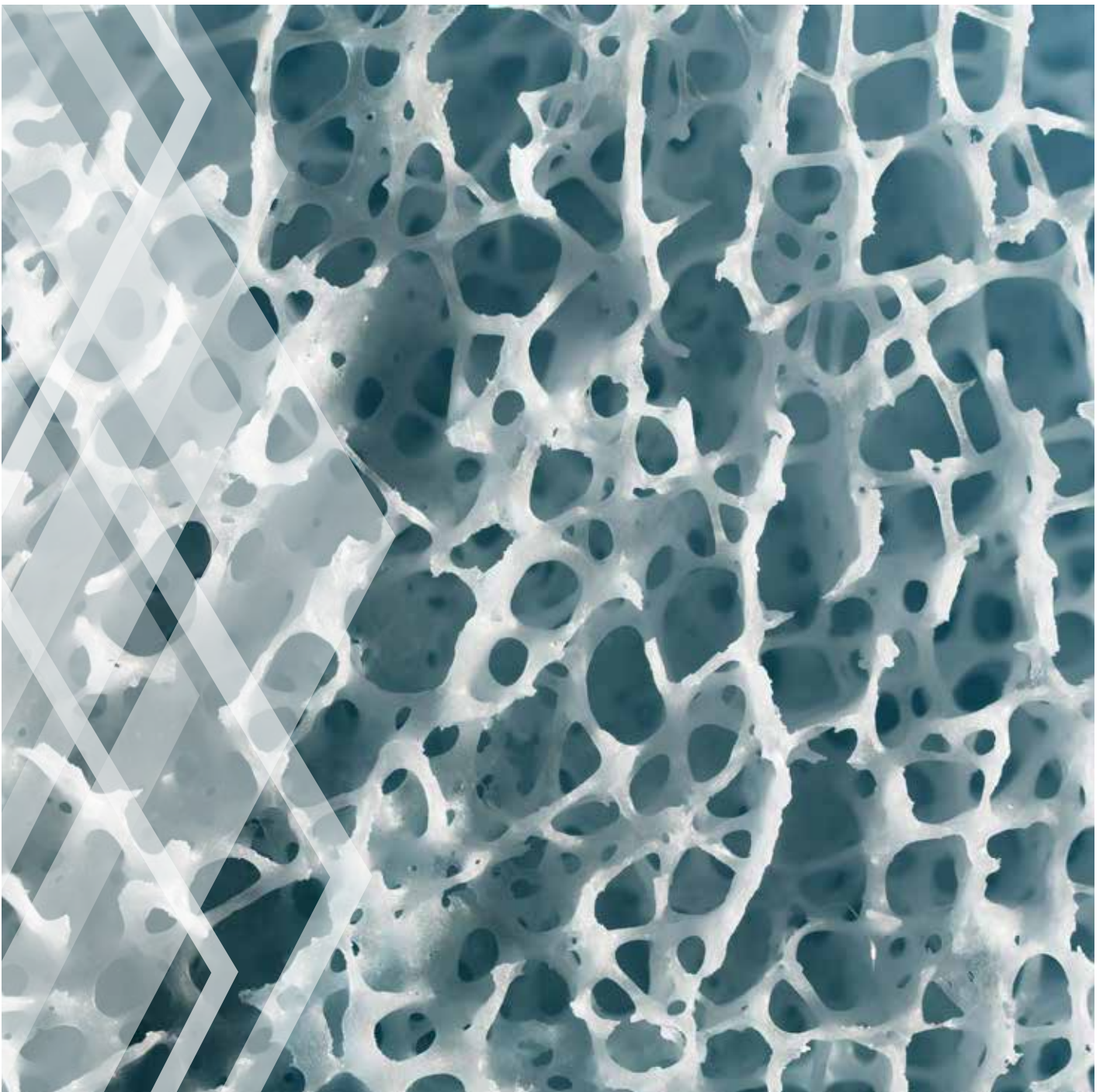




DEUTSCHES INSTITUT FÜR  
ZELL- UND GEWEBEERSATZ

Gemeinnützige Gesellschaft mbH

| DIZG  
Jahresbericht 2020





# Inhalt

Es war ein Jahr voller Herausforderungen .....	5
Lebend- und postmortale Gewebespende .....	6
Allogene Transplantate .....	7
Transplantate für die Lebensrettung in der Verbrennungschirurgie und für schwer heilende Wunden .....	8
Fiberfill – das neue Füll- und Trägertransplantat für die aseptische und septische Knochenchirurgie .....	9
Wissenschaftliche Publikationen in internationalen Journals, an denen Mitarbeiter oder Forschungspartner des DIZG mitgewirkt haben .....	10
Studentische Projekt- und 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



## Es war ein Jahr voller Herausforderungen

Liebe Freunde des DIZG,

das Jahr 2020 war global geprägt von starken Veränderungen und Einschnitten, die über Menschen, Unternehmen und Regierungen hereinbrachen. Dass Corona unser privates, berufliches und gesellschaftliches Leben über einen so langen Zeitraum bestimmen würde, war nicht vorhersehbar. OP-Verschiebungen, mehrere Lockdowns und erhebliche Kontaktbeschränkungen spiegeln bis heute den Ernst der Lage wider und fordern uns allen einen langen Atem ab. Doch selbst in diesen Zeiten gibt es Hoffnung: In erstaunlich kurzer Zeit, ganz untypisch für pharmazeutische Entwicklungsprozesse und -zyklen, gelang es Forschern, mehrere Impfstoffe gegen das Covid-19-Virus zu entwickeln.

Während sich nach einem Jahr des anhaltenden Corona-Zustandes bei der Bevölkerung nicht nur in Deutschland Ermüdungserscheinungen zeigen, leisten Kliniken mit ihren Mitarbeitenden weiterhin Enormes. Ihnen gelten unser Respekt und unser Dank für ihren ausdauernden Einsatz.

Dieser Einsatzwille unter widrigsten Bedingungen dient uns als Vorbild. Trotz Schul- und Kita-Schließungen und Herausforderungen in den Lieferketten tun unsere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter ihr Möglichstes, um Gewebespender aufrechtzuerhalten und Gewebetransplantate

weiterhin verlässlich und präzise pharmazeutisch herzustellen.

Mit unserer Forschungs- und Entwicklungsabteilung arbeiteten wir auch im Jahr 2020 kontinuierlich weiter daran, Gewebetransplantate zu verbessern und Lösungen für neue Einsatzgebiete zu finden. Unser Ziel ist es, das Wohl und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu steigern und gleichzeitig den klinischen Anwenderinnen und Anwendern Herausforderungen rund um das Thema Verwendung von Allografts zu erleichtern.

Genau aus diesem Grunde wurde im letzten Quartal 2020 mit der DGOU vereinbart, die Anwendungsdaten unseres DIZG Allograft-Registers aus mehr als zwölf Jahren Erfassung, immerhin nunmehr fast 40.000 Datensätze, für die wissenschaftliche Begleitung durch die entsprechende Arbeitsgruppe der DGOU bereitzustellen (s. Veröffentlichung in der OUMN 01/2021). Ein weiterer Mehrwert: Wissenschaftlich orientierte Chirurgen und Chirurgen aus Kliniken, die Transplantatfassungsbögen an das Register zurücksenden, also bei der Datensammlung aktiv mitwirken, können zukünftig Datenanfragen an das Allograft-Register stellen und damit Unterstützung für Publikationen und die präzisere Konzeption von Studien erhalten.

Trotz dreimonatiger Kurzarbeit und vieler weiterer Hürden konnten wir selbst in der Corona-Krise Kliniken verlässlich versorgen und mit Ihnen dieses Jahr durchstehen.

In erneut fast 50.000 Versorgungsfällen konnten wir gut mit Ihnen zusammenarbeiten, wofür ich mich hiermit sehr herzlich bei Ihnen und allen Mitwirkenden in den Kliniken bedanken möchte.

Ihr zuverlässiger Partner bei der nachhaltigen und sicheren Patientenversorgung zu bleiben, liegt uns am Herzen.

Stolz sind wir zudem auf eine weitere Arzneimittelgenehmigung nach § 21a AMG. Von der Entwicklung bis zur Genehmigung war es ein langer Weg mit einem äußerst erfreulichen Ergebnis, von dem zukünftig insbesondere die Versorgung infizierter oder heilungsgestörter Knochendefekte profitieren wird. Für uns ist das Ansporn, so engagiert weiterzumachen.

Mit herzlichen Grüßen

Ihr

Jürgen Ehlers  
Geschäftsführer

# Lebend- und postmortale Gewebespende

Im Jahr 2020 gingen 2.238 Gewebespenden beim DIZG ein. Diese Spenden ermöglichten es dem DIZG, deutschland- und europaweit humane Transplantate für die Patientenversorgung zur Verfügung zu stellen. Die Anzahl der Menschen, von denen das DIZG 2020 eine postmortale Gewebespende erhielt, lag bei 371. Insgesamt gingen im Berichtsjahr 8.785 muskuloskeletale Einzelgewebe beim DIZG ein, die noch im selben Jahr für die Prozessierung freigegeben werden konnten.

Des Weiteren gingen im Berichtsjahr 108 Amnion-Spenden ein. Dadurch konnte das DIZG den Bedarf für die ophthalmologische Chirurgie weiterhin gut decken. Exakt 1.186 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 betrug im Berichtsjahr 1.804. Dies ermöglichte dem DIZG weiterhin eine sehr gute Lieferfähigkeit. So konnten z. B. die zunehmenden Anforderungen aus Nachbarstaaten wie Österreich und der Schweiz noch umfassender erfüllt werden. Gleichzeitig konnte das DIZG mehr und mehr die Rolle des Notversorgers für klinikeigene deutsche Knochenbanken übernehmen. Dies wird in Zukunft sogar noch an Bedeutung gewinnen, da immer mehr klinikeigene Knochen-

banken geschlossen werden. Selbst in der Corona-Pandemie konnte das DIZG die Versorgungssicherheit aufrechterhalten. Ausfällen oder Verschiebungen von Operationen konnte so entgegengewirkt werden.

Dank postmortaler Spenden und Lebendspenden standen auch 2020 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.

GEWEBESPENDEN PRO JAHR 2007-2020



# Allogene Transplantate

Im Berichtsjahr hat das DIZG insgesamt 47.718 Transplantate aus gespendetem Knochengewebe, Sehnen, Faszien und Amnien, verteilt auf mehr als 420 unterschiedliche Transplantatformen, zur klinischen Anwendung abgegeben. Im Durchschnitt sind dies ca. 187 täglich.

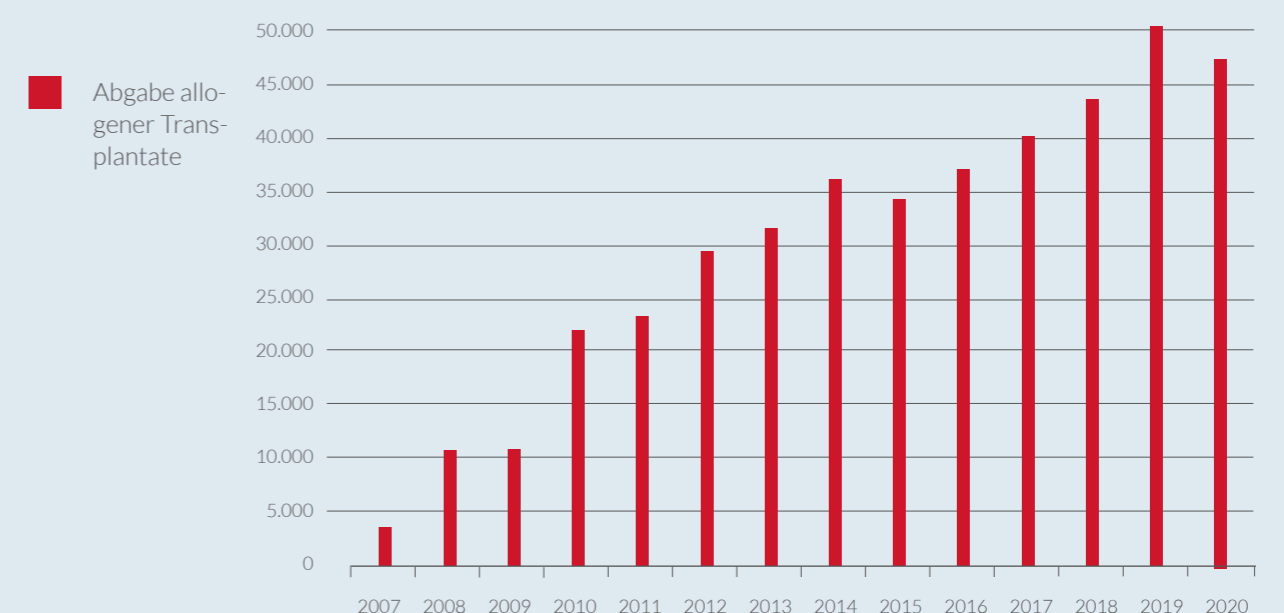
Mithilfe allogener Transplantate konnte rund 47.000 Patienten in 784 klinischen Einrichtungen zu einer verbesserten Gesundheit verholfen werden. Der Bedarf der Kliniken war groß und wird weiter steigen.

In einer alternden und gleichzeitig länger arbeitenden und aktivitätssuchenden Gesellschaft wird die Anzahl der Verletzungen und

Krankheitsbilder, die einer Rekonstruktion mit Gewebetransplantaten bedürfen, weiter zunehmen. 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 2007-2020



## 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.

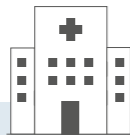
Die Behandlung von Patienten mit großflächigen Brandverletzungen ist komplex und erfordert eine multimodale Therapie mit mehreren chirurgischen Eingriffen.

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 vor der Anwendung der Transplantate eine adäquate dermale Regeneration stattfindet. Das erhöht die Elastizität der regenerierten Haut und reduziert die Narbenbildung.

**Unser Ziel ist es, Transplantate für alle Phasen der Behandlung von komplexen Hautwunden anzubieten, auch über den Bereich der Verbrennung hinaus.**

Im vergangenen Jahr gingen 25 Bestellungen für autologe Zellkulturen ein. Es wurden Keratinozytensheets mit einer Gesamtfläche von 22.000 cm<sup>2</sup> und insgesamt 1.413 Millionen Keratinozyten zum Sprühen ausgeliefert. Letztere wurden mittels des Cell Sprays aufgetragen, der eine einfache 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 § 20b Arzneimittelgesetz (AMG) erlangen. Dabei kommt den Kliniken die langjährige Erfahrung des DIZG besonders zugute. Wir bieten Verbrennungskliniken hierfür umfassende Hilfe an.

Mit unserer kontinuierlichen Unterstützung, mit neun Schulungen und Audits konnten 22 der 38 spezialisierten Kliniken in Deutschland die gesetzlich erforderliche Genehmigung beibehalten. Weitere werden eingebunden.

## Fiberfill – das neue Füll- und Trägertransplantat für die aseptische und septische Knochenchirurgie

Seit Februar 2021 verfügt das DIZG mit Fiberfill über eine weitere Genehmigung nach § 21a AMG.

Fiberfill ist ein in Deutschland neuartiges allogenes Transplantat, welches die Wirkstoffkomponenten demineralisierte corticale Fasern (75 %) und Spongiosa-Granulat (25 %) in gefriergetrockneter Form enthält. Beide Wirkstoffe sind humanen Ursprungs. Das Besondere an Fiberfill: Nach der Rehydrierung ist dieses humane Allograft kohäsiv, formbar und der Defektsituation anpassbar. Darüber hinaus zeichnet sich dieses Transplantat durch eine sehr gute Aufnahmefähigkeit und verzögerte Elution von Flüssigkeiten wie z. B. Antibiotikumlösungen aus. Aufgrund dieser Eigenschaften

kann die knöchernen Defektsituation geschlossen und gleichzeitig die erforderliche Flüssigkeit appliziert werden.

Die Entwicklung dieses neuen Füll- und Trägertransplantates für die aseptische und septische Knochenchirurgie war äußerst komplex. Umso mehr erfreut es uns, die Anwender in Deutschland mit einer humanen Alternative bei der Behandlung von Erkrankungen wie beispielsweise Osteomyelitis oder Pseudarthrosen unterstützen zu können.



Sehr gute Aufnahmefähigkeit von Flüssigkeiten wie Antibiotikumlösungen



Rehydriert passt sich Fiberfill der Defektsituation an

Fiberfill ist nach Rehydrierung kohäsiv und formbar



## 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-e874.
- 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*. Jan 1;37(1):592-602, 2020. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01158-3>
- 4 **Beier L, Faridi A, Neumann C, Paepke S, Mau C, Keller M, Strittmatter HJ, Gerber-Schäfer C, Bauer L, Karsten MM, Kümmel S, Blohmer JU.** Human Acellular Dermal Matrix (Epiflex®) in Immediate Implant-Based Breast Reconstruction after Skin- and Nipple-Sparing Mastectomy and Treatment of Capsular Fibrosis: Results of a Multicenter, Prospective, Observational NOGGO-AWOGyn Study. *Breast Care*. Dec 11:1-7, 2020. <https://doi.org/10.1159/000512201>
- 5 **Blohmer JU, Beier L, Faridi A, Ankel C, Krause-Bergmann B, Paepke S, Mau C, Keller M, Strittmatter HJ, Karsten MM.** Patient-Reported Outcomes and Aesthetic Results after Immediate Breast Reconstruction Using Human Acellular Dermal Matrices: Results of a Multicenter, Prospective, Observational NOGGO-AWOGyn Study. *Breast Care*. Sep 16:1-8, 2020. <https://doi.org/10.1159/000509568>
- 6 **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>
- 7 **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>
- 8 **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.
- 9 **Galambos B, Csöngé 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>
- 10 **Henrich D, Verboket R, Schaible A, Konradowitz 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>
- 11 **Hohenberger P, Rössner E, Nowak K.** 9.7 Tumoren der Thoraxwand. In: *Expertise Thoraxchirurgie*, edited by Müller MR, Watzka SB. Thieme Verlag, 331-338, 2016. <http://doi.org/10.1055/b-0035-127994>
- 12 **Janko M, Sahn 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>
- 13 **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>
- 14 **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>
- 15 **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>
- 16 **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>
- 17 **Pruss A.** Coding of Tissue and Cell Products. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 44(6), 382–382, 2017. <http://doi.org/10.1159/000484998>
- 18 **Pruss A, Baumann B, Seibold M, Kao M, Tintelnot K, von Versen R, Radtke H, Dörner T, Pauli G, Göbel UB.** 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>
- 19 **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.
- 20 **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 and Tissue Banking* 2: 201–215, 2001. <http://doi.org/10.1023/A:1021164111246>
- 21 **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>
- 22 **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>
- 23 **Pruss A, Perka C, Degenhardt P, Maronna U, Büttner-Janitz 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 and Tissue Banking* 3: 235–243, 2002. <http://doi.org/10.1023/A:1024697515420>
- 24 **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>
- 25 **Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Mönig H-J, Perka C, Pruss A.** Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylosis: a randomized prospective study. *Eur Spine J* 18: 687–695, 2009. <http://doi.org/10.1007/s00586-008-0875-7>
- 26 **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>
- 27 **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>
- 28 **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>
- 29 **Roessner E, Smith MD, Petschke B, Schmidt K, Vitacolonna M, Syring C, von Versen R, Hohenberger P.** Epiflex® A new decellularised human skin tissue transplant: manufacture and properties. *Cell and Tissue Banking* 12: 209–217, 2011. <http://doi.org/10.1007/s10561-010-9187-3>
- 30 **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 and Tissue Banking* 6: 109–115, 2005. <http://doi.org/10.1007/s10561-004-6403-z>
- 31 **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>

32 **Schroeter J, Schulz T, Schroeter B, Fleischhauer KPruss 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>

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

34 **Söhling N, Leiblein M, Schaible A, Janko M, Schwäble J, Seidl C, Brune JC, Nau C, Marzi I, Henrich D, Verboket RD.** First Human Leucocyte Antigen (HLA) Response and Safety Evaluation of Fibrous Demineralized Bone Matrix in a Critical Size Femoral Defect Model of the Sprague-Dawley Rat. *Materials*. 2020 Jan;13(14):3120. <https://doi.org/10.3390/ma13143120>

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

36 **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.

37 **Verboket RD, Leiblein M, Janko M, Schaible A, Brune JC, Schröder K, Heilani M, Fremdling C, Busche Y, Irrle T, Marzi I, Nau C, Henrich D.** 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, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00068-019-01296-x>

38 **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>

39 **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>

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

41 **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>

42 **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>

43 **Vitacolonna M, Doyon F, Belharazem D, Tzagogiorgas 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>

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

45 **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 Künstliche Organe* 22: 18–21, 1989.

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

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

48 **Von Versen-Höyneck 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>

49 **Wagner JM, Conze N, Lewik G, Wallner C, Brune JC, Dittfeld S, Jaurich H, Becerikli M, Dadras M, Harati K, Fischer S, Lehnhardt M, Behr B.** 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):1439–1450.

## Studentische Projekt- und Abschlussarbeiten am DIZG im Rahmen der Hochschulausbildung

### Ausgewählte Beispiele

JAHR	TITEL	NAME	ABSCHLUSS
2020	Optimierung einer Dezellularisierungsmethode für die Herstellung einer humanen azellulären dermalen Matrix	Svenja Ebeling	Bachelor
2020	Etablierung einer Holoklonfrequenzanalyse von Humanen Epidermalen Keratinozyten	Jan Renziehausen	Bachelor
2020	Delipidierung humaner dermalen Matrices durch mechanische Verfahren – Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften der Matrices	Leon Schäfer	Bachelor
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 Sehnen-Transplantate	Kassandra Hoetzel	Bachelor
2019	Delipidierung humaner dermalen 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 – Methodvalidierung einer enzymatischen Triglyceridbestimmung in hADM-Transplantaten als Grundlage für die Kontrolle der Restfettgehaltsreduktion	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 Verbrennungsoffer	Constanze Dermittel	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 Keratinozytensheets	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	Sandra Münch	Diplomarbeit
2005	Tissue Engineering von autologen Fibroblasten in allogenen Matrices: Untersuchungen zum Stofftransport in Weichgewebetransplantaten	Doris Kappelt	Diplomarbeit

# Null Infektionen: nachweislich sicher

Seit seiner Gründung im Jahr 1993 hat das DIZG nahezu 600.000 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.

Gewebes schont. Dabei verzichten wir ausdrücklich auf jede Form von Bestrahlung.

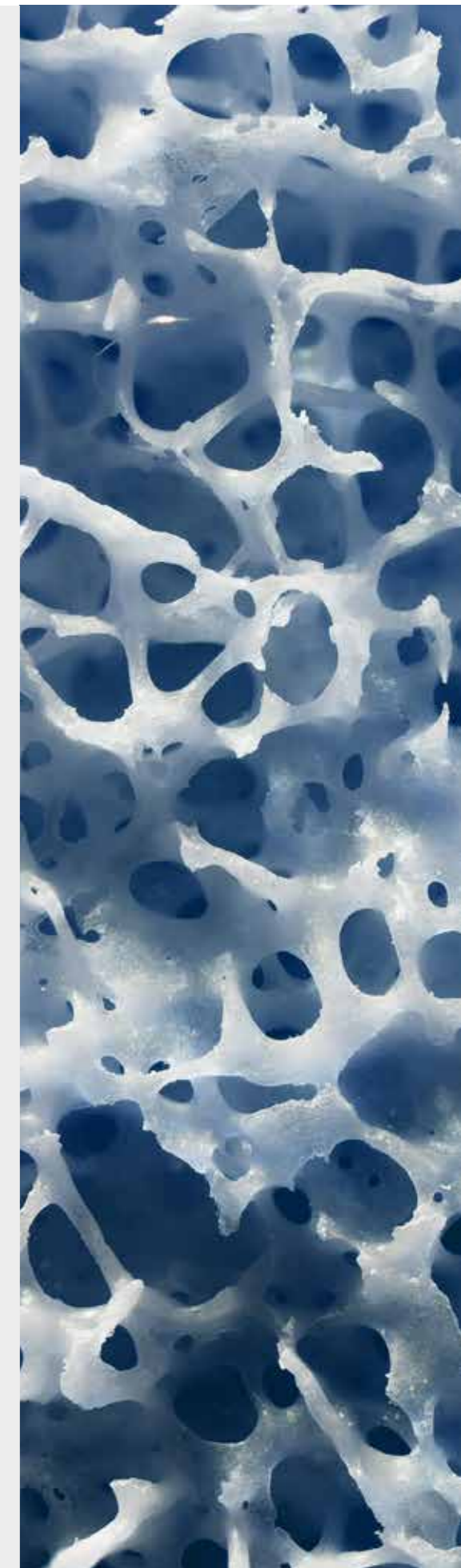
Die Transplantate des DIZG werden nach höchsten Qualitätsstandards, teilweise unter Reinraumbedingungen der Klasse A, hergestellt. Das DIZG unterliegt der Überwachung durch das Paul-Ehrlich-Institut und das LAGeSo Berlin, es besitzt Zulassungen und Genehmigungen gemäß § 21 und § 21a AMG und die entsprechenden 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

Prüfung der Spenderakten auf Spenderausschlusskriterien



Humane Spongiosa



FOLGENDE SICHERHEITSTUFEN 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, 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 Qualitätssystem 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 potenzielle 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 aufrechtzuerhalten hat.

Für Gewebesubereitungen, die nach § 21a AMG nur genehmigt, also nicht zugelassen sind, gelten diese Vorgaben nicht. Das DIZG rät allen Einrichtungen, die lediglich genehmigte Gewebetransplantate oder Gewebesubereitungen 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

EINE AUSWAHL UNSERER  
MEHR ALS 420 DIZG-TRANSPLANTATE



Spongiosa-Blöcke



DBM pastös



Hüftköpfe



Spongiosa-Chips



Fascia lata



Spierings-Chips



Amnien



Epiflex® Human-Haut,  
azellulär

Die biokompatiblen, nach § 21 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 vollständige Übersicht finden  
Sie in unserem Transplantatekatalog.

# Das DIZG auf einen Blick

## GRÜNDUNG

August 1993 als gemeinnützige GmbH in Berlin

## GESCHÄFTSFÜHRUNG

Jürgen Ehlers

## SITZ DES INSTITUTS

Innovationspark Wuhlheide in Berlin

## MITARBEITERZAHLEN

105 Mitarbeiter zum 01.04.2021

## 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 rund 50.000 Patienten mit schweren Verletzungen von mehr als 420 verschiedenen Transplantatarten aus den Reinräumen des DIZG.

## ARZNEIMITTELZULASSUNG

*Elf Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG*

### Muskuloskeletale 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

### Zwei Arzneimittelgenehmigungen nach § 21a AMG

### Gewebezubereitung

- > Knochenschraube (Shark Screw)
- > Fiberfill

Analyse von  
Transplantaten unter dem  
Stereomikroskop

## 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](http://www.dizg.de)



VS60015\_002