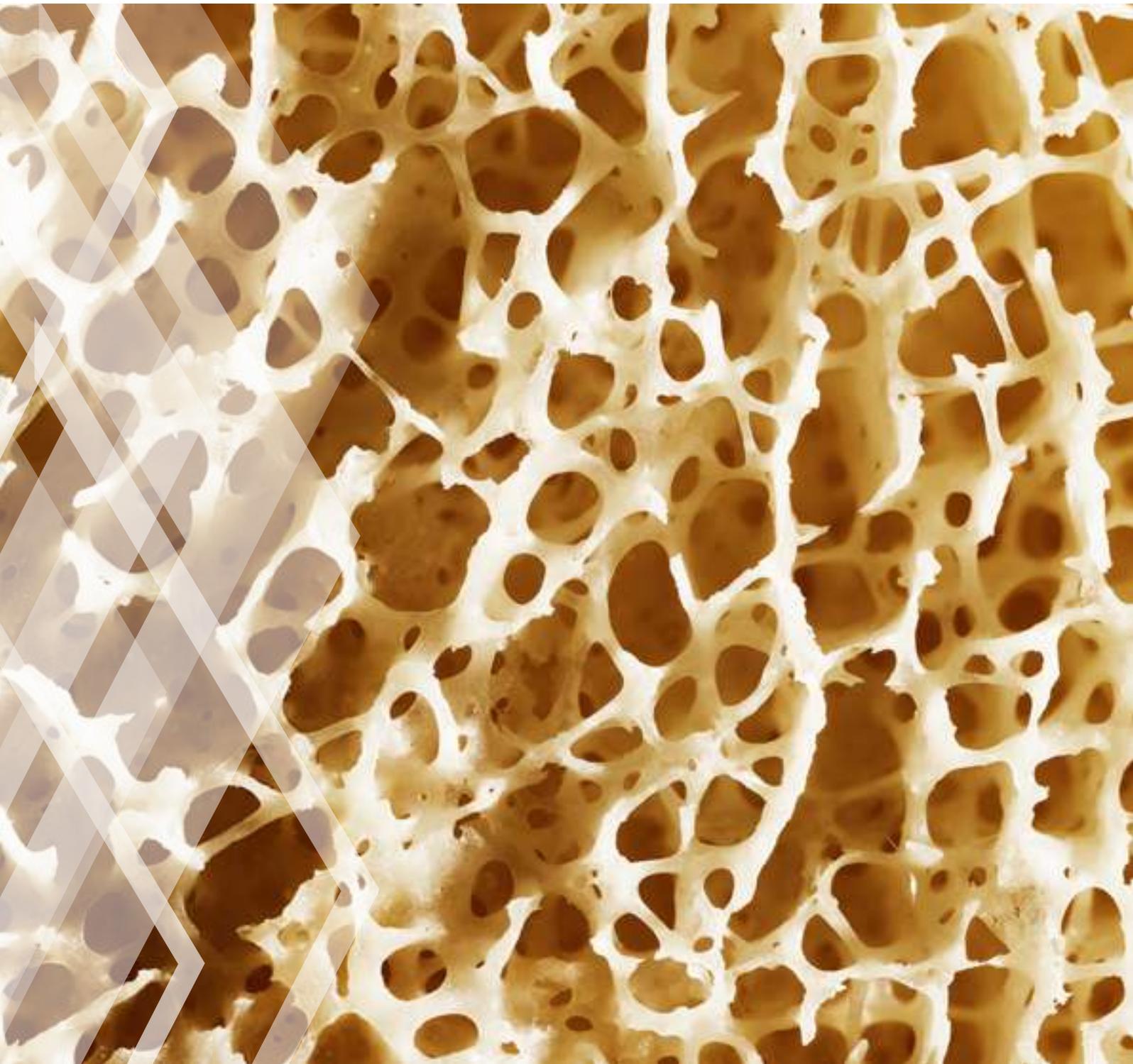




DEUTSCHES INSTITUT FÜR  
ZELL- UND GEWEBEERSATZ

Gemeinnützige Gesellschaft mbH

| DIZG  
Jahresbericht 2021





# Inhalt

- 2021: Den Grundstein für Großes gelegt ..... 5
- Aktuelles
  - Facility 2024 | Applikatoren ..... 6
  - Fiberfill® ..... 7
  - Epiflex® ≥ 3 mm für die superiore Kapselrekonstruktion (SCR) ..... 8
  - Ausgezeichnet: DGU-Innovationspreis für Epiflex®-Studie ..... 9
- 2021 in Zahlen
  - Lebend- und postmortale Gewebespende ..... 10
  - Welche Gewebe gespendet wurden | Mit Gewebespenden helfen ..... 11
  - Gestiegene Nachfrage nach allogenen Transplantaten ..... 12
- Forschung und Entwicklung
  - Forschung macht das DIZG aus ..... 13
  - Forschung hilft, Gewebespenden effizient einzusetzen ..... 14
  - Mit dem Allograft-Register die Medizin vorantreiben ..... 16
  - Forschung beginnt mit Fragestellungen ..... 18
- Wissenschaftliche Publikationen in internationalen Journalen,  
an denen Mitarbeiter oder Forschungspartner des DIZG mitgewirkt haben ..... 20
- Studentische Projekt- und Abschlussarbeiten am DIZG im Rahmen der Hochschulausbildung ..... 23
- Transplantate für die Verbrennungsmedizin und schwer heilende Wunden ..... 24
- Null Infektionen: nachweislich sicher ..... 26
- Sicherheit für Kliniken und Ärzte ..... 28
- DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs ..... 29
- Das DIZG auf einen Blick ..... 30





## 2021: Den Grundstein für Großes gelegt

Liebe Freunde des DIZG,

ein weiteres von Corona geprägtes Jahr liegt hinter uns. Masken, Abstandsregeln und Kontaktbeschränkungen gehören längst zum Alltag. Unverändert ist der besondere Druck, unter dem Klinikmitarbeiterinnen und -mitarbeiter immer noch stehen. Seit 2020 behandeln und pflegen Sie oder Ihre Kolleginnen und Kollegen in anderen Abteilungen zusätzlich an COVID-19 Erkrankte und Schwersterkrankte. Ihr beständiger Einsatz ist bemerkenswert; Ihnen gilt erneut unsere Hochachtung.

Trotz Corona-Pandemie war das vergangene Jahr für das DIZG erfolgreich. Unsere Transplantatvielfalt erweiterten wir um zwei neue humane Allografts. Mit dem in Deutschland neuartigen Füll- und Trägertransplantat Fiberfill® erhalten Kliniken, Chirurgen und Chirurgen nun eine ideale Behandlungsoption bei aseptischen und septischen Knochendefekten. Fiberfill® ermöglicht es, die Defektsituation passgenau zu verschließen und gleichzeitig lokal notwendige Antibiotikadosen präzise in die Defektzone zu bringen.

Mit Epiflex® ≥ 3 mm stellt das DIZG humane azelluläre Dermispatches in drei unterschiedlichen Dicken für die Patientenversorgung bereit. Wie Rückmeldungen der in der Schulterchirurgie tätigen Fachkräfte zeigen, eignen sich gerade dickere Transplantate für die Indikation der superioren Kapselrekonstruktion (SCR).

Epiflex® ist ein weiterer Grund des für uns sehr positiven Rückblickes. Für das Projekt „Von zwei Stufen zu einer: Beschleunigung der induzierten Membran (Masquelet)-Technik mit menschlicher azellulärer Dermis für die Behandlung von nicht infektiösen großen Knochendefekten“ wurden Dr. med. habil. René Verboket aus dem Forschungsteam um Prof. Dirk Henrich und Prof. Dr. med. Ingo Marzi, Direktor der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt, mit dem Innovationspreis 2021 der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) ausgezeichnet. Zum Einsatz kam dabei unser Epiflex®. Für die medizinische Praxis wäre die Umsetzung eine enorme Entwicklung. Sollte sich das vorgestellte einstufige Behandlungskonzept in der chirurgischen Praxis durchsetzen, hätte es eine enorme Relevanz im Bereich der Orthopädie und Unfallchirurgie: Es würde den Leidensdruck für die Betroffenen senken, die Behandlungszeit klar verkürzen und die Therapiekosten reduzieren.

Ergänzt wird dieser Rückblick durch eine weitere Neuerung. Das DIZG konnte zusammen mit einem Hersteller von Medizinprodukten die Titanversion eines hochwertigen Applikators für die minimalinvasive Einbringung allogener avitaler Knochentransplantate zur Marktreife bringen. Dieser wird voraussichtlich ab der zweiten Jahreshälfte 2022

vom DIZG exklusiv abgegeben und verspricht zusätzliche Rekonstruktionsmöglichkeiten, reduzierte OP-Zeiten und reduzierte OP-Risiken.

Zum Ende des Jahres starteten wir Großes: Um die deutschlandweite Versorgung von Chirurgen und Chirurgen mit humanen avitalen Gewebetransplantaten abzusichern, investiert das DIZG 17 Mio. €. Die Grundsteinlegung der 2.526 m<sup>2</sup> großen Produktionsstätte im Innovationspark Wuhlheide war am 23. November im Beisein des Bezirksbürgermeisters von Treptow-Köpenick, Oliver Igel (SPD). In dem ca. 1.480 m<sup>2</sup> großen Produktionsbereich mit seinen Reinräumen wird es möglich sein, über die bereits jährlich 60.000 erzeugten Gewebetransplantate hinaus weitere 100.000 humane Gewebetransplantate aus Knochen, Sehnen, azellulärer Dermis und Faszien herzustellen. Es werden wichtige Redundanzen geschaffen, welche die zuverlässige Lieferfähigkeit des DIZG sogar noch erhöhen.

Sie weiterhin bei der Versorgung Ihrer Patientinnen und Patienten verlässlich und mit sicheren Knochen- und Gewebetransplantaten zu unterstützen sowie deren Anwendung zu verbessern, ist und bleibt unser Antrieb.

Ihr  
  
 Jürgen Ehlers  
 Geschäftsführer

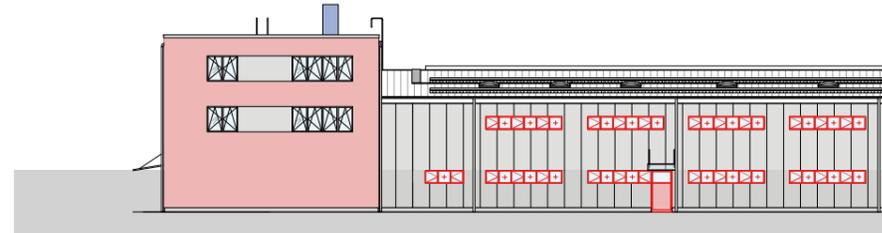
## Facility 2024

Das am 23. Juni 2022 stattfindende Richtfest der neuen 2.526 m<sup>2</sup> Produktionsstätte für humane Knochen- und Weichgewebe wird einen weiteren Meilenstein markieren. Etwa 1.480 m<sup>2</sup> der Fläche wird der Produktionsbereich mit seinen Reinräumen einnehmen. Bei der Grundsteinlegung im November 2021 betonte der Bezirksbürgermeister Oliver Igel (SPD) den Standort, der für Innovationen steht, und erinnerte auch an das schnelle Wachstum. „Innerhalb von fünf Jahren gelang es, die Mitarbeiterzahlen fast zu verdoppeln und die Anzahl abge-

gebener Transplantate zu vervielfachen – und somit Schwerstbrandverletzten und Schwerverletzten zu helfen. Für klinische Einrichtungen in Deutschland und in Europa ist dieses Institut ein wichtiger und verlässlicher Ansprechpartner.“



Jürgen Ehlers, Geschäftsführer DIZG, Oliver Igel, Bezirksbürgermeister Treptow-Köpenick (SPD)



## Applikatoren

### Minimalinvasives Einbringen humaner Knochen- und Weichgewebetransplantate

Ab Mitte 2022 gibt das DIZG exklusiv die Applikatoren Titanium Prime Line sowie Titanium Torque Line ab. Diese extra für das DIZG hergestellten, aus hochwertigem Titan gefertigten Applikatoren ermöglichen das präzise minimalinvasive Einbringen humaner Knochen- und Weichgewebetransplantate.

Die hohe Qualität des Materials und eine leichte Handhabung zeichnen die Applikatoren aus. Sie bieten weitere Vorteile, von denen behandelnde Ärzte und Patienten gleichermaßen profitieren:

- > zusätzliche Rekonstruktionsmöglichkeiten
- > reduzierte OP-Zeiten
- > verringerte OP-Risiken

Applikatoren der Titanium Prime Line bieten ein breites Anwendungsspektrum.

#### Sie eignen sich u. a. für

- > DBM pastös,
- > Spierings-Chips,
- > Corticalis-Granulat,
- > Crushed Cancellous.

Sie ermöglichen die Herstellung von Zylindern, indem beispielsweise DBM pastös und Spierings-Chips gemischt werden.

Applikatoren der Titanium Torque Line sind ausschließlich für DBM pastös sowie kleinere Kavitäten und Knochendefekte vorgesehen.

Kennzeichen ist eine filigrane kleinere Öffnung. Durch feinjustierbares Drehen ist ein kontrolliertes Platzieren des Transplantates möglich.

#### Diese Applikatoren sind speziell geeignet für arthroskopische Anwendungen in der

- > orthopädischen Chirurgie,
- > Wirbelsäulenchirurgie,
- > Neurochirurgie,
- > Hand- und Fußchirurgie,
- > Kieferchirurgie.



## Fiberfill®

### Das neue Füll- und Trägertransplantat für die aseptische und septische Knochenchirurgie

Mit Fiberfill® verfügt das DIZG 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. Für den Ein- und Umbau ist dieser Formschluss vor allem mit dem umliegenden Gewebe wichtig. 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 knöcherne 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.



## Epiflex® ≥ 3 mm für die superiore Kapselrekonstruktion (SCR)

Für Patienten stellt eine massive Rotatorenmanschettenruptur (z. B. Grad IV nach Bateman) eine einschneidende Einschränkung der Beweglichkeit dar.

Die Behandlung erfordert eine Stabilisation bzw. Rekonstruktion des Glenohumeralgelenkes. Erreicht wird diese durch den Einsatz eines geeigneten Transplantates.

Neuere Untersuchungen<sup>1,2</sup> sowie Rückmeldungen operativ tätiger Schulterexpertinnen und -experten deuten darauf hin, dass sich dickere Transplantate besonders für die superiore Kapselrekonstruktion eignen.

Mit der azellulären Dermis Epiflex® ≥ 3 mm stellt das DIZG seit 2021 ein humanes Allograft in drei unterschiedlichen Dicken\* für die Indikation der SCR zur Verfügung:

- > 3,0–4,3 mm
- > 3,9–5,3 mm
- > 4,9 mm

\*Die Messung der Dicke bei der Herstellung erfolgt im gefriergetrockneten Zustand. Durch den Prozess der Rehydratisierung nimmt die Dicke um ca. 20 % zu.



Operativ befestigt wird Epiflex® ≥ 3 mm bei der SCR an der Tuberositas major und am Glenoid.

## Ausgezeichnet: DGU-Innovationspreis für Epiflex®-Studie

„Von zwei Stufen zu einer: Beschleunigung der induzierten Membran (Masquelet)-Technik mit menschlicher azellulärer Dermis für die Behandlung von nicht infektiösen großen Knochendefekten“

Für dieses mit Epiflex® durchgeführte Projekt erhielten Dr. med. habil. René Verboket aus dem Forschungsteam um Prof. Dirk Henrich und Prof. Dr. med. Ingo Marzi, Direktor der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt, den DGU-Innovationspreis 2021.

Verglichen wurde die Wirkung von Epiflex® mit der üblichen zweistufig induzierten Membrantechnik und einem Knochendefekt ohne Membranabdeckung in einem etablierten Rattenmodell. Die bei der Studie in einem Eingriff durchgeführte Rekonstruktionstechnik (einzeitig) erzielte die gleichen Ergebnisse wie das bisherige Standardverfahren, bei dem der Knochendefekt in zwei Eingriffen, zwischen denen mehrere Wochen liegen, rekonstruiert wird (zweizeitige Technik). Das verkürzt die Behandlungsdauer erheblich.

Sollte sich das vorgestellte einstufige Behandlungskonzept in der chirurgischen Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie durchsetzen, wäre es eine enorme Entwicklung, von der alle profitieren: die an großen Knochendefekten Erkrankten, die behandelnden Einrichtungen und die Krankenkassen.

1. Scheiderer B, Kia C, Obopilwe E et al. Biomechanical Effect of Superior Capsule Reconstruction Using a 3-mm and 6-mm Thick Acellular Dermal Allograft in a Dynamic Shoulder Model. *Arthroscopy*. 2020 Feb; 36(2):355–364.
2. Denard PJ, Brady PC, Adams CR et al. Preliminary Results of Arthroscopic Superior Capsule Reconstruction with Dermal Allograft. *Arthroscopy*. 2018 Jan;34(1):93–99.



# Lebend- und postmortale Gewebespende

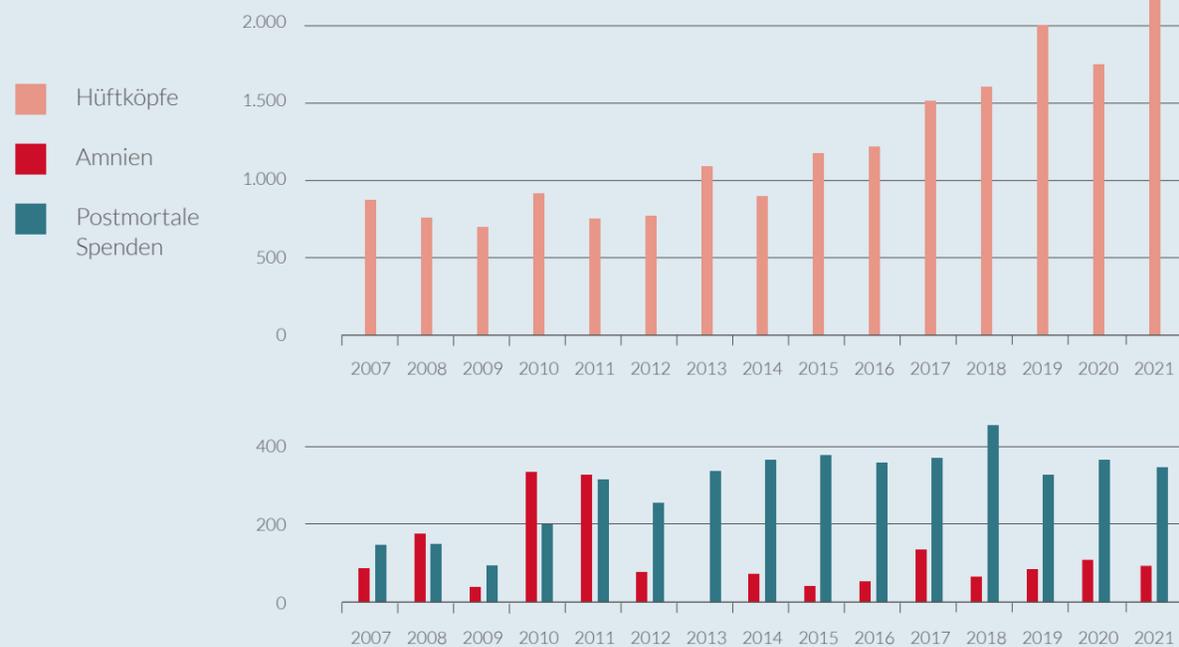
Im Jahr 2021 haben **2.641** Menschen Gewebe gespendet. Die Anzahl der postmortalen Spenden lag im gleichen Zeitraum bei **343**. Im Vergleich zu **371** des Vorjahres nahmen die postmortale Spende und die Hautspende damit leicht ab.

Dennoch wurden dank vollständiger Entnahmen und der im Schnitt um vier Jahre jüngeren Spender insgesamt mehr Gewebe für die Prozessierung freigegeben. Mit **7.278** bedeutet das immerhin eine Zunahme von **405** Geweben bei den postmortalen Gewebespenden.

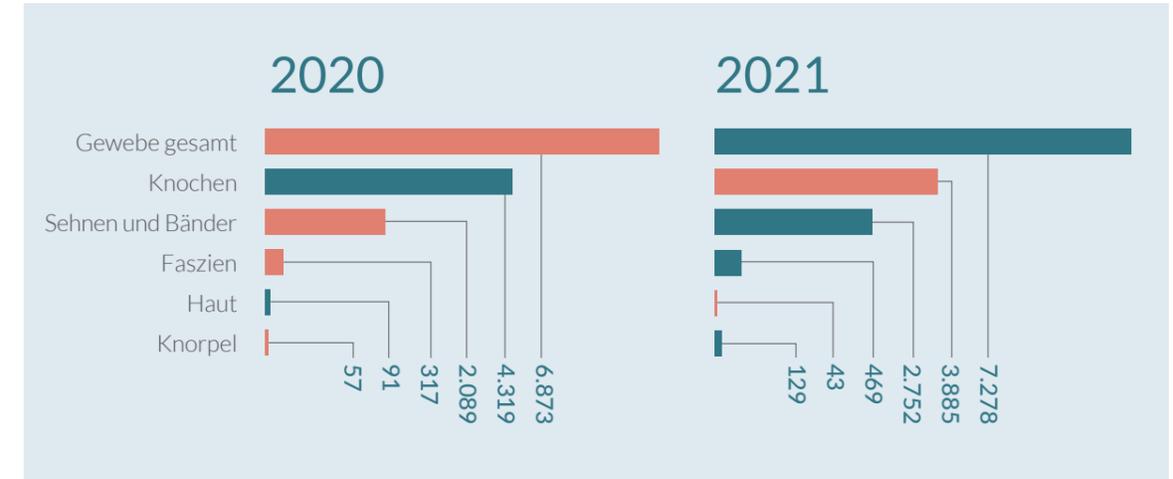
**i** Das geringere Spendenalter wirkte sich positiv auf die Verfügbarkeit von transplantierbarem Gewebe aus.

Positiv entwickelten sich die Hüftkopfspenden, die aus endoprothetischen Operationen hervorgingen. Mit **2.207** eingegangenen Hüftköpfen stieg diese Knochenspende um **448**.

GEWEBESPENDEN PRO JAHR 2007-2021



# Welche Gewebe gespendet wurden



Insgesamt gingen im Berichtsjahr **9.643** muskuloskeletale Einzelgewebe ein, die noch im gleichen Zeitraum für die Prozessierung freigegeben werden konnten.

**91** Amnion-Spenden erhielt das DIZG im Jahr 2021. Diese ermöglichten uns, den Bedarf für die ophthalmologische Chirurgie gut zu decken.

# Mit Gewebespenden helfen

Wer die Entscheidung für eine Gewebespende trifft, ermöglicht anderen Menschen eine verbesserte Lebensqualität. Für viele Erkrankte bedeutet die Transplantation von Spendergewebe das Ende einer Leidenszeit. Die operative Therapie mit Knochen- und Gewebetransplantaten erlaubt Patientinnen und Patienten wieder mehr Mobilität und somit die Chance auf ein weit-aus aktiveres Leben. Genau dafür engagiert sich das DIZG.



# Gestiegene Nachfrage nach allogenen Transplantaten

Die Anzahl der abgegebenen Transplantate lag im Jahr 2021 bei **64.349**. Diese stellte das DIZG klinischen Einrichtungen **deutschlandweit und in 23 weiteren Ländern** zur Verfügung. Vor allem im März zeigte sich eine sehr hohe Nachfrage. Allein in dem Monat

wurden 6.989 Transplantate abgegeben. War jede Order für die Versorgung eines Patienten gedacht, bedeutete dies, dass das DIZG ebenso vielen Erkrankten zu einer verbesserten Gesundheit verhelfen konnte.

## TRANSPLANTATE, DIE 2021 BESONDERS NACHGEFRAGT WURDEN

	Beschreibung	Anzahl	
1	Corticospongiosa-Granulat	3.460	
2	Spongiosa-Chips, 5 cm <sup>3</sup>	3.385	
3	Corticalis-Granulate	3.131	
4	Spongiosa-Chips, 10 cm <sup>3</sup>	2.886	
5	Caput femoris, endoproth., 1/2, 1 Stück ohne Knorpel	2.107	

Zum Einsatz kommen diese Transplantate beispielsweise in den Bereichen der Orthopädie und Traumatologie, der Wirbelsäulenchirurgie, der Sportmedizin sowie in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.



### ÜBER-NACHT-LIEFERUNG

Im Bedarfsfall liefert das DIZG die für die medizinische Versorgung benötigten Transplantate über Nacht.



### ZUVERLÄSSIG VERSORGT

Für klinische Einrichtungen, die über keine eigene Knochenbank verfügen, übernehmen wir gern die komplette Versorgung mit allogenen Gewebetransplantaten. Den Kliniken mit einer eigenen Knochenbank stehen wir auch bei Engpässen zuverlässig zur Seite.

# Forschung macht das DIZG aus

Das Team Forschung und Entwicklung (F&E) arbeitet kontinuierlich daran, Transplantateigenschaften weiter zu optimieren, den sich verändernden klinischen Anforderungen anzupassen, neue chirurgische Einsatzmöglichkeiten für existierende Transplantatformen zu identifizieren und neue Transplantate zu entwickeln.

Dieser Prozess setzt vor allem drei Eigenschaften voraus:

- > Erfindungsgeist
- > eine hohe intrinsische Motivation
- > Durchhaltevermögen

Der Leiter der F&E-Abteilung und der Herstellung, Dr. Jan C. Brune, geht sogar einen Schritt weiter. „Wichtig sind eine hohe Frustrationstoleranz, eine hohe Einsatzbereitschaft und die Fähigkeit, sich nicht von Rückschlägen demotivieren zu lassen. Sie und Unvorhergesehenes gehören zum Wesen von Forschung. Außerdem ist es unerlässlich, die eigene Arbeit stets prüfend zu beleuchten, sich selbst regelmäßig zu kritisieren und infrage zu stellen. Dies, zusammen mit den kritischen Fragen von Kollegen oder Vorgesetzten, führt zu Daten, auf die man sich verlassen kann.“

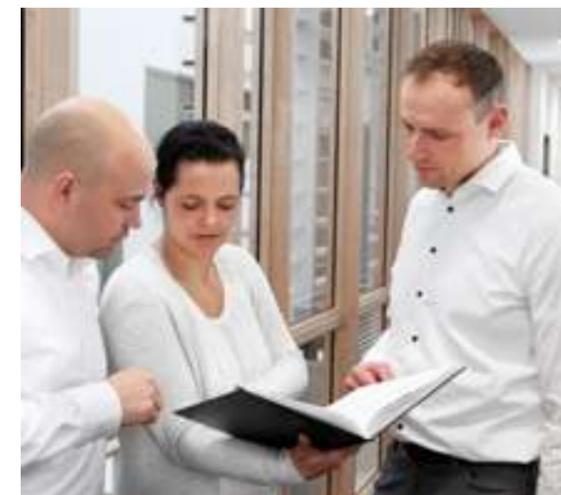
Die Entwicklung eines neuen Transplantates kann sich über mehrere Jahre strecken. Der Einsatz lohnt sich. Es gilt, Erkrankten und Schwerstverletzten eine verbesserte Gesundheit und damit ein aktiveres Leben zu ermöglichen.

### 2021 WAR ERGEBNISREICH

Das vergangene Jahr war überaus erfolgreich für das DIZG und das F&E-Team. Mit Fiberfill® und Epiflex® ≥ 3 mm wurde das Portfolio gleich um zwei neue Transplantate erweitert.

**i** Ziel ist es, Fragen zu Prozessen und Transplantaten, die sich aus der Herstellung oder Projekten ergeben, mithilfe eigener Untersuchungen, aber auch mit verfügbaren Informationen anderer – wie beispielsweise wissenschaftlichen Studien und Publikationen – möglichst eindeutig zu beantworten.

Wissenstransfer ist insbesondere in der Forschung erforderlich.



## Forschung hilft, Gewebespender effizient einzusetzen

Fragen im Labor und im Labormaßstab zu beantworten, ist sinnvoll, weil dann die Datenerhebung zielgenau auf die Fragestellung abgestimmt ist, die Ressourcen der Herstellung geschont werden und die gespendeten Gewebe effizient eingesetzt werden können. Die nachfolgenden Beispiele zeigen einige Untersuchungen der F&E-Abteilung.

### Biomechanik

Allogene Gewebetransplantate des DIZG wirken zu wesentlichen Teilen physikalisch und schaffen Stabilität. Es ist daher relevant, die Kräfte zu kennen, welche die Transplantate aushalten. Dies gilt beispielsweise für Sehnen, die als Kreuzbandersatz verwendet werden, sowie für Hüftköpfe, mit denen das Becken rekonstruiert

wird. Geprüft wird die Reißfestigkeit der Sehnen mit einer Prüfmaschine, die Transplantate belasten und Versagenskräfte ausgeben kann. Unterstützt wird die Fixierung der Sehne durch ein Einfriermedium. Anschließend wird das humane Gewebe unter leichter zyklischer Belastung vorkonditioniert und bis zum

Reißpunkt belastet. Bedeutsam ist die Untersuchung der Biomechanik zudem, um die Eignung unterschiedlicher Herstellungsprozesse zu bewerten. Das im DIZG verwendete Sterilisationsverfahren der Peroxyessigsäure hat sich dabei als sicher und besonders schonend erwiesen.



Biomechanische Analyse eines Sehnen transplantates



### Fettanalyse

Fettfreie Transplantate sind für eine gute Einheilung beim Patienten wichtig. Bestimmt wird der Fettgehalt eines Transplantates mithilfe eines Fettmessgerätes auf Nuclear Magnetic Resonance Basis (NMR). So stellen wir auch bei neuen Transplantaten oder neuen Prozessen sicher, dass der Entfettungsprozess während der Herstellung erfolgreich ist.



Untersuchung des Fettgehaltes



### Demineralisation

Bei der Demineralisation werden die im Gewebe vorhandenen Mineralien gezielt entfernt. So wird beispielsweise bei neuen Transplantaten die Demineralisierungsphase für den Herstellungsprozess überprüft und gegebenenfalls angepasst.

Für die Demineralisation wird Salzsäure mittels Reinstwasser auf eine Endkonzentration von 0,6 N verdünnt.

# Mit dem Allograft-Register die Medizin vorantreiben

Aussagestarke Daten sind für die medizinische Weiterentwicklung, für künftige Operationstechniken und Therapiemaßnahmen – und damit für die bestmögliche Patientenversorgung – unerlässlich.

Seit 2009 erfasst das DIZG Datensätze zur Anwendung allogener avitaler Hart- und Weichgewebstransplantate. Über 35.000 waren es im Jahr 2021. Seit verganginem Jahr kooperiert das DIZG mit der DGOU-Arbeitsgruppe „Allogene Gewebetransplantate“, die von Frau Dr. Tu-Lan Vu-Han geleitet wird. Das Magazin OUMN berichtete in seiner ersten Ausgabe 2021 über das Allograft-Register und die Kooperation.

Für die Forschung und die medizinische Praxis ist das Allograft-Register des DIZG wertvoll.

## DAS ALLOGRAFT-REGISTER

Viele Gründe sprechen für das 2009 gestartete Allograft-Register. Besonders relevant sind folgende Vorteile:

- > Identifizierung neuer chirurgischer Einsatzgebiete für existierende Transplantatformen bei Knochen- und Weichgewebdefekten
- > Identifizierung von Schwachstellen und Risiken und damit Erhöhung der Anwendungssicherheit von humanen Gewebetransplantaten
- > Die Anwendungsdaten stehen zur wissenschaftlichen Auswertung bereit.
- > Allograft-Studien lassen sich gezielt planen.

Ermittelt werden die Daten über den Transplantationsbegleitschein, der jedem bestellten Transplantat beiliegt.

## DIE TRANSPLANTATERFASSUNG

Mit dem Transplantationsbegleitschein haben behandelnde Ärztinnen und Ärzte die Möglichkeit, Patientenangaben, Hinweise zur Operation sowie zu Zwischenfällen und Komplikationen bei der Anwendung bereitzustellen. Jeder ausgefüllte Bogen unterstützt das Allograft-Register des DIZG und damit auch die Weiter- sowie die Neuentwicklung humaner Transplantate. Anhand der eingegangenen Informationen lassen sich zudem Trends bei der Verwendung spezifischer Transplantatgruppen erkennen.

Anfragen an das Allograft-Register des DIZG sind kostenlos. Bearbeitet werden die Anfragen jener klinischen Einrichtungen, die mit Rücksendungen vollständig ausgefüllter Transplantatbegleitscheine an das DIZG aktiv an der Datenlage mitarbeiten. Ihre Anfrage senden Sie bitte per Mail an [allograftregister@dizg.de](mailto:allograftregister@dizg.de).



Auch für eigene Publikationen ist die Kenntnis aktueller Studien zwingend erforderlich.

## RECHERCHE

Die Kenntnis aktueller Publikationen im Zusammenhang mit den Transplantaten des DIZG sowie zu angewendeten Analysemethoden spielt in jedem Aspekt der F&E-Tätigkeiten eine große Rolle. Auch bei AMG-gerechten Zulassungsverfahren für Gewebetransplantate sind wissenschaftliche Informationen bedeutsam. Hier müssen bestehende Veröffentlichungen zur Argumentation der Sicherheit und Wirksamkeit humaner Gewebe herangezogen werden. Mit den recherchierten Studien und Publikationen können zudem unsere Transplantat-Spezialisten Ärzten im direkten Gespräch aktuellste Informationen bereitstellen.



Das Allograft-Register in Kooperation mit der DGOU-Arbeitsgruppe „Allogene Gewebetransplantate“



## Forschung beginnt mit Fragestellungen

Im Gespräch mit Dr. Jan C. Brune, Leiter Herstellung, Forschung & Entwicklung.

### Was gehört zu den Aufgaben?

Mit dem Ziel, zum langfristigen Erfolg des DIZG beizutragen, geht es bei uns im Wesentlichen darum, Fragen zu beantworten. Fragen bezüglich neuer Transplantate, neuer Herstellungsprozesse oder Fragen von Partnern, Kunden oder Kollegen. Konkret kann das bedeuten, experimentell Daten zu erheben und auszuwerten, Ergebnisse zu präsentieren und zu diskutieren – intern, mit Kooperationspartnern oder auf Kongressen. Fachkonferenzen sind dabei wichtig, um zu erfahren, woran andere arbeiten und welche klinischen Bedürfnisse existieren. Durch die kontinuierliche Einbindung von Studierenden im Rahmen von Praktika und Abschlussarbeiten beteiligen wir uns an der Ausbil-

dung junger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.

### Was macht das F&E-Team aus?

Wir haben den Willen, das DIZG, wo immer möglich, zu unterstützen. Genauigkeit und Hilfsbereitschaft sind uns wichtig. Wertvoll ist, dass bei uns viele unterschiedliche Hintergründe zusammenkommen – vor allem, wenn es um das Finden kreativer Lösungen geht. Wir haben in unserer Abteilung aktuell Ingenieure, Biochemiker, Pädagogen, Bioinformatiker und im DIZG insgesamt noch sehr viele weitere bemerkenswerte Erfahrungshintergründe, die unsere ergänzen.

### Was ist zuerst da: die Idee für ein neues Transplantat oder der klinische Bedarf nach einem neuen?

Beide Varianten sind möglich, in beiden Fällen muss geprüft werden: Gibt es einen Bedarf für ein neues Transplantat in der Klinik? Gibt es umgekehrt auch eine sinnvolle Möglichkeit, den klinischen Bedarf

mit Allografts zu erfüllen? Beides ist wichtig. Ein neues Transplantat muss, um erfolgreich zu sein, einen klinischen Bedarf adressieren und es muss im Einklang stehen mit der Mission des DIZG, mit unseren Zielen sowie unserer Verantwortung gegenüber Spendern und Patienten.

### Woran wird geforscht?

Vor allem an der Optimierung von Prozessen und an neuen Transplantaten. Im Bereich der autologen Zellkultivierung forschen wir daran, die Kulturzeiten zu verringern, das Wachstum zu verbessern und den Prozess noch sicherer zu machen. Schon jetzt helfen unsere autologen Zellkulturen Schwerebrandverletzten und können so Leben retten. Gemeinsam mit anderen Abteilungen untersuchen wir außerdem kontinuierlich Möglichkeiten der Verbesserung unserer Prozesse. Dabei analysieren wir z. B. die Auswirkung von Prozessvarianten auf die Menge koloniebildender

Einheiten (KBE), die naturgemäß auf gespendeten, unbehandelten Geweben zu finden sind, sowie auf die Eigenschaften des Gewebes, die erhalten bleiben sollen. Für die Herstellung von Transplantaten im DIZG ist ein KBE-reduzierender Prozess wichtig – zusätzlich zu unserem zentralen Schritt unserer validierten Sterilisation.

### Gibt es einfache Forschungsfragen?

Ja, manche Fragestellungen lassen sich zügig und klar beantworten. Oft erweisen sich jedoch selbst einfach scheinende Fragestellungen als komplex, wie die Dickenmessung von Hautgewebe zeigt. Zum Beispiel wird schnell klar, dass die Messwerte des Dickenmessgeräts von dem Druck auf den Messstempel abhängen. Eine Verbesserung ergibt sich durch Verwendung eines Messgerätes mit konstantem Anpressdruck. Dennoch dringt der Messstempel unterschiedlich tief in die Haut ein, je nach Form und Größe der Fühlerplatte. Diese könnte man standardisieren, doch die Genauigkeit der Ergebnisse hängt weiter vom Zustand der Haut ab, welcher je nach Prozessschritt sehr unterschiedlich ist. Gut gewässertes, feuchtes Gewebe benötigt eine große tellerartige Fühlerplatte, während man bei gefriergetrocknetem Gewebe mit einer spitzen Sonde akkurater Ergebnisse erhält.

### Was treibt das F&E-Team an?

Die größte Motivation ist, die Gesundheit und die Lebensqualität von Patienten mit unseren allogenen Transplantaten und autologen Zellkulturen verbessern zu können. Jetzt und in der Zukunft.

### Wie bewahrt man es sich, stets neue Wege zu gehen?

Ganz wichtig ist die Stimulation von außen: Informationen unserer Kollegen mit direktem Kontakt zu den Ärzten, das Wissen unserer US-amerikanischen Schwesterfirma MTF Biologics, die Ergebnisse unserer Partner und die Ideen unserer Kollegen im DIZG – all diese Einflüsse versuchen wir zu bündeln und zu nutzen, um die Zukunft unserer Transplantate zu gestalten. Wichtig ist auch eine gewisse kindliche Freude am Experimentieren und der Mut, verrückte Fragen zu stellen. Dabei unterstützt uns das DIZG mit Möglichkeiten zur Weiterbildung im Rahmen von Innovationsworkshops, Projektmanagementkursen und Brainstorming-Techniken.

### Wie könnte die Zukunft des Gewebeersatzes aussehen?

Hier kommen einem sofort Innovationen in den Sinn wie Transplantate aus dem 3D-Drucker sowie patientengerecht kultivierte Gewebe und Organe. Die Forschung um diese Alternativen wird sich intensivieren.

Unsere Transplantate aus gespendeten Geweben haben jedoch viele Vorteile. Während in kurzer Zeit gezüchtete Gewebe meist sehr fragil sind, haben Allografts eine grundlegende Stabilität. Stabileren gedruckten Innovationen hingegen fehlt es oft an der biologischen Komponente, die Allografts von Natur aus mitbringen. Schließlich waren diese bereits mit Zellen besiedelt, die im Gewebe Wachstumsfaktoren und andere Botenstoffe hinterlassen haben.

Gespendete Gewebe sind über Jahrzehnte gewachsen und konnten so eine hohe Festigkeit entwickeln. Gleichzeitig bringen sie beste Voraussetzungen mit, um mit biologischen Substanzen, Zellen oder Stammzellen kombiniert und damit „biologisiert“ zu werden. Die Zukunft der Gewebetransplantate liegt aus meiner Sicht in der weiteren Biologisierung und darin, die heilungsfördernde Wirkung von Wachstumsfaktoren und Stammzellen zu nutzen. Dabei geht MTF einen ähnlichen Weg. Mit den ersten zellhaltigen Transplantaten Trinity Evolution™ und CartiMax® hat MTF den Wert von Stammzellen und lebendigen Geweben (US-amerikanisch: biologics) erkannt. Der Wechsel des Firmennamens zu MTF Biologics folgte. Uns verbindet der humane Ursprung unserer Transplantate. Humane Gewebetransplantate, nativ, biologisiert und vital, haben noch immenses Potenzial.



Dickenbestimmung von Epiflex®

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

### Ausgewählte Beispiele

- 1 **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 (Basel)*. 2021 Oct;16(5):461-467.
- 2 **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 (Basel)*. 2021 Aug;16(4):335-342.
- 3 **Eras V, Graffunder J, Ahmed N, Brune JC.** Influence of peracetic acid-ethanol sterilisation on the biomechanical properties of human meniscus transplants. *Journal of Experimental Orthopaedics*. 2021 Dec;8(1):1-9.
- 4 **Verboket RD, Irrle T, Busche Y, Schaible A, Schröder K, Brune JC, Marzi I, Nau C, Henrich D.** Fibrous Demineralized Bone Matrix (DBM) Improves Bone Marrow Mononuclear Cell (BMC)-Supported Bone Healing in Large Femoral Bone Defects in Rats. *Cells*. 2021 May 19;10(5):1249.
- 5 **Barski D, Gerullis H, Ecke T, Boros M, Brune J, Beutner U, Tsauro 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;37(1):592-602.
- 6 **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 (Basel)*. 2020 Jul 13;13(14):3120.
- 7 **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 Apr;46(2):317-327.
- 8 **Ackermann C, Frings J, Alm L, Frosch KH.** Arthroscopic Controlled Closed Reduction and Percutaneous Fixation of Posterolateral Tibia Plateau Impression Fractures. *Arthroscopy Techniques*. 2019 Jul 19;8(8):e867-e874.
- 9 **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*. 2020 Feb;22(1):21-28.
- 10 **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.
- 11 **Janko M, Sahm J, Schaible A, Brune JC, Bellen M, Schroder K, Seebach C, Marzi I, Henrich D.** 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*. 2018 Mar;12(3):653-666.
- 12 **Verboket R, Leiblein M, Seebach C, Nau C, Janko M, Bellen M, Bönig H, Henrich D, Marzi I.** 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*. 2018 Oct;44(5):649-665.
- 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*. 2017 Nov;44(6):401-405.
- 14 **Paprottka FJ, Krezdorn N, Sorg H, Könniker S, Bontikous S, Robertson I, Schlett CL, Dohse NK, Hebebrand D.** Evaluation of Complication Rates after Breast Surgery Using Acellular Dermal Matrix: Median Follow-Up of Three Years. *Plastic Surgery International*. 2017;2017:1283735.
- 15 **Pruss A.** Coding of Tissue and Cell Products. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017 Nov;44(6):382.
- 16 **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*. 2017 Nov;44(6):396-400.
- 17 **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*. 2017 Mar;18(1):27-43.
- 18 **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*. 2017 Sep 15;40(9):515-521.
- 19 **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.
- 20 **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.
- 21 **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;2015:762407.
- 22 **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*. 2015;53:415-25.
- 23 **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*. 2015 Dec;16(4):605-14.
- 24 **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*. 2015 May 8;10(5):e0125689.
- 25 **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*. 2014 Feb;59:162-72.
- 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*. 2013 Dec;20 Suppl 3:S709-15.
- 27 **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*. 2013 Jun 24;12:55.
- 28 **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*. 2012 Dec;39(6):395-404.
- 29 **Roessner ED, Vitacolonna M, Hohenberger P.** Confocal laser scanning microscopy evaluation of an acellular dermis tissue transplant (Epiflex®). *PLoS One*. 2012;7(10):e45991.
- 30 **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*. 2011 Jan;25(5):413-27.
- 31 **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*. 2011 Aug;12(3):209-17.
- 32 **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*. 2010 Mar;6(1):3-8.
- 33 **Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Mönig HJ, Perka C, Pruss A.** Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis: a randomized prospective study. *Eur Spine J*. 2009 May;18(5):687-95.
- 34 **Von Versen-Höynck F, Steinfeld AP, Becker J, Hermel M, Rath W, Hesselbarth U.** Sterilization and preservation influence the biophysical properties of human amnion grafts. *Biologicals*. 2008 Jul;36(4):248-55.
- 35 **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*. 2007 Apr;39(2):81-7.
- 36 **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*. 2007 Oct;35(4):355-9.

- 37 **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.* 2005 Jan-Feb;37(1):60-7.
- 38 **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.* 2005;6(2):109-15.
- 39 **Von Versen-Höynck F, Hesselbarth U, Möller DE.** Application of sterilised human amnion for reconstruction of the ocular surface. *Cell and Tissue Banking.* 2004;5(1):57-65.
- 40 **Pruss A, Göbel UB, Pauli G, Kao M, Seibold M, Mönig HJ, Hansen A, von Versen R.** Peracetic acid-ethanol treatment of allogeneic avital bone tissue transplants – a reliable sterilization method. *Ann Transplant.* 2003;8(2):34-42.
- 41 **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.* 2002 Jun;30(2):125-33.
- 42 **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 and Tissue Banking.* 2002;3(4):235-43.
- 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 **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.* 2001 Jun;29(2):59-66.
- 45 **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.* 2001;2(4):201-15.
- 46 **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.* 1999 Sep;27(3):195-201.
- 47 **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.* 1990 Aug;37(8):461-5.
- 48 **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]. *Z Med Lab Diagn.* 1989;30(3):159-64.
- 49 **Von Versen R, Denner K, Freistedt B, Seht B, Matthes G.** [A method for the preparation of demineralized bone matrix]. *Z Med Lab Diagn.* 1989;30(3):154-8.
- 50 **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.* 1989;22(1):18-21.
- 51 **Starke R, Hackensellner HA, von Versen R.** [Experimental studies of the sterilization of transplantation material with peracetic acid]. *Z Exp Chir Transplant Künstliche Organe.* 1984;17(5):254-8.

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

JAHR	TITEL	NAME	ABSCHLUSS
2021	Etablierung von Methoden zur objektiven Zustandsbeschreibung des proliferativen Potentials von Keratinozyten in Kultur	Nora Gaertner	Bachelor
2021	Behandlung von Surrogaten und Hartgewebe mittels scCO <sub>2</sub>	Lennart Suckow	Praktikum
2021	Delipidierung humaner dermaler Matrices durch mechanische Verfahren – Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften der Matrices	Leon Schäfer	Bachelor
2021	Progenitorfrequenzanalyse in humaner Keratinozyten-Zellkultur	Henrike Keil	Master
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
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 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 – 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 Knochen-Transplantaten	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 Cholera-toxin 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 Verbrennungspfer	Constanze Dermitzel	Projektarbeit
2015	Biomechanische Beurteilung von ausgewählten Hartgewebe-Transplantaten. 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

# Transplantate für die Verbrennungsmedizin und schwer heilende Wunden

Autologe Zellkulturen sind für Schwerbrandverletzte oft die einzige Option. Mit diesen und mit allogenen Hauttransplantaten für schwer heilende Wunden trägt das DIZG erheblich zu einer besseren Patientenversorgung bei.

Die medizinische Behandlung großflächiger Brandverletzungen ist äußerst komplex und erfordert eine multimodale Therapie mit mehrfachen chirurgischen Eingriffen.

In der Verbrennungschirurgie erweist sich der Einsatz autologer Zellkulturen in vielen Fällen als lebensrettend.

Nach wie vor stellt das DIZG als einzige Einrichtung deutschland-

weit autologe Zellkulturen her. Damit bieten wir Kliniken und Verbrennungszentren eine lebensrettende Therapieoption sowie eine verbesserte Heilungschance für die Patientinnen und Patienten an, bei denen nicht genügend gesunde Haut für Autografting vorhanden ist. Autologe Keratinozytentransplantate stellen wir als Keratinozyten-Sheets und als Suspension zur Verfügung.



Oben: Keratinozyten als Sheet

Unten: Keratinozyten als Suspension

**i** Bei drittgradigen Verbrennungen ist es besonders vorteilhaft, wenn vor der Transplantation autologer Keratinozyten eine adäquate Regeneration stattfindet. Diese erhöht die Elastizität der regenerierten Haut und reduziert die Narbenbildung.



## VERBRENNUNGSKLINIKEN BIETEN WIR UMFASSENDE UNTERSTÜTZUNG

Bei der Anwendung autologer Zellkulturen müssen Verbrennungskliniken regulatorischen Anforderungen gerecht werden. Das bedeutet: Jede Klinik muss für die Entnahme und Bereitstellung von Biopsaten zur Kultivierung autologer Zellen eine eigene Erlaubnis nach § 20b (1) oder eine Erlaubnis durch eine vertragliche Bindung mit einem Hersteller wie dem DIZG nach § 20b (2) Arzneimittelgesetz (AMG) erlangen. Hierbei steht das DIZG Verbrennungskliniken hilfreich zur Seite. Dabei kommt den Kliniken die langjährige Erfahrung des DIZG besonders zugute.

Mit unserer kontinuierlichen Unterstützung und den im vergangenen Jahr durchgeführten 14 Schulungen und Audits konnten 23 der 38 spezialisierten Kliniken in Deutschland die gesetzlich erforderliche Genehmigung beibehalten. Weitere werden eingebunden.

Aufgrund eines extern verursachten Wasserschadens musste die Herstellung autologer Zellkulturen im Frühjahr 2021 leider unterbrochen werden. Bis zum 5. April konnte das DIZG fünf Fälle bearbeiten. Es wurden Keratinozyten-Sheets mit einer Gesamtfläche von 11.495 cm<sup>2</sup> und insgesamt 360 Millionen Keratinozyten zum Sprühen ausgeliefert. Letztere wurden mittels des Cell Sprays aufgetragen, der eine einfache Handhabung ermöglicht und

besonders bei wichtigen sichtbaren Arealen wie Gesicht, Dekolleté und Händen bessere kosmetische Ergebnisse liefert. Im April 2022 haben wir die Herstellung wieder aufgenommen und erhielten gleich vier Anfragen.

Unser Ziel ist es, über den Bereich der Verbrennungschirurgie hinaus Transplantate für alle Behandlungsphasen komplexer Hautwunden anzubieten.

**i** Unsere autologen Keratinozyten sind als Arzneimittel für seltene Leiden für die Behandlung von teilweise tiefen und vollschichtigen Verbrennungen eingetragen (Orphan Drug; EU/3/21/2483).

Die Anerkennung durch die European Medicines Agency (EMA) belegt die Relevanz der lebensrettenden Therapieoption, die das DIZG Schwer- verletzten bietet.



# Null Infektionen: nachweislich sicher

Seit seiner Gründung im Jahr 1993 hat das DIZG mehr als 600.000 allogene Gewebetransplantate hergestellt.

Seitdem kam es bei keiner Transplantatanwendung jemals zum Nachweis einer im Transplantat begründeten Übertragung einer mikrobiologischen oder viralen Infektion. Dies zeigt eindrucksvoll, dass Qualität und Sicherheit oberste Priorität bei uns haben.

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 sowie die entsprechenden Herstellungserlaubnisse gemäß § 13 und § 20c AMG. Eine Vielzahl von Gesetzen, Verordnungen und Normen ist dabei zu berücksichtigen.

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

*Prüfung der Spenderakte 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.

Darüber hinaus wird nach der Präparation/vor der Sterilisation beim gespendeten Gewebe eine Bioburden-Analyse absolviert, bei der die gesamten vermehrungsfähigen Keime gezählt werden. Nur wenn die koloniebildenden Einheiten (KBE) unterhalb der definierten Grenzwerte liegen, sind die Knochengewebe für die weitere Verarbeitung freigegeben.

## 3. Validiertes Sterilisations- und Inaktivierungsverfahren

Die Validierungsstudie wurde in Kooperation mit der Charité und dem Robert Koch-Institut

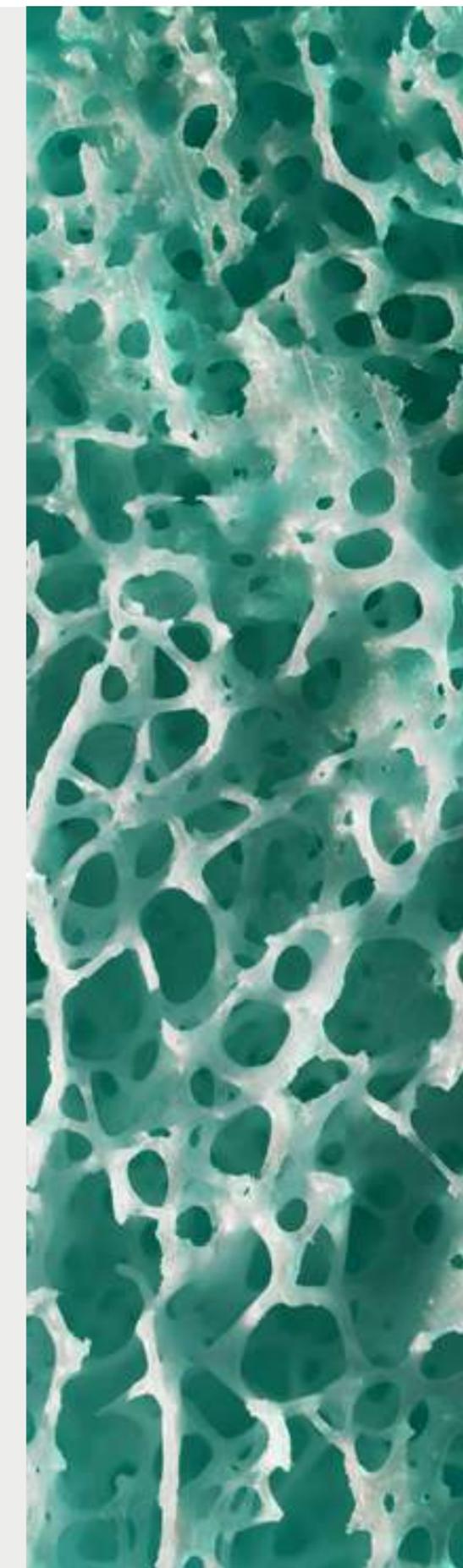
durchgeführt. Untersucht wurde die Wirksamkeit des Verfahrens mittels Modellorganismen (umhüllte und nicht umhüllte Viren sowie Bakterien und Sporenbildner) nach europäischen Richtlinien und behördlichen Empfehlungen. Die Ergebnisse wurden publiziert.

## 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

Hoher Versicherungsschutz garantiert – bis zu 120 Millionen Euro.

Das 2013 verabschiedete Patientenrechtegesetz stärkte die Patientenrechte. Damit bekam auch die Anwendersicherheit eine neue Tragweite. Das heißt: Kliniken sind gezwungen, sich gegen potenzielle Schadensfälle gut abzusichern. Besonders betroffen ist die Chirurgie. Fehler bei der Lagerung klinikinterner hergestellter Hüftköpfe durch z. B. falsche Temperaturen, eine fehler-

hafte oder unzureichende Dokumentation bei der Eigenherstellung von Hüftkopftransplantaten und die mit dem Freigabeprozess verbundenen Unterschriften bekamen mit dem Patientenrechtegesetz 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 Gewebezubereitungen, die nach § 21a AMG genehmigt, also nicht zugelassen sind, gelten diese Vorgaben nicht. Das DIZG empfiehlt 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.



Bearbeitung einer Bestellung

## 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



Fiberfill®



Epiflex® ≥ 3 mm

Die nach § 21 AMG zugelassenen Transplantate und die nach § 21a AMG genehmigte Knochenschraube sowie das genehmigte Fiberfill® 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

110 Mitarbeiter zum 31.03.2022

## 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 60.000 Patienten von mehr als 230 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

*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 6576 3095  
distribution@dizg.de

## ADRESSE

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



---

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Human-Haut, azellulär, gefriergetrocknet, DIZG Epiflex®. ZUSAMMENSETZUNG: Anteile von zellfreiem humanen Bindegewebe aus Haut. ANWENDUNGSGEBIETE: Zur Implantation. Temporärer Hautersatz bei thermischen Verletzungen, Ersatz für verloren gegangene oder insuffiziente Dermis und von Weichgewebe, z. B. in der Parodontologie. Weitere Einsatzmöglichkeiten in anderen operativen Fachdisziplinen sind denkbar. GEGENANZEIGEN: Die Anwendung in nekrotische Wirtslager ist kontraindiziert. Die Indikation ist bei Anwendung in minderdurchblutete oder infizierte Wirtslager wegen einer schlechteren Einheilungsrate streng zu stellen. NEBENWIRKUNGEN: Keine bekannt. ZULASSUNGSNUMMER: 3003749.00.00 STAND DER INFORMATION: 04.06.2019. Verschreibungspflichtig.

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: a) Fiberfill®, gefriergetrocknet, DIZG; b) Stoffgruppe: Humane Gewebezubereitung, alloge. ZUSAMMENSETZUNG DES FERTIGARZNEIMITTELS (nach Art und Menge): Fiberfill®, gefriergetrocknet, DIZG, besteht aus einer Mischung aus 25 % Spongiosa-Granulat und 75 % demineralisierten corticalen Fasern humanen Ursprungs. Fiberfill® enthält 55,2 mg bzw. 110,4 mg Phosphatpuffer in einer Mischung aus Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat und Kaliumdihydrogenphosphat. ANWENDUNGSGEBIETE: Angeborene (z. B. Zysten), traumatisch bedingte oder iatrogen verursachte Knochendefekte und Störungen der Frakturheilung (z. B. Pseudarthrosen). GEGENANZEIGEN: Instabile Frakturen der Wirbelsäule, instabile körpereigene Knochenstruktur, dentale Anwendung, schwere vaskuläre Erkrankungen. Die Anwendung in nekrotische Wirtslager ist kontraindiziert. Die Indikation ist bei Anwendung in minderdurchblutete oder infizierte Wirtslager wegen einer schlechteren Einheilungsrate streng zu stellen. NEBENWIRKUNGEN/UNERWÜNSCHTE REAKTIONEN: Pseudarthrosen, Refraktur, Wiederauftreten der Zyste, Wundinfektionen, Hämatome, Osteomyelitis, Wundheilungsstörungen, Fettembolisation/Embolisation, Dysästhesien, Schmerzen. Unter Umständen sind weitere chirurgische Eingriffe erforderlich. GENEHMIGUNGSNUMMER: PEIG.12020.01.1 DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG: 22.04.2021. Verschreibungspflichtig.

**DIZG Deutsches Institut für Zell- und Gewebersatz  
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\_004