

gefördert von



sowie

invest  bw

Im Rahmen von Bioökonomie
Innovations- und
Investitionsprogramm für den
Ländlichen Raum (BIPL BW)

 **Fraunhofer**
IPA

Fraunhofer-Institut für Produktions-
technik und Automatisierung IPA

In Kooperation mit

 **aluedata**

Laubholztage 2024, Oliver Schwarz

Impuls Enzymbasierter 3D-Druck für die Herstellung von Medizinprodukten

Fraunhofer IPA

Innovationstreiber mit wissenschaftlicher Reputation seit 1959

Auf einen Blick

- > 1 000 Projekte mit Unternehmen pro Jahr
- ~ 1 200 Mitarbeitende an 9 Standorten (Hauptsitz: Stuttgart)
- 23 erteilte Patente im Jahr 2022 (10 in Deutschland, 13 international)
- 855 Veröffentlichungen im Jahr 2022
- Kennzahlen Gesamtjahr 2022 in Mio. Euro ¹⁾
 - Haushalt gesamt: 90
 - Betriebshaushalt: 82 ²⁾
 - Investitionshaushalt: 8
 - Wirtschaftserträge: 24

1) Alle Werte inkl. Fraunhofer Austria Research GmbH, Wien, Geschäftsbereich Produktions- und Logistikmanagement
2) Angepasster Betriebshaushalt: erhöht um kostenentlastende interne Leistungsverrechnungen mit IPA-Wertschöpfung i. H. v. rd. € 3 Mio.



Fraunhofer IPA

Was uns antreibt

Wir produzieren Zukunft



Unser Leitbild

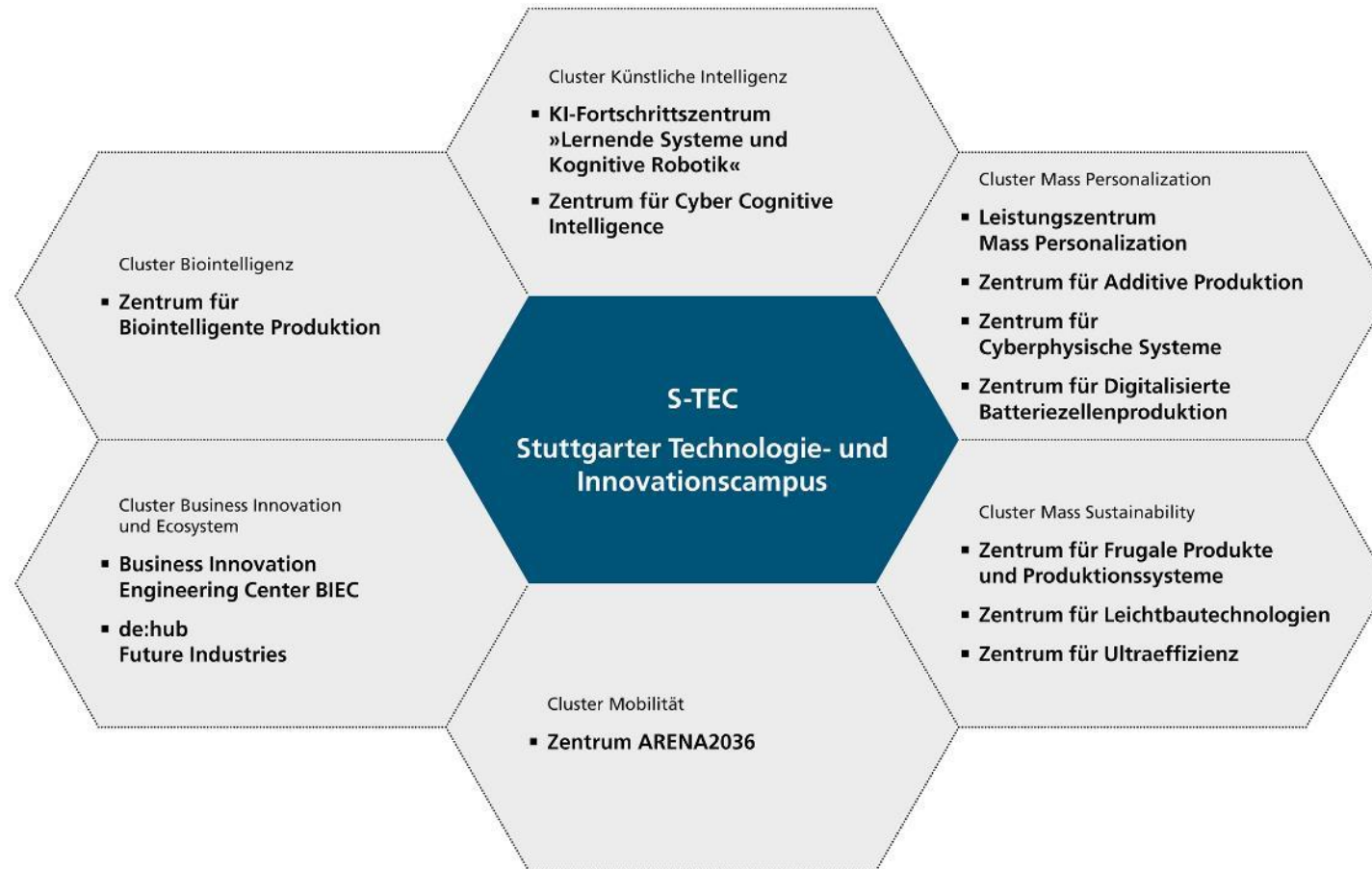
Das Fraunhofer IPA arbeitet missionsorientiert für eine bessere Zukunft. Wir sind überzeugt, dass **Mass Sustainability** und **Mass Personalization** hierbei einen wesentlichen Beitrag leisten.

In jedem unserer strategischen Themenbereiche verfolgen wir eine konkrete Vision und leisten einen signifikanten Beitrag zum Erreichen der übergeordneten Mission.



Fraunhofer IPA

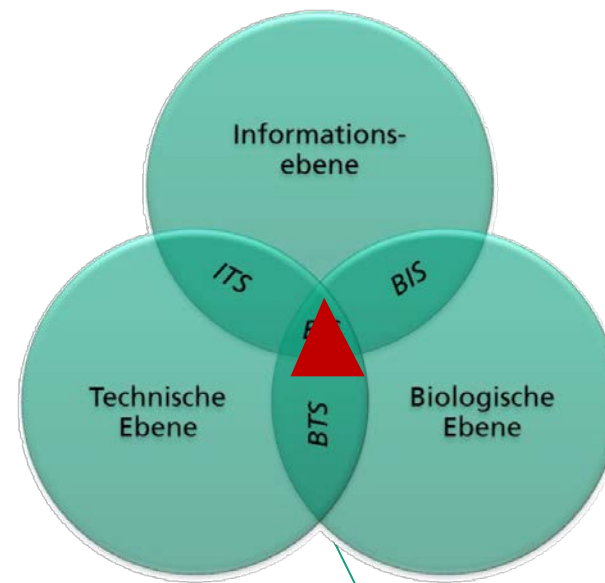
Mit interdisziplinären Partnern



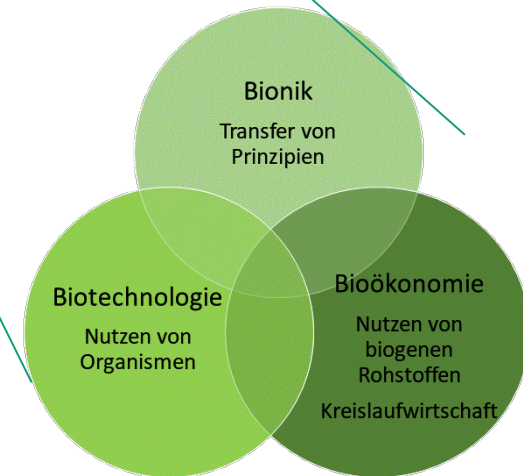
Das **Fraunhofer IPA** arbeitet nicht nur interdisziplinär über Fachabteilungen und Geschäftsfelder zusammen, sondern engagiert sich auch in diversen Zentren im Rahmen der S-TEC-Initiative, dem Stuttgarter Technologie- und Innovationscampus.

Definition von Biologischer Transformation

„Die Biologische Transformation der industriellen Wertschöpfung beschreibt die systematische Anwendung des Wissens über natürliche Prozesse bzw. die Natur zum Zwecke der Optimierung der Wertschöpfung im Hinblick auf essentielle Herausforderungen der Gesellschaft durch Nutzung aller technologischen Möglichkeiten zur Verbindung von Biosphäre und Technosphäre. Sie dient damit als Prozess auf dem Weg zu einer zukunftsfähigen/nachhaltigen industriellen Wertschöpfung.“ [biotrain Studie, 2019]



**Biointelligenz:
Zusammenwachsen
von biologischen,
technischen und
informatischen
Systemen**

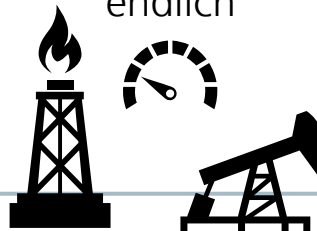


Problemstellung

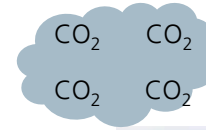
Jeder Deutsche besitzt
rund 10.000
Gegenstände



fossil
endlich



Laubholztage 2024



80%

19%

1%

Recycling

Kompostierung

**Bio-
Abbaubarkeits-
Lüge**

Tabelle 3:

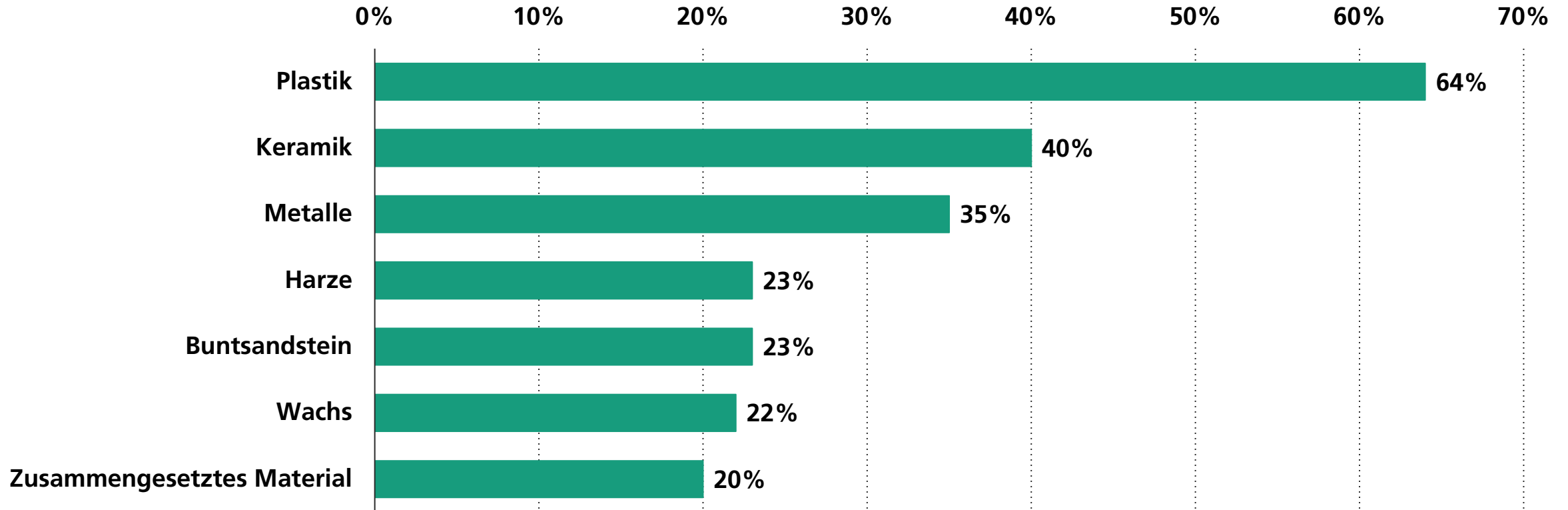
Identifizierte positive und negative Umweltauswirkungen des 3D-Drucks

Kategorie	Positive und Negative Umweltauswirkungen
Druckprozess (Kap. 3.1.1)	● Belastung durch hohen Energiebedarf
	● Entlastung durch Rohstoffeffizienz
	● Belastungen durch Feinstaubbelastungen, Flüchtige Organische Verbindungen, Lösemittel, Nanopartikel
	● Entlastungen durch Wegfall der Schneidflüssigkeit gegenüber dem Fräsen
Druckmaterialien (Kap. 3.1.2)	● Belastungen durch Rohstoffgewinnung, Aufbereitung und Herstellung der Druckmaterialien (Kunststoffe, Metalle, Green Materials)
	● Belastungen durch Toxizität der Materialien (auch Prozessfrage) und Emissionen aus den Materialien selbst
	● Belastungen durch teils mangelnde Recyclingfähigkeit
	● Entlastung durch Green Materials (bei Kaskadennutzung von Rohstoffen)
Anwendungen (Kap. 3.1.3)	● Belastungen durch Druck von ‚Nonsense-Objekten‘ im Eigengebrauch
	● Entlastungen durch Prototypenbau (z. B. Reduktion der Produktionszeit)
	● Entlastungen durch Leichtbau (z. B. Reduktion der CO ₂ -Emissionen von Flugzeugen)
	● Entlastungen durch Ersatzteile und Werkzeuge (Verlängerung der Lebensdauer von Produkten)
	● Entlastungen durch mögliches dezentrales Recycling (Transporteinsparungen)
	Möglicherweise Entlastungen in der Bauindustrie (unter Umständen rohstoffeffizienter als andere Verfahren und potentiell bessere Anpassung von Gebäuden und Gebäudekomplexen an den Klimawandel)

Materialbedingte negative Umweltauswirkungen

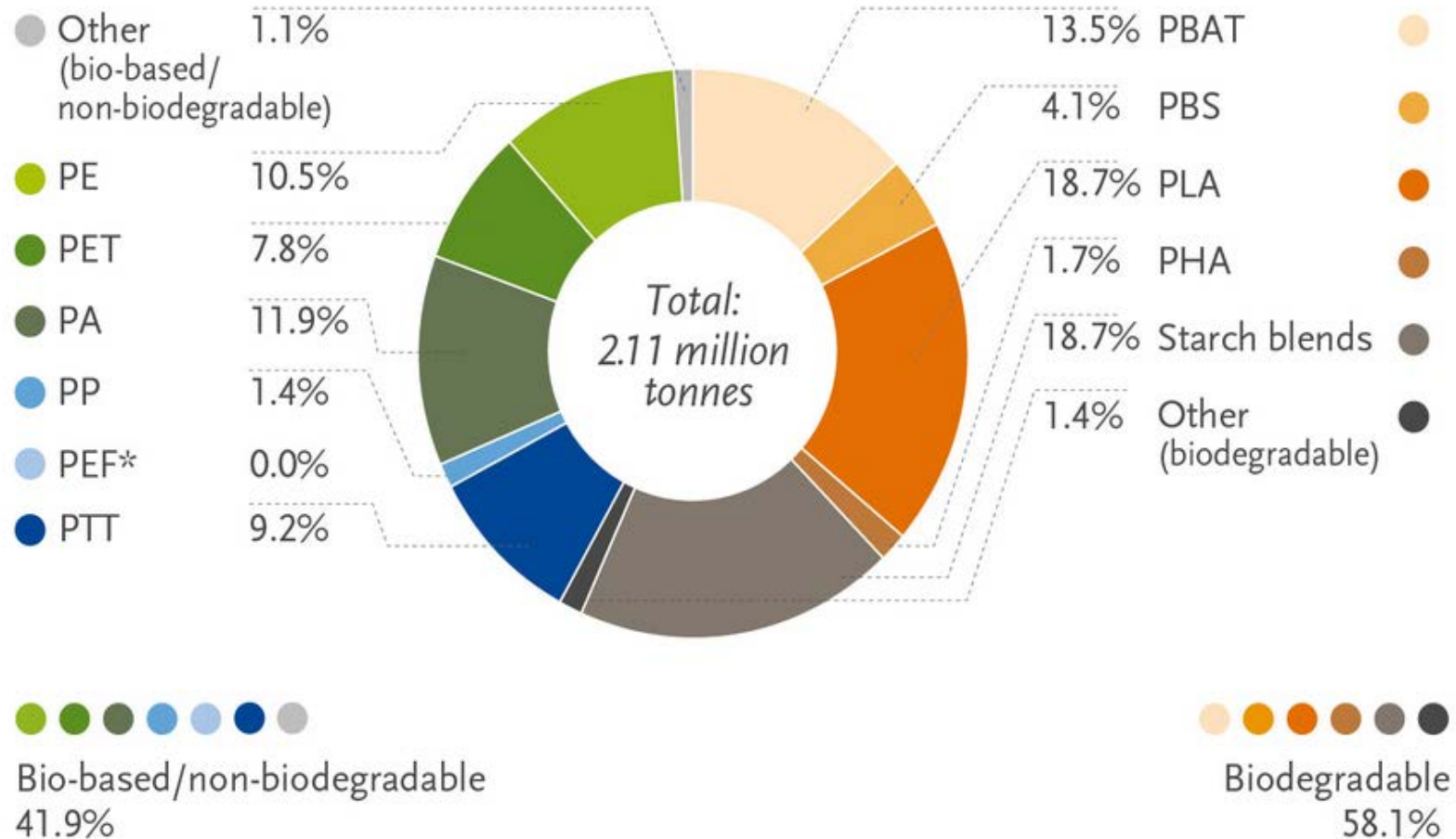
Meistgenutzte Materialien beim 3D-Druck im Jahr 2020

3D-Druck - Umfrage zu den meistgenutzten Materialien 2020



Hinweis(e): Weltweit; 2020; über 1.600 Befragte aus 71 Ländern
Weitere Angaben zu dieser Statistik, sowie Erläuterungen zu Fußnoten, sind auf [Seite 8](#) zu finden.
Quelle(n): Sculpteo; [ID 760387](#)

Global production capacities of bioplastics 2020 (by material type)



*PEF is currently in development and predicted to be available in commercial scale in 2023.

Copyright 2020, European Bioplastics.

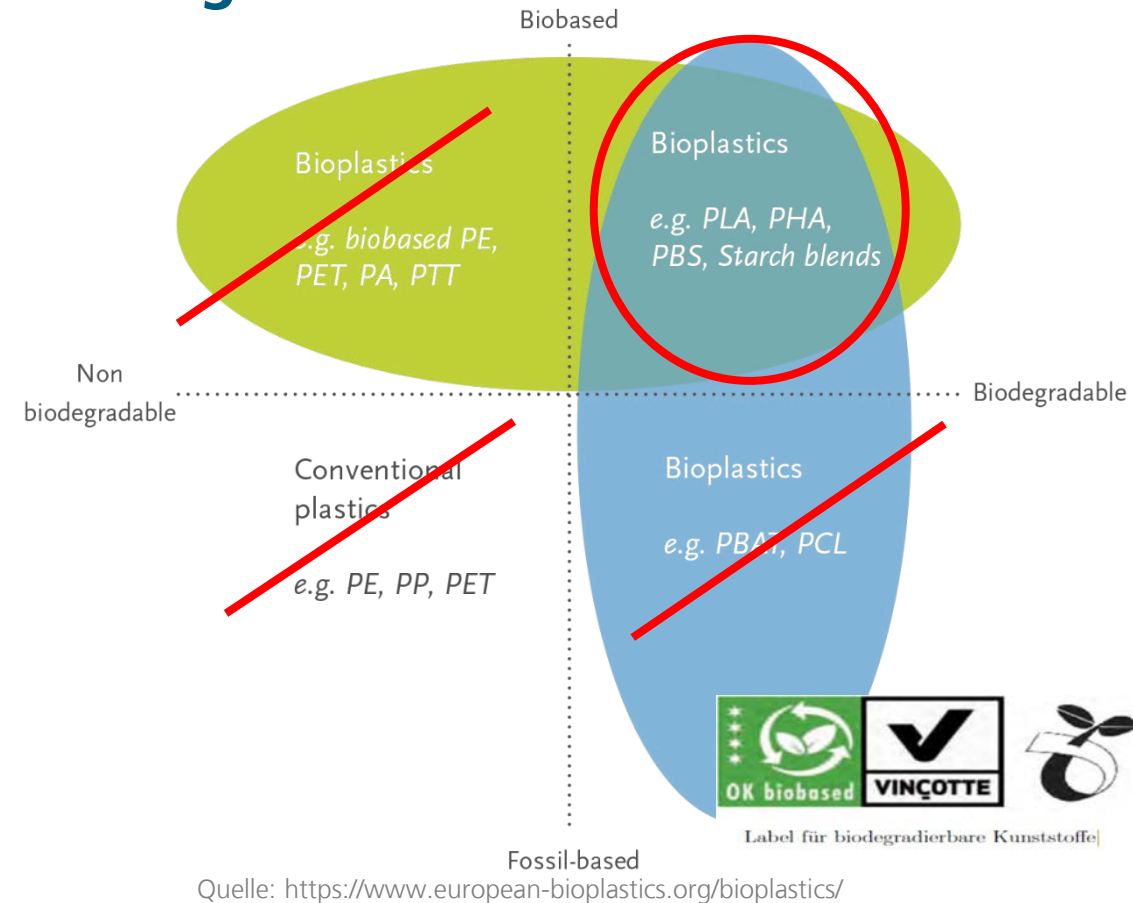
Holz aus dem 3D-Drucker – Enzyme machen es möglich

Vorstellung eines aktuellen eigenen Forschungsprojekts

Motivation:

Sog. „Bioplastik“ – keine wirkliche Alternative

- Keines ist in deutschen Kompostieranlagen kompostierbar!
- Enthalten wesentlichen Anteil von Erdölprodukten
- Durch chemische Veränderung nicht mehr komplett abbaubar
- Auch erdölbasiertes Plastik wird „Bioplastik“ genannt



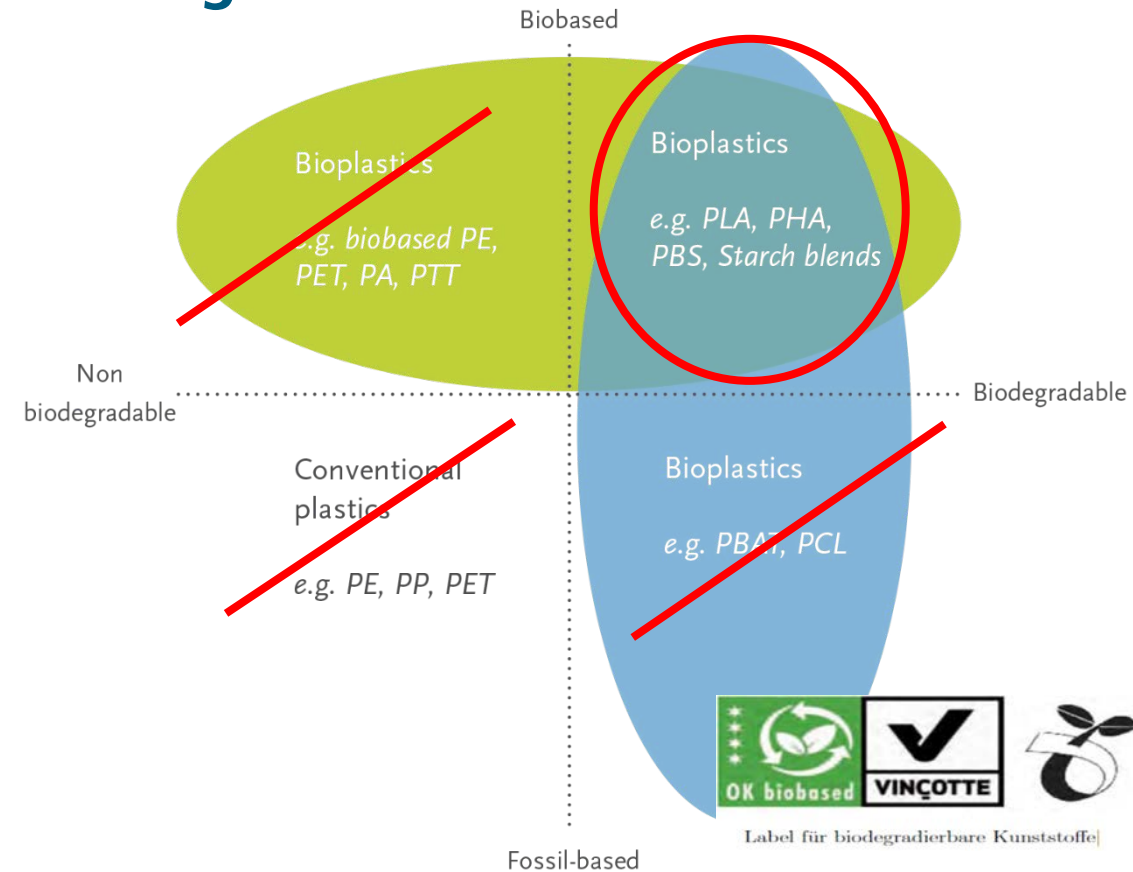
Holz aus dem 3D-Drucker – Enzyme machen es möglich

Vorstellung eines aktuellen eigenen Forschungsprojekts

Motivation:

Sog. „Bioplastik“ – keine wirkliche Alternative

- Keines ist in deutschen Kompostieranlagen kompostierbar!
- Enthalten wesentlichen Anteil von Erdölprodukten
- Durch chemische Veränderung nicht mehr komplett abbaubar
- Auch erdölbasiertes Plastik wird „Bioplastik“ genannt



Quelle: <https://www.european-bioplastics.org/bioplastics/>

Holz aus dem 3D-Drucker – Enzyme machen es möglich

Vorstellung eines aktuellen eigenen Forschungsprojekts

Motivation:

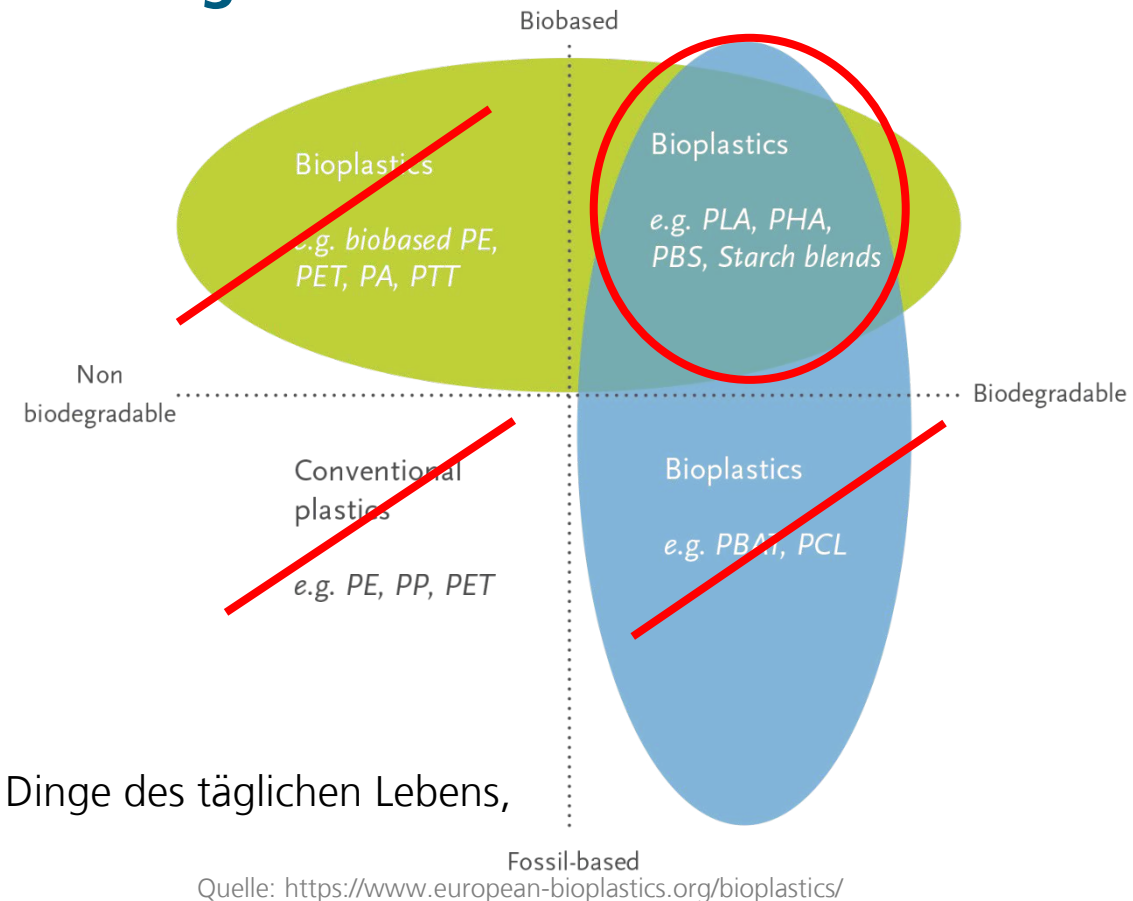
Sog. „Bioplastik“ – keine wirkliche Alternative

- Keines ist in deutschen Kompostieranlagen kompostierbar!
- Enthalten wesentlichen Anteil von Erdölprodukten
- Durch chemische Veränderung nicht mehr komplett abbaubar
- Auch erdölbasiertes Plastik wird „Bioplastik“ genannt

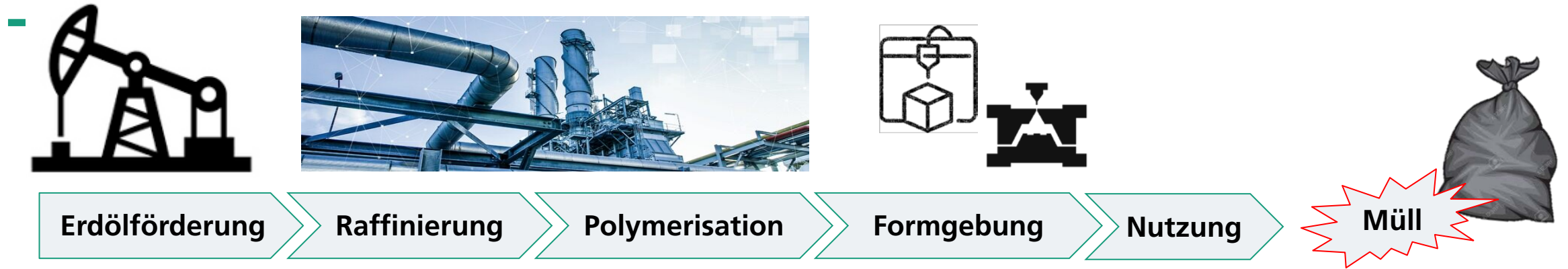
Zielsetzung:

Entwicklung eines Verfahrens für ein beliebig formbares Material für die Dinge des täglichen Lebens,

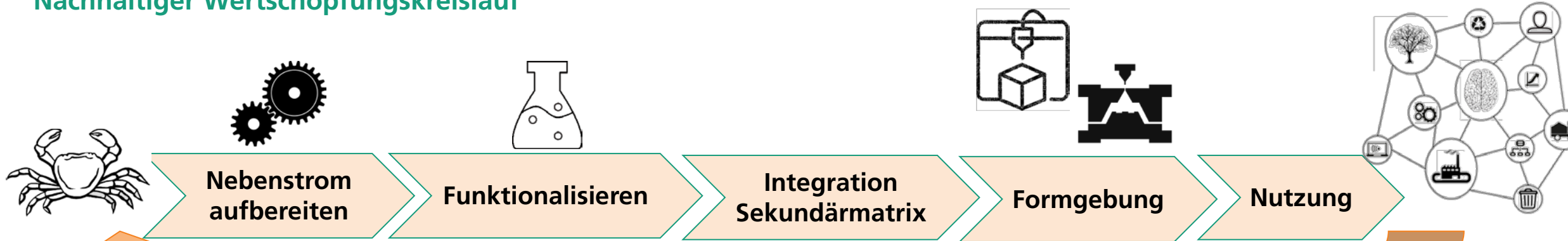
1. das keinen netto CO₂ Eintrag hat, da alles biogene Ausgangsstoffe
2. Das 100% biomineralisierbar ist und nicht zu Mikroplastik wird
3. Energieeffizienter Prozess bei <60°C
3. Herstellung aus Abfallstoffen -> Wertschöpfung hoch! -> Keine Konkurrenz zu Nahrungsmittel!



Traditionelle Wertschöpfungskette



Nachhaltiger Wertschöpfungskreislauf



Nachhaltige Wertschöpfungskette

Rezyklierung in die Wertschöpfung

Lösungsansatz

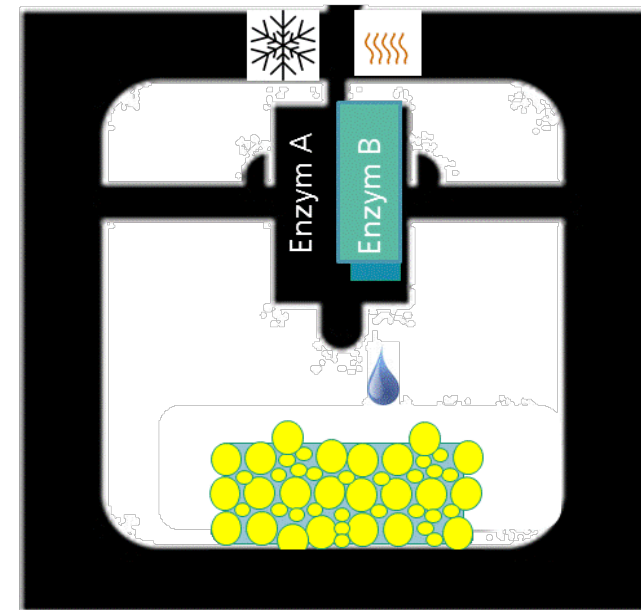
Enzyme¹ + Biopolymerpulver² = molekular verknüpftes Material

¹ Enzyme hochspezifische Werkzeuge der Natur zur molekularen Verkettung und Trennung

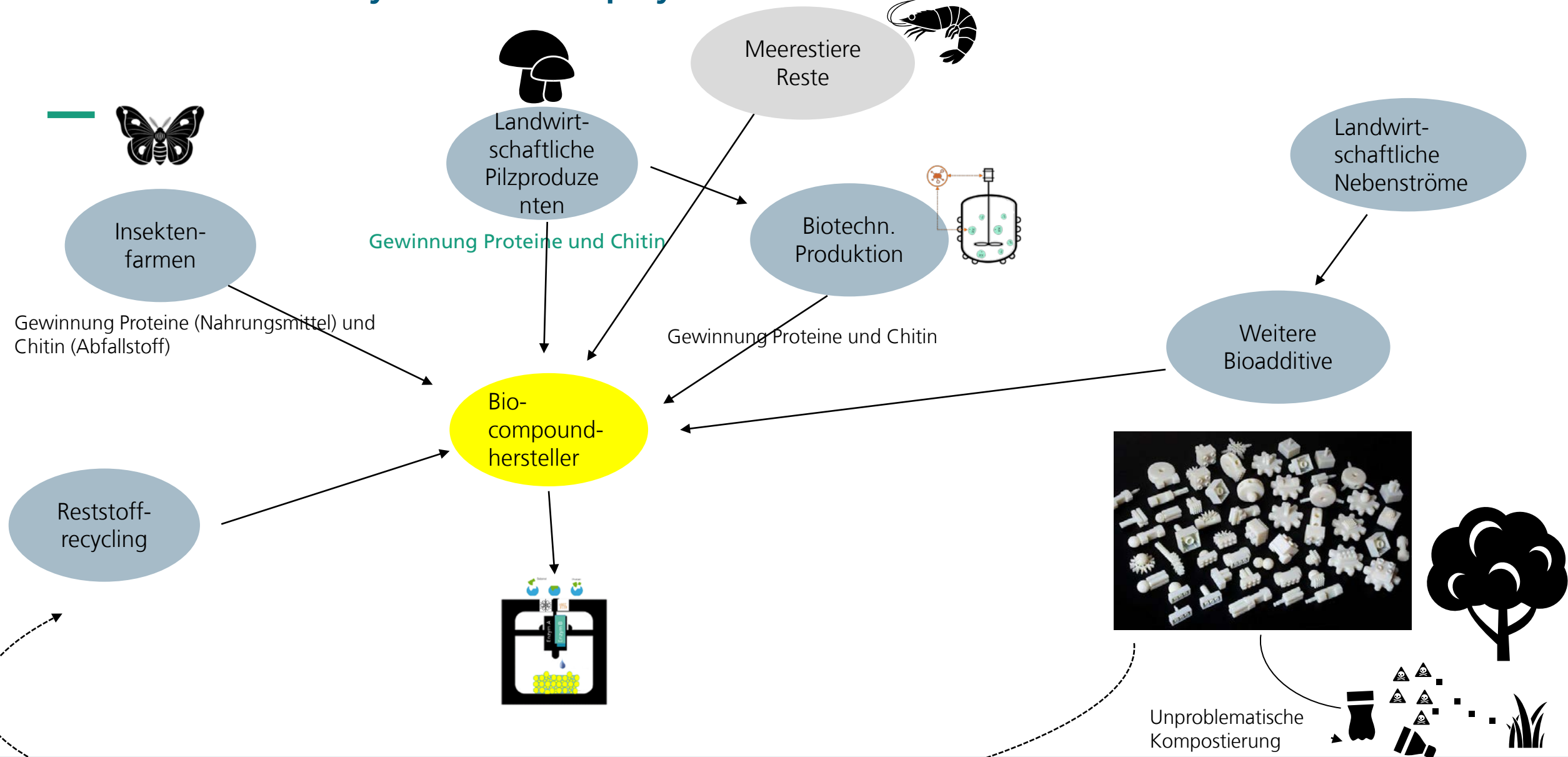
² (Misch)Substrate aus Abfallstoffen

- Lignin, 20 Mrd. t pa weltweit
- Chitin, 100 Mrd. t pa weltweit
- Cellulose, 180 Mrd. t pa weltweit

Favorisierte Produktionstechnologie:



Stoffströme bei der Enzymatischen Biopolymeren Kunststoffsubstitution



Was ist neu mit dem Werkzeugkasten der Natur, den Enzymen, zu produzieren?

- Lokale, dezentrale Ressourcennutzung möglich (Zelluläres Wertschöpfungsnetz)
- Niedrige Prozesstemperaturen (< 60°C), geringer CO₂ Footprint durch Nutzung nachwachsender Rohstoffe
- Nutzen von Abfallstoffen und Nebenströmen, verschiedene Ressourcenquellen nutzbar
- Schließen des Kreislaufs – Recyclierung in der Wertschöpfung -> Kompostierung oder Recycling, KEIN Abfall
- generische Technologie: Anwendbarkeit als Ersatzwerkstoffe für vielerlei Kunststoffe
- Modifikation existierender Technik an die biologischen Spezifika
- Durch 3D-Druck große Produktvielfalt abbildbar
- Digitaler Zwilling und KI Einsatz möglich und sinnvoll
- Verwendung von Laubholz!

Herausforderungen bei der Entwicklung eines biogenen Kunststoffersatzes

15 Verschiedene Materialien + 2 Enzyme + 5 verschiedene Prozessparameter

Bis zu je 50 verschiedenen Konzentrationen / Material

= hochdimensionaler Merkmalsraum => Viele Milliarden von Kombinationsmöglichkeiten

=> wenig Vorerfahrung

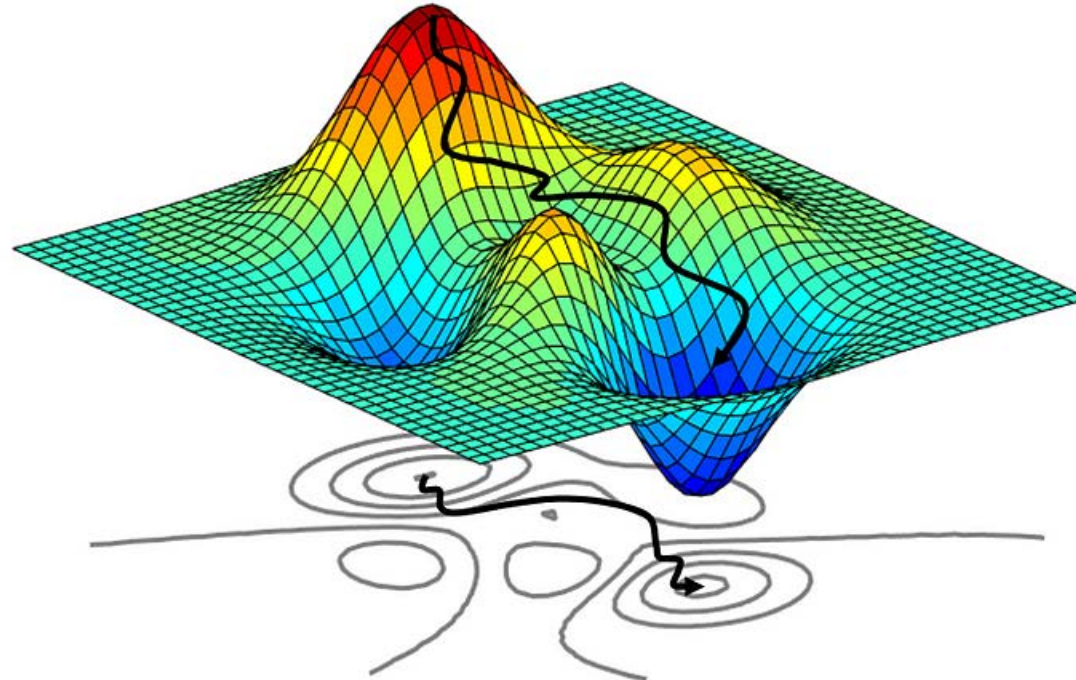
=> Wenig Experimente machbar => begrenzte Datenmenge

=> Verstehen komplexer Kausalitäten

=> Multi-Target-Optimierung auf a. hohe Stabilität und b. minimaler Schrumpf

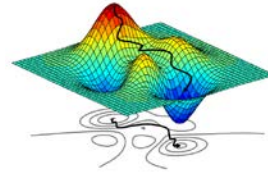
Wie findet man da das Optimum?

Neues Material zu entwickeln bedeutet zu optimieren



Copyright by Shuai Guo

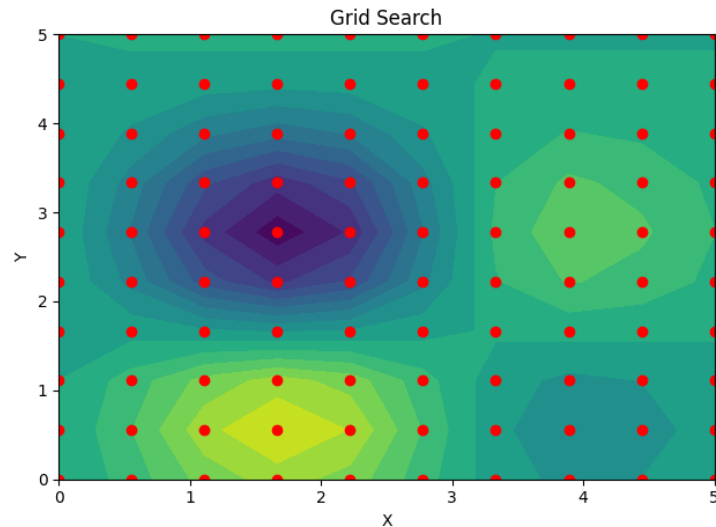
Wie findet man das Optimum?



Methoden

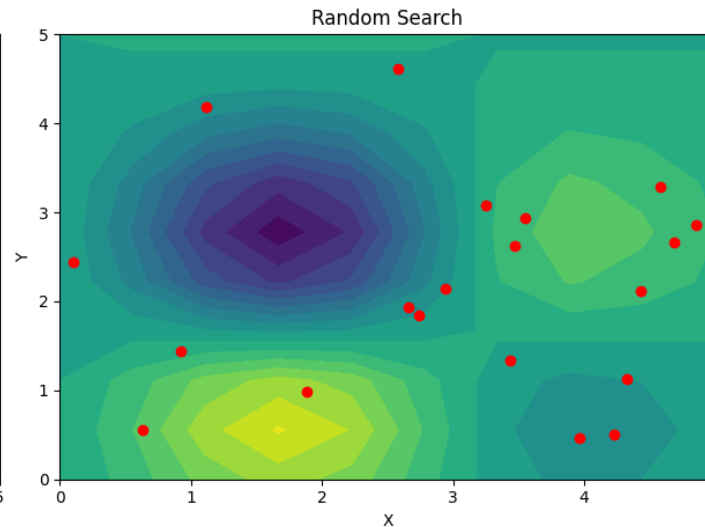
Rastersuche

Alle Kombinationen ausprobieren. → Auch wenn diskretisiert nicht machbar



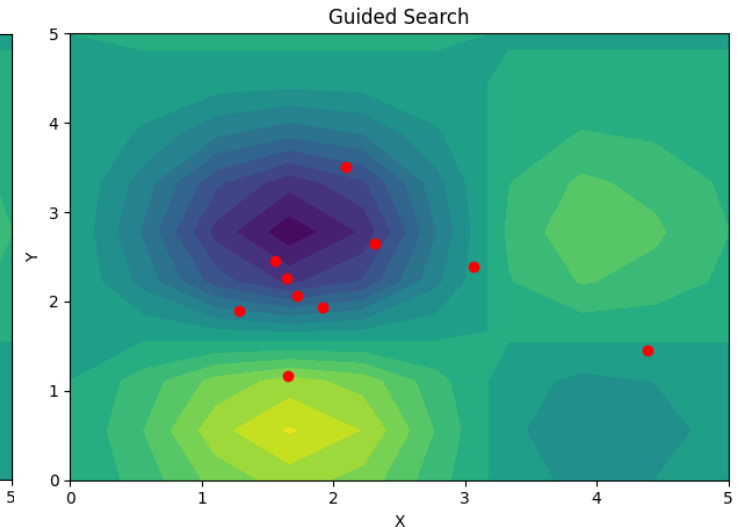
Zufallssuche

Einige Kombinationen ausprobieren
→ In den meisten Szenarien nicht ausreichend



Gezielte Suche

Verwendung von Strategien oder verfügbaren Informationen.
-> Gut für komplexe Aufgaben



Der Weg der Entwicklung

Problem:

Zeitaufwendige und kostspielige Entwicklung

Herausforderung:

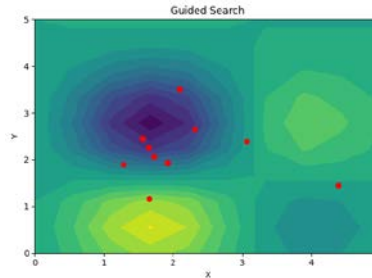
Die Entwicklung neuer Materialien effizienter gestalten

Lösung:

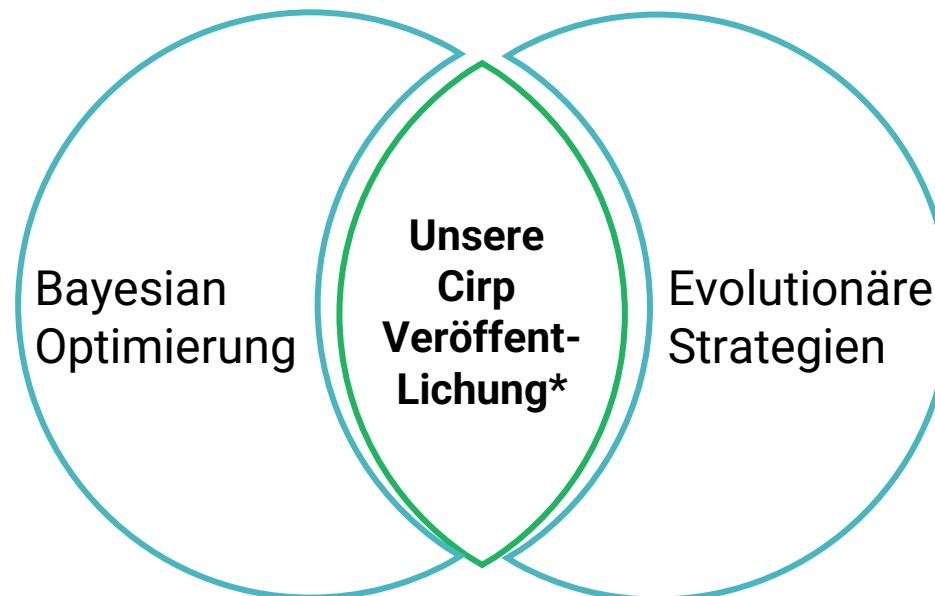
Maschinelles Lernen und evolutionäre Algorithmen nutzen

Entwicklung eines flexiblen Rahmens, der auf ein breites Spektrum von Anwendungsfällen zugeschnitten ist - beginnend mit der Entwicklung von Biokunststoffen, dann Lacken

How to find the Optimum?

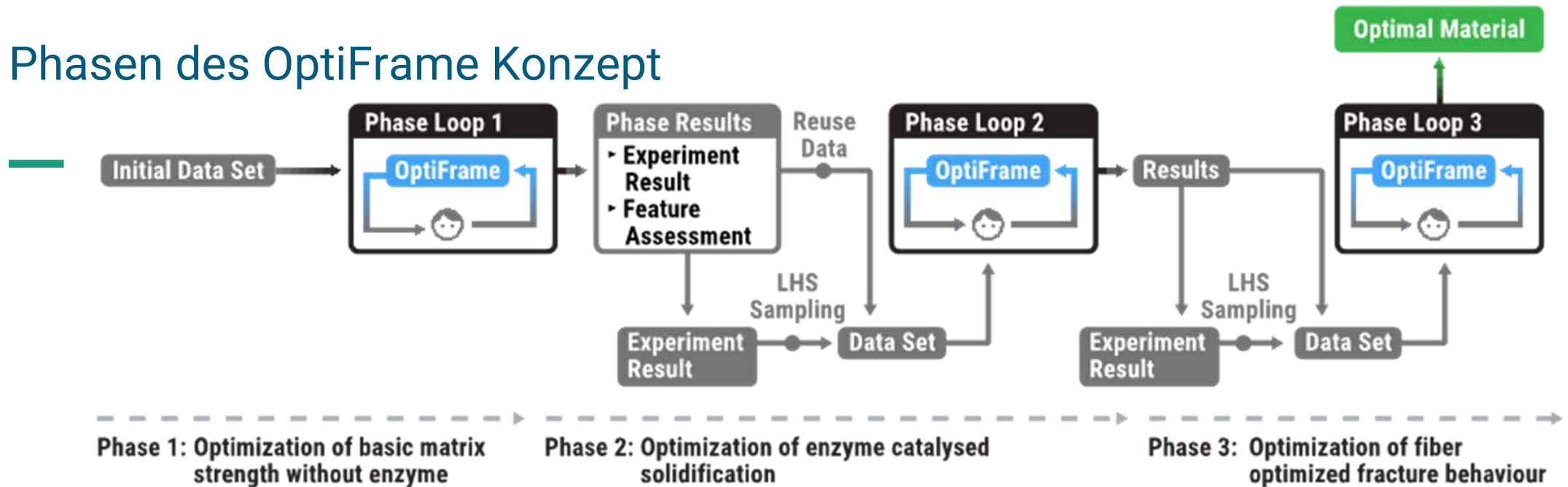


Gezielte Suche

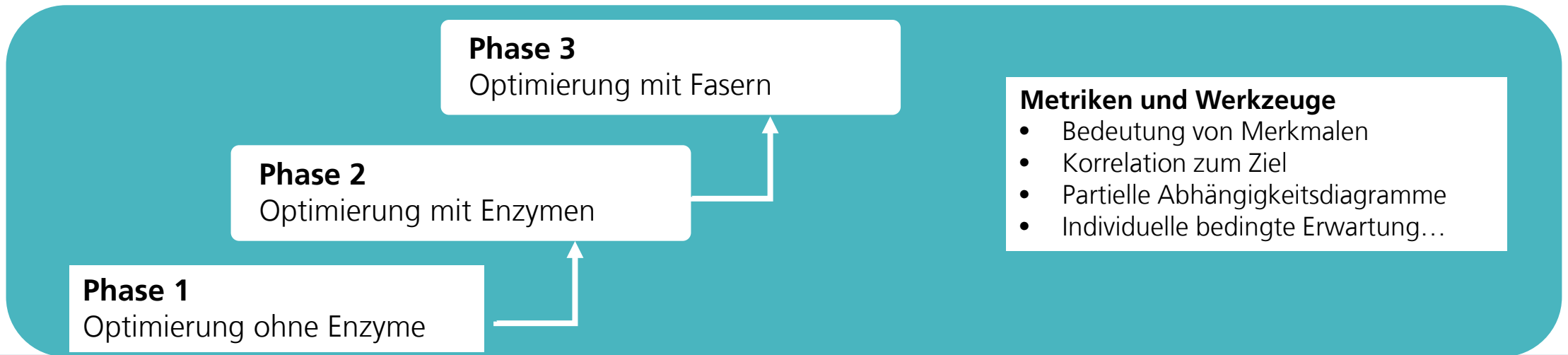


*Oliver Schwarz, et al. (2024): A Concept for Reducing the Number of Complex Multi-Parametric Experiments in Bio-Production Engineering via Artificial Intelligence. CIRP BioM 2024. 6 Seiten, in press.

Phasen des OptiFrame Konzept



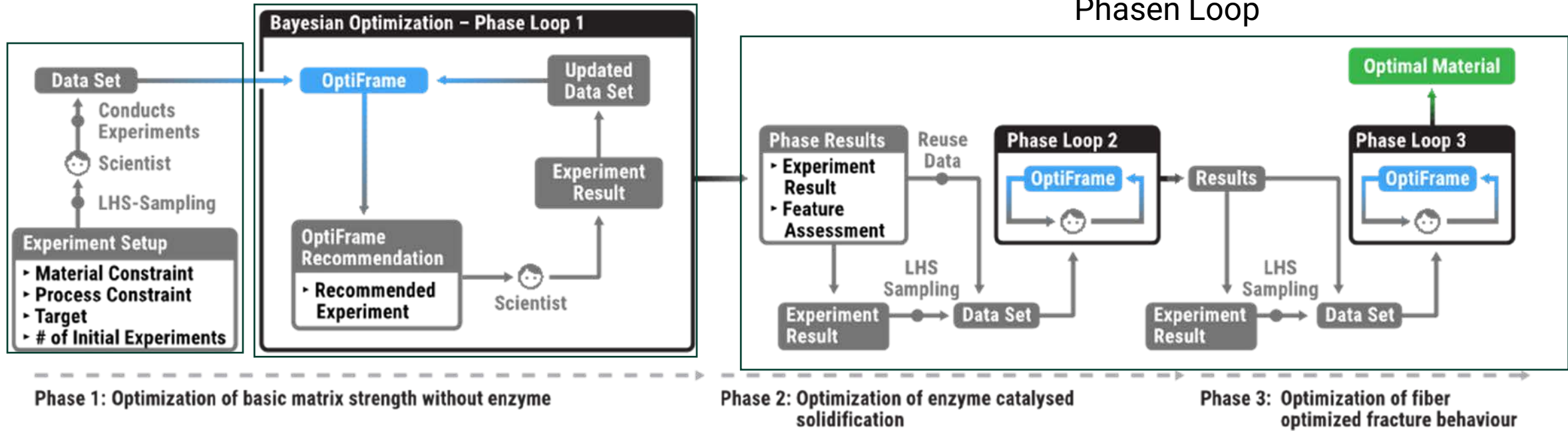
Quelle: ValueData GmbH



- Metriken und Werkzeuge**
- Bedeutung von Merkmalen
 - Korrelation zum Ziel
 - Partielle Abhängigkeitsdiagramme
 - Individuelle bedingte Erwartung...

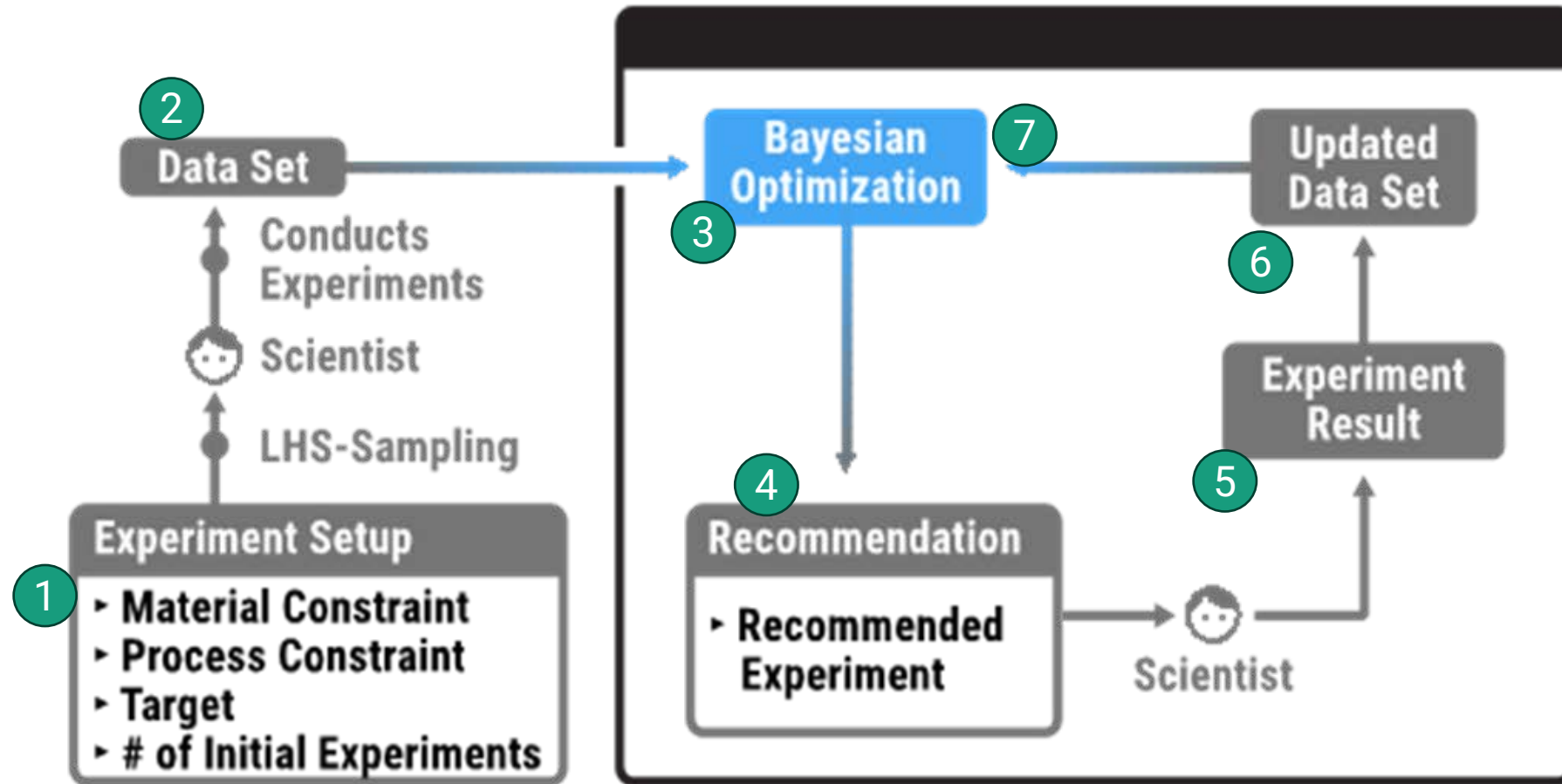
Framework

Start Optimierung Kern: Bayesian Optimization



Quelle: ValueData GmbH

Bayesian Optimierung



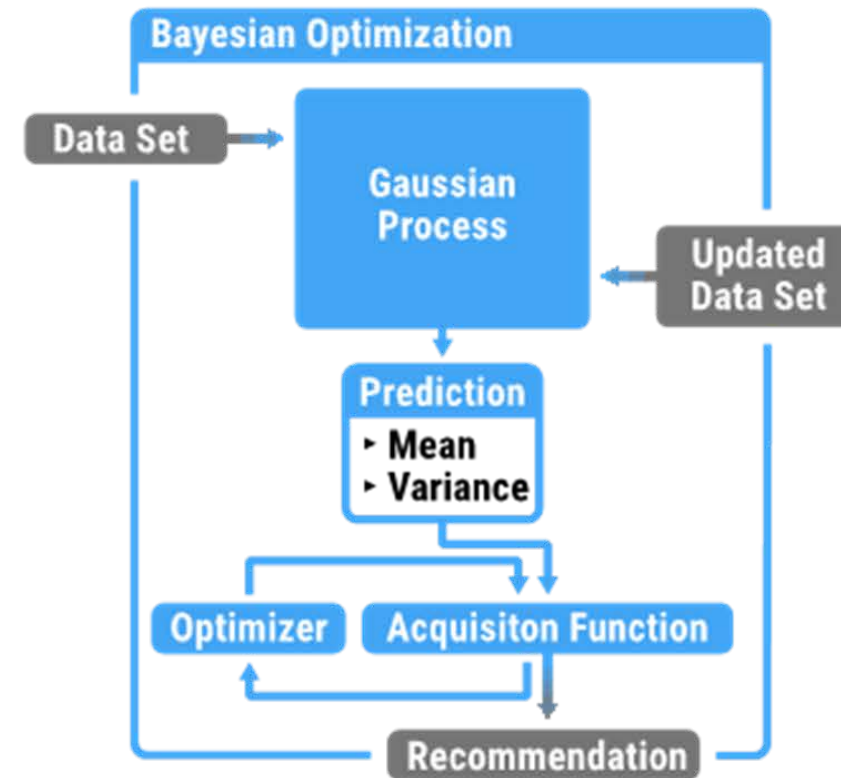
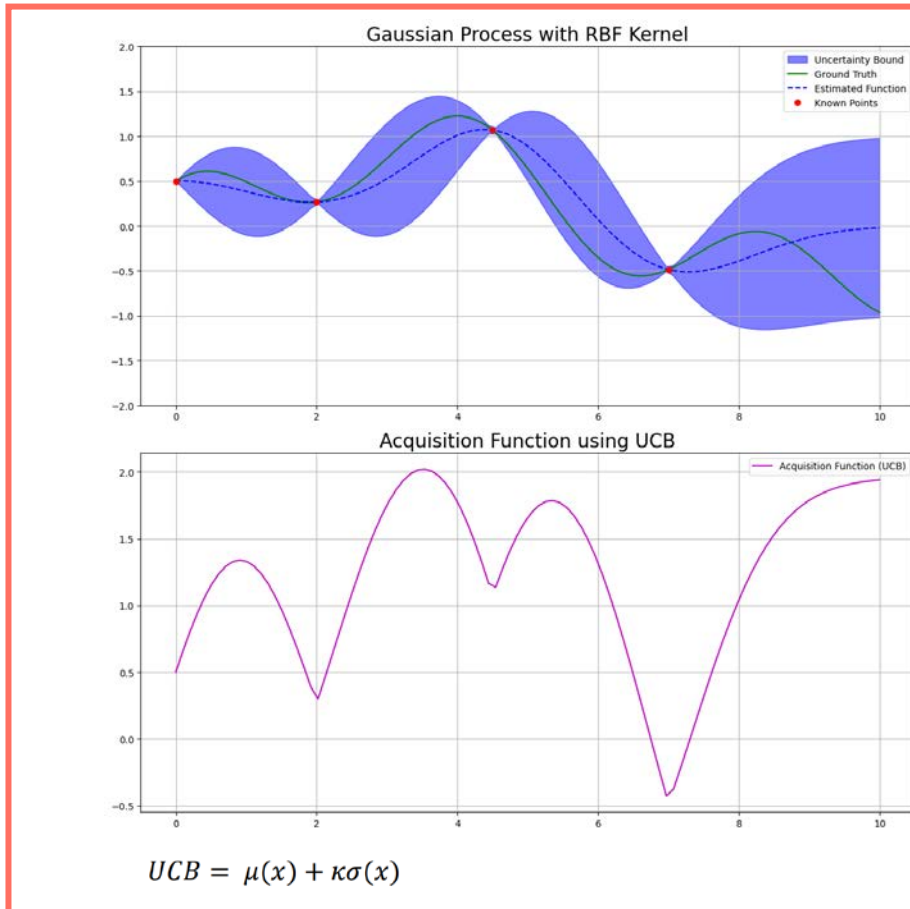
P. I. Frazier, "A Tutorial on Bayesian Optimization." arXiv, Jul. 08, 2018. doi: 10.48550/arXiv.1807.02811.

J. C. Helton and F. J. Davis, "Latin hypercube sampling and the propagation of uncertainty in analyses of complex systems," Reliab Eng Syst Saf, vol. 81, no

Quelle: ValueData GmbH

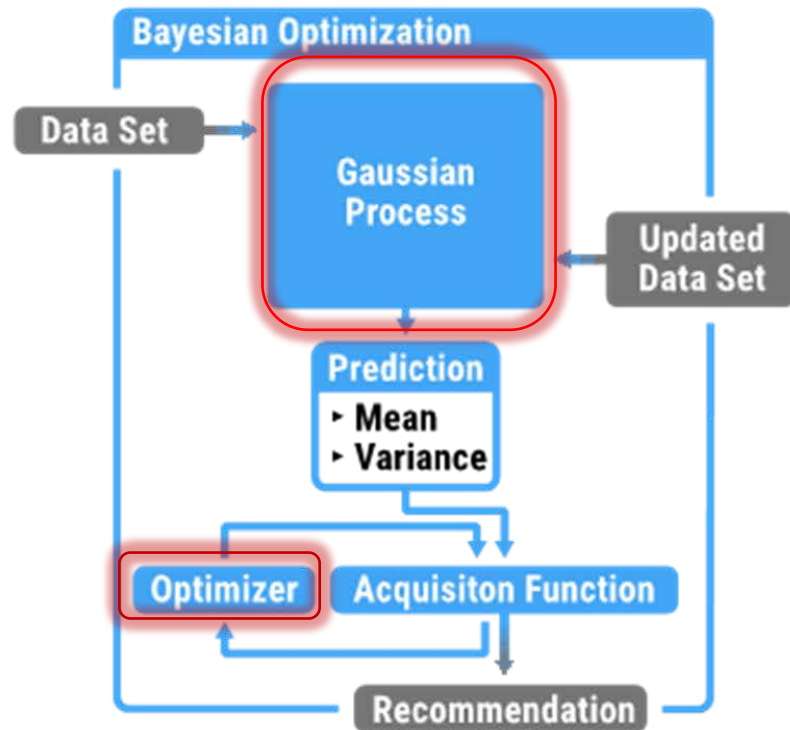
Modellwahl

Modelle mit Unsicherheitsquantifizierung



Quelle: ValueData GmbH

Rahmenwerk Adaption I



Quantifizierung der Ungewissheit

- Vorhersage von Mittelwert und Varianz
- Varianz als Indikator für die Unsicherheit
- Ermöglicht Abwägung zwischen Exploration und Exploitation
- Notwendig für die Erstellung einer Erfassungsfunktion

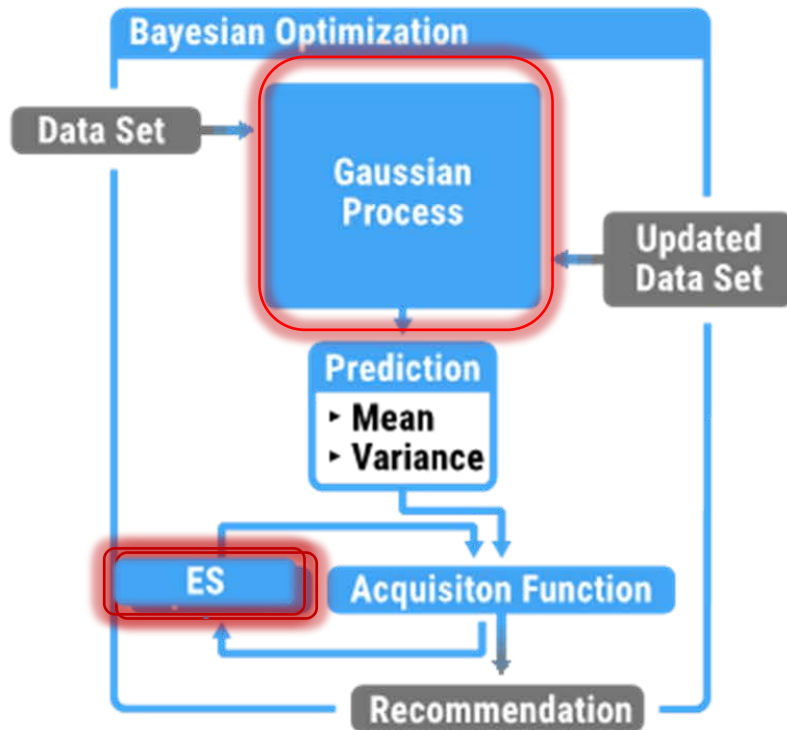
Gaußsche Prozesse

- Gute Leistung bei kleinen Datensätzen
- Quantifizierung der Ungewissheit
- Expertenwissen/Kernel-Annahme

C. E. Rasmussen and C. K. I. Williams, Gaussian Processes for Machine Learning. The MIT Press, 2005. doi: 10.7551/mitpress/3206.001.0001.
J. T. Wilson, F. Hutter, and M. P. Deisenroth, "Maximizing acquisition functions for Bayesian optimization." arXiv, Dec. 02, 2018. doi: 10.48550/arXiv.1805.10196.

Quelle: ValueData GmbH

Rahmenwerk Adaption I



Quantifizierung der Ungewissheit

- Vorhersage von Mittelwert und Varianz
- Varianz als Indikator für die Unsicherheit
- Ermöglicht Abwägung zwischen Exploration und Exploitation
- Notwendig für die Erstellung einer Erfassungsfunktion

Gaußsche Prozesse

- Gute Leistung bei kleinen Datensätzen
- Quantifizierung der Ungewissheit
- Expertenwissen/Kernel-Annahme

Framework Adaption II – Evolutionary Strategies Details

Evolutions-Strategie (ES)

- Inspiriert von der natürlichen Evolution
- Finden Sie das Optimum mit Mutation, Rekombination und Auswahlstrategien
- Evolutionäre Strategien sind eine Unterklasse der Evolutionären Algorithmen für kontinuierliche Optimierungsprobleme

Vorteile

- Natürlicher Umgang mit eingeschränktem Suchraum
- Vielseitig, flexibel
- Viele Algorithmen zur Auswahl: DE, CMA-ES, NSGA,...Naturally handle constrained search space

Reference: A. M. Vincent and P. Jidesh, "An improved hyperparameter optimization framework for AutoML systems using evolutionary algorithms," Sci Rep, vol. 13, no. 1, Art. no. 1, Mar. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-32027-3.

Vorgehensweise Experiment Durchführung

Abwiegen

Mischen

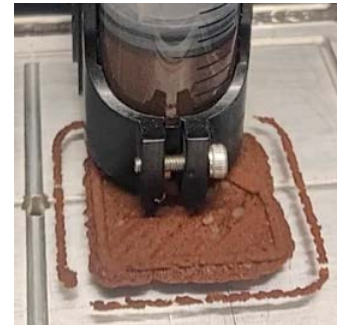
Inkubieren

Prüfkörper
herstellen

Reaktion
stoppen

Trocknen

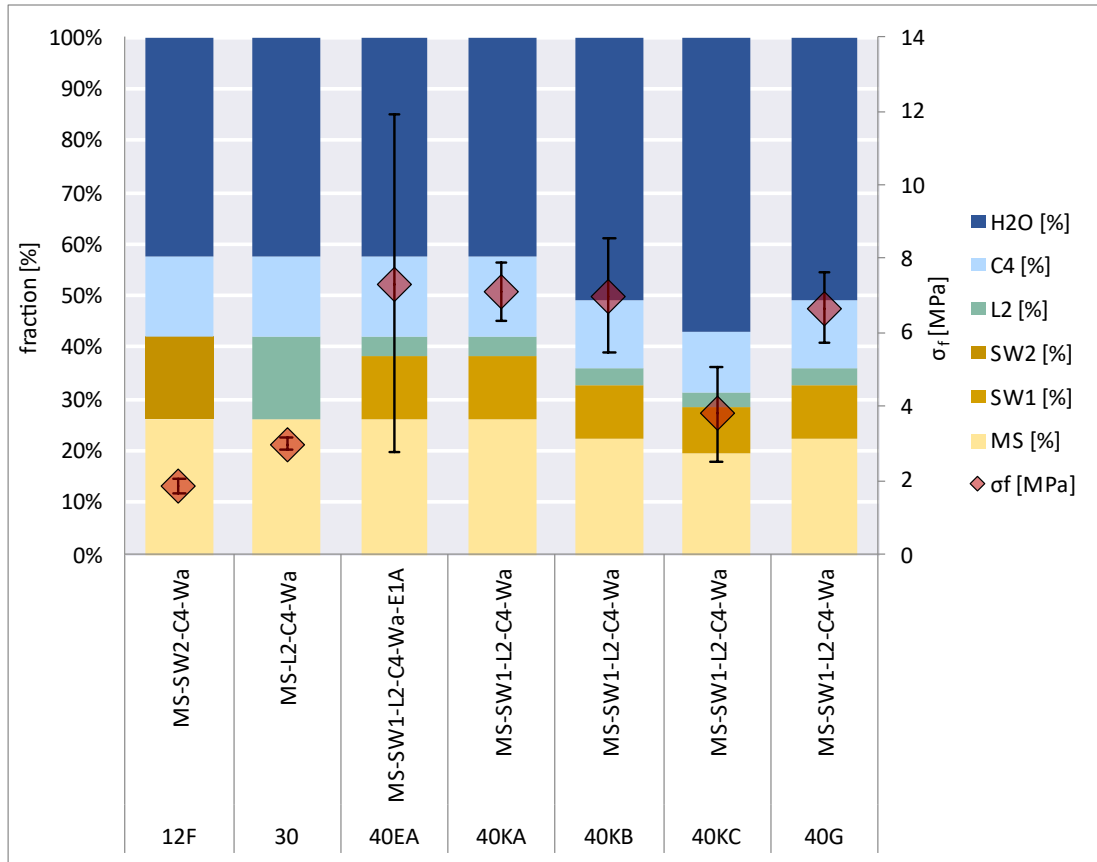
Prüfen



Bildquellen: Fraunhofer IPA

Ergebnisse Beginn – ohne Enzym

Heute, bei Beginn des KI basierten DOI

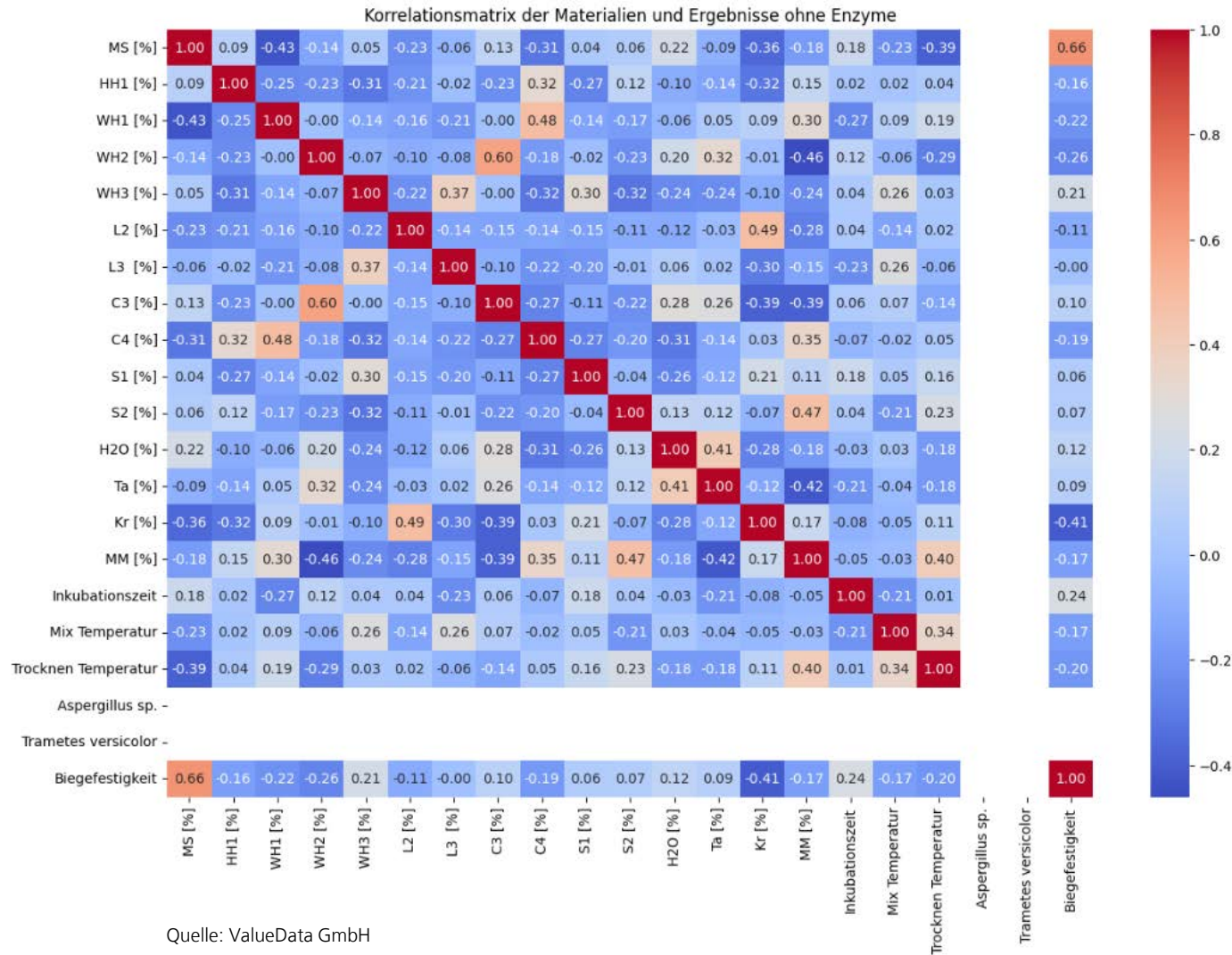


- basierend auf ca. 70 experimentellen Datensätzen, die überwiegend zufällig ausgewählt wurden, haben wir Biegespannungen bis 7 MPa erreicht.
- Abschätzung für Phase 3 mit Naturfaserzusatz: weitere 30% Erhöhung

Quelle: IPA, Maximilian Pahmeier

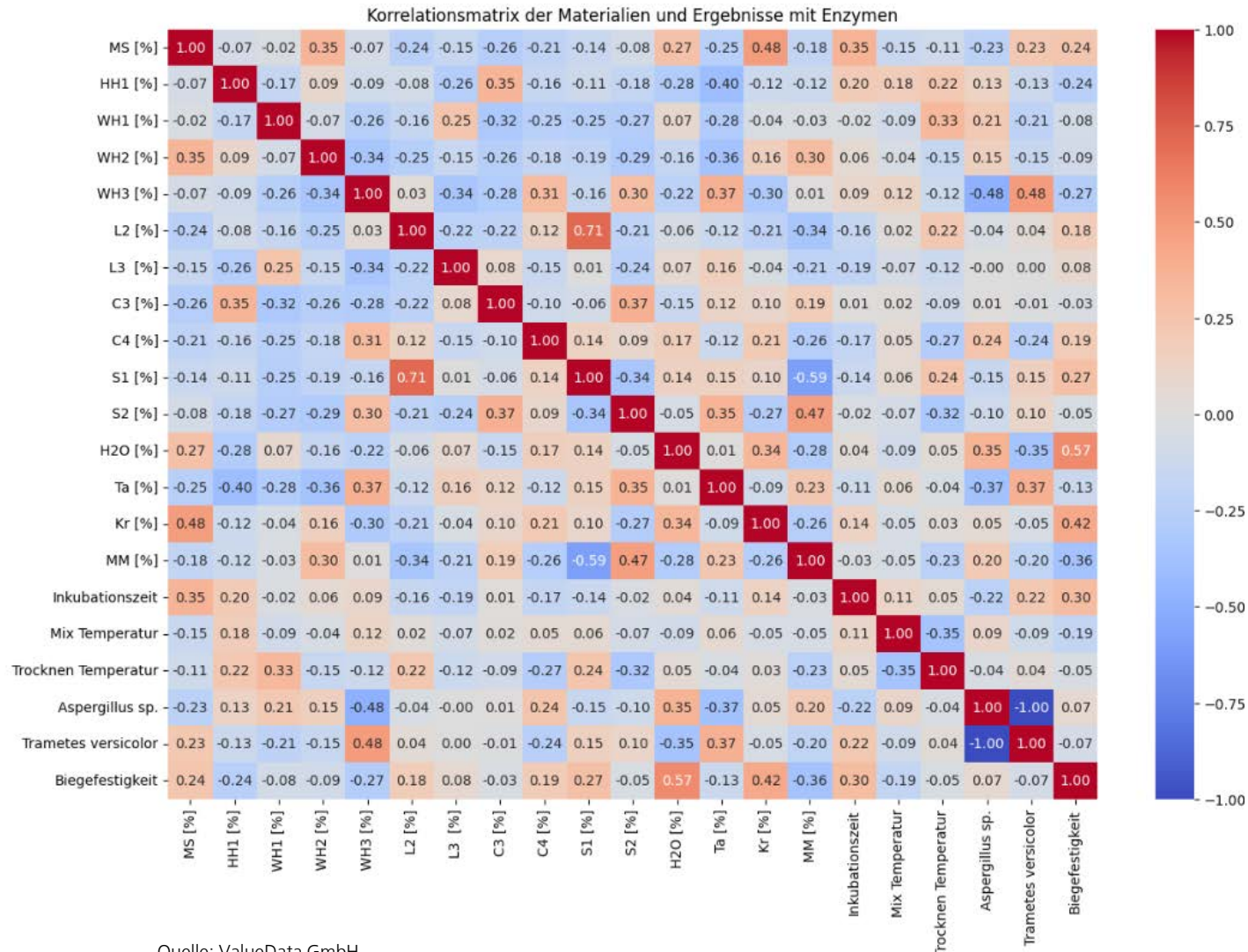
Quelle: IPA, Anna-Lena Lambart

Korrelationsmatrix der Materialien - ohne Enzym



Hinweis: eine Korrelationsmatrix gibt nur lineare Zusammenhänge wieder!

Korrelationsmatrix der Materialien - mit Enzym



Quelle: ValueData GmbH

Hinweis: eine Korrelationsmatrix gibt nur lineare Zusammenhänge wieder!

Ergebnisse und Erfahrungen bei der Optimierung biogener Materialmixes mit KI- Unterstützung

- Um die 50% Wasserzusatz ist notwendig
- Laccase Zugabe führt zu einer deutlich dunkleren Farbe
- Mehr Stärke führt zu einer stärkeren Probe, Maisstärke führt zu einer etwas höheren Festigkeit als Weizenstärke
- Bei Lignin Mischung mit Hartholz höhere Festigkeit als mit Weichholz, aber Lignin stärker als beide
- Kraft Lignin ist besser als Organosolf Lignin
- Wir verwenden 2 biotechnologisch hergestellte Laccasen aus 1. *Trametes versicolor* und 2. aus *Aspergillus spec.*
- Letztere weist eine breitere pH Wert Toleranz auf. Diese arbeiten optimal bei ca. 50°C
- Während Fluoreszenz-Assay mit Syringaldazin (Syringaldazin-Assay) binnen wenigen Minuten reagierten, benötigen die Viskositätstests und Biegespannungstests mehrere Stunden, um Veränderungen festzustellen.
- Die Ergebnisbeurteilung muss ab einem Punkt der KI überlassen werden, weil die Komplexität gewohnte lineare Kausalität übersteigt.



Quelle: Fraunhofer IPA

Welche medizinischen Anwendungen sind machbar?

Medizinische Anwendungen

▪ Holzbasierte

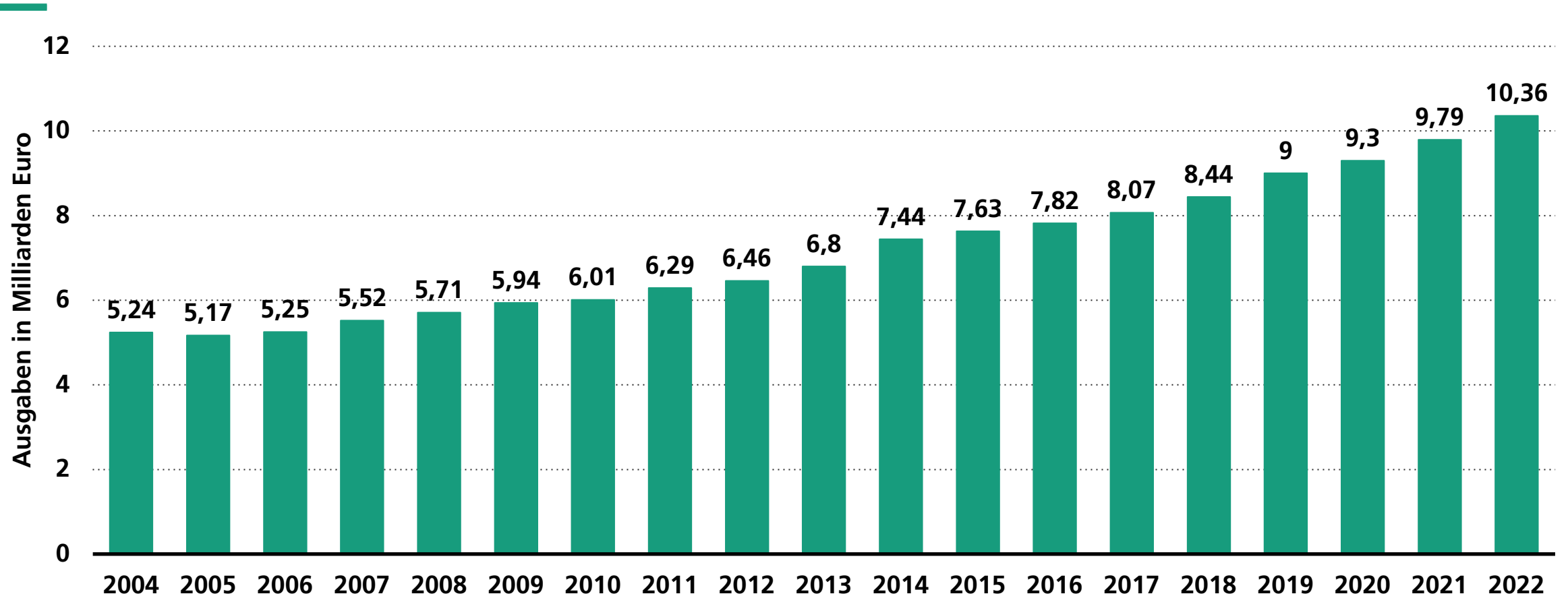
- i.R. Schalungen
- Feuchtigkeitsaufnehmend, wärmend

▪ Chitinbasierte

- bakteriostatisch und fungistatisch
- Orthetik/ Prothetik
- Implantate (Endoprothetik)

Ausgaben für Hilfsmittel der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in den Jahren 2004 bis 2022 (in Milliarden Euro)

Ausgaben für Hilfsmittel der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bis 2022

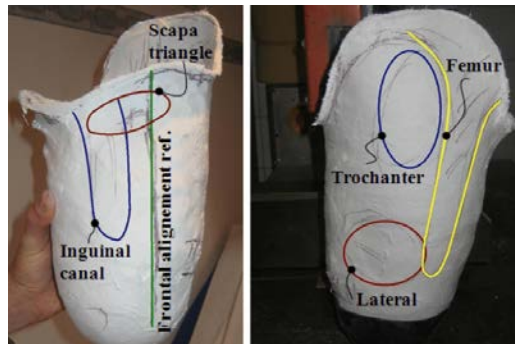
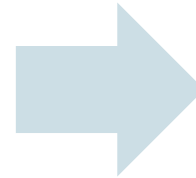


Hinweis(e): Deutschland.

Quelle(n): BMG; [ID 155708](#)

Anwendungsfall Orthopädie für Compound

Gliedmaßenschaft für Amputierten (Oberschenkel, Unterschenkel)



Abnahme der Positivform

Herstellung des Probe-Schafts

Anpassung

Finaler Schaft

Bildquellen: [Orfit Industries](https://www.youtube.com/watch?v=iFzhH-WWEh4), <https://www.youtube.com/watch?v=iFzhH-WWEh4>
[imb-loss.org](https://www.youtube.com/watch?v=iFzhH-WWEh4), <https://www.youtube.com/watch?v=iFzhH-WWEh4>

Prothesenfuß und Gelenkversteifung



Bildquelle: voxelmatters.com/line-x-coating-activarmor-3d-casts/

Schädeldeformität bei Säuglingen

plagiocephalus



Korrektur der
Schädeldeformation



Standard



Bildquelle: pohlig ottobock.care

- Additiv-gefertigt
- Leichter
 - Besser durchlüftet

Bildquelle: <https://www.novitatech.com>

Testmöglichkeiten am Fraunhofer IPA



Mechanische Prüfung von Prothesen nach ISO 22675 (links) und 3 D robotergestützte Prüfung, basierend auf realitätsnahen biomechanischen Bewegungsdaten (rechts)

Kontakt

Prof. Dr. Oliver Schwarz MBA
Biointelligente Produktionssysteme
Tel. +49 970 3754
oliver.schwarz@fraunhofer.de

Fraunhofer IPA
Nobelstraße 12
70569 Stuttgart
www.ipa.fraunhofer.de



Fraunhofer-Institut für Produktions-
technik und Automatisierung IPA