



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2007 011 606 A1** 2008.09.04

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2007 011 606.5**

(22) Anmeldetag: **02.03.2007**

(43) Offenlegungstag: **04.09.2008**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **D04H 3/00** (2006.01)

**D01D 5/04** (2006.01)

**A61L 15/32** (2006.01)

**A23G 3/00** (2006.01)

**C12N 5/02** (2006.01)

**A61K 47/42** (2006.01)

**A23J 3/06** (2006.01)

(71) Anmelder:

**Carl Freudenberg KG, 69469 Weinheim, DE;  
GELITA AG, 69412 Eberbach, DE**

(74) Vertreter:

**HOEGER, STELLRECHT & PARTNER  
Patentanwälte, 70182 Stuttgart**

(72) Erfinder:

**Ahlers, Michael, Dr., 69412 Eberbach, DE; Reibel,  
Denis, Dr., Herrlisheim, FR**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht zu ziehende Druckschriften:

**DE 8 98 144 B**

**DE 199 26 083 A1**

**US2004/01 10 439 A1**

**US 65 96 296 B1**

**US 37 57 004**

**EP 14 57 552 A1**

**WO 07/1 22 232 A2**

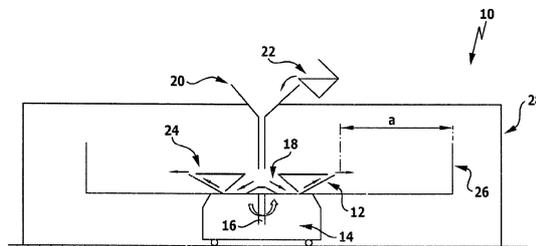
**WO 07/0 01 405 A2**

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Rechercheantrag gemäß § 43 Abs. 1 Satz 1 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Faser-Wirrgelege**

(57) Zusammenfassung: Um ein gegenüber dem Stand der Technik verbessertes Faser-Wirrgelege, insbesondere auch in Form eines Flächenmaterials oder als Teil eines Flächenmaterials, zur Verfügung zu stellen, das als biologisch abbaubares Material in der Medizintechnik, insbesondere als Implantat oder Trägermaterial für lebende Zellen (Tissue Engineering), eingesetzt werden kann, aber auch ein Faser-Wirrgelege, wie es in der Lebensmitteltechnologie in einer Vielzahl von Verwendungen, insbesondere als Lebensmittel-Vorprodukt, zum Einsatz kommen kann, wird vorgeschlagen, dass das Faser-Wirrgelege Fasern aus einem Gelatinematerial umfasst, wobei die Dicke der Fasern im Mittel 1 bis 500 µm beträgt und wobei das Wirrgelege eine Vielzahl von Bereichen aufweist, an denen zwei oder mehr Fasern ohne Phasengrenze ineinander übergehen.



**Beschreibung**

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein Faser-Wirrgelege, insbesondere auch in Form eines Flächenmaterials oder als Teil eines Flächenmaterials, ein Verfahren zu dessen Herstellung sowie verschiedene Verwendungen des Faser-Wirrgeleges.

**[0002]** Die Erfindung zielt insbesondere auf Faser-Wirrgelege wie sie als biologisch abbaubares Material in der Medizintechnik, insbesondere als Implantate oder Trägermaterialien für lebende Zellen (Tissue Engineering), eingesetzt werden können, aber auch auf Faser-Wirrgelege, wie sie in der Lebensmitteltechnologie in einer Vielzahl von Verwendungen, insbesondere als Lebensmittel-Vorprodukt, zum Einsatz kommen können.

**[0003]** Es wird dazu ein neues, erfindungsgemäßes Faser-Wirrgelege vorgeschlagen, welches Fasern aus einem Gelatinematerial umfasst, welche eine Dicke von im Mittel 1 bis 500 µm aufweisen, wobei das Wirrgelege eine Vielzahl von Bereichen aufweist, an denen zwei oder mehr Fasern ohne Phasengrenze ineinander übergehen. Die Besonderheit der erfindungsgemäßen Faser-Wirrgelege besteht insbesondere darin, dass der Verbund der Fasern in dem Wirrgelege auf die Bereiche zurückzuführen ist, an denen zwei oder mehr Fasern eine Verbindungsstelle ausbilden, an der keine Phasengrenzen erkennbar sind und somit an den Verbindungsstellen durchgängig gleiche Materialverhältnisse beobachtbar sind.

**[0004]** Diese Bereiche sind also nicht durch ein Verkleben oder Verschweißen von aneinander anliegenden Faseroberflächen gebildet, sondern die Besonderheit besteht darin, dass die Faseroberflächen unter Ausbildung der Verbindungsstelle verschwinden.

**[0005]** Insbesondere für die Zwecke der medizinischen Anwendung, und dort insbesondere für die Zwecke des Tissue Engineering, empfehlen sich mittlere Faserdicken im Bereich von 3 bis 200 µm, insbesondere im Bereich von 5 bis 100 µm. Die bevorzugten Faserdicken erlauben insbesondere ein einfaches Besiedeln der Wirrgelege mit lebenden Zellen zur Bildung von Implantaten.

**[0006]** Die erfindungsgemäßen Wirrgelege lassen sich einfach mit der für die Zellbesiedlung erwünschten offenen Porenstrukturen herstellen und bieten eine sehr große spezifische Oberfläche hierfür an.

**[0007]** Gleichzeitig bilden die erfindungsgemäßen Wirrgelege makroskopisch betrachtet ein Trägermaterial, das einer homogenen Zellverteilung nach der Besiedlung förderlich ist. Besonders vorteilhaft ist für das nachfolgende Zellwachstum die interkonnektierende Porenstruktur der erfindungsgemäßen Wirrgelege, die der von porösen Schwammstrukturen über-

legen ist.

**[0008]** Auch lassen sich die erfindungsgemäßen Wirrgelege mit einer ausreichenden Formstabilität erzielen, die auch im benetzten Zustand noch ausreichend erhalten bleibt. Dies lässt sich insbesondere durch eine ausreichende Anzahl Einzelfasern mit großem Durchmesser gewährleisten.

**[0009]** Aufgrund der biologischen Verträglichkeit des Gelatinematerials ist auch die Resorption der Wirrgelege-trägerstruktur bei Implantaten gewährleistet.

**[0010]** Das Gelatinematerial in den Fasern ist besonders einfach biologisch abbaubar und zur Steuerung des Abbau-Verhaltens der Fasern des Wirrgeleges ist vorteilhafterweise vorgesehen, dass das Gelatinematerial der Fasern mindestens partiell vernetzt ist. Über den Grad der Vernetzung lässt sich das Abbauverhalten steuern und auch die Festigkeit des Wirrgeleges in feuchtem bis vollständig benetztem oder gequollenem Zustand beeinflussen.

**[0011]** Bei einer besonders bevorzugten Ausführung der vorliegenden Erfindung liegt das Gelatinematerial der Fasern überwiegend amorph vor. Dies hat den Vorteil, dass ein Gelatinematerial der Fasern im amorphen Zustand einfach benetzbar ist. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn das Gelatinematerial der Fasern zu 60 Gew.-% oder mehr in amorphem Zustand vorliegt.

**[0012]** Dies lässt sich auch als Anfangsbenetzbarkeit gegenüber reinem Wasser ausdrücken, die 1 Minute oder weniger betragen sollte. Diese Zeitangabe bemisst sich nach der Zeit, die für die Absorption eines 50 µl großen Tropfens durch ein Wirrgelege mit der Flächendichte von 150 g/m<sup>2</sup> benötigt wird. Die gute Anfangsbenetzbarkeit drückt sich beispielsweise dadurch aus, dass eine auf eine Wasseroberfläche aufgelegte Probe des Wirrgeleges quasi momentan benetzt wird und unter Aufnahme von Wasser in das Wasser einsinkt.

**[0013]** Zur Kennzeichnung der Struktur des Wirrgeleges, insbesondere dessen Hohlraumstruktur, lässt sich der Kapillarsaugeffekt heranziehen. Dieser sollte bei bevorzugten Wirrgelegen gegenüber reinem Wasser eine Steighöhe des Wassers innerhalb von 120 Sekunden von 15 mm oder mehr erzeugen.

**[0014]** Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist die maximale Wasseraufnahmefähigkeit des Wirrgeleges, die insbesondere durch ein Quellen des, für die Fasern verwendeten Gelatinematerials bedingt oder mit bedingt ist, mindestens das Vierfache von dem Trockengewicht des Wirrgeleges beträgt, d. h. bevorzugt 4 g oder mehr, insbesondere 10 g oder mehr pro Gramm Wirrgele-

ge.

**[0015]** Erfindungsgemäße Wirrgelege weisen bevorzugt eine Oberflächenenergie von 25 mN/m oder weniger auf, insbesondere 10 mN/m oder weniger. Dies erleichtert die Anfangsbenetzung des Wirrgeleges.

**[0016]** Von besonderer Bedeutung der erfindungsgemäßen Wirrgelege ist die Reißfestigkeit, die vorzugsweise bei einem spezifischen Flächengewicht des Wirrgeleges im Bereich von 140 bis 180 g/m<sup>2</sup> im trockenen Zustand 0,15 N/mm<sup>2</sup> oder mehr beträgt, wobei des Weiteren bevorzugt eine Reißdehnung im hydratisierten Zustand (Zustand der maximalen Wasseraufnahme durch Quellung) des Wirrgeleges 150%, insbesondere 200% oder mehr beträgt.

**[0017]** Solche Wirrgelege lassen sich insbesondere auch bei medizinischen Anwendungen im trockenen Zustand hervorragend handhaben und bieten auch eine ausreichende Festigkeit im hydratisierten, d. h. gequollenen, Zustand, sodass sie sich bei der Verwendung als Implantat-Trägermaterialien sehr einfach an die Gegebenheiten des Körpers an die Implantatstelle anpassen lassen. Insbesondere wird damit auch eine zufriedenstellende Nähfestigkeit zur Fixierung der Implantate erzielt.

**[0018]** Bevorzugte Wirrgelege der vorliegenden Erfindung weisen eine offene Porenstruktur auf mit einer Luftdurchlässigkeit des Wirrgeleges von 0,5 l/min cm<sup>2</sup> oder mehr, wobei die Bestimmung dieses Parameters gemäß DIN 9237 erfolgt.

**[0019]** Besonders bevorzugt sind Wirrgelege, bei denen das Gelatinematerial der Fasern in partiell vernetzter Gelform vorliegt, was bedeutet, dass selbst im gequollenen Zustand aufgrund der Vernetzung auch bei Körpertemperatur eines Patienten eine ausreichende Stabilität des Wirrgeleges vorhanden ist, um es zu handhaben, ohne dass das Wirrgelege dabei reißt oder anderweitig beschädigt wird.

**[0020]** Dabei sind insbesondere von Bedeutung solche Wirrgelege, die in hydratisiertem Zustand eine geschlossen-porige fasrige Gelstruktur bilden. Dies bedeutet, dass die Wirrgelege, die im trockenem Zustand durchaus eine offene Porenstruktur aufweisen können und sollen, aufgrund der starken Wasseraufnahme der Gelatine-Anteile und der daraus folgenden Quellung die Offenporigkeit verlieren und dann eine geschlossen-porige fasrige Gelstruktur bilden. Dies ist dann von besonderer Bedeutung, wenn die mit einem Implantat abzudeckenden Gewebebereiche stark bluten und das Implantat gleichzeitig zur Abdeckung von offenen Wunden oder zur Stillung von Blutungen mit verwendet werden soll.

**[0021]** Das Wirrgelege der vorliegenden Erfindung

weist insbesondere Fasern aus Gelatinematerial auf, die mit einem Rotor-Spinnverfahren hergestellt sind und mindestens ein Teil der Fasern eine verdrehte Struktur aufweist.

**[0022]** Bevorzugte Gelatinematerialien als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Fasern für das erfindungsgemäße Wirrgelege weisen eine Gelstärke von 200 Bloom oder mehr auf.

**[0023]** Weitere bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung betreffen Wirrgelege der vorstehend beschriebenen Art, bei denen das Wirrgelege mindestens einen weiteren Typ Fasern umfasst, welche aus einem von dem Gelatinematerial verschiedenen weiteren Material gebildet sind.

**[0024]** Solche weiteren Materialien, aus denen der weitere Typ Fasern gebildet sein kann, sind insbesondere Chitosan, Karrageenan, Alginat, Pektin, Stärke und Stärkederivate, regenerierte Cellulose, oxidierte Cellulose und Cellulose-Derivate, wie z. B. CMC, HPMC, HEC und MC. Des Weiteren sind geeignet synthetische bioverträgliche Polymere, wie z. B. Polymilchsäure und Polylactat-Copolymere, Polyweinsäure, Polycaprolactone, Polyhydroxybuttersäure und Polyethylenterephthalat. Darüber hinaus eignen sich Gelatine-Derivate, wie z. B. Gelatineterephthalat, -carbamat, -succinat, -dodecylsuccinat, -acrylat (vgl. z. B. EP 0 633 902), sowie Gelatine-Copolymere, wie z. B. Gelatine-Polylactidkonjugat (vgl. DE 102 06 517).

**[0025]** Die Erfindung betrifft des Weiteren ein Flächenmaterial, umfassend ein erfindungsgemäßes Wirrgelege, wie es im Vorstehenden bereits im Einzelnen erläutert wurde. Solche Flächenmaterialien können eine oder mehrere Lagen des erfindungsgemäßen Wirrgeleges umfassen.

**[0026]** Die erfindungsgemäßen Flächenmaterialien umfassen für bestimmte Anwendungszwecke eine sich parallel zu dem Faser-Wirrgelege erstreckende Membran.

**[0027]** Die Membran kann dabei als Trägerschicht für das Wirrgelege dienen, sodass insbesondere sehr geringe Flächengewichte bei dem Wirrgelege realisiert werden können.

**[0028]** Alternativ oder ergänzend kann die Membran eine die Proliferation von Zellen hemmende Sperrschicht bilden, sodass insbesondere bei der Verwendung als Trägermaterial bei Tissue Engineering-Applikationen ein ungestörtes Wachstum der erwünschten oder in das Implantat eingebrachten Zellen möglich ist. In diesem Zusammenhang ist es auch vorteilhaft, wenn die Membran für Zellnährstoffe durchlässig ist.

**[0029]** Die Erfindung betrifft dann weiterhin ein Flächenmaterial der vorstehend beschriebenen Art, wobei das Faser-Wirrgelege mit lebenden Zellen, insbesondere Chondrozyten oder Fibroblasten besiedelt ist.

**[0030]** Bei diesen Applikationen werden insbesondere Faserndurchmesser von im Mittel 3  $\mu\text{m}$  oder mehr verwendet, sodass sich die Zellbesiedlung einfach gestalten lässt. Bevorzugt sind hierbei Porengrößen von im Mittel ca. 100  $\mu\text{m}$  bis ca. 200  $\mu\text{m}$ .

**[0031]** Die Erfindung betrifft des Weiteren die Verwendung des vorstehend beschriebenen Wirrgeleges sowie des ebenfalls vorstehend beschriebenen Flächenmaterials als Zellbesiedlungsmaterial.

**[0032]** Die Erfindung betrifft weiterhin die Verwendung des vorstehend beschriebenen Wirrgeleges sowie des vorstehend beschriebenen Flächenmaterials als medizinische Wundabdeckung.

**[0033]** Die Erfindung betrifft weiterhin die Verwendung des zuvor beschriebenen Wirrgeleges bzw. des zuvor beschriebenen Flächenmaterials als medizinisches Implantat.

**[0034]** Die Erfindung betrifft des Weiteren die Verwendung des zuvor beschriebenen Wirrgeleges als Lebensmittel.

**[0035]** Die erfindungsgemäßen Wirrgelege bzw. die erfindungsgemäßen Flächenmaterialien können auch bei der Herstellung von Depot-Arzneimitteln Verwendung finden. Hierbei kann vorgesehen sein, dass das Gelatinematerial der Fasern einen pharmazeutischen Wirkstoff umfasst.

**[0036]** Optional ergänzend oder alternativ kann das erfindungsgemäße Wirrgelege bzw. das erfindungsgemäße Flächenmaterial als Träger für einen pharmazeutischen Wirkstoff dienen.

**[0037]** Ein bevorzugter pharmazeutischer Wirkstoff, insbesondere bei der Verwendung als Material zur Wundabdeckung ist der Wirkstoff Thrombin.

**[0038]** Ergänzend oder alternativ kann der pharmazeutische Wirkstoff Zellwachstumsfaktoren, insbesondere ein Peptid-Pharmazeutikum, insbesondere Wachstumsmodulatoren, wie z. B. BMP-2, -6, -7, TGF- $\beta$ , IGF, PDGF, FGF, umfassen.

**[0039]** Die Erfindung betrifft des Weiteren ein Verfahren zur Herstellung von Faser-Wirrgelegen der vorstehend beschriebenen Art, wobei das Verfahren die Schritte umfasst:

- (a) Bereitstellen einer ein Gelatinematerial umfassenden wässrigen Spinnlösung;
- (b) Erwärmen der Spinnlösung auf eine Spinntem-

peratur; und

- (c) Verarbeiten der erwärmten Spinnlösung in einer Spinnvorrichtung mit einem Spinnrotor;
- (d) und optional eine Nachbehandlung des erhaltenen Wirrgeleges durch Zugabe von eigenschaftsverändernden Zusätzen in flüssigem oder gasförmigem Aggregatzustand.

**[0040]** Das erfindungsgemäße Verfahren arbeitet als Rotationsspinnverfahren, bei dem die von dem Spinnrotor erzeugten Fasern oder Filamente auf einer geeigneten Ablegevorrichtung als Wirrgelege aufgefangen werden.

**[0041]** Als Ablegevorrichtung eignet sich beispielsweise eine Zylinderwand, die konzentrisch zum Spinnrotor angeordnet ist und die eventuell ebenfalls zur Rotation antreibbar ist. Eine weitere Möglichkeit besteht in der horizontalen Ablage der Filamente auf einer Unterlage, z. B. einem Lochblech, das unterhalb des Spinnrotors angeordnet ist.

**[0042]** Über den Abstand zwischen den Austrittsöffnungen des Spinnrotors und der Ablegevorrichtung kann die Flugzeit der Fasern bzw. Filamente vorgegeben werden, die so ausgewählt wird, dass eine ausreichende Verfestigung der in Faserform ausgeprägten Spinnlösung zu ermöglichen, sodass die Faserform beim Auftreffen auf die Ablegevorrichtung erhalten bleibt.

**[0043]** Dies wird zum einen durch das Abkühlen der Faser- bzw. Filamentmaterialien während der Flugzeit unterstützt, zum anderen durch die Gelbildung der Gelatine und des Weiteren durch ein Verdampfen von Wasser, bzw. der Lösungsmittel.

**[0044]** Die von dem Spinnrotor erzeugten Fasern bzw. Filamente lassen sich einfach in einem Zustand auffangen, indem sich in einer Vielzahl von Bereichen des Wirrgeleges Verbindungsstellen zwischen zwei oder mehreren Fasern bilden, an denen diese ohne Phasengrenze in einander übergehen.

**[0045]** In dem optionalen Nachbehandlungsschritt (d) lässt sich das erfindungsgemäße Wirrgelege in einer Vielzahl von Eigenschaften an spezifische Applikationen anpassen.

**[0046]** Durch Vernetzung des Gelatinematerials können die mechanischen und insbesondere chemischen Eigenschaften modifiziert werden. Beispielsweise lassen sich über den Vernetzungsgrad des Gelatinematerials die Resorptionseigenschaften für medizinische Anwendungszwecke vorgeben.

**[0047]** Das regelmäßig hochflexible Wirrgelege der vorliegenden Erfindung lässt sich in Nachbehandlungsschritten versteifen, beispielsweise um die Formstabilität zu verbessern und das Einbringen in

einen Zielbereich zu erleichtern.

**[0048]** Die erfindungsgemäßen Wirrgelege lassen sich in Nachbehandlungsschritten mit flüssigen Medien tränken und/oder beschichten. Dafür kommen insbesondere andere biologisch abbaubare Polymermaterialien oder auch wachsartige Materialien in Frage.

**[0049]** Mittels des vorstehend beschriebenen erfindungsgemäßen Verfahrens lassen sich insbesondere auf einfache Weise die Faser-Wirrgelege der vorliegenden Erfindung erzeugen, bei denen eine Faserdicke im Mittel von 1 bis 500 µm erzeugt wird, und wobei des Weiteren die für die Erfindung charakteristischen Bereiche gebildet werden, an denen zwei oder mehr Fasern ohne Phasengrenze miteinander verbunden oder quasi verschmolzen sind. Bevorzugt wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren eine Spinnlösung verwendet, bei der der Anteil an Gelatine im Bereich von ca. 10 bis ca. 40 Gew.-% beträgt.

**[0050]** Die Gelfestigkeit der Gelatine beträgt dabei bevorzugt ca. 120 bis ca. 300 Bloom.

**[0051]** Die Spinnlösung wird vorzugsweise auf eine Spinntemperatur im Bereich von ca. 40°C oder mehr, insbesondere im Bereich von ca. 60 bis ca. 97°C erwärmt. Diese Temperaturen erlauben insbesondere ein einfaches Bilden der charakteristischen Bereiche der Faser-Wirrgelege, an denen zwei oder mehr Fasern ohne Phasengrenzen miteinander verbunden sind bzw. ineinander übergehen.

**[0052]** Bevorzugt wird die Spinnlösung vor der Verarbeitung in Schritt (c) entgast, sodass lange Fasern mit einer sehr homogenen Faserdicke in dem Wirrgelege erhalten wird.

**[0053]** Das Entgasen wird vorzugsweise mittels Ultraschall durchgeführt.

**[0054]** Zur Erzeugung von partiell vernetzten Gelatinematerialien in den Fasern wird der Spinnlösung bevorzugt bereits ein Vernetzungsmittel zugefügt. Eine Vernetzung lässt sich allerdings auch und zusätzlich bei den bereits versponnenen Fasern durch in Kontakt bringen mit einem Vernetzungsmittel, sei es gasförmig oder in Lösung, bewirken.

**[0055]** Eine besonders zuverlässige Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens wird dann möglich, wenn der Rotor auf eine Temperatur von ca. 100 bis ca. 140°C erwärmt wird. Diese Temperatur ist besonders geeignet um die Gelatinematerialien umfassenden wässrigen Spinnlösungen im Rotationsspinnverfahren zu verarbeiten.

**[0056]** Am bereits fertig vorliegenden Wirrgelege wird vorzugsweise eine weitere Vernetzung vorge-

nommen, die dann den endgültigen Vernetzungsgrad des Gelatinematerials in den Wirrgelege bestimmt und damit dessen biologische Abbaurate.

**[0057]** Für die Vernetzung stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, wobei enzymatische Verfahren, die Verwendung von Komplexbildnern oder chemische Verfahren bevorzugt sind.

**[0058]** Bei der chemischen Vernetzung wird die Vernetzung mittels einem oder mehreren Reaktanden durchgeführt, insbesondere mit Aldehyden, ausgewählt aus Formaldehyd und Dialdehyden, Isocyanaten, Diisocyanaten, Carbodiimiden, Alkyldihalogeniden, und hydrophilen Di- und Trioxiranen wie z. B. 1,4 Butandiol diglycidether und Glycerin-triglycidether.

**[0059]** Insbesondere bei der medizinischen Anwendung empfiehlt es sich, nach dem Vernetzen überschüssiges Vernetzungsmittel aus dem Wirrgelege bzw. dem Flächenmaterial zu entfernen.

**[0060]** Wie zuvor beschrieben ist es bevorzugt, der Spinnlösung bereits ein Vernetzungsmittel zuzugeben, und dann an dem fertigen Wirrgelege, sozusagen in einer zweiten Stufe, eine weitere Vernetzung bis zum gewünschten Vernetzungsgrad durchzuführen.

**[0061]** Die Wirrgelege der vorliegenden Erfindung können insbesondere als extrem flexible Flächenmaterialien hergestellt werden, sind dabei elastisch und sehr gut modellierbar. Darüber hinaus können die Wirrgelege als völlig offene Strukturen betrachtet werden gegenüber Schwammstrukturen, die ebenfalls schon als Trägermaterial beim Tissue Engineering verwendet worden sind und ebenfalls porös sind, jedoch Zellwände aufweisen.

**[0062]** Es lassen sich dabei sehr kleine Filamentdicken, insbesondere mit dem erfindungsgemäß vorgeschlagenen Spinnrotor-Spinnverfahren herstellen, wobei die Gelatine während des gesamten Spinnvorganges nur sehr kurzzeitig höheren Temperaturen ausgesetzt werden muss, d. h. die Temperaturbelastung des Gelatinematerials kann zeitlich sehr stark beschränkt werden und führt zu Fasern aus Gelatinematerial, welches im Wesentlichen in seinem Molekulargewichtsspektrum dem Ausgangsgelatinematerial entspricht.

**[0063]** Erfindungsgemäße Wirrgelege können eine im Wesentlichen einheitliche mittlere Faserdicke aufweisen.

**[0064]** Alternativ können im Rahmen der vorliegenden Erfindung Wirrgelege einen Anteil an Fasern aufweisen, deren mittlere Faserdicke sie von den anderen Fasern unterscheidet. Insbesondere können sie eine größere mittlere Faserdicke aufweisen. Durch

die Verwendung von zwei oder mehr Faserfraktionen im Wirrgelege, die sich durch ihre mittlere Faserdicke unterscheiden, können gezielt dessen mechanische Festigkeitswerte beeinflusst werden.

**[0065]** Wiederum alternativ oder ergänzend können zwei oder mehr Lagen an Wirrgelegen zu einem Flächenmaterial kombiniert werden, wobei die einzelnen Lagen Fasern unterschiedlicher mittlerer Faserdicke aufweisen können. Selbstverständlich sind auch bei diesen Flächenmaterialien die Verwendung von Wirrgelege-Lagen mit Fasern von im Wesentlichen einheitlicher mittlerer Faserdicke neben Wirrgelege-Lagen mit mehreren Faserfraktionen unterschiedlicher mittlerer Faserdicke möglich.

**[0066]** Wirrgelege mit Faserfraktionen unterschiedlicher mittlerer Faserdicke, z. B. ca. 7 µm neben ca. 25 µm, lassen sich mit dem erfindungsgemäßen Verfahren dadurch realisieren, dass man einen Spinnrotor verwendet, in dem Spinndüsen mit unterschiedlich großen Düsenöffnungen beim Spinnvorgang vorgesehen sind.

**[0067]** Bei einer Verwendung des erfindungsgemäßen Wirrgeleges als Trägermaterial für lebende Zellen, weist das Wirrgelege einen großen Vorteil gegenüber Schwammstrukturen oder Gewebestrukturen dadurch auf, dass sehr unterschiedliche Hohlräume für das Einlagern der Zellen angeboten werden, sodass die Zellen die für sie idealen Einlagerungsstellen finden können. Dies gilt bereits bei Wirrgelegen, die eine einheitliche mittlere Faserdicke aufweisen.

**[0068]** Diese und weitere Vorteile der vorliegenden Erfindung werden im Folgenden anhand der Zeichnung sowie von Beispielen noch näher erläutert.

**[0069]** Es zeigen im Einzelnen:

**[0070]** [Fig. 1](#): eine schematische Darstellung einer Vorrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens;

**[0071]** [Fig. 2a](#) bis c: mikroskopische Aufnahmen eines erfindungsgemäßen Wirrgeleges in unterschiedlicher Vergrößerung;

**[0072]** [Fig. 3](#): ein Steighöhen/Zeit-Diagramm für verschiedene Materialien;

**[0073]** [Fig. 4a](#) bis c: eine schematische Darstellung einer Vorrichtung zur Ermittlung der in [Fig. 3](#) dargestellten Steighöhen; und

**[0074]** [Fig. 5a](#) und b: Zug/Dehnungsergebnisse von erfindungsgemäßen und herkömmlichen Zellträgermaterialien.

Beispiel 1:

Herstellung eines Faser-Wirrgeleges

**[0075]** Es wird eine 20%ige wässrige Lösung einer Schweineschwartengelatine (300 Bloom) durch Mischen von 20 g Gelatine und 80 ml destilliertem Wasser bei Raumtemperatur hergestellt. Nach einem Quellen der Gelatine während ca. 60 Minuten wird die Lösung für eine Stunde auf 60°C erhitzt und danach mit Ultraschall entgast.

**[0076]** Diese Lösung wird dann mit einer Spinnvorrichtung **10** verarbeitet wie sie schematisch in [Fig. 1](#) gezeigt ist. Ebenso geeignet sind Spinnvorrichtungen wie sie in der DE 10 2005 048 939 A1 beschrieben sind, auf die vollinhaltlich Bezug genommen wird.

**[0077]** Die Spinnvorrichtung **10** umfasst einen Spinnrotor **12**, der von einem Antriebsaggregat **14** um eine vertikale Drehachse **16** in Rotation versetzt werden kann.

**[0078]** Der Spinnrotor **12** weist einen Behälter **18** zur Aufnahme der wässrigen Gelatinespinnlösung auf, die während des Spinnvorgangs kontinuierlich über einen Trichter **20** von einem Zulaufkanal **22** aus befüllt werden kann.

**[0079]** Der Behälter **18** weist an seinem äußeren Umfang eine Mehrzahl an Öffnungen **24** auf, über die durch Zentrifugalkraft die Spinnlösung in Filamentform ausgetragen wird.

**[0080]** In einem vorgegebenen Abstand  $a$  zu den Öffnungen **24** ist eine Ablegevorrichtung **26** in Form einer Zylinderwandung vorgesehen, die die zu Filamenten bzw. Fasern geformte Spinnlösung auffängt. Aufgrund der über den Abstand  $a$  vorgegebenen Flugzeit bei einer bestimmten Rotationsgeschwindigkeit des Spinnrotors **12** wird die die Filamente bzw. Fasern bildende Spinnlösung soweit verfestigt, dass die Filamentform beim Auftreffen auf die Ablegevorrichtung **26** im Wesentlichen erhalten bleibt, andererseits sich noch die Bereiche ausbilden können, in denen zwei oder mehrere Fasern bzw. Filamente quasi miteinander verschmelzen und Verbindungsstellen schaffen, bei denen die Phasengrenzen der aneinanderliegenden Faserabschnitte aufgehoben sind (vgl. insbesondere [Fig. 2b](#)).

**[0081]** Der Spinnrotor **12** mitsamt dem Antriebsaggregat **14** und der Ablegevorrichtung **26** sind in einem Gehäuse **28** angeordnet, welches einen Spinnraum von der Umgebung abgrenzt.

**[0082]** Im vorliegenden Beispiel wird der Spinnrotor **12** bei einer Rotationsdrehzahl von 2.000 bis 3.000 U/min betrieben. Der Rotor **12** wird auf eine Temperatur von 130°C erhitzt. Die Gelatinelösung wird auf

95°C aufgeheizt und dem Rotor **12** zugeführt, sodass eine kontinuierliche Filamentherzeugung durchgeführt werden kann. Mittels einer Absaugung werden die Filamente als Vlies auf der Ablegevorrichtung **26** abgelegt. Der Abstand  $a$  beträgt ca. 20 cm und definiert damit eine Flugzeit von ca. 0,01 m sec.

**[0083]** Über die Größe der Öffnungen **24** des Behälters **18** des Spinnrotors **12**, der Rotationsgeschwindigkeit des Spinnrotors **12** sowie der Konzentration an Gelatine in der Spinnlösung lässt sich der mittlere Durchmesser der erhaltenen Filamente bzw. Fasern beeinflussen. Im vorliegenden Beispiel beträgt der Durchmesser der Öffnungen **24** ca. 0,9 mm.

**[0084]** Bei dem vorgenannten Beispiel werden Filamente mit einer Filamentdicke im Bereich von 2,5 bis 14  $\mu\text{m}$  (mittlere Faserdicke  $7,5 \mu\text{m} \pm 2,6 \mu\text{m}$ ) erhalten. Ein beispielhaftes in dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältliches Wirrgelege ist in unterschiedlicher Vergrößerung in den [Fig. 2a](#) bis c dargestellt.

**[0085]** Das relativ lockere Wirrgelege wie in [Fig. 2a](#) gezeigt kann selbstverständlich mit höherer Filament- oder Faserdicke erhalten werden, jedoch können auch Wirrgelege mit der Dichte wie in [Fig. 2a](#) gezeigt mehrfach aufeinander gelegt zu einem selbsttragendem Flächengebilde in Form eines Vlieses verbunden werden, oder aber auf Trägermaterialien wie z. B. Membranen oder Folien aufgelegt werden.

**[0086]** [Fig. 2b](#) zeigt in einer Rasterelektronenmikroskopaufnahme die mit dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältlichen und die erfindungsgemäßen Wirrgelege **30** mit einer Vielzahl an Fasern **32** aus einem Gelatinematerial und insbesondere den die Erfindung auszeichnenden Bereichen **34**, in denen zwei oder mehr Fasern **32** miteinander ohne Phasengrenze verbunden sind.

**[0087]** In [Fig. 2c](#) ist in einer lichtmikroskopischen Aufnahme in polarisiertem Licht der Effekt der Verdrillung der einzelnen Filamente **36** sichtbar gemacht, wobei die Verdrillungsabschnitte durch Hell-Dunkel-Bereiche **38** visualisiert sind.

Beispiel 2:

#### Herstellung eines Zellträgermaterials

**[0088]** Aus dem in Beispiel 1 gewonnenen Wirrgelege werden vorgegebene Flächenstücke ausgestanzt und lagenweise aufeinandergelegt bis ein Vlies mit einem gewünschten Flächengewicht, beispielsweise im Bereich von ca. 20 bis ca. 500  $\text{g}/\text{m}^2$  erzielt wird.

**[0089]** Im vorliegenden Beispiel wird ein mehrlagiges Vlies gebildet mit einem Flächengewicht von 150  $\text{g}/\text{m}^2$  hergestellt und anschließend mit Hilfe von gasförmigen Formaldehyd partiell vernetzt. Die Vernet-

zungsbedingungen im Einzelnen waren die Folgenden:

Das Wirrgelege wird in einer Gasatmosphäre über einer 10 Gew.-%igen Formaldehyd-Lösung für ca. 17 h inkubiert. Danach wird das Wirrgelege 48 h bei ca. 50°C und 70% relativer Feuchte in einem Klimaschrank getempert. Hierbei wird die Vernetzungsreaktion vervollständigt und der überschüssige Anteil an nicht verbrauchtem Formaldehyd (Vernetzer) entfernt.

**[0090]** Aus solchermaßen hergestellten Vliesen wurden Proben ausgestanzt und in ihren Wasseraufnahmeeigenschaften sowie mechanischen Eigenschaften mit herkömmlichen Zellträgermaterialien in Form von porösen Gelatineschwämmen sowie einem Material aus oxidierte Zellulose verglichen.

**[0091]** Die Probenbreite betrug jeweils 1 cm.

**[0092]** [Fig. 3](#) zeigt die Steighöhe von reinem Wasser über die Zeit aufgetragen für diese drei Materialien, wobei die mit dem Buchstaben A bezeichnete Kurve dem erfindungsgemäßen Vlies als mehrlagiges Wirrgelege entspricht, die Kurve B einem herkömmlichen Gelatineschwamm und die Kurve C dem herkömmlichen, kommerziell erhältlichen Zellulosematerial.

**[0093]** Aus dem Vergleich der Wasseraufnahme über die Zeiteinheit wird deutlich, dass Gelatinematerialien den Zellulosematerialien wie in dem der Probe C verwendet, deutlich überlegen sind.

**[0094]** Die Probe des Vlieses aus dem erfindungsgemäßen Wirrgelege gemäß Kurve A ist dann dem Gelatinematerial in Schwammform (Kurve B), wie dies aus der [Fig. 3](#) ersichtlich ist, nochmals in der Wasseraufnahmefähigkeit pro Zeiteinheit deutlich überlegen.

**[0095]** Der praktische Vorteil dieser deutlich erhöhten Wasseraufnahmegeschwindigkeit liegt darin, dass Flüssigkeiten, wie z. B. Blut schneller und stärker aufgesaugt werden und im Falle von zu versorgenden Wunden zu einer verbesserten Blutstillung führen.

**[0096]** In der [Fig. 4a](#) bis c ist das Prinzip der Messung für die Steighöhe pro Zeiteinheit schematisch dargestellt. Die vorbereitete Probe **40** wird über einen Halter **42** frei nach unten hängend eingespannt, und über einem Becken **44** mit temperiertem Wasser (25°C) platziert. Zu Beginn der Messung wird der Behälter mit dem Wasser soweit nach oben gefahren, dass die Probe 2 mm tief in den Wasservorrat eintaucht. Danach wird zeitabhängig die über Kapillarkräfte erzeugte Steighöhe registriert und dann in dem Diagramm gemäß [Fig. 3](#) eingetragen. Ein auf der Probe **40** aufgetragener Maßstab **46** erleichtert das

Ablesen der Steighöhe.

Beispiel 3:

**[0097]** An den zuvor beschriebenen Proben mit einer Breite von 15 mm und einer Dicke von ca. 1 mm wurden auch Zug/Dehnungsmessungen durchgeführt und zwar im trockenen Zustand ([Fig. 5a](#)). Verglichen wurden hierbei nur die beiden Gelatine basierenden Proben, d. h. einmal das erfindungsgemäß hergestellte Vlies und zum anderen die herkömmliche Schwammprobe mit den gleichen Abmessungen.

**[0098]** Aus der [Fig. 5a](#) ist ersichtlich, dass das Gelatinevlies gemäß der vorliegenden Erfindung gegenüber dem Gelatineschwamm im trockenen Zustand (Wassergehalt ca. 10 Gew.-%) eine weitaus höhere spezifische Zugfestigkeit aufweist und darüber hinaus auch schon im trockenen Zustand eine erheblich größere Dehnung zulässt. Während die Zug/Dehnungskurve für die Gelatineschwammprobe (Kurve B) bereits nach einer Dehnung von ca. 7 bis 8% abbricht, d. h. die Probe reißt, lässt sich die erfindungsgemäße Vliesprobe um ca. 17% dehnen, bevor ein Reißen der Probe beobachtet wird. Dabei wird außerdem noch eine deutlich höhere Zugfestigkeit gegenüber der Schwammprobe festgestellt.

**[0099]** Noch viel größere und bedeutsamere Unterschiede erhält man im vollhydratisierten Zustand der Proben ([Fig. 5b](#)), d. h. in einem Zustand, in dem das vernetzte Gelatinematerial des Schwammes bzw. des erfindungsgemäßen Vlieses vollständig gequollen ist. Der Wassergehalt beträgt hier mehr als 100 Gew.-% bezogen auf das Gelatinematerial.

**[0100]** Für den Vergleich wurde ein Standard-schwamm in den Maßen 80 × 50 × 10 mm sowie das erfindungsgemäße Vlies in den Maßen 80 × 50 × 1 mm verwendet. Der Schwamm weist ein Trockenflächengewicht von 120 g/m<sup>2</sup> auf, das Vlies eines von 180 g/m<sup>2</sup>.

**[0101]** Hier wird bei der Schwammprobe nach einer Dehnung von knapp 75% ein Reißen der Probe beobachtet (Kurve B), während sich die erfindungsgemäße Vliesprobe auf 400% dehnen lässt (Kurve A), bevor diese endgültig reißt. Auch im hydratisierten Zustand erreicht das Vlies (mit 2,6 N Zugkraft) eine höhere Festigkeit als der Schwamm.

**[0102]** Dies ist von ganz besonderer Bedeutung bei der Verwendung der Vliesmaterialien als Träger für Zellimplantate, da dies dem behandelnden Arzt die Möglichkeit lässt, das Zellimplantat nahezu beliebig zu verformen, zu dehnen und an die Gegebenheiten der zur versorgenden Wunde des Patienten anzupassen.

#### Herstellung von zuckerfreier Zuckerwatte

**[0103]** Analog zu Beispiel 1 wird eine 20 Gew.-%ige wässrige Spinnlösung mit folgender Zusammensetzung hergestellt:

15 g Gelatine Typ A, 260 Bloom, Speisequalität  
15 g Gelatinehydrolysat Typ A, mittleres Molekulargewicht 3 kD  
70 g Wasser

**[0104]** Farbstoffe (z. B. Himbeere) und Aromen (z. B. Vanille-Cola) können nach Herstellerangaben zugesetzt werden.

**[0105]** Die Spinnlösung wird auf 70 °C erwärmt und im Spinnrotor versponnen.

**[0106]** Das aufgefangene Produkt hat die Konsistenz und Sensorik von Zuckerwatte.

**ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**Zitierte Patentliteratur**

- EP 0633902 [\[0024\]](#)
- DE 10206517 [\[0024\]](#)
- DE 102005048939 A1 [\[0076\]](#)

**Patentansprüche**

1. Faser-Wirragelege, umfassend Fasern aus einem Gelatinematerial, wobei die Dicke der Fasern im Mittel 1 bis 500  $\mu\text{m}$  beträgt und wobei das Wirragelege eine Vielzahl von Bereichen aufweist, an denen zwei oder mehr Fasern ohne Phasengrenze ineinander übergehen.

2. Wirragelege nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Faserdicke im Mittel 3 bis 200  $\mu\text{m}$ , insbesondere 5 bis 100  $\mu\text{m}$  beträgt.

3. Wirragelege nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Gelatinematerial der Fasern mindestens partiell vernetzt ist.

4. Wirragelege nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Gelatinematerial der Fasern überwiegend amorph vorliegt.

5. Wirragelege nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Gelatinematerial der Fasern zu 60 Gew.-% oder mehr amorph vorliegt.

6. Wirragelege nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass dessen Anfangsbenetzbarkeit gegenüber reinem Wasser 1 min oder weniger beträgt.

7. Wirragelege nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Kapillarsaugeffekt des Wirrageleges gegenüber reinem Wasser innerhalb von 120 sec eine Steighöhe von 15 mm oder mehr erzeugt.

8. Wirragelege nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Wasseraufnahmefähigkeit des Wirrageleges 4 g pro Gramm trockenes Wirragelege oder mehr.

9. Wirragelege nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Wasseraufnahmefähigkeit des Wirrageleges das Zehnfache oder mehr von dessen Trockengewicht beträgt.

10. Wirragelege nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberflächenenergie 25 mN/m oder weniger, insbesondere 10 mN/m oder weniger beträgt.

11. Wirragelege nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Reißfestigkeit bei einem spezifischen Flächengewicht des Wirrageleges von 140 bis 180 g pro  $\text{m}^2$  im trockenen Zustand 0,15 N/mm<sup>2</sup> oder mehr und die Reißdehnung des hydratisierten Wirrageleges 150%, insbesondere 200% oder mehr beträgt.

12. Wirragelege nach einem der voranstehenden

Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Wirragelege eine offene Porenstruktur mit einer Luftdurchlässigkeit von 0,5 l/min  $\text{cm}^2$  oder mehr aufweist.

13. Wirragelege nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Gelatinematerial der Fasern partiell in vernetzter Gelform vorliegt.

14. Wirragelege nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Wirragelege in hydratisiertem Zustand eine geschlossenenporige, faserige Gelstruktur bildet.

15. Wirragelege nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Wirragelege zwei oder mehr Faserfraktionen mit unterschiedlicher mittlerer Faserdicke umfasst.

16. Wirragelege nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Fasern aus Gelatinematerial des Wirrageleges mit einem Rotorspinnverfahren hergestellt sind und mindestens ein Teil der Fasern eine verdrehte Struktur aufweist.

17. Wirragelege nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Gelatinematerial eine Gelatine mit 200 Bloom oder mehr umfasst.

18. Wirragelege nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Wirragelege mindestens einen weiteren Typ Fasern umfasst, welche von einem von dem Gelatinematerial verschiedenen weiteren Material gebildet sind.

19. Wirragelege nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass das weitere Material ausgewählt ist aus Chitosan, Karrageenan, Alginat, Pektin, Stärke und Stärkederivate, regenerierte Cellulose, oxidierte Cellulose und Cellulose-Derivate, wie z. B. CMC, HPMC, HEC und MC, Gelatine-Derivate, insbesondere Gelatineterephthalat, -carbamat, -succinat, -dodecylsuccinat, -acrylat, sowie Gelatine-Copolymer, wie z. B. Gelatine-Polylactidkonjugat.

20. Flächenmaterial mit einer oder mehreren Lagen, wobei mindestens eine der Lagen ein Wirragelege nach einem der voranstehenden Ansprüche umfasst.

21. Flächenmaterial nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, dass eine erste Lage ein Wirragelege Fasern mit einer ersten mittleren Dicke und eine zweite Lage ein Wirragelege Fasern mit einer zweiten mittleren Dicke umfasst, wobei die zweite mittlere Dicke größer ist als die erste mittlere Dicke.

22. Flächenmaterial nach Anspruch 20 oder 21, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens eine der

Lagen ein Wirrgelege nach Anspruch 15 umfasst.

23. Flächenmaterial nach einem der Ansprüche 20 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass es eine sich parallel zu dem Faser-Wirrgelege erstreckende Membran umfasst.

24. Flächenmaterial nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, dass die Membran eine Trägerschicht für das Wirrgelege bildet.

25. Flächenmaterial nach Anspruch 23 oder 24, dadurch gekennzeichnet, dass die Membran eine die Proliferation von Zellen hemmende Sperrschicht bildet.

26. Flächenmaterial nach einem der Ansprüche 20 bis 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Membran für Zell-Nährstoffe durchlässig ist.

27. Flächenmaterial nach einem der Ansprüche 20 bis 26, dadurch gekennzeichnet, dass das Faser-Wirrgelege mit lebenden Zellen, insbesondere Chondrozyten oder Fibroblasten besiedelt ist.

28. Verwendung eines Wirrgeleges gemäß einem der Ansprüche 1 bis 19 oder eines Flächenmaterials nach einem der Ansprüche 20 bis 25 als Zellbesiedelungsmaterial.

29. Verwendung eines Wirrgeleges gemäß einem der Ansprüche 1 bis 19 oder eines Flächenmaterials nach einem der Ansprüche 20 bis 27 als Wundabdeckung.

30. Verwendung eines Wirrgeleges gemäß einem der Ansprüche 1 bis 19 oder eines Flächenmaterials nach einem der Ansprüche 20 bis 27 als medizinisches Implantat.

31. Verwendung eines Wirrgeleges nach einem der Ansprüche 1 bis 19 als Lebensmittelvorprodukt.

32. Verwendung eines Wirrgeleges nach einem der Ansprüche 1 bis 19 oder eines Flächenmaterials nach einem der Ansprüche 20 bis 27 bei der Herstellung eines Depotarzneimittels.

33. Verwendung nach Anspruch 32, dadurch gekennzeichnet, dass das Gelatinematerial einen pharmazeutischen Wirkstoff umfasst.

34. Verwendung eines Wirrgeleges nach einem der Ansprüche 1 bis 19 oder eines Flächenmaterials nach einem der Ansprüche 20 bis 27 als Träger für einen pharmazeutischen Wirkstoff.

35. Verwendung nach Anspruch 34, dadurch gekennzeichnet, dass der pharmazeutische Wirkstoff Thrombin umfasst.

36. Verwendung nach Anspruch 34 oder 35, dadurch gekennzeichnet, dass der pharmazeutische Wirkstoff Zellwachstumsmodulatoren, insbesondere ein Peptidpharmazeutikum, insbesondere BM-P-2, BM-P-6, BM-P-7 oder TGF- $\beta$ , IGF, PDGF oder FGF umfasst.

37. Verfahren zur Herstellung von Faser-Wirrgelegen nach einem der Ansprüche 1 bis 19, umfassend die Schritte

(a) Bereitstellen einer ein Gelatinematerial umfassenden wässrigen Spinnlösung;

(b) Erwärmen der Spinnlösung auf eine Spinn temperatur; und

(c) Verarbeiten der erwärmten Spinnlösung in einer Spinnvorrichtung mit einem Spinnrotor.

38. Verfahren nach Anspruch 37, dadurch gekennzeichnet, dass die Spinnlösung einen Anteil an Gelatine im Bereich von ca. 10 bis ca. 40 Gew.-% umfasst.

39. Verfahren nach Anspruch 37 oder 38, dadurch gekennzeichnet, dass die Gelatine eine Gelfestigkeit von ca. 120 bis ca. 300 Bloom aufweist.

40. Verfahren nach einem der Ansprüche 37 bis 39, dadurch gekennzeichnet, dass die Spinnlösung auf eine Spinn temperatur im Bereich von ca. 60°C oder mehr, insbesondere ca. 80 bis ca. 97°C erwärmt wird.

41. Verfahren nach einem der Ansprüche 37 bis 40, dadurch gekennzeichnet, dass die Spinnlösung vor der Verarbeitung in Schritt (c) entgast wird.

42. Verfahren nach Anspruch 41, dadurch gekennzeichnet, dass das Entgasen mit Ultraschall erfolgt.

43. Verfahren nach einem der Ansprüche 37 bis 42, dadurch gekennzeichnet, dass die Spinnlösung ein Vernetzungsmittel umfasst.

44. Verfahren nach einem der Ansprüche 37 bis 43, dadurch gekennzeichnet, dass der Rotor auf ca. 100 bis ca. 140°C erwärmt wird.

45. Verfahren nach einem der Ansprüche 37 bis 44, dadurch gekennzeichnet, dass das Gelatinematerial der Fasern des Wirrgeleges vernetzt wird.

46. Verfahren nach Anspruch 45, dadurch gekennzeichnet, dass die Vernetzung enzymatisch, unter Verwendung von Komplexbildnern oder chemisch durchgeführt wird.

47. Verfahren nach Anspruch 46, dadurch gekennzeichnet, dass die Vernetzung chemisch mittels einem oder mehreren Aldehyden, insbesondere

Formaldehyd, durchgeführt wird.

48. Verfahren nach Anspruch 47, dadurch gekennzeichnet, dass die Vernetzung zweistufig durchgeführt wird.

49. Verfahren nach einem der Ansprüche 37 bis 48, dadurch gekennzeichnet, dass ein Spinnrotor verwendet wird, welcher Spinnöffnungen unterschiedlicher Größe aufweist, sodass Fasern mit unterschiedlicher mittlerer Dicke resultieren.

Es folgen 10 Blatt Zeichnungen

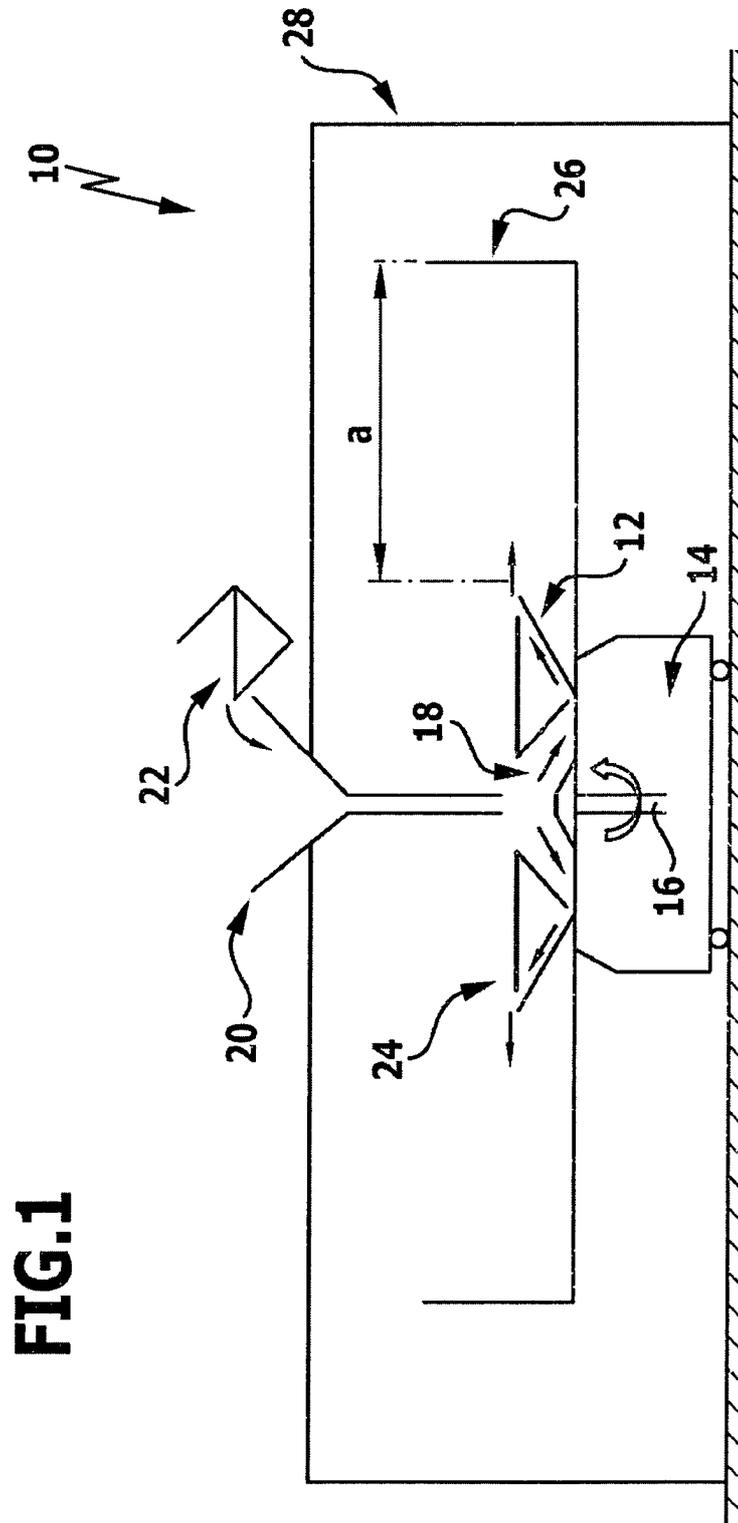
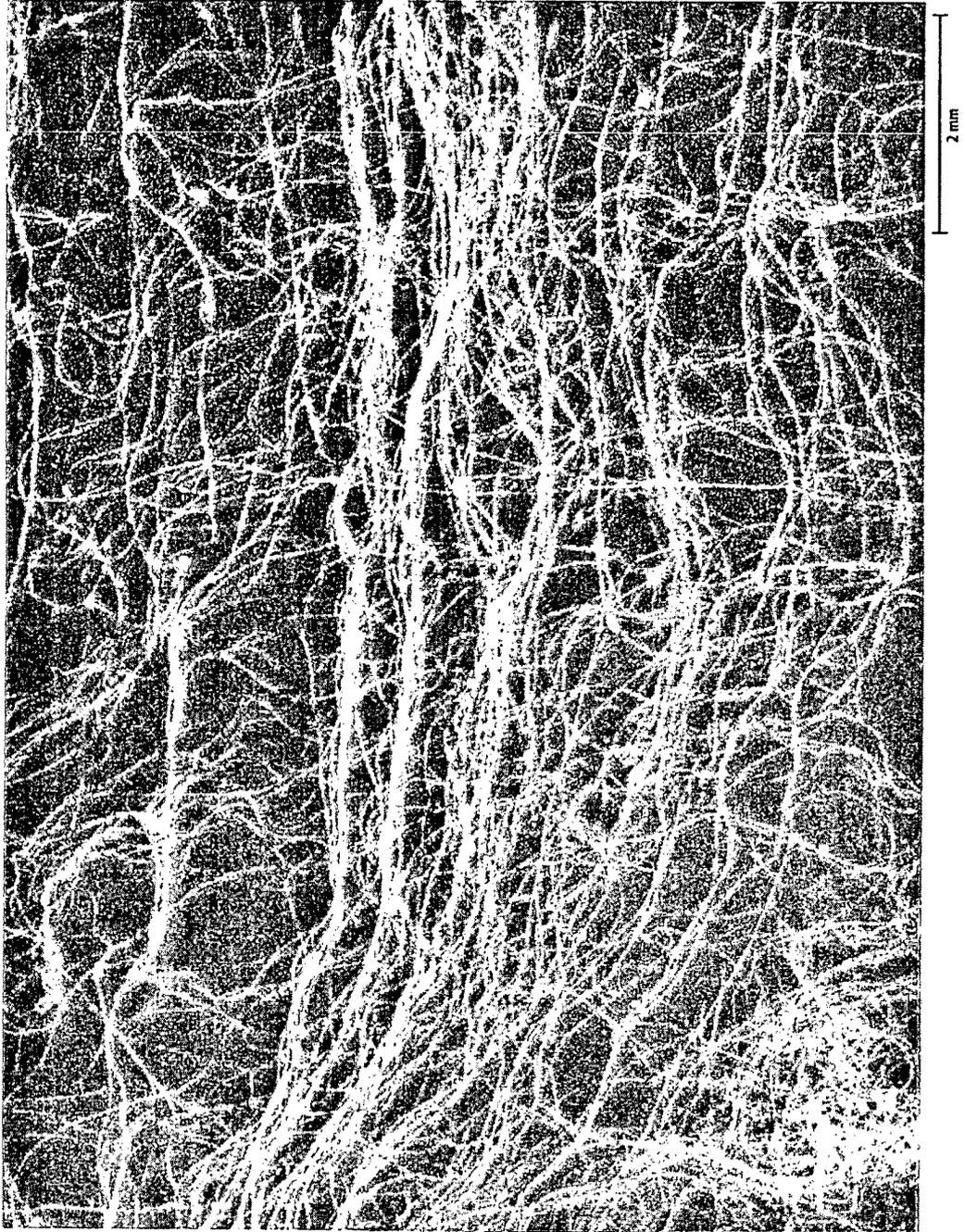


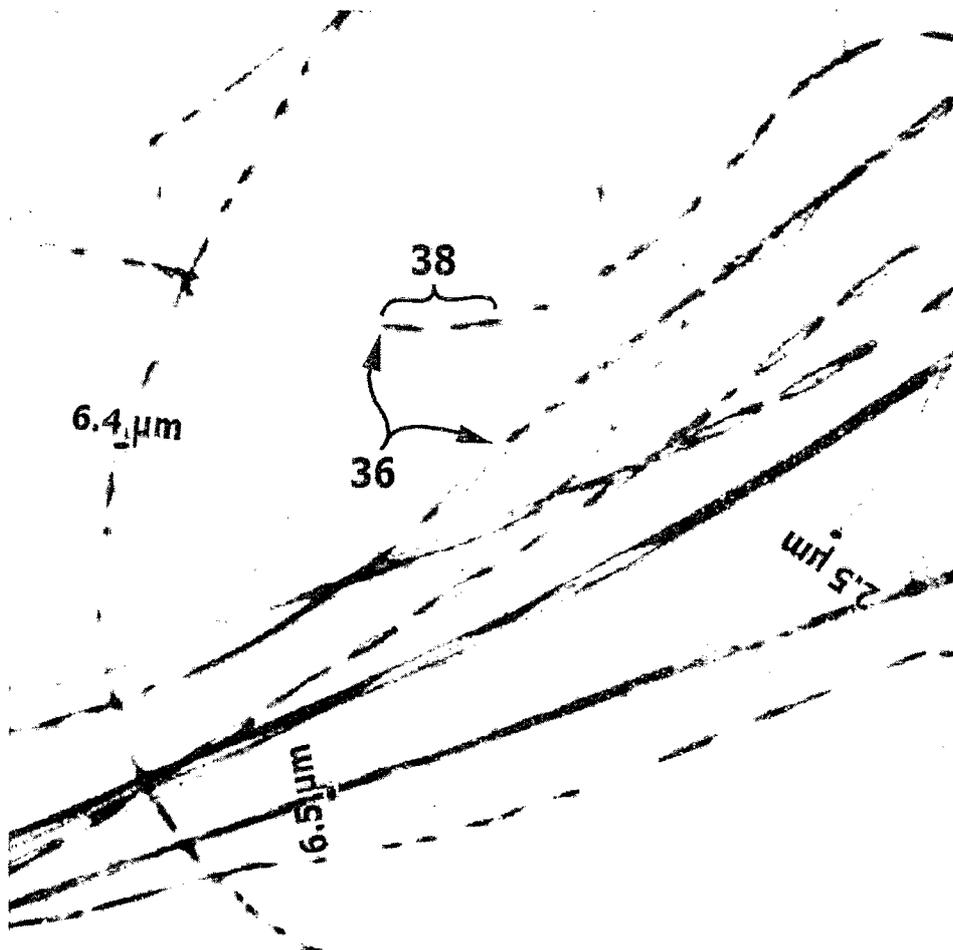
FIG. 1

**FIG.2a**

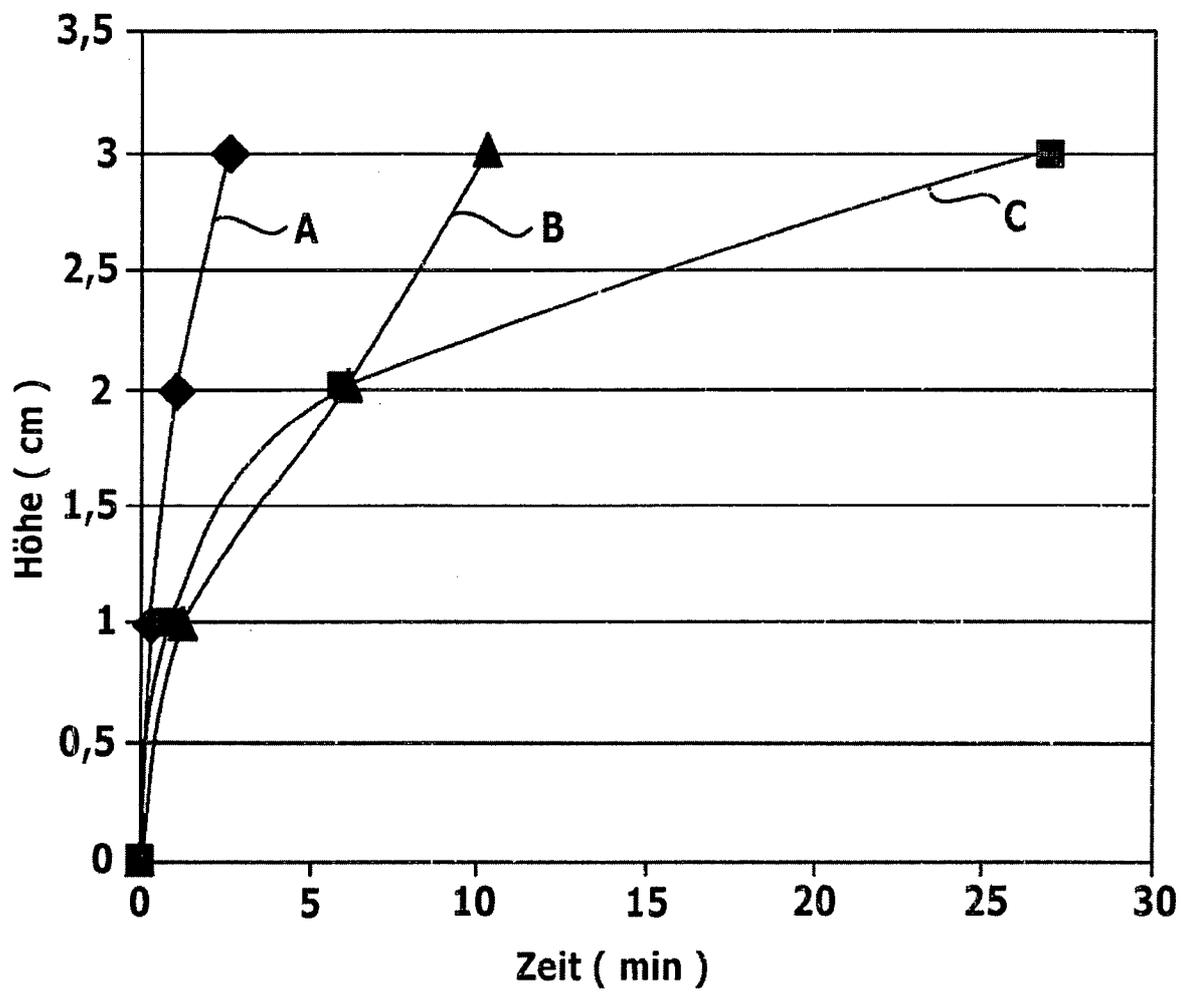




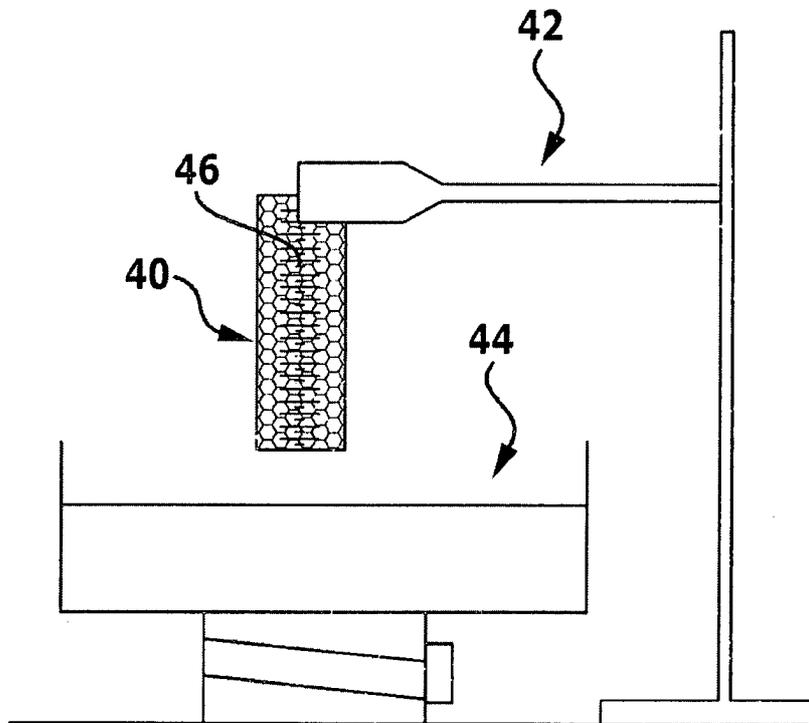
**FIG.2c**



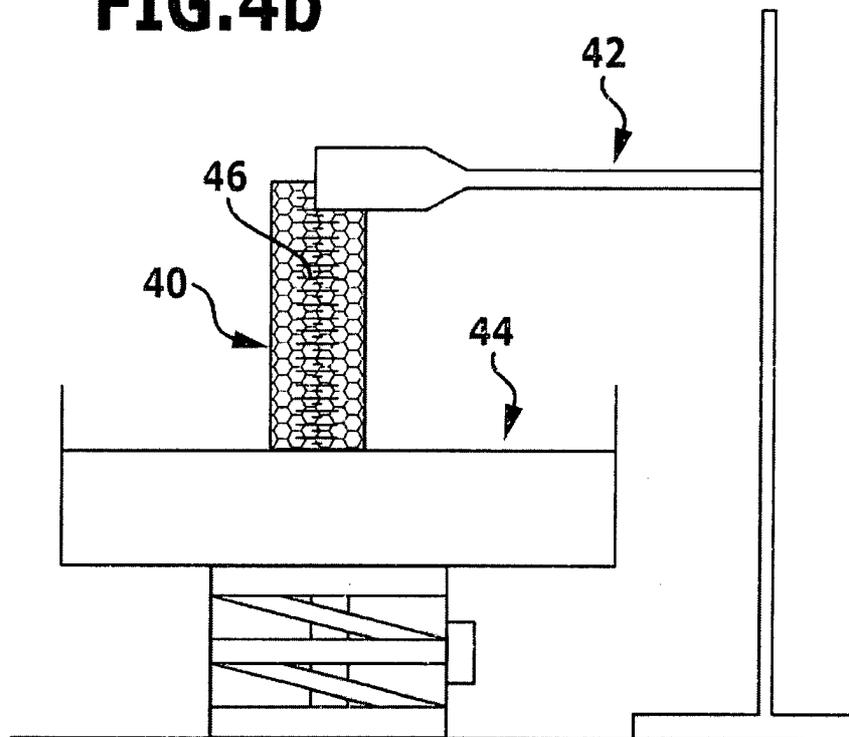
**FIG.3**



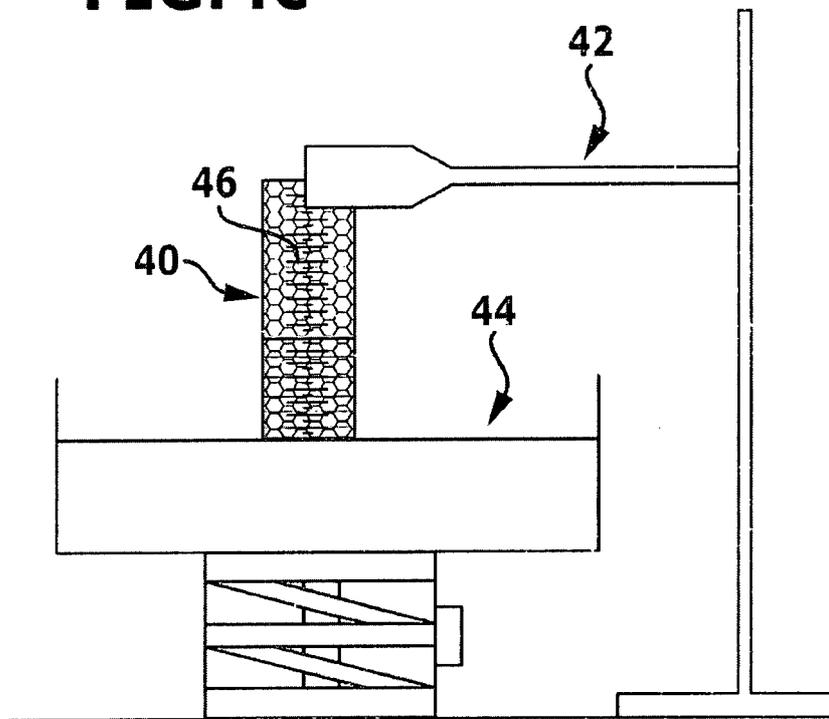
**FIG.4a**



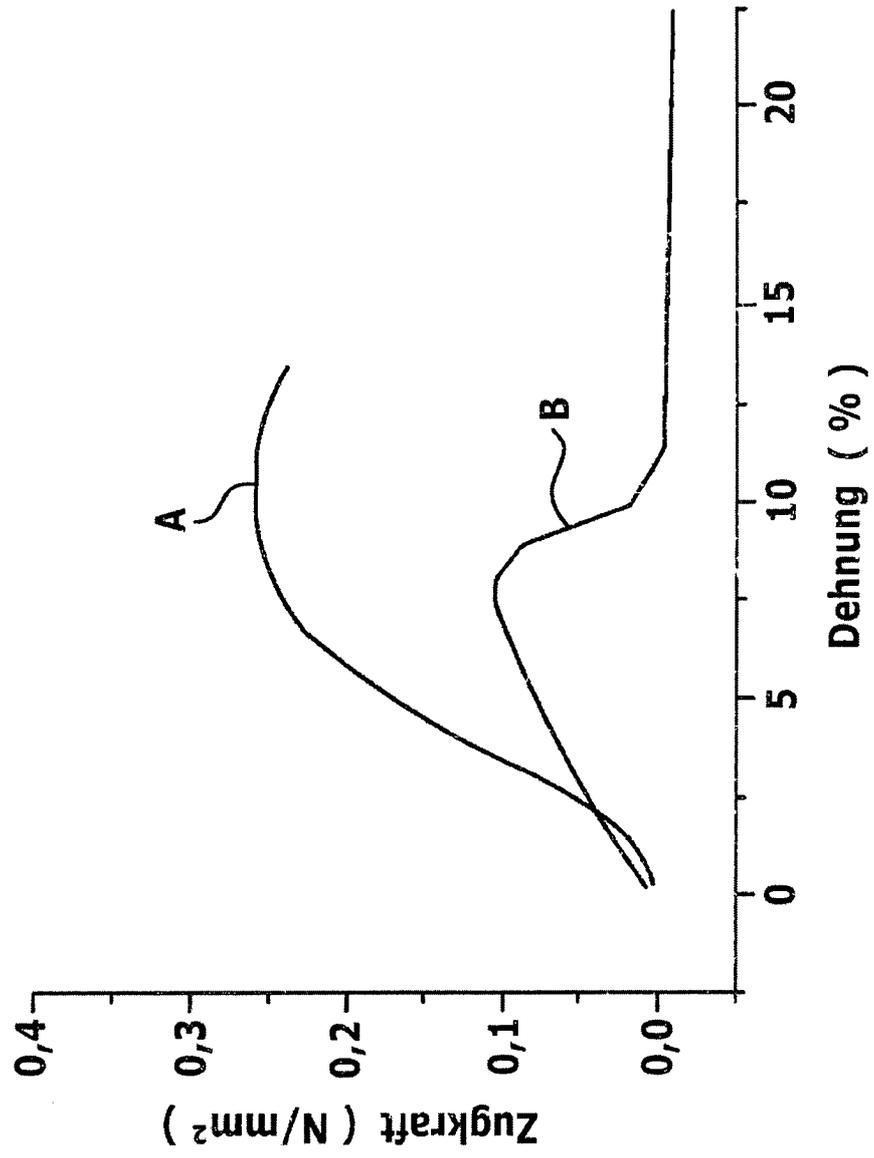
**FIG.4b**



**FIG.4c**



**FIG.5a**



**FIG.5b**

