers präzise im 3D-Druck angefertigt werden. Dabei ist die Materialauswahl nicht nur auf Polymere und Harze begrenzt. Anhand von laserbasierten Prozessen wie dem Selektiven Laserschmelzen im Pulverbett oder dem Laserauftragschweißen lassen sich auch Metallbauteile additiv herstellen.

Doch gerade bei solch hochflexiblen Fertigungsverfahren für Kleinserien ist es vor dem Hintergrund der entstehenden Kosten wichtig, die vollständige Prozesskette zu kennen und auch Alternativen gründlich abzuwägen. Dazu gehört nicht nur die Erstellung eines Produktmodells sowie die Simulation und Optimierung des Gesamtprozesses, sondern auch die Auswahl geeigneter Verfahren für die generative Fertigung und darauf abgestimmter Technologien zur Nachbearbeitung. Erst mit diesem ganzheitlichen Verständnis lässt sich der Aufwand für die additive Fertigung wirtschaftlich und technologisch korrekt abschätzen und schließlich auch sinnvoll einsetzen.

9 *Huber et al. (2015): Die Philips Gesundheitsstudie. Wie Vertrauen zum Treiber einer neuen Gesundheitskultur wird. Hg. v. Zukunftsinstitut GmbH. Zukunftsinstitut GmbH: Frankfurt*

Neben einer effizienten und skalierbaren Produktion müssen sich Hersteller auch über eine entsprechende Qualitätssicherung Gedanken machen. Besonders bei Medizinprodukten, die hohen regulatorischen Anforderungen unterliegen, muss sichergestellt werden, dass die Produkte sicher und funktional sind. Individualisierte Produkte, die in kleinen Stückzahlen hergestellt werden, sind hier besonders herausfordernd. Zusätzlich zu den Verfahren zur Bauteilprüfung am Produkt selbst, können auch hier Daten aus der Herstellung herangezogen werden. Die Voraussetzung dafür ist eine vernetzte Produktion, in der die Daten kontinuierlich gesammelt werden und zur Auswertung im Anschluss oder in Echtzeit zur Verfügung stehen. Um die Daten sinnvoll für die Qualitätssicherung individualisierter und personalisierter Medizinprodukte nutzen zu können, sind jedoch auch neue Ansätze und Methoden erforderlich: Ein Beispiel ist die statistische Absicherung von Kleinserien, bei der einzelne Produkte anhand ähnlicher Merkmale mit historischen Produktdaten abgeglichen und bewertet werden.

Aus der Anwendung

Theranostische Implantate: Individuelle, intelligente Hüftgelenkprothesen

Als »Theranostische Implantate« bezeichnet man Endoprothesen, die therapeutische mit diagnostischen Funktionen kombinieren. Im gleichnamigen Fraunhofer-Leitprojekt, zu dem sich zwölf verschiedene Fraunhofer-Institute zusammengeschlossen haben, wurde eine intelligente Hüftgelenksprothese entwickelt. Diese ist mit elektronischen Komponenten wie Sensoren und Aktoren ausgestattet, mit denen der Arzt den Sitz und das Einwachsverhalten der Hüftprothese ohne invasiven Eingriff laufend überwachen und bei Bedarf auch nachjustieren kann. Diese Prothese kann zwar mithilfe additiver Verfahren individuell für den Patienten hergestellt werden. Eine große Herausforderung bei der Fertigung des Produkts sind jedoch die hohen Anforderungen, die an die anschließenden Bearbeitungsprozesse der Oberfläche gestellt werden. Das Fraunhofer IPT hat zu diesem Zweck zerspanende Verfahren so angepasst und weiterentwickelt, dass die Oberflächengüte den hohen Anforderungen der Medizintechnik entspricht. Darüber hinaus konnte nach einer geeigneten Oberflächenbearbeitung zudem ein Biogel aufgedruckt werden, das als Gerüst zur Besiedlung mit Knochenzellen dient und diese zur Regeneration des Knochens anregt[10].

10 McBeth et al. (2017): 3D bioprinting of GelMA scaffolds triggers mineral deposition by primary human osteoblasts. In: Biofabrication 9 (1)

BIOHYBRIDE MEDIZINPRODUKTE
INTEGRATION BIOLOGISCHER MATERIALIEN UND TECHNISCHER KOMPONENTEN

Implantate müssen nicht nur funktional und sicher, sondern auch biokompatibel sein, um sich gut in das Gewebe zu integrieren und eine möglichst lange Lebensdauer zu haben. Um die Biokompatibilität zu erhöhen und die Regeneration des umliegenden Gewebes aktiv zu unterstützen, werden zunehmend biohybride Produkte erforscht, die neben technischen Komponenten auch biologische oder bioaktive Materialien umfassen. Beispiele dafür sind mit Zellen besiedelte, biohybride Gefäßprothesen oder mit biologischen Materialien beschichtete Hüftprothesen. Diese Produkte haben den Vorteil, dass Abstoßungs- und Immunreaktionen vermieden werden und die Implantate besser einwachsen.

Biohybride Medizinprodukte fallen dabei in die Kategorie der »Advanced Therapy Medicinal Products«, kurz: ATMP, und sind aufgrund der komplexen Zulassungsprozesse und strengen Regulierung noch kaum am Markt vertreten. Derzeit werden ATMP-Produkte meist in kleinen Stückzahlen manuell hergestellt. Um langfristig sichere und bezahlbare biohybride Medizinprodukte zur Verfügung stellen zu können, müssen zuverlässige und gleichzeitig adaptive Herstellungsverfahren eingeführt werden. Besonders schwierig ist dabei der Umgang mit Prozessschwankungen, vor allem, wenn etwa das biologische Ausgangsmaterial individuell vom Patienten oder von einem Spender gewonnen wird. Um die Sicherheit der Produkte zu gewährleisten, müssen die Herstellungsprozesse engmaschig überwacht und dokumentiert werden.

Automatisierte Laborprozesse zur Gewinnung von Zellen und Geweben für biohybride Produkte

Um die Produktion in Zukunft skalieren, optimal kontrollieren und dokumentieren zu können, werden immer häufiger teil- und vollautomatisierte Systeme für die Prozessierung von Zellkulturen eingesetzt. Durch die Kombination von der Automatisierung mit den Entwicklungen in der regenerativen, personalisierten Medizin wie dem Tissue Engineering rückt so der Einsatz biohybrider Medizinprodukte erstmals in greifbare Nähe. Durch die automatisierte Handhabung des Zellmaterials und entsprechende Qualitätskontrollen lassen sich die Herstellungsprozesse genau verfolgen und flexibel an das Verhalten der Zellen anpassen[11]. Gleichzeitig können dadurch unerwünschte Einflüsse durch Variationen im Handling ausgeschlossen werden, die Prozessschwankungen verstärken.

Die Automatisierung einzelner Prozessschritte, wie die Vermehrung von Zellen in Bioreaktoren oder das Bioprinting, ist in der Biotechnologie bereits seit einigen Jahren verbreitet. Für die sichere und reproduzierbare Herstellung von Zellprodukten für therapeutische Zwecke wird immer öfter auch die Vollautomatisierung der gesamten Prozesskette in geschlossenen Systemen erforscht.

11 Kulik et al. (2016): Automation in the context of stem cell production – where are we heading with Industry 4.0? In: Cell Gene Therapy Insight 2 (4), S. 499-506

Bei der Automatisierung spielt auch die Vernetzung der Einzelgeräte eine wichtige Rolle. Die im Prozess gewonnenen Daten dienen nicht nur der Qualitätskontrolle und Anpassung der Prozesse und Prozessketten je nach Produktanforderung, sondern bilden auch die Datengrundlage für die spätere Zulassung der Produkte am Markt. Wichtig ist, bei der Entwicklung der automatisierten Instrumente die regulatorischen Rahmen der Good Manufacturing Practice (GMP) und Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) zu beachten, besonders im Hinblick auf computergestütze Systeme und elektronische Aufzeichnungen.

Aus der Anwendung

Regeneration im Knochen: Bioaktive Beschichtung von Implantaten nutzt die Kraft der Stammzellen

Biohybride Produkte vereinen die Vorteile technischer Entwicklungen mit den natürlichen, unterstützenden Eigenschaften biologischer Produkte. Im EU-Projekt »EVPRO« wird beispielsweise eine neue Implantatbeschichtung entwickelt, die lokale Entzündungen verhindern kann und gleichzeitig die Knochenregeneration fördert. Die Beschichtung setzt sich aus strukturiertem, mikroporösem Titandioxid und einem biologisch abbaubaren Hydrogel zusammen. In das Hydrogel werden sogenannte extrazelluläre Vesikel eingebettet – kleine Kapseln, die bioaktive Substanzen enthalten und aus Stammzellen gewonnen werden. Die Beschichtung reagiert auf die Situation im umliegenden Gewebe des Implantats und setzt die entzündungshemmenden Vesikel selbstregulierend frei. Diese Beschichtung wird die Basis für eine vollkommen neue Art biologisch aktiver Implantate bilden[12].

12 EU-Projekt EVPRO, Webseite: www.evpro-implant.eu

INDUSTRIE 4.0
VERNETZTE, ADAPTIVE PRODUKTION FÜR DIE MEDIZINTECHNIK

Die Medizintechnikbranche besitzt eine gesunde Innovationskraft, die immer neue Produkte hervorbringt. Auch die hier bereits vorgestellten aktuellen Entwicklungen versprechen bessere und leistungsfähigere Therapieansätze, die den Patienten in den Mittelpunkt stellen. Zeitgleich bedeutet dies auch, dass Medizinprodukte immer komplexer werden, bei gleichbleibendem Preisdruck und hohen Anforderungen an die Produktsicherheit. Das erfordert nicht nur die Entwicklung neuer, geeigneter Produktionsverfahren, sondern auch eine entsprechende Produktionsorganisation.

Die fortschreitende Digitalisierung der Produktion kann hier einen entscheidenden Beitrag dazu leisten, heutige Fertigungsprozesse radikal zu verändern und so deutlich agiler und wirtschaftlicher zu machen. Dies gilt erst recht, wenn es darum geht, komplexe und individualisierte Medizinprodukte flexibler und effizienter herzustellen als das heute möglich ist. Indem die Prozesse der anspruchsvollen Wertschöpfungsketten miteinander vernetzt und adaptiv gestaltet werden, lässt sich auch bei kleinen Stückzahlen eine hohe Qualität erzielen. Für die Serienproduktion ist es außerdem wichtig, Taktzeiten, Ressourceneinsatz und die Maschinenauslastung immer weiter zu optimieren. Hersteller von Medizinprodukten profitieren hier ebenso von den Entwicklungen der Industrie 4.0 wie alle anderen Branchen, in denen komplexe, individuelle und sicherheitskritische Produkte hergestellt werden.

Ganzheitliche Konzepte einer digitalisierten Produktion bieten dafür völlig neue Lösungsansätze: Zentraler Bestandteil der Industrie 4.0 ist die horizontale und vertikale Vernetzung aller Prozesse – also sowohl entlang der Fertigungsprozesskette als auch über die Organisationsebenen des Unternehmens hinweg. Ein hoher Vernetzungsgrad der einzelnen Anlagen und Geräte, eine durchgehende Datenerfassung sowie eine nahtlose Integration von Messtechnik in die Prozesssteuerung machen die entstandene Komplexität in der automatisierten Produktion beherrschbar. So wird eine Grundlage für Systeme geschaffen, die in der Lage sind, sich eigenständig anzupassen und zu optimieren, zum Beispiel in Bezug auf sich ändernde Bedingungen oder Zielgrößen bei Kleinserien und individualisierten Produkten.

Digitaler Zwilling: Kenntnis der Produkthistorie vereinfacht die Zulassung am Markt

In einer vernetzten, adaptiven Produktionsumgebung werden während der Fertigung Produktions- und Produktdaten einschließlich aller Sensor-, Betriebs- und Auftragsdaten individuell für jedes Produkt aufgezeichnet und zentral gespeichert. Dieser sogenannte Digitale Zwilling enthält die vollständige Produktionshistorie einschließlich der Projekt- und Auftragsdaten und kann durch Identifikationssysteme dem Bauteil zugeordnet werden. Die Analyse dieser Informationen erlaubt es, Vorhersagen über die Prozesszeiten und notwendigen Wartungsarbeiten zu treffen und beschleunigt gleichzeitig die Prozessentwicklung und -optimierung. Dadurch können selbst Kleinserien und individuelle Medizinprodukte wirtschaftlich und termintreu gefertigt werden.

Für die Qualitätssicherung liefert der Digitale Zwilling detaillierte und aggregierte Informationen über jeden Bearbeitungsschritt, die die Überwachung der Fertigung und die Zulassung von Medizinprodukten erleichtern können. Bei individualisierten Produkten lassen sich zudem Auftragsdaten und Informationen zum jeweiligen Produktdesign speichern. Eine Möglichkeit bietet etwa die Blockchain-Technologie: In der sogenannten Blockchain können Transaktionen des Produkts, der einzelnen Prozessschritte und der Lieferkette manipulationssicher und rückverfolgbar dokumentiert werden. Dazu werden die Daten in einer kontinuierlich erweiterbaren Liste mittels kryptographischer Verfahren miteinander verkettet. Spätere Transaktionen bauen auf früheren auf und machen es unmöglich, die Daten und Transaktionen zu ändern. Hier könnte die Blockchain zukünftig eine vollständige Transparenz in der Produktions- und Lieferkette von Medizinprodukten bereitstellen und für zusätzliche Sicherheit sorgen.

Produktionsintegrierte Messtechnik und kabellose Datenübertragung mit 5G

In der Medizintechnikbranche bilden modernste Fertigungsprozesse die Basis einer jeden wettbewerbsfähigen Produktion: Nur wer seine Leistungsfähigkeit laufend optimiert, gleichzeitig flexibel agiert und dabei die hohen Anforderungen an die Qualität einhalten kann, wird auch zukünftig erfolgreich am Markt bestehen. Messsysteme, die diese Anforderungen unterstützen, sind daher für die Produktion der Zukunft unerlässlich.

Moderne Sensorik kann diese großen Datenmengen zwar bereits sehr umfassend erheben, die Analyse zur Optimierung erfolgt aber in der Regel noch zeitverzögert. Messtechnik, die unmittelbar in die Produktion integriert ist, bildet damit eine Schlüsseltechnologie, um komplexe Produktionsprozesse erst möglich zu machen. Der Umstieg auf flexible und adaptive Fertigungsprozesse und eine lückenlose Dokumentation der Bearbeitungsschritte erfordert deshalb nicht nur eine produktionsintegrierte Qualitätssicherung zur Aufnahme und Auswertung relevanter Qualitätsparameter, möglichst in räumlicher und zeitlicher Nähe zum eigentlichen Produktionsprozess, sondern auch eine schnelle, zuverlässige und oft auch kabellose Datenübertragung.

Neue Kommunikationstechnologien wie der kommende 5G-Mobilfunkstandard ermöglichen mit kurzen Latenzzeiten unter einer Millisekunde und hohen Datenraten bis zu zehn Gigabit pro Sekunde die zuverlässige Vernetzung von Systemen und Sensornetzwerken mit umfangreicher Mess- und Regelungstechnik. Durch modularisierte Architekturen lassen sich Daten wirtschaftlich in dezentralen Systemen oder in der Cloud ablegen und verarbeiten.

Produktions- und prozessintegrierte Messsysteme, intelligente Mess- und Regelstrategien und eine Einbindung modernster Informationstechnik in das Produktionsumfeld beschleunigen die Reaktion auf Prozessänderungen und Soll-Abweichungen und ermöglichen damit eine vernetzte, adaptive Produktion.

Big Data: Auswertung großer Datenmengen

Dies sind nur einige Beispiele für die zunehmenden Möglichkeiten der Prozessüberwachung auch in der Medizintechnik. Dabei steigt die Integration von Sensorik seit Jahren kontinuierlich an – dies gilt von zusätzlicher Sensorik in Fertigungsanlagen über Produktverfolgungssysteme bis hin zu Informationen über den Einsatz der Medizinprodukte, die dem Arzt oder Patienten zur Verfügung stehen.

Die ganzheitliche Informationsgewinnung über mehrere Prozessschritte hinweg lässt eine Datenbasis entstehen, die mit Big-Data-Methoden analysiert werden kann. Intelligente Algorithmen helfen dabei, große Datenmengen auszuwerten und sie anschließend für die Optimierung der Produktionsprozesse zu nutzen. Mithilfe dieser Informationen lassen sich dann modellbasierte und automatisierte Simulationen erstellen, die wichtige Informationen für Entscheidungen im Prozess und der gesamten Prozesskette bereitstellen.

Aus der Anwendung

Führungsdraht nach Kundenwunsch: Konfigurierbares Medizinprodukt mit individuellen Eigenschaften

Die vernetzte, adaptive Produktion kann neue, leistungsfähige Medizinprodukte der nächsten Generation hervorbringen: Im EU-Projekt »Openmind« entwickelte ein Konsortium aus Medizin- und Produktionstechnikern einen neuen Ansatz zur Herstellung hochindividueller Führungsdrähte für minimalinvasive Eingriffe. Basierend auf dem Mikro-Pullwinding-Verfahren können Führungsdrähte mit unterschiedlicher Steifigkeit und Materialzusammensetzung nach Wunsch und Anforderungen des Operateurs hergestellt werden. Um die Lücke zwischen kostengünstiger Massenfertigung und individueller Einzelfertigung zu schließen und gleichzeitig die hohen Anforderungen an die Qualität und Leistungsfähigkeit des Produkts zu erfüllen, wurde eine vernetzte und adaptive Prozesskette mit einem Data-Mining-System entwickelt. Sämtliche Prozess- und Produktparameter werden dafür in einer zentralen Datenbank abgelegt und mit Hilfe von Ähnlichkeitsalgorithmen ausgewertet, um die Produktionsqualität zu optimieren und Prozessparameter für neue Produktkonfigurationen abzuleiten. Die große Datenmenge und ein vernetztes Mess- und Kontrollsystem gewährleisten dabei die Einhaltung der hohen medizintechnischen Qualitätsstandards[13].

13 *Wasiak et al. (2017): Quantification of micro-pullwinding process as basis of data mining algorithms for predictive process model. In: Chinese Society for Composite Materials (Hrsg.): 21st International Conference on Composite Materials. Chinese Society for Composite Materials: Xian.*

SMART DEVICES
QUALITÄTSKONTROLLE UND RISIKO-MINIMIERUNG IN PRODUKTION UND ANWENDUNG

Medizintechnische Produkte müssen höchsten Anforderungen an die Sicherheit der Patienten entsprechen. Eine Vielzahl an Gesetzen, Verordnungen, Normen und Richtlinien wie das deutsche Arzneimittelgesetz oder die EU-Richtlinien »Medical Device Regulation« oder »Good Manufacturing Practice« legen fest, wie eine systematische Dokumentation von Risiken und Nebenwirkungen im Rahmen eines Risikomanagements sicherzustellen ist.

Die zunehmende Vernetzung in der Produktion bietet hier neue Chancen für das Qualitätsmanagement: Algorithmen zur Analyse von Produktionsdaten erkennen frühzeitig Unregelmäßigkeiten in den Herstellungsprozessen, die dann schneller als bisher durch geeignete Maßnahmen korrigiert werden können. Eine umfassende Datenspeicherung versetzt produzierende Unternehmen in die Lage, Prozesse zurückzuverfolgen und so die Ursachen von Produktionsfehlern zu erforschen. Durch die kontinuierliche Dokumentation der Qualitätsdaten lassen sich Korrekturen wiederum auf ihre Wirksamkeit überprüfen und gegebenenfalls optimieren.

Mit immer intelligenteren Medizinprodukten, die mit Sensoren ausgestattet sind und Daten über ihren Zustand senden können, stehen auch immer mehr Daten zu den Produkten zur Verfügung – nicht nur aus der Fertigung, sondern über den gesamten Produktlebenszyklus hinweg. Dies bietet in Zukunft weiteres Potenzial für Hersteller, den Einfluss von Design und Fertigungsverfahren auf Langlebigkeit und Funktionalität ihrer Medizinprodukte zu verstehen und zu optimieren.

Intelligente Algorithmen zur Defekterkennung

Neben den »klassischen« Algorithmen gewinnen auch lernende Verfahren an Bedeutung. Beim sogenannten maschinellen Lernen werden Algorithmen anhand bestehender Beispieldaten trainiert, um Muster zu erkennen oder Entscheidungen zu treffen. Ein Anwendungsfeld für maschinelles Lernen ist dabei die Bilderkennung. Diese Verfahren werden im biologischen und medizinischen Bereich bereits vereinzelt eingesetzt, um beispielsweise bestimmte Zellen oder Schichten in Gewebeaufnahmen zu erkennen. Aber auch für die Fertigung von Medizinprodukten bergen lernende Algorithmen ein großes Potenzial zur Qualitätsprüfung von Defekten. Dort, wo zum Beispiel heute geschulte Mitarbeiter die Sichtprüfung von Oberflächen übernehmen, können in Zukunft Algorithmen angelernt werden, die makro- oder mikroskopische Aufnahmen auswerten. Das spart in vielen Fällen nicht nur Zeit, sondern liefert auch reproduzierbarere Ergebnisse als die subjektive Prüfung durch unterschiedliche Mitarbeiter.

Smart Glasses und Tablets: Neue Tools zur Anleitung, Kontrolle und Dokumentation

In manuellen Prozessen, wie dem Polieren von Prothesen, können Datenbrillen und andere Smart Devices den Mitarbeiter bei seinen Tätigkeiten unterstützen. Sichtbare Fehler eines Medizinprodukts können beispielsweise im Live-Kamerabild einer Datenbrille oder eines Tablet-PCs markiert und kategorisiert werden. Da der virtuelle Marker die Fehlerposition selbst bei der Bewegung der Datenbrille fixiert, kann der Mitarbeiter die markierte Stelle auch während der Nachbearbeitung eines Bauteils lokalisieren.

Smart Devices eignen sich außerdem für eine systematische Qualifikation und Weiterbildung der Mitarbeiter. So können Datenbrillen Anleitungen mit unterstützendem Bild- und Videomaterial direkt im Sichtfeld des Mitarbeiters anzeigen, damit dieser gleichzeitig manuellen Tätigkeiten nachgehen kann. Untersuchungen des Fraunhofer IPT haben gezeigt, dass sich Fehlerraten in manuellen Prozessen durch den Einsatz von Datenbrillen um mehr als die Hälfte senken lassen[14]. Mit einer integrierten Kamera kann der Mitarbeiter außerdem QR-Codes scannen und damit beispielsweise einzelne Arbeitsschritte wie die Desinfektion seiner Hände quittieren. So lässt sich eine korrekte Ausführung unterschiedlichster sicherheitskritischer Arbeiten dokumentieren.

Aus der Anwendung

Smart Glasses: Digitaler Helfer bei komplexen Fertigungsaufgaben

In dem von der Fraunhofer-Gesellschaft geförderten Forschungsprojekt »SMART-Lay-Up! – Smart Devices für den Einsatz bei Herstellung und Reparatur von Faserverbundwerkstoffen« wird das Handlaminierverfahren durch den Einsatz von Datenbrillen unterstützt. Faserverbundkunststoffe finden zum Beispiel Anwendung in der Herstellung von Patiententransport- und Liegesystemen. Das manuelle Ausrichten, Legen und Verkleben einzelner Gewebelagen aus Faserverbundkunststoffen erfordert in der Regel eine Fülle von Informationen in Form von Schritt-für-Schritt-Anleitungen und Positionsdaten. Diese werden häufig entweder noch als Handbuch aus Papier bereitgestellt oder zum Teil durch moderne, aber teure Laserprojektionssysteme auf dem Bauteil oder der Form angezeigt. Datenbrillen bieten nun eine kostengünstige und effiziente Alternative: Neben der Anzeige von Positionen und Ausrichtungen direkt auf dem Bauteil können auch wichtige Instruktionen im Sichtfeld des Mitarbeiters eingeblendet werden. Die integrierte Kamera kann zudem zur Unterstützung der Sichtprüfung und Dokumentation eingesetzt werden.

14 Eigene Studien des Fraunhofer IPT – Zusendung weiterer Informationen auf Anfrage.

FAZIT
LEISTUNGSFÄHIGE PRODUKTIONSANSÄTZE FÜR DIE MEDIZINTECHNIK VON MORGEN

Die aktuellen Entwicklungen in der Medizintechnik sind vielfältig – Medizinprodukte werden immer funktionaler und intelligenter und stellen den Patienten immer stärker in den Mittelpunkt. Während Patienten von den neuen Therapieansätzen und verbesserten Produkten profitieren, müssen Hersteller zunächst die enormen produktionstechnischen Herausforderungen bewältigen. Denn die miniaturisierten, multifunktionalen und smarten Produkte sind um ein Vielfaches komplexer in der Herstellung. Gleichzeitig unterliegt die Branche hohen regulatorischen Anforderungen und einem starken Preisdruck. Die neuen Produkte werden sich daher nur dann langfristig erfolgreich am Markt behaupten, wenn sie wirtschaftlich, sicher und in hoher Qualität hergestellt werden können.

Um diese Hürden zu meistern, sollten Medizintechnik-Unternehmen schon frühzeitig an die Produktion denken. Dies beginnt bei der Auswahl geeigneter Materialien und Sensoren sowie der entsprechenden Fertigungsverfahren. Dafür steht eine Vielzahl an konventionellen und neuen Produktionsverfahren zur Auswahl. Hochpräzise Technologien zur Herstellung strukturierter Formen für den Kunststoffspritzguss, das Rolle-zu-Rolle-Verfahren oder die generative Herstellung und Nachbearbeitung individualisierter Medizinprodukte sind nur einige Beispiele. Dort wo neue Produkte entwickelt werden – ganz gleich ob intelligent, personalisiert oder biohybrid – müssen oft bestehende Herstellungsverfahren angepasst und weiterentwickelt oder neue Ansätze erforscht werden. Dies sollte bereits im Zuge der Produktentwicklung untersucht und berücksichtigt werden, um anschließend die Produktion schnell skalieren zu können.

Hinsichtlich der übergeordneten Produktionsorganisation bietet die Industrie 4.0 zahlreiche Gestaltungsansätze für eine leistungsfähige, vernetzte und adaptive Produktion. So befähigt zum Beispiel die Vernetzung von Produktionsmaschinen die Hersteller, ihre Prozesse besser zu verstehen und zu überwachen. Die Verfügbarkeit großer Datenmengen eröffnet vollkommen neue Möglichkeiten, Daten zu analysieren und Informationen zu gewinnen – bis hin zu selbstoptimierenden Produktionsprozessen. Am Ende der gesamten Fertigungskette steht gerade bei Medizinprodukten jedoch immer die Qualitätskontrolle und Zulassung. Durch die umfassende Erhebung von Livedaten und deren Speicherung, beispielsweise in einem Digitalen Zwilling des Produkts, können die Prozesse engmaschig überwacht werden. Die Zusammenfassung der gewonnenen Informationen über den gesamten Herstellungsprozess kann schließlich zum Nachweis für die Zulassung genutzt werden.

Auf diese Art und Weise werden neue Produktionsansätze zum »Enabler« für die Medizintechnikprodukte der nächsten Generation. Während einige Ansätze bereits erprobt werden, bietet das Feld noch viel Potenzial für weitergehende Forschung und Entwicklung. Die Interdisziplinarität zwischen Produktionstechnik, Medizin und Medizintechnik erfordert es, in Kooperationen anwendungsnah zu forschen und zu entwickeln, um Patienten gemeinsam neue und bessere Medizinprodukte zu erschwinglichen Preisen zur Verfügung zu stellen.

Produktionsstrategien für die Medizintechnik von morgen
Trendreport
Copyright © 2019

Autoren
Jelena Ochs, Marvin Berger, Emely Harnisch, Jonathan von Helden, Sven Jung, Kevin Kostyszyn, Jonathan Krauß, Niels König, Claudia Skazik-Voogt

Redaktion
Susanne Krause
Sara Vogelsang

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT
Steinbachstraße 17
52074 Aachen
Telefon +49 241 8904-0
info@ipt.fraunhofer.de
www.ipt.fraunhofer.de

Ihr Kontakt
Ferdinand Biermann M.Sc.
Geschäftsfeldleiter Life Sciences Engineering
Telefon +49 241 8904-303
ferdinand.biermann@ipt.fraunhofer.de

Dipl.-Phys. Niels König
Abteilungsleiter Produktionsmesstechnik
Telefon +49 241 8904-113
niels.koenig@ipt.fraunhofer.de

ISBN 978-3-00-060214-6
DOI: 10.24406/ipt-n-549097