System for Reducing Oxidative Stress in Extracorporeal Blood Circulation Systems

Removal of Highly Reactive Oxygen and Nitrogen Species from Blood Using a Radical Trap (Absorber)

Technology

The invention describes an innovative flow-through device that selectively inactives reactive oxygen and nitrogen species (ROS/RNS) during the passage of blood (e.g., during dialysis, the use of the cardiopulmonary bypass, ECMO, or other mechanical circulatory support systems). The binding agent consists of a carrier substrate whose surface is covalently functionalized with a material that acts as a spin trap, and either chemically binds free radicals or inactivates them via electron transfer. Covalent attachment ensures that the captured radicals remain within the material compound and are thus permanently removed from the blood..

Extracorporeal circuits and technical surfaces increase the formation of ROS/RNS in the blood and cause oxidative stress leading to secondary damage, e.g., in dialysis and cardiovascular patients. The device decreases the radical load before blood is returned to the body, stabilizes the redox balance, and aims to reduce oxidative stress and resulting complications.

Innovation

- Spin trap functionalization: covalently bound nitron/nitroso-based capture molecules that rapidly and selectively bind or inactivate highly free radicals.
- CMH, TMTH as well as further spin-trapping molecules; copolymer approaches allow tailored selectivity and reaction kinetics. Status monitoring: for color-changing reagents (e.g., CMH), optical detection of consumption status via sensor or visually.
- Secure retention: covalent binding prevents desorption of reaction products; in bulk variants, a retention component ensures particle retention.

Application

- Integration into extracorporeal circulations: ECMO/ECLS, heart-lung machine, dialysis, lipid apheresis, mechanical circulatory support.
- Tubing systems with blood or priming solutions as well as blood sampling/transfusion systems

Development Status

- Functional principle

Responsible Scientist

Prof. Dr. F. Beyersdorf

Medical Center Freiburg, University of Freiburg, Dep. University Heart Center

Branche

Extracorporeal circulations

Patent Status

DE, PCT pending

Earliest Priority Date

11.09.2023

Reference Number

ZEE2023082801

Status: Nov 25

CTF – The R&D Company of the Freiburg University and the Freiburg University Medical Center

Contact
Dr. Kathrin Lauckner
Campus Technologies Freiburg GmbH
Stefan-Meier-Str. 8 | D-79104 Freiburg
Email: kathrin.lauckner@campus-technologies.de
Tel: +49 (0)761 203-5017
Fax:+49 (0)761 203-5021

System zur Reduktion oxidativen Stresses für extrakorporale Blutkreislauf-Systeme

Entfernung hoch-reaktiver Sauerstoff- und Stickstoffspezies aus dem Blut mittels Radikalfalle (-Absorber)

Technologie

Die Erfindung beschreibt eine innovative Durchströmungsvorrichtung, die beim Blutdurchfluss (z.B. bei der Dialyse, dem Gebrauch der Herz-Lungen-Maschine, bei der ECMO oder anderer mechanischer Kreislauf-unterstützungssysteme) selektiv hoch-reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies (ROS/RNS) inaktiviert. Das hierfür eingesetzte Bindungsmittel besteht aus einem Trägersubstrat, dessen Oberfläche kovalent mit einem Material funktionalisiert ist, das als Spinfalle wirkt und freie Radikale entweder chemisch bindet oder durch Elektronenübertrag inaktiviert. Die kovalente Anbindung stellt sicher, dass die eingefangenen Radikale im Materialverbund verbleiben und so dauerhaft aus dem Blut entfernt werden.

Extrakorporale Kreisläufe und technische Oberflächen erhöhen ROS/RNS-Bildung im Blut und verursachen oxidativen Stress mit Folgeschäden, etwa bei Dialyse- sowie Herz-Kreislauf-Patienten. Die Vorrichtung senkt den Radikalanteil vor der Rückführung in den Körper, stabilisiert das Redox-Gleichgewicht und zielt auf die Reduktion oxidativen Stresses und der daraus resultierenden Komplikationen.

Innovation

- Spinfalle-Funktionalisierung: kovalent gebundene Nitron/Nitroso-basierte Fangmoleküle, die hoch-reaktive freie Radikale schnell und selektiv binden oder inaktivieren.
- CMH, TMTH sowie weitere Spin-Trapping-Moleküle; Copolymer-Ansätze erlauben abgestimmte Selektivität und Reaktionskinetik. Zustandsüberwachung: bei farbumschlagenden Reagenzien (z.B. CMH)
- Sichere Retention: kovalente Bindung verhindert Desorption der Reaktionsprodukte; bei Schüttgut-Varianten sorgt ein Rückhalteelement für Partikelrückhalt.

Anwendungsfelder

- Integration in alle Formen der extrakorporale Zirkulationen: ECMO/ECLS, Herz-Lungen-Maschine, Dialyse, Lipidapherese, mechanische Kreislauf-Unterstützung (LVAD/TAH) sowie auch spezifische, isolierte Anwendungen, z.B. bei Herzstillstand, etc.
- Leitungswege mit Blut oder Priminglösungen sowie Blutentnahme- / Transfusionssysteme.

Entwicklungsstand

- Funktionsprinzip

Erfinder

Dr. F. Beyersdorf

Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Branche

Mechanische Kreislauf-unterstützungssysteme

Patentstatus

DE, PCT angemeldet

Prioritätsdatum

11.09.2023

Referenznummer

ZEE2023082801

Status: Nov.25

CTF – The R&D Company of the Freiburg University and the Freiburg University Medical Center

Kontact
Dr. Kathrin Lauckner
Campus Technologies Freiburg GmbH
Stefan-Meier-Str. 8 | D-79104 Freiburg
Email: kathrin.lauckner@campus-technologies.de
Tel: +49 (0)761 203-5017
Fax:+49 (0)761 203-5021