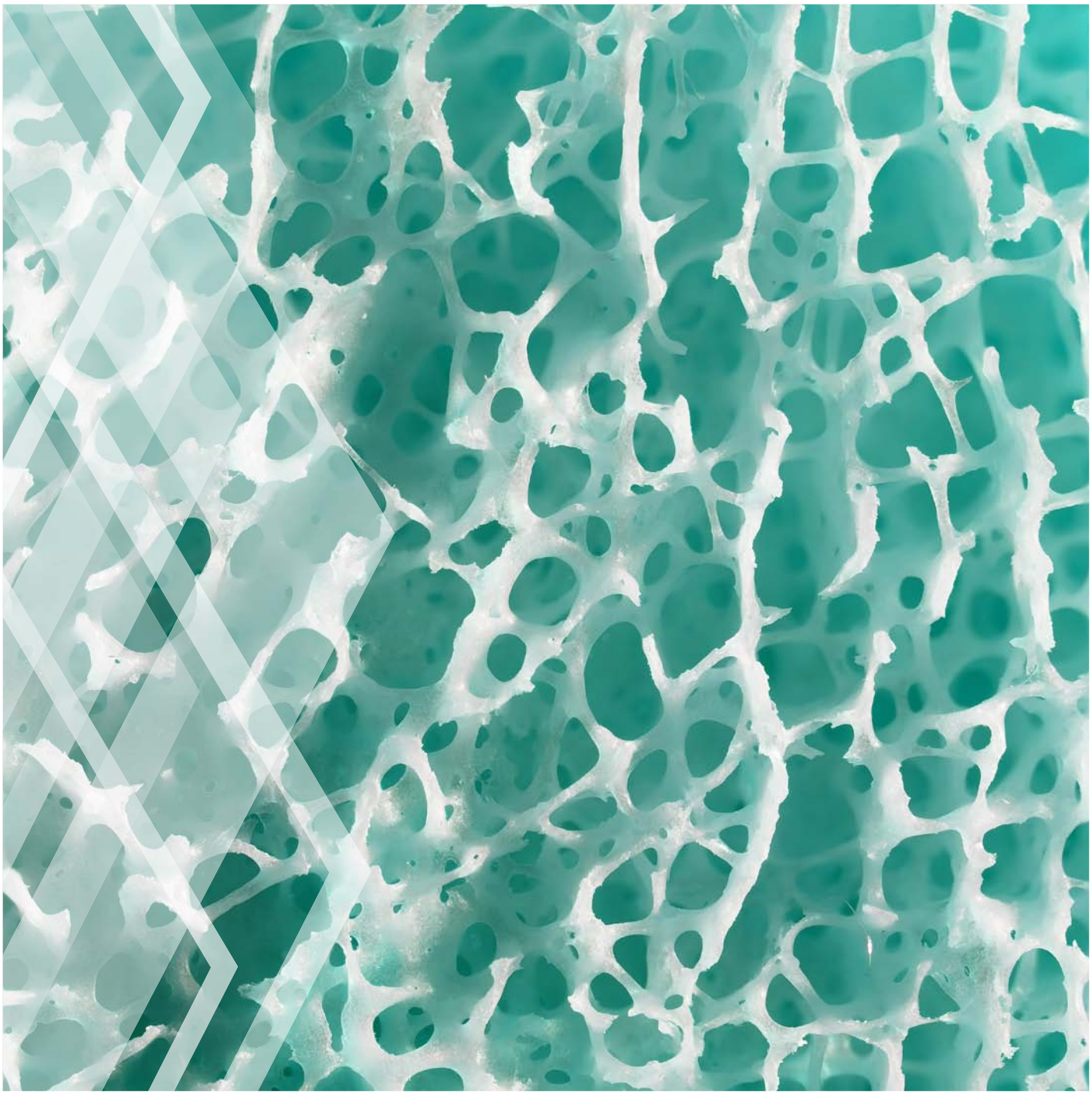
DIZG

DEUTSCHES INSTITUT FÜR
ZELL- UND GEWEBEERSATZ

Gemeinnützige Gesellschaft mbH

DIZG
Jahresbericht 2019



Inhalt

Die Krise als Chance auf einen Neubeginn 05

Lebend- und postmortale Gewebespende 06

Allogene Transplantate 07

Transplantate für die Lebensrettung in der Verbrennungschirurgie
und für schwer heilende Wunden 08

Wissenschaftliche Publikationen in internationalen
Journalen, an denen Mitarbeiter oder Forschungspartner
des DIZG mitgewirkt haben 10

Studentische Abschlussarbeiten am DIZG
im Rahmen der Hochschulausbildung 13

Null Infektionen: nachweislich sicher 14

Sicherheit für Kliniken und Ärzte 16

DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs 17

Das DIZG auf einen Blick 18

Titelmotiv: Trabekulärer Aufbau humaner Spongiosa

Die Krise als Chance auf einen Neubeginn

Liebe Freunde des DIZG,

in erster Linie handelt der vorliegende Jahresbericht vom Jahr 2019. Jedoch, noch während wir die Informationen aus dem vergangenen Jahr für Sie zusammenstellten, schlitterte die Welt in eine Krise, deren Ausmaße noch vor wenigen Monaten unvorstellbar gewesen wären. Die Corona-Pandemie traf die Gesundheit und das Leben vieler Menschen hart und stellte innerhalb kürzester Zeit unsere Gesellschaft auf den Kopf. Social Distancing und Home Office prägen seither das neue Miteinander und unseren Alltag.

Seit Beginn der Krise stehen die Kliniken und ihre Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auf der ganzen Welt im Fokus der Öffentlichkeit. Im Kampf um das Überleben der Infizierten mit schwerem Krankheitsverlauf stoßen sie an die Grenzen ihrer Aufnahmekapazitäten und Ausrüstung und leisten dennoch jeden Tag Außergewöhnliches. Im direkten Kontakt mit den Patientinnen und Patienten riskieren sie ihre eigene Gesundheit. Einkäufer in Kliniken müssen neue, kreative Wege finden, um kaum mehr vorhandene Schutzausrüstungen oder Beatmungsgeräte doch noch irgendwie zu beschaffen.

Für diesen Kraftakt spenden ihnen viele Menschen täglich von ihren Balkonen aus Applaus – eine Geste der Wertschätzung ihrer Leistung, die schon vor der Corona-Krise außergewöhnlich war und viel zu selten gewürdigt wurde. In dieser Krise zeigt sich, was vorher nur selten bedacht wurde: Die Kliniken und ihr unermüdliches Personal, das täglich das Wohlergehen anderer im Blick hat, sind für jedes funktionierende Gesundheitssystem unverzichtbar. Ihnen gelten unsere Hochachtung und unser Dank! Für die Zukunft jedoch wünschen wir uns sehr, dass die Wertschätzung der Leistungsträger unseres Gesundheitswesens über den Applaus und die wohlwollenden Gedanken hinausgeht.

Neben den Krankenhäusern sind im Gesundheitsbereich derzeit Unternehmen, Behörden und Institute auf der ganzen Welt in beispiellosem Maße gefordert. So auch wir. Denn rund 20 % unserer Transplantate werden für nicht aufschiebbare, teilweise lebensrettende Eingriffe benötigt, die selbst in Zeiten der Pandemie jederzeit zur Verfügung stehen müssen.

In dieser herausfordernden Zeit bewähren sich erstmals unsere Krisenvorkehrungen, die wir in den vergangenen Jahren nach und nach getroffen haben. Unsere Herstellung wurde Anfang März 2020 in wenigen Tagen auf Schichtbetrieb mit verkleinerten Teams umgestellt, um weiterhin zuverlässig produzieren zu können. Wir haben uns von diesem Zeitpunkt an auf Transplantate mit höherer medizinischer Priorität konzentriert. Ziel war und ist es, Ärzten, Chirurgen und Kliniken Transplantate für die medizinische Versorgung ihrer Patientinnen und Patienten selbst in dieser Ausnahmesituation verlässlich und so lange wie möglich bereitstellen zu können.

Das ist uns gelungen.

In diesen Tagen wurden trotz Krise und Kurzarbeit drei Schwerbrandverletzte mit großflächigen Zellkulturen versorgt, dadurch konnten wir einen Beitrag zum Überleben oder einer besseren Genesung dieser Schwerverletzten leisten.

Weiterhin ist es unser wichtigstes Anliegen, Ihr Partner bei der nachhaltigen Versorgung zu bleiben, Gewebetransplantationen weiter zu verbessern und neue Einsatzmöglichkeiten zu entwickeln, um das Wohl der Patientinnen und Patienten und ihre Lebensqualität zu steigern. Dafür setzen wir uns auch künftig mit aller Kraft ein.

In dieser Krise steckt auch eine Chance: die Gelegenheit, das in der Pandemie Gelernte auf zukünftige Entscheidungen nach der Krise anzuwenden. So dürften zum Beispiel der Herkunftsort medizinisch wichtiger Güter, die Zuverlässigkeit und Stabilität der Lieferanten sowie deren Handlungsfähigkeit in Krisen wieder mehr an Bedeutung gewinnen, wenn es um Beschaffungsentscheidungen im Gesundheitswesen geht. Wir sind zuversichtlich, dass wir gemeinsam gestärkt aus dieser Krise hervorgehen werden.

Mit herzlichen Grüßen
Ihr

Jürgen Ehlers
Geschäftsführer

Lebend- und postmortale Gewebespende

Das DIZG konnte im Jahr 2019 das altruistische Geschenk der Gewebespende von 2.359 Menschen entgegennehmen. Die Anzahl der Menschen, von denen das DIZG 2019 eine postmortale Gewebespende erhielt, lag bei 316. Insgesamt gingen im Berichtsjahr 8.037 muskuloskelettale Einzelgewebe beim DIZG ein, die noch im selben Jahr für die Prozessierung freigegeben werden konnten.

Des Weiteren gingen im Berichtsjahr 86 Amnion-Spenden ein. Dadurch konnte das DIZG den Bedarf für die ophtalmologische Chirurgie weiterhin gut decken. Exakt 1.361 Amnion-Transplantate hat das DIZG im vergangenen Jahr versendet. Sämtliche entsprechenden Transplantatanforderungen konnten wir innerhalb nur eines Tages erfüllen.

Die Anzahl gespendeter Hüftköpfe aus endoprothetischen Operationen war im Berichtsjahr mit 2.005 so hoch wie nie zuvor. Dies ermöglicht dem DIZG weiterhin eine sehr gute Lieferfähigkeit. So können z. B. die zunehmenden Anforderungen aus Nachbarstaaten wie Österreich und der Schweiz noch umfassender erfüllt werden. Gleichzeitig kann das DIZG mehr und mehr die Rolle des Notversorgers für klinikeigene deutsche Knochenbanken übernehmen. Dies wird in Zukunft an Bedeutung gewinnen, da immer mehr klinikeigene Knochenbanken geschlossen werden. Der Ausfall oder die Verschiebung von Operationen kann auf diese Weise wirksam verhindert werden.

Dank postmortaler Spenden und Lebendspenden standen auch 2019 bedarfsgerecht zerkleinerte Spongiosa-Transplantate für die Wirbelsäulenchirurgie, die endoprothetische Revisionschirurgie und die Traumatologie zur Verfügung. Die Transplantate des DIZG können sowohl die OP-Zeiten als auch die Risiken für nosokomiale Infektionen reduzieren, da die aufwendige Zerkleinerung während der Operation entfällt.

GEWEBESPENDE PRO JAHR 2007–2019

Allogene Transplantate

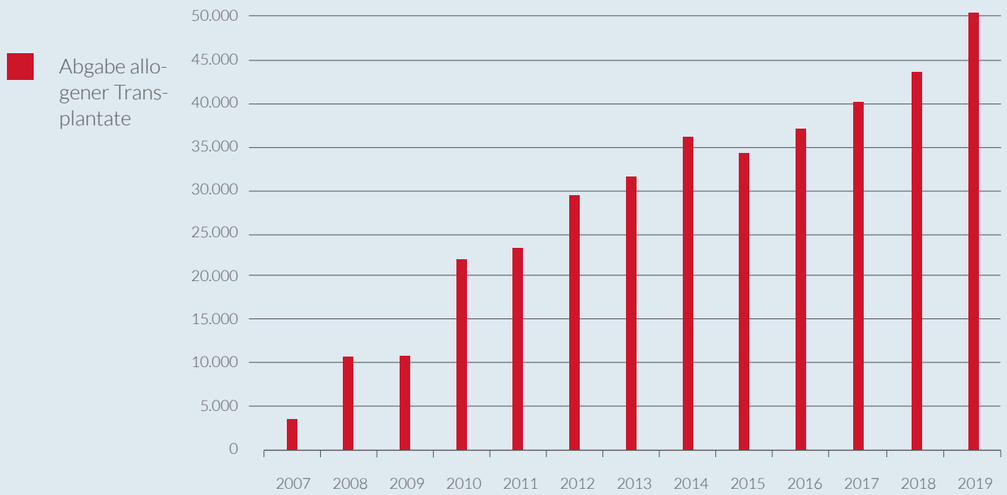
Im Berichtsjahr hat das DIZG insgesamt 50.275 Transplantate aus gespendetem Knochengewebe, Sehnen, Faszien und Amnien, verteilt auf rund 360 unterschiedliche Transplantatformen, zur klinischen Anwendung abgegeben.

Mit Hilfe allogener Transplantate konnte knapp 48.000 Patienten in mehr als 800 klinischen Einrichtungen zu einer verbesserten Gesundheit verholfen werden – das sind fast 6.000 Versorgungen mehr als im Jahr zuvor. Der Bedarf der Kliniken ist groß und wird aufgrund der demografischen Entwicklung weiter steigen.

Die Menschen werden älter und möchten länger mobil bleiben. Vor allem bei einem Endoprothesenwechsel im Hüftgelenk reicht das patienteneigene Knochenmaterial oft nicht aus, um das neue Hüftimplantat zu verankern. Ein allogenes Gewebetransplantat kann die Defekte zumeist sicher schließen. Wichtig ist in solchen Fällen, dass die benötigten Transplantate zuverlässig und schnell zur Verfügung gestellt werden.

Das DIZG liefert im Bedarfsfall sogar über Nacht. Verfügt eine Klinik über keine eigene Knochenbank, freuen wir uns, wenn wir die komplette Versorgung mit Gewebetransplantaten übernehmen dürfen. Den Kliniken mit einer eigenen Knochenbank stehen wir gerne bei eventuellen Engpässen zur Seite.

ALLOGENE TRANSPLANTATE PRO JAHR 2007–2019



Transplantate für die Lebensrettung in der Verbrennungschirurgie und für schwer heilende Wunden

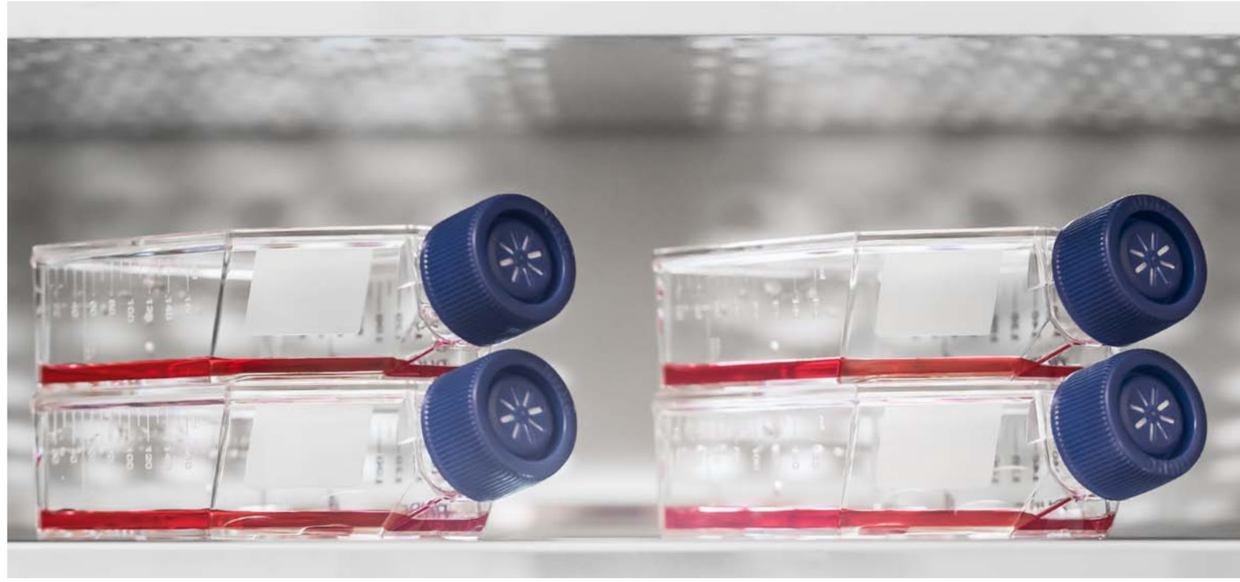
Mit autologen Zellkulturen und allogenen Hauttransplantaten trägt das DIZG maßgeblich zu einer besseren Versorgung von Schwerbrandverletzten bei.

Die Behandlung von Patienten mit großflächigen Brandverletzungen ist komplex und macht eine multimodale Therapie mit mehreren chirurgischen Eingriffen erforderlich.

Das DIZG stellt nach wie vor als einzige Einrichtung in Deutschland autologe Zellkulturen für die Behandlung von großflächigen Hautwunden her und bietet damit Verbrennungszentren eine lebensrettende Behandlungsoption für Patienten an, bei denen nicht genügend gesunde Haut für Autografting vorhanden ist.

Um sicherzustellen, dass epitheliale Transplantate verlässlich für einen dauerhaften Wundverschluss sorgen, ist es bei drittgradigen Verbrennungen besonders vorteilhaft, wenn eine adäquate dermale Regeneration stattfindet, bevor sie angewendet werden. Das erhöht die Elastizität der regenerierten Haut und reduziert die Narbenbildung. In diesem Jahr beabsichtigt das DIZG, ein speziell dafür entwickeltes Dermis-Allograft (Epiflex® /w) zu ersten klinischen Anwendungen zu bringen. Hierfür kommt erneut die einmalige Hautschneidetechnologie des DIZG zum Einsatz. Es wird eine speziell für diese Anwendung ausgewählte Dermisschicht isoliert und gemesht.

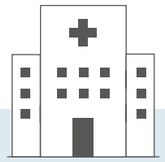
Vorbereiten von Kryokonserven



Züchtung von Keratinozyten in Zellkulturflaschen mit Nährlösung

Mit den beiden Neuentwicklungen nähern wir uns unserem großen Ziel, Transplantate für alle Phasen der Behandlung von komplexen Hautwunden anzubieten, auch über den Bereich der Verbrennung hinaus.

Im vergangenen Jahr gingen 19 Bestellungen für autologe Zellkulturen ein. Erforderlich waren diese für 16 Patienten. Diese erhielten Keratinozyten-Sheets mit einer Gesamtfläche von 16.115 cm^2. Drei Patienten wurden mit dem vom DIZG entwickelten Cell-Sprayer versorgt. Der Vorteil des Cell-Sprayers ist, dass er eine einfachere Handhabung ermöglicht.



DAS DIZG BIETET VERBRENNUNGSKLINIKEN UMFASSENDE UNTERSTÜTZUNG

Verbrennungskliniken müssen regulatorischen Anforderungen gerecht werden, wenn sie autologe Zellkulturen anwenden. Jede Klinik muss für die Entnahme und Bereitstellung von Biopsaten zur Kultivierung von autologen Zellen eine Genehmigung nach Arzneimittelgesetz (AMG) § 20 (b) erlangen. Dabei kommt den Kliniken die langjährige Erfahrung des DIZG besonders zugute. Wir bieten Verbrennungskliniken hierfür umfassende Hilfe an.

Mit unserer kontinuierlichen Unterstützung, mit Schulungen und Audits konnten 20 der 38 spezialisierten Kliniken in Deutschland die erforderliche gesetzliche Genehmigung beibehalten. Weitere werden eingebunden.

Wissenschaftliche Publikationen in internationalen Journalen, an denen Mitarbeiter oder Forschungspartner des DIZG mitgewirkt haben. Ausgewählte Beispiele.

1 **Ackermann C, Frings J, Alm L, Frosch KH.** Arthroscopic Controlled Closed Reduction and Percutaneous Fixation of Posterolateral Tibia Plateau Impression Fractures. Arthroscopy techniques. 2019 Aug 1; 8(8):e867-74.

2 **Anavi Lev K, Chaushu L, Schwarz F, Artzi Z.** Bone-implant-contact and new bone formation around implants placed in FDB blocks compared to placement at the adjunction of particulate FDB. Clinical implant dentistry and related research. 2019 Nov 19.

3 **Barski D, Gerullis H, Ecke T, Boros M, Brune J, Beutner U, Tsaur I, Ramon A, Otto T.** Application of Dried Human Amnion Graft to Improve Post-Prostatectomy Incontinence and Potency: A Randomized Exploration Study Protocol. Advances in therapy. 2020 Jan 1;37(1):592-602.

4 **Bormann N, Schwabe P, Smith MD, Wildemann B.** Analysis of parameters influencing the release of antibiotics mixed with bone grafting material using a reliable mixing procedure. Bone 59: 162–172, 2014. http://doi.org/10.1016/j.bone.2013.11.005

5 **Brune JC, Hesselbarth U, Seifert P, Nowack D, von Versen R, Smith MD, Seifert D.** CT Lesion Model-Based Structural Allografts: Custom Fabrication and Clinical Experience. Transfus Med Hemother 39: 395–404, 2012. http://doi.org/10.1159/000345269

6 **Denner K, von Versen R, Freistedt B, Klein W, Dehmlow R.** Relevant laboratory diagnostic methods for the evaluation of the osteoinductivity of bone matrix implants. Zeitschrift für Medizinische Laboratoriumsdiagnostik 30: 159–164, 1989.

7 **Galambos B, Csönge L, von Versen R, Olah A, Tamas L, Zsoldos P.** Preservation of Vein Allograft Viability during Long-Term Storage. Eur Surg Res 37: 60–67, 2005. http://doi.org/10.1159/000083149

8 **Henrich D, Verboket R, Schaible A, Kontradowitz K, Oppermann E, Brune JC, Nau C, Meier S, Bonig H, Marzi I, Seebach C.** Characterization of bone marrow mononuclear cells on biomaterials for bone tissue engineering in vitro. BioMed Research International 2015: 762407–12, 2015. http://doi.org/10.1155/2015/762407

9 **Hohenberger P, Rössner E, Nowak K.** 9.7 Tumoren der Thoraxwand. In: Expertise Thoraxchirurgie, Editor by Müller MR, Watzka SB. Thieme Verlag, 331-338, 2016. http://doi.org/10.1055/b-0035-127994

10 **Janko M, Sahm J, Schaible A, Brune JC, Bellen M, Schröder K.** *et al.* Comparison of three different types of scaffolds preseeded with human bone marrow mononuclear cells on the bone healing in a femoral critical size defect model of the athymic rat. Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 12(3), 653–666, 2018. http://doi.org/10.1002/term.2484

11 **Karbe T, Braun C, Wulff B, Schröder AS, Püschel K, Bratzke H, Parzeller M.** Practical experience in post-mortem tissue donation in consideration of the European tissue law. Forensic Science, Medicine, and Pathology, 6(1), 3–8, 2010. http://doi.org/10.1007/s12024-009-9121-9

12 **Kasetty G, Kalle M, Mörgelin M, Brune JC, Schmidtchen A.** Anti-endotoxic and antibacterial effects of a dermal substitute coated with host defense peptides. Biomaterials 53: 415–425, 2015. http://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.02.111

13 **Knels R, Stüpmann K, Pruss A, Klerke J, Kardoeus J, Hiller J.** Coding of Tissue and Cell Preparations Using Eurocode. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 44(6), 401–405, 2017. http://doi.org/10.1159/000484416

14 **Paprottka FJ, Krezdorn N, Sorg H, Könneker S, Bontikous S, Robertson I.** *et al.* Evaluation of Complication Rates after Breast Surgery Using Acellular Dermal Matrix: Median Follow-Up of Three Years. Plastic Surgery International, 2017(5), 1–9. http://doi.org/10.1155/2017/1283735

15 **Pruss A.** Coding of Tissue and Cell Products. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 44(6), 382–382, 2017. http://doi.org/10.1159/000484998

16 **Pruss A, Baumann B, Seibold M, Kao M, Tintelnot K, von Versen R, Radtke H, Dörner T, Pauli G, Berthold Göbel U.** Validation of the Sterilization Procedure of Allogeneic Avital Bone Transplants Using Peracetic Acid-Ethanol. Biologicals 29: 59–66, 2001. http://doi.org/10.1006/biol.2001.0286.

17 **Pruss A, Göbel UB, Pauli G, Kao M, Seibold M, Mönig H-J, Hansen A, von Versen R.** Peracetic acid-ethanol treatment of allogeneic avital bone tissue transplants–a reliable sterilization method. Ann Transplant 8: 34–42, 2003.

18 **Pruss A, Hansen A, Kao M, Gürtler L, Pauli G, Benedix F, von Versen R.** Comparison of the efficacy of virus inactivation methods in allogeneic avital bone tissue transplants. Cell Tissue Bank 2: 201–215, 2001. http://doi.org/10.1023/A:1021164111246

19 **Pruss A, Kao M, Gohs U, Koscielny J, von Versen R, Pauli G.** Effect of Gamma Irradiation on Human Cortical Bone Transplants Contaminated with Enveloped and Non-enveloped Viruses. Biologicals 30: 125–133, 2002. http://doi.org/10.1006/biol.2002.0326

20 **Pruss A, Kao M, Kiesewetter H, von Versen R, Pauli G.** Virus safety of avital bone tissue transplants: evaluation of sterilization steps of spongiosa cuboids using a peracetic acid-methanol mixture. Biologicals 27: 195–201, 1999. http://doi.org/10.1006/biol.1999.0177

21 **Pruss A, Perka C, Degenhardt P, Maronna U, Büttner-Janz K, Paul B, Müller K, Klumpp C, Bruck JC, von Versen R.** Clinical efficacy and compatibility of allogeneic avital tissue transplants sterilized with a peracetic acid/ethanol mixture. Cell Tissue Bank 3: 235–243, 2002. http://doi.org/10.1023/A:1024697515420

22 **Pruss A, von Versen R.** [Influence of European regulations on quality, safety and availability of cell and tissue allografts in Germany]. Handchir Mikrochir Plast Chir 39: 81–87, 2007. http://doi.org/10.1055/s-2007-965134

23 **Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Mönig H-J, Perka C, Pruss A.** Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis: a randomized prospective study. Eur Spine J 18: 687–695, 2009. http://doi.org/10.1007/s00586-008-0875-7

24 **Roessner ED, Thier S, Hohenberger P, Schwarz M, Pott P, Dinter D, Smith M.** Acellular dermal matrix seeded with autologous fibroblasts improves wound breaking strength in a rodent soft tissue damage model in neoadjuvant settings. Journal of Biomaterials Applications 25: 413–427, 2011. http://doi.org/10.1177/0885328209347961

25 **Roessner ED, Vitacolonna M, Hohenberger P.** Confocal Laser Scanning Microscopy Evaluation of an Acellular Dermis Tissue Transplant (Epiflex®). PLoS ONE 7: e45991–e45998, 2012. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0045991

26 **Roessner E, Vitacolonna M, Schulmeister A, Pilz L, Tsagogiorgas C, Brockmann M, Hohenberger P.** Human Acellular Dermis Seeded with Autologous Fibroblasts Enhances Bronchial Anastomotic Healing in an Irradiated Rodent Sleeve Resection Model. Ann Surg Oncol 20: 709–715, 2013. http://doi.org/10.1245/s10434-013-3209-x

27 **Roessner E, Smith MD, Petschke B, Schmidt K, Vitacolonna M, Syring C, Versen von R, Hohenberger P.** Epiflex® a new decellularised human skin tissue transplant: manufacture and properties. Cell Tissue Bank 12: 209–217, 2011. http://doi.org/10.1007/s10561-010-9187-3

28 **Scheffler SU, Scherler J, Pruss A, von Versen R, Weiler A.** Biomechanical comparison of human bone-patellar tendon-bone grafts after sterilization with peracetic acid ethanol. Cell Tissue Bank 6: 109–115, 2005. http://doi.org/10.1007/s10561-004-6403-z

29 **Scheffler S, Trautmann S, Smith M, Kalus U, von Versen R, Pauli G, Pruss A.** No influence of collagenous proteins of Achilles tendon, skin and cartilage on the virus-inactivating efficacy of peracetic acid–ethanol. Biologicals 35: 355–359, 2007. http://doi.org/10.1016/j.biologicals.2007.03.004

30 **Schroeter J, Schulz T, Schroeter B, Fleischhauer K, & Pruss A**. Implementation of the Single European Code in a Multi-Tissue Bank. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 44(6), 396–400, 2017. http://doi.org/10.1159/000481145

31 **Smith MD, Brune JC, Petschke B, Mönig H-J, Hartmann B.** 21 Kultivierte autologe Hautzellentransplantate: Historie, Regulative und Praxis. In: Verbrennungschirurgie, Lenhardt M, Hartmann B, Reichert B. Springer Verlag, 195-220, 2016.

32 **Starke R, Hackensellner HA, von Versen R.** [Experimental studies of the sterilization of transplantation material with peracetic acid]. Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe 17: 254–258, 1984.

33 **Thielicke U, Thielicke B, von Versen R, Denner K.** [Clinical study on the application of demineralized bone matrix (DBM) in surgical orthodontics]. Beitr Orthop Traumatol 37: 461–465, 1990.

34 **Verboket RD, Leiblein M, Janko M, Schaible A, Brune JC, Schröder K, Heilani M, Fremdling C, Busche Y, Irrle T, Marzi I.** From two stages to one: acceleration of the induced membrane (Masquelet) technique using human acellular dermis for the treatment of non-infectious large bone defects. European Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2020 Jan 13:1-1.

35 **Verboket R, Leiblein M, Seebach C, Nau C, Janko M, Bellen M.** *et al.* Autologous cell-based therapy for treatment of large bone defects: from bench to bedside. European Journal of Trauma and Emergency Surgery: Official Publication of the European Trauma Society, 9(Suppl 1), 729, 2018. http://doi.org/10.1007/s00068-018-0906-y

36 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** In-vivo quantification of the revascularization of a human acellular dermis seeded with EPCs and MSCs in co-culture with fibroblasts and pericytes in the dorsal chamber model in pre-irradiated tissue. Cell and Tissue Banking, 18(1), 27–43, 2017a. http://doi.org/10.1007/s10561-016-9606-1

37 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** Effect of dynamic seeding methods on the distribution of fibroblasts within human acellular dermis. Cell Tissue Bank 16: 605–614, 2015. http://doi.org/10.1007/s10561-015-9508-7

38 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** Effect of static seeding methods on the distribution of fibroblasts within human acellular dermis. BioMedical Engineering OnLine 12: 1–13, 2013. http://doi.org/10.1186/1475-925x-12-55

39 **Vitacolonna M, Belharazem D, Maier P, Hohenberger P, Roessner ED.** In vivo Quantification of the Effects of Radiation and Presence of Hair Follicle Pores on the Proliferation of Fibroblasts in an Acellular Human Dermis in a Dorsal Skinfold Chamber: Relevance for Tissue Reconstruction following Neoadjuvant Therapy. PLoS ONE 10: e0125689–e0125701, 2015. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0125689

40 **Vitacolonna M, Doyon F, Belharazem D, Tsagogiorgas C, Hohenberger P, Roessner ED.** Transplanted fibroblasts proliferate in host bronchial tissue and enhance bronchial anastomotic healing in a rodent model. The International Journal of Artificial Organs, 40(9), 515–521, 2017b. http://doi.org/10.5301/ijao.5000601

41 **Von Versen R, Denner K, Freistedt B, Sehrt B, Matthes G.** [A method for the preparation of demineralized bone matrix]. Zeitschrift für Medizinische Laboratoriumsdiagnostik 30: 154–158, 1989.

42 **Von Versen R, Starke R.** The peracetic acid/low pressure cold sterilization–a new method to sterilize corticocancellous bone and soft tissue. Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe 22: 18–21, 1989.

43 **Von Versen-Höynck F.** Humanes Amnion – Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen. 1–111, Dissertation an der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität Berlin, 2002.

44 **Von Versen-Höynck F, Hesselbarth U, Möller DE.** Application of sterilised human amnion for reconstruction of the ocular surface. Cell Tissue Bank 5: 57–65, 2004. http://doi.org/10.1023/B:CATB.0000022222.41304.de.

45 **von Versen-Hoeynck F, Steinfeld AP, Becker J, Hermel M, Rath W, Hesselbarth U.** Sterilization and preservation influence the biophysical properties of human amnion grafts. Biologicals 36: 248–255, 2008. http://doi.org/10.1016/j.biologicals.2008.02.001

46 **Wagner JM, Conze N, Lewik G, Wallner C, Brune JC, Dittfeld S, Jaurich H, Becerikli M, Dadras M, Harati K, Fischer S.** Bone allografts combined with adipose-derived stem cells in an optimized cell/volume ratio showed enhanced osteogenesis and angiogenesis in a murine femur defect model. Journal of Molecular Medicine. 2019 Oct 1;97(10):1439-50.

Studentische Abschlussarbeiten am DIZG im Rahmen der Hochschulausbildung. Ausgewählte Beispiele.

JAHR	TITEL	NAME	ABSCHLUSS
2019	Optimierung der Herstellung von Amnion-Transplantaten	Ngoc Hai Chu	Bachelor
2019	Untersuchung verschiedener Einflussparameter auf die Entfettung humaner Spalthaut während der Prozessierung der hADM Epiflex®	Sarah Köhler	Projektarbeit
2019	Untersuchung der biomechanischen Eigenschaften humaner Sehnentransplantate	Kassandra Hoetzel	Bachelor
2019	Delipidierung humaner dermaler Matrices durch Triglycerid-Hydrolyse – Einfluss auf den residualen TG-gehalt und die biomechanischen Eigenschaften der Matrices	Lena Schollmeyer	Bachelor
2018	Comparison of nozzle types used in cell spray applications	Miriam Heuer	Master
2017	Entfettung humaner Gewebetransplantate – Methodenvalidierung einer enzymatischen Triglyceridbestimmung in hADM-Transplantaten als Grundlage für die Kontrolle der Restfettgehaltreduktion	Mandy Kästorf	Bachelor
2016	Entwicklung von Tests für die objektive Beurteilung biologischer und physikalischer Eigenschaften von Knochentransplantaten	Anja Hanke	Master
2016	Isolation und Nachweis von therapeutisch relevanten Proteinen aus Amnion	Sabrina Engel, geb. Pfeffer	Bachelor
2015	Optimierung von Qualitätsstandards und des Hilfsstoffes Choleratoxin in der Kultivierung von epidermalen Sheets	Emelie Maximiliane Landmann	Master
2015	Entwicklung eines Assays zur Beurteilung der Eignung von Feederzellen für die Kultur humaner Keratinozyten für Verbrennungsopfer	Constanze Dermitzel	Projektarbeit
2015	Biomechanische Beurteilung von ausgewählten Hartgewebetransplantaten. Eignung zum Einsatz beim Impaction Bone Grafting	Anne Grünberg	Projektarbeit
2015	Erfassung und Analyse von Rückmeldungen zur Anwendung von Transplantaten	Emelie Maximiliane Landmann	Projektarbeit
2014	Entwicklung eines Antikörper-Panels zur Beurteilung der Qualität humaner Keratinozyntensheets	Christin Gävert	Master
2013	Prüfung der Einflüsse verschiedener Medienmengen auf das Wachstum von Keratinozyten	Jenny Hoffmann	Bachelor
2012	Isolation und Charakterisierung von Zellen aus humanem Amnion	Alexandra Wagner	Bachelor
2011	Einfluss extrakorporaler Stoßwellen auf das Proliferationsverhalten von Keratinozyten in vitro	Sanda Münch	Diplomarbeit
2005	Tissue Engineering von autologen Fibroblasten in allogenen Matrices: Untersuchungen zum Stofftransport in Weichgewebetransplantaten	Doris Kappelt	Diplomarbeit
2004	Entwicklung eines Gewebeersatzes für postoperative Weichgewebedefekte	Carina Syring	Dissertation
2002	Humanes Amnion – Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen	Frauke von Versen-Hoeynck	Dissertation
2002	Etablierung und Optimierung von Fibroblastenkulturen zur Behandlung von Weichgewebsdefekten	Daniel Schäfer	Diplomarbeit

Null Infektionen: nachweislich sicher

Seit seiner Gründung im Jahr 1993 hat das DIZG mehr als 500.000 allogene Gewebetransplantate hergestellt.

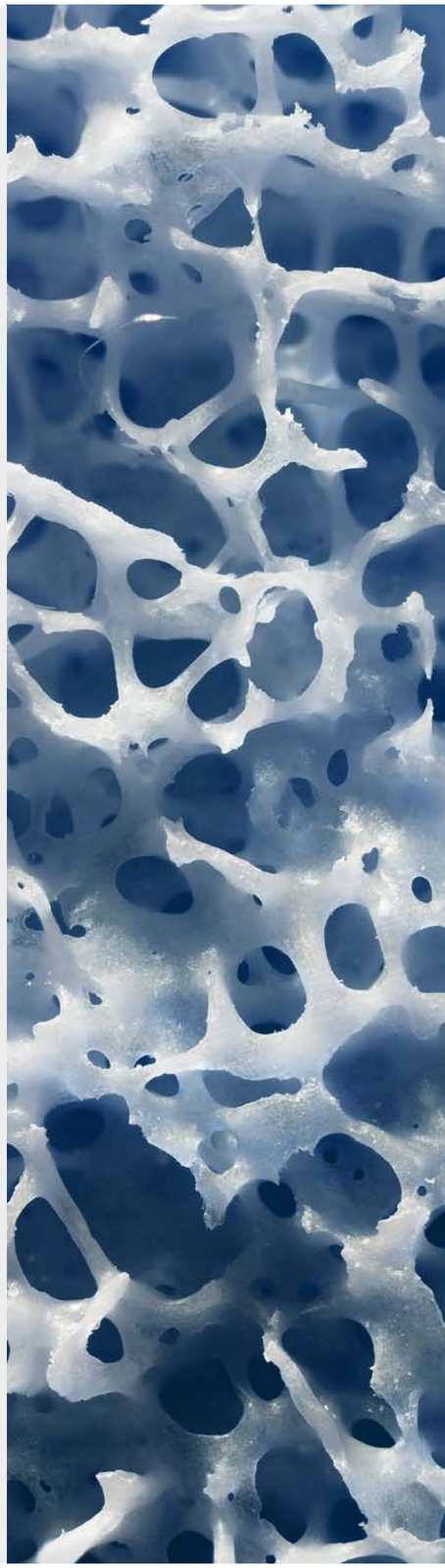
Bei keiner Transplantatanwendung kam es jemals zum Nachweis einer im Transplantat begründeten Übertragung einer mikrobiologischen oder viralen Infektion. Dies zeigt eindrucksvoll, wie wichtig uns Qualität und Sicherheit sind.

Die Transplantate des DIZG werden nach höchsten Qualitätsstandards teilweise unter Reinraumbedingungen der Klasse A hergestellt. Das DIZG unterliegt der Überwachung durch das Paul-Ehrlich-Institut und das LAGeSo Berlin, es besitzt Zulassungen und Genehmigungen gem. § 21 und § 21a AMG und die entsprechenden Herstellungserlaubnisse gemäß § 13 und § 20c AMG. Dabei ist eine Vielzahl von Gesetzen, Verordnungen und Normen zu berücksichtigen.

Neben vielen weiteren Sicherheitsvorkehrungen wenden wir ein validiertes und publiziertes Inaktivierungsverfahren für Viren und Mikroorganismen an, das zugleich die biologische Integrität des Gewebes schont. Dabei verzichten wir ausdrücklich auf jede Form von Bestrahlung.

Prüfung der Spenderakten zu Spenderausschlusskriterien

Humane Spongiosa



FOLGENDE SICHERHEITSSTUFEN SIND DIE GRUNDLAGE DIESES HOHEN SICHERHEITSNIVEAUS:

1. Anamnestisches Screening

Beurteilung der Anamnese und der medizinischen Historie gemäß strengen international standardisierten Ausschlusskriterien durch Ärzte in Kliniken im Rahmen eines vereinbarten Qualitätsmanagements.

2. Serologisches Screening in zertifizierten Laboren

Der Umfang des vom DIZG durchgeführten serologischen Screenings für Gewebespenden übersteigt die Anforderungen der EU. Das DIZG führt neben den gesetzlich vorgeschriebenen serologischen Tests auch PCR-Tests zum Ausschluss von HIV ½ , Hepatitis B und C durch.

3. Validiertes Sterilisations- und Inaktivierungsverfahren

Die Validierungsstudie wurde in Kooperation mit der Charité und dem Robert Koch-Institut durchgeführt. Dabei wurde die Wirksamkeit des Verfahrens mittels Modellorganismen (umhüllte und nicht umhüllte Viren sowie Bakterien und Sporenbildner) nach europäischen Richtlinien und behördlichen Empfehlungen untersucht. Die Ergebnisse wurden publiziert.

4. Prüfung auf Sterilität

Die Freigabe einer hergestellten Charge zur klinischen Anwendung benötigt die Bestätigung der Sterilität der Charge gemäß den in der Europäischen Pharmakopöe geltenden Prüfvorgaben. Diese Prüfung wird in zertifizierten Laboren durchgeführt.

5. Qualitätsmanagement

Das DIZG betreibt ein Qualitätsmanagementsystem gemäß den Vorgaben der GMP- und GFP-Regularien. Abläufe zur Gewinnung der Gewebespenden, des Transports der Gewebe, der Herstellung von allogenen und autologen Transplantaten, der Testung, Freigabe und Abgabe sowie das Vorgehen bei Verfahrensänderungen sind strikt geregelt und überwacht. Die zuständigen Arzneimittelbehörden und die Landesgesundheitsbehörden haben auf Basis der vorgenannten Sicherheitsstufen Arzneimittelzulassungen und -genehmigungen nach § 21 und § 21a AMG und Herstellungserlaubnisse nach § 13 und § 20c erteilt.

Sicherheit für Kliniken und Ärzte

Das DIZG garantiert hohen Versicherungsschutz – bis zu 120 Millionen Euro.

Die Patientenrechte sind durch das 2013 verabschiedete Patientenrechtegesetz gestärkt worden. Dadurch hat auch die Anwendersicherheit eine neue Tragweite bekommen. Kliniken sind gezwungen, sich gegen potentielle Schadensfälle gut abzusichern. Die Chirurgie ist davon besonders betroffen. Fehler bei der Lagerung der klinikintern hergestellten Hüftköpfe durch z. B. falsche Temperaturen, eine fehlerhafte oder unzureichende Dokumentation bei der Eigenherstellung von Hüftkopftransplantaten und die mit dem Freigabeprozess verbundenen Unterschriften bekommen eine neue juristische Relevanz.

Das gemeinnützige DIZG ist überwachter Hersteller von Arzneimitteln nach § 20c und § 13 AMG. Alle Gewebetransplantate des DIZG verfügen über Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG oder Genehmigungen nach §21a AMG. Das deutsche Arzneimittelgesetz schreibt nach § 84 und § 88 eine Arzneimittelhaftpflicht mit einer Deckungssumme von 120 Millionen Euro vor, die das DIZG jederzeit aufrecht zu erhalten hat.

Für Gewebezubereitungen, die nach § 21a AMG nur genehmigt, also nicht zugelassen sind, gelten diese Vorgaben nicht. Das DIZG rät allen Einrichtungen, die lediglich genehmigte Gewebetransplantate oder Gewebezubereitungen von Dritten beziehen oder über diese einführen lassen, sich von ihrer zuliefernden Gewebebank die Haftungsgrundlagen und den Haftungsumfang schriftlich bestätigen zu lassen. Andernfalls können im Schadenfall beträchtliche Schadensersatzforderungen auf eine Klinik zukommen.

Lagerung von Spendergewebe

DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs

Die biokompatiblen, nach § 21 des AMG zugelassenen Transplantate und die nach § 21a AMG genehmigte Knochenschraube werden unter Anwendung eines validierten Virus-Inaktivierungsverfahrens hergestellt. Sie verfügen über folgende Eigenschaften:

- Frei von Konservierungsstoffen und Antibiotika
- Frei von jeglicher Bestrahlung
- Sicher, da validiertes Sterilisationsverfahren
- Frei von tierischen Bestandteilen
- Frei von thermischer Behandlung
- Lagerung der gefriergetrockneten Transplantate bei Raumtemperatur
- Hohe Verfügbarkeit

EINE AUSWAHL UNSERER RUND 360 DIZG-TRANSPLANTATE

Spongiosa-Blöcke

DBM pastös

Hüftköpfe

Spongiosa-Chips

Fascia lata

Spierings-Chips

Amnien

Epiflex® Human-Haut, azellulär

Eine vollständige Übersicht finden Sie in unserem Transplantatekatalog.

Das DIZG auf einen Blick

Analyse von Transplantaten unter Stereomikroskop

GRÜNDUNG
August 1993 als gemeinnützige GmbH in Berlin

GESCHÄFTSFÜHRUNG
Jürgen Ehlers

SITZ DES INSTITUTS
Innovationspark Wuhlheide in Berlin

MITARBEITERZAHLEN
101 Mitarbeiter zum 01.04.2020

TÄTIGKEITSFELDER
Das Deutsche Institut für Zell- und Gewebeersatz (DIZG) ist ein gemeinnütziger Hersteller von allogenen Gewebetransplantaten und autologen Zellkulturen. Im Vordergrund stehen Forschung und Entwicklung, verbunden mit dem Ziel, Menschen mit schwersten Gewebedefekten eine verbesserte Perspektive auf Heilung zu bieten. Grundlage der Verwendung eines DIZG-Transplantats muss stets die Beurteilung des Operateurs sein, dass eine Verwendung humaner Gewebetransplantate aus medizinischen Gründen geboten ist. Die Transplantatvielfalt wird ständig erweitert. Mittlerweile profitieren jährlich mehr als 50.000 Patienten mit schweren Verletzungen von 360 verschiedenen Transplantatarten aus den Reinräumen des DIZG.

ARZNEIMITTELZULASSUNG

Elf Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG

Muskuloskelettale Gewebe

> Human-Corticalis, gefrierkonserviert, DIZG

> Human-Corticalis, gefriergetrocknet, DIZG

> Human-Spongiosa, gefrierkonserviert, DIZG

> Human-Spongiosa, gefriergetrocknet, DIZG

> Human-Band-/Sehnengewebe, gefrierkonserviert, DIZG

> Human-Fascia, gefriergetrocknet, DIZG

> Demineralisierte humane Knochenmatrix, gefriergetrocknet, DIZG

> Human-Knorpel, gefrierkonserviert, DIZG

Gewebe für die Wundheilung und Weichgeweberekonstruktion

> Human-Amnion, getrocknet, DIZG

> Human-Haut, gefrierkonserviert, DIZG

> Humane azelluläre Dermis Epiflex®, gefriergetrocknet, DIZG

Eine Arzneimittelgenehmigung nach § 21a AMG

Gewebezubereitung

> Knochenschraube (Shark Screw)

RECHTSFORM
Gemeinnützige GmbH

HERSTELLUNGSERLAUBNIS
Erlaubnis nach § 13 und § 20c AMG zur Herstellung allogener Gewebetransplantate und autologer Zellkulturen

KUNDENSERVICE
Tel. + 49 (0)30 577 07 80 60
Fax + 49 (0)30 65 76 30 55
distribution@dizg.de

ADRESSE
DIZG Deutsches Institut
für Zell- und Gewebeersatz
Gemeinnützige Gesellschaft mbH
Innovationspark Wuhlheide
Köpenicker Straße 325, Haus 42
D-12555 Berlin

DIZG Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz
Gemeinnützige Gesellschaft mbH

Innovationspark Wuhlheide
Köpenicker Straße 325, Haus 42
D-12555 Berlin

Tel. + 49 (0)30 6576 3050
Fax + 49 (0)30 6576 3095
dizg@dizg.de

www.dizg.de

VS60015_001