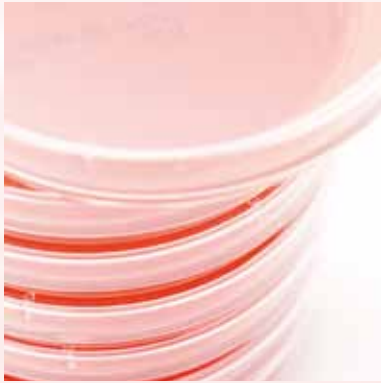




DIZG DEUTSCHES INSTITUT FÜR ZELL- UND GEWEBEERSATZ
GEMEINNÜTZIGE GESELLSCHAFT MBH



JAHRESBERICHT 2012

20 DIZG
JAHRE

2



*Jürgen Ehlers,
Geschäftsführer*



*Hans-Joachim Mönig,
Geschäftsführer*

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit diesem Jahresbericht möchten wir Sie über die gemeinnützigen Aktivitäten und die Entwicklung des DIZG auf dem Gebiet der Gewebespende, der Herstellung von allogenen Gewebetransplantaten und autologen Zellkulturen, der Versorgung der Patienten mit diesen Zellen und Geweben sowie über Schwerpunkte unserer Forschungstätigkeit im vergangenen Jahr informieren. Dieser Bericht ist für uns etwas ganz Besonderes: 2012 war für das DIZG nicht nur ein sehr erfolgreiches Jahr, Sie erhalten ihn auch sozusagen am „Vorabend“ unseres 20-jährigen Bestehens.

Einige von Ihnen arbeiten bereits seit Gründung des Institutes im August 1993 mit uns zusammen. Bei Ihnen und allen, die in den darauffolgenden Jahren den Kreis der mit uns Kooperierenden in der Gewebespende, bei der Anwendung der Transplantate und bei der Weiterentwicklung der Gewebetransplantation mit gemeinsamen Projekten und Studien erweitert haben, möchten wir uns dafür ganz herzlich bedanken.

Besonderer Dank gilt unserer „Schwester“ MTF – Musculoskeletal Transplant Foundation in den USA. Sie hat uns beim Aufbau von Gewebespenden, Verbesserungen der Herstellung von Transplantaten und der Einführung von Innovationen und neuen Transplantatformen stets in bester und vorbildlicher Weise unterstützt.

Die nachfolgende Zusammenstellung soll Sie in guter Tradition über die Ergebnisse und Entwicklungen im Jahr 2012 informieren.

Mit herzlichen Grüßen aus Berlin

Ihr

Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz Gemeinnützige Gesellschaft mbH



Jürgen Ehlers
Geschäftsführer



Hans-Joachim Mönig
Geschäftsführer

INHALT

4

5

GEWEBESPENDE

Lebend- und postmortale Gewebespende

6

KLINISCHE VERSORGUNG

MIT ALLOGENEN TRANSPLANTATEN

7

BEHANDLUNG SCHWERSTVERBRANNTER
MIT AUTOLOGEN ZELLEN

8

HERVORHEBENSWERTE ENTWICKLUNGEN
DES JAHRES 2012

9

ZIELSETZUNGEN
FÜR DAS JAHR 2013

10

ZWANZIG JAHRE
UND KEIN BISSCHEN MÜDE

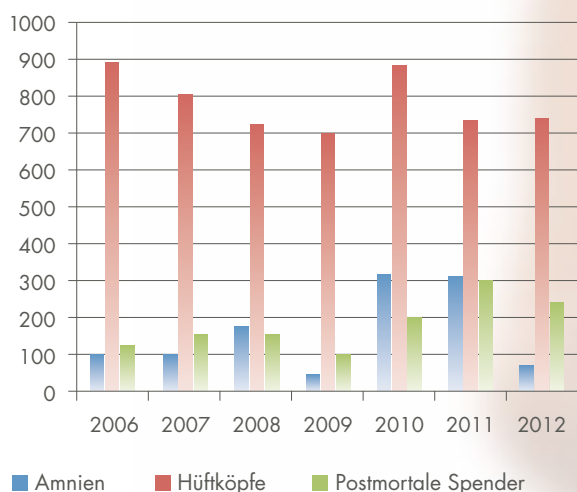
GEWEBESPENDE

Lebend- und postmortale Gewebespende

2012 konnten die kooperierenden Gewebespende- und Entnahmeeinrichtungen insgesamt Gewebe von 1.068 Spenderinnen und Spendern bereitstellen. Alle diese Gewebe standen für die Transplantatherstellung 2012 zur Verfügung und beinhalten keine anamnestisch oder serologisch bedingten Ausfälle.

Während im Bereich der Lebendspende, also das bei der Geburt gewonnene Amnion und der endoprothetische Hüftkopf, in der Regel ein einzelnes Gewebeteil bereitgestellt wird, ergeben sich aus einer postmortalen muskuloskeletalen Spende zumeist zwischen 8 und 22 Einzelgewebe. In Einzelfällen wird zusätzlich eine Hautspende vom Rücken und/oder den Oberschenkeln durchgeführt, woraus bis zu 3 weitere Gewebeteile resultieren können.

GEWEBESPENDEN 2012 (freigegeben)



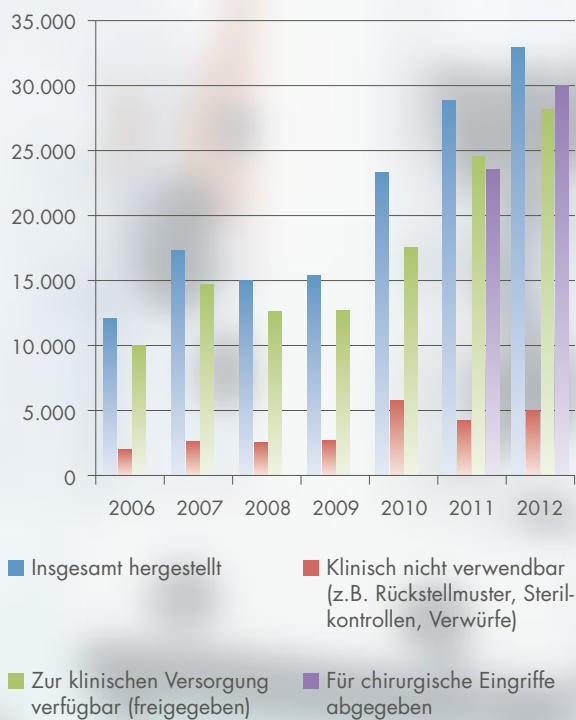
KLINISCHE VERSORGUNG MIT ALLOGENEN TRANSPLANTATEN

6

Insgesamt hat das DIZG 2012 von den 1.068 Spenderinnen und Spendern 4.749 Gewebepräparate erhalten, die für die Herstellung freigegeben werden konnten.

Verteilt auf 246 verschiedene Transplantatformen konnten aus den Ausgangsgeweben Cortikalis, Spongiosa, Bänder und Sehnen, Gelenknorpel, Haut, Fascia lata, endoprothetische Hüftköpfe und Amnien erneut mehr klinisch einsetzbare allogene Transplantate hergestellt und abgegeben werden.

ALLOGENE TRANSPLANTATE 2012 (hergestellt und abgegeben)



Während 2011 aus der Anzahl zur klinischen Versorgung verfügbarer Transplantate 23.606 Transplantate tatsächlich für chirurgische Eingriffe ausgeliefert wurden, erhöhte sich die Anzahl ausgelieferter Transplantate 2012 um 27% auf 29.975. Die in den Vorjahren hergestellten Transplantate im Lagerbestand sind ebenfalls verwendet worden und verhinderten erhöhte Wartezeiten.

In mehr als 700 medizinischen Einrichtungen haben ca. 29.000 Menschen ein Transplantat im Rahmen eines chirurgischen Eingriffes erhalten.

BEHANDLUNG SCHWERSTVERBRANNTER MIT AUTOLOGEN ZELLEN



7

Das DIZG unterhält einen eigenen Reinraumbereich für die Kultivierung von Hautzellen zur Behandlung von Schwerstbrandverletzten in den deutschen Verbrennungszentren.

2012 wurden für 8 Schwerstverbrannte großflächige autologe Zellkulturen als Keratinozyten-Sheets hergestellt.

Die transplantierte Zellfläche überstieg mit 33.130 cm² die Zellfläche aus dem Jahr 2011 um etwa 25%.

Hinzu kamen 19 Behandlungen von Schwerstverbrannten mit kultivierten autologen Zellen im Sprühverfahren. Hierfür wurde das Sprühgerät eingesetzt, für das das DIZG Ende 2011 die CE-Zertifizierung als Medizinprodukt erlangt hat.

Erstmals in unserer Geschichte musste das DIZG aufgrund der gleichzeitigen Belegung der Reinräume mit Zellkulturfällen mehrerer Patienten die Anmeldung von neuen Zellkulturfällen für Schwerstverbrannte ablehnen. Dies betraf drei große Sheet-Fälle und fünf Sprühfälle. Wir bedauern sehr, dass es uns trotz Abwägung aller personellen und technischen Mittel nicht möglich war, in diesen kritischen Fällen zu helfen. Deshalb findet dieses Auslastungsproblem besondere Berücksichtigung bei den Zielsetzungen für 2013.

HERVORHEBENSWERTE ENTWICKLUNGEN DES JAHRES 2012

8

1. **Klinik- und OP-Betreuung:** 2012 fanden rund 650 Besuche und OP-Begleitungen in deutschen Kliniken statt, bei denen Operateure und OP-Personal im Rahmen eines konkreten Beratungsgespräches informiert wurden oder während einer OP um Hinweise zur Vorbereitung oder Anwendung eines Transplantates ersuchten. Zudem wurden im Rahmen von 21 Messen und Kongressen Operateure und OP-Personal über Gewebetransplantate informiert.
2. **Plastisch-Rekonstruktive Chirurgie:** Im Rahmen von fünf OP-Kursen mit insgesamt 90 Teilnehmern konnte gynäkologischen und plastisch-rekonstruktiven Chirurgen die OP-Technik der Rekonstruktion nach Mastektomie unter Einsatz azellulärer Dermis EPIFLEX® erläutert werden.
3. **Fortbildungsveranstaltungen zur Herstellung, Sicherheit, Vielfalt und Anwendung humaner Gewebetransplantate:** 2012 wurden in 36 deutschen Krankenhäusern Fortbildungsveranstaltungen durchgeführt. Im Rahmen von 45- bis 60-minütigen Vortragsveranstaltungen, vorrangig für die Bereiche der Unfallchirurgie, Orthopädie und plastisch-rekonstruktiven Chirurgie, wurden ca. 300 Operateure und OP-Personal über muskuloskeletale Transplantate, die azelluläre Dermis EPIFLEX®, Amnion und autologe Zellkulturen informiert.
4. Durch die Hinzunahme weiterer EPIFLEX®-Formate bis zu einer Größe von 16 cm x 24 cm in zwei Stärken erhöht sich die Gesamtanzahl aller vom DIZG hergestellten Transplantatformen auf 246.
5. **Plastisch-Rekonstruktive Chirurgie:** Nach der 2011 erlangten CE-Zertifizierung konnte das Sprühgerät für lebende Hautzellen 2012 erstmals regelmäßig zur Behandlung Schwerbrandverletzter eingesetzt werden.
6. **Ausfallsicherheit der Herstellung und Erhöhung der Kapazitäten:** 2012 wurde das Projekt – Absicherung kritischer Prozessbereiche – fortgeführt.
 - a. Die Anlage zur Herstellung von sterilem WFI (Water for Injection) wurde um eine neue Destillierstufe ergänzt. Diese kann einerseits den kritischen Prozess der WFI-Erzeugung gegen Ausfall absichern und andererseits den Mehrbedarf der nächsten Jahre abdecken. Steriles WFI wird für die vielfachen Spülprozesse der Transplantate nach Durchführung des Inaktivierungsverfahrens eingesetzt.
 - b. Die zwei Anlagen zur Sterilisation der Transplantate wurden um eine dritte Anlage ergänzt. Auch hier wurde dem Mehrbedarf an Herstellungskapazität und Ausfallsicherheit Rechnung getragen.

ZIELSETZUNGEN FÜR DAS JAHR 2013

1. **Orthopädie:** Deutliche Erhöhung der Verfügbarkeit endoprothetisch gewonnener Hüftköpfe durch den Start von drei weiteren großen Hüftkopfspendeprogrammen. Zum Zeitpunkt der Versendung dieses Schreiben sind zwei Programme bereits vertraglich umgesetzt.
2. **Plastisch-Rekonstruktive Chirurgie/Verbrennungen:** Das DIZG prüft in einem Entwicklungsprojekt die Möglichkeit, aus der gespendeten Vollhaut zur Herstellung der azellulären Dermis EPIFLEX® die anfallende Epidermis auch zur Herstellung von Spalthaut-Transplantaten für die temporäre Wundabdeckung, z.B. für Verbrennungswunden, zu nutzen. Transplantate würden bei erfolgreichem Verlauf tiefteperaturkonserviert mit Formaten von etwa 10 cm x 20 cm oder auch größer bereitgestellt werden können.
3. **Plastisch-Rekonstruktive Chirurgie/Senologie:** Weitere Entwicklungsvorhaben zur Optimierung der Herstellung von EPIFLEX® stehen an. So soll die Verfügbarkeit gerade bei den Formaten zwischen 8 cm x 16 cm und 10 cm x 18 cm ausgeweitet werden.
4. **Planung pharmazeutisches Produktionsgebäude:** Das DIZG wächst seit 2005 jährlich durchschnittlich um 30%. Die 2007 errichtete GMP-Fertigungsstätte zur Herstellung allogener Transplantate wird aufgrund des starken Wachstums etwa fünf Jahre früher als geplant seine technische Kapazitätsgrenze erreicht haben. Dies wird voraussichtlich Mitte 2016 der Fall sein. Aus diesem Grund beginnt bereits 2013 die Planung für ein weiteres Produktionsgebäude mit dem Ziel, die Herstellungsflächen mehr als zu verdoppeln und eine Jahresherstellung von ca. 130.000 allogenen Transplantaten zu ermöglichen. Die Kapazitäten zur Herstellung autologer Transplantate für Schwerbrandverletzte sollen zeitgleich durch einen separaten Gebäudeteil vervierfacht werden.
5. **Der Bereich Unternehmenskommunikation nimmt seine Arbeit auf:** Das DIZG wird die Initiative ergreifen und einen Beitrag leisten, um zukünftig für mehr Transparenz in der Öffentlichkeit zu den Themen Gewebespende, Gewebetransplantation und der Weiterentwicklung von Transplantaten zu sorgen. Im Mittelpunkt stehen dabei die Partner der Gewebespende, ihre Arbeit mit Spendern und Angehörigen sowie die beratenden und anwendenden Ärzte und Empfänger von Transplantaten.



ZWANZIG JAHRE UND KEIN BISSCHEN MÜDE

10



Wie eingangs bereits erwähnt, blickt das DIZG im August 2013 auf sein 20-jähriges Bestehen zurück. So wichtig die Verbesserungen sind die man sich Jahr für Jahr vornimmt, so aufschlussreich kann ein Blick zurück sein, um zu ermessen, in welcher Weise sich das eigene Fachgebiet in 20 Jahren entwickelt hat, was Bestand hatte, was sich überlebt hat, aber auch, was gegenwärtig die Gemüter bewegt.

Die klinische Nutzung von Geweben wie Knochen, Sehnen, Bänder, Fascien und Haut aus postmortaler Gewebespende ebenso wie Amnien und endoprothetische Femurköpfe aus der Lebendspende entwickelt sich unvermindert. Dazu trägt die angebotene und sich ständig erweiternde Transplantatvielfalt, die von Basistransplantaten bis hin zu speziellen indikationsbezogenen Transplantatformen reicht, bei. Auch die in all den Jahren unveränderte Forderung der Behörden nach Anwendung eines validierten Inaktivierungsverfahrens, das maßgeblich die biologische Sicherheit der Transplantate bestimmt, gehört zu den festen Größen im Bereich der muskuloskeletalen Transplantate.

In sehr intensiver Weise hat sich das regulative Umfeld in den letzten 20 Jahren entwickelt. Bis 1996 gab es in Deutschland noch die zwei Rechtssysteme der früheren DDR und der Bundesrepublik nebeneinander mit der Widerspruchsregelung, gültig auf dem Gebiet der neuen Bundesländer, und der Praxis der Zustimmungsregelung in den alten Bundesländern. Dieser Zustand wurde mit dem Transplantationsgesetz von 1996 aufgehoben.

In diese Phase fällt auch die amtliche Festlegung, zukünftig alle allogenen avitalen Gewebetransplantate in Deutschland unter die Arzneimittelgesetzgebung einzuordnen. Das System der Genehmigungen von Landesbehörden für alle Gewebeentnahmeeinrichtungen, Prüflabore und Herstellungsstätten in Verbindung mit den transplantatbezogenen Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG durch die Bundesoberbehörde gewährleistet die Umsetzung und Einhaltung dieses gesetzlichen Rahmens.

Mit dem Inkraftsetzen des Gewebegesetzes 2007 tritt neben die bisherigen gesetzlichen An-

12.08.1993
Gründung
DIZG

1995
Erste klinische
Hautzellkultur

2000
MTF (BioCon) und
DIZG gehören
zusammen

forderungen an eine Herstellungserlaubnis nach § 13 und Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG ein System von Genehmigungen nach § 20b, 20c und 21a AMG, das u.a. für Amnien, Herzklappen und klinikeigene Knochenbanken einen rechtlichen Rahmen schafft. Aber genau an dieser Grenzlinie zwischen den Zulassungen und den Genehmigungen sind für die tägliche Praxis zahlreiche Fragen bisher nicht eindeutig geklärt oder sogar offen geblieben. Diese Fragen werden die behandelnden Ärzte, die Krankenhäuser als Träger von klinik-eigenen Knochen-, Cornea- und Herzklappen-banken und auch uns in der nächsten Zeit weiter intensiv beschäftigen. Zu solchen kritischen Fragen gehört beispielhaft die Haftungsfrage für Transplantate. Hersteller von Transplantaten mit einer Arzneimittelzulassung nach § 21 müssen dafür eine Arzneimittelhaftpflichtversicherung mit einer Deckungssumme von 120 Mio € vorhalten. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zu Geweb-zubereitungen mit einer Genehmigung nach § 21a AMG, die vornehmlich in Krankenhäusern zur Eigenversorgung aufbereitet werden. Der Aspekt der Haftung hat durch das Patientenrechtegesetz ab dem 26.02.2013 zusätzlich an Bedeutung gewonnen.

Alle Aktivitäten des DIZG zur Bereitstellung humaner Gewebetransplantate sowie die vorgenannten Verbesserungen basieren auf einer wesentlichen Grundlage:

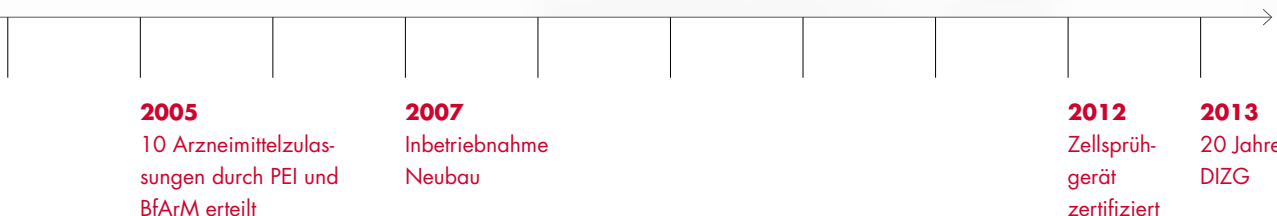
Sie wurden ermöglicht durch die Spenderinnen und Spender und ihre Angehörigen, die sich zu Lebzeiten oder aber in der schweren Stunde des Abschieds für die Unterstützung kranker Menschen entschieden haben. Dieser Akt der Nächstenliebe verdient besonderen Respekt und herzlichen Dank.

Unser besonderer Dank gilt zudem allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Gewebespende-Organisationen und -Krankenhäuser, die sich Angehörigen sorgsam und sensibel gewidmet und den komplexen Prozess der Gewebespende in bester Weise organisiert und mit hohem persönlichen Engagement durchgeführt haben.

Schließlich möchten wir allen medizinischen Einrichtungen und insbesondere den Operateuren danken, die im Bedarfsfall sorgfältig die erforderlichen Informationen zur Transplantatauswahl übermittelt und das Geschenk des Spenders dann zur Wiederherstellung der Lebensqualität eines Menschen oder zur Rettung eines Menschenlebens verwendet haben.

Zusammen haben Sie die Versorgung mit dringend benötigten Gewebetransplantaten ermöglicht.

Danke.





DIZG DEUTSCHES INSTITUT FÜR ZELL- UND GEWEBEERSATZ
GEMEINNÜTZIGE GESELLSCHAFT MBH

Innovationspark Wuhlheide . Köpenicker Str. 325 . D-12555 Berlin
Telefon +49. 30. 65 76 30 50 . Telefax +49. 30. 65 76 30 55
E-Mail dizg@dizg.de . www.dizg.de

epiflex[®]
human. azellulär.

www.epiflex.de