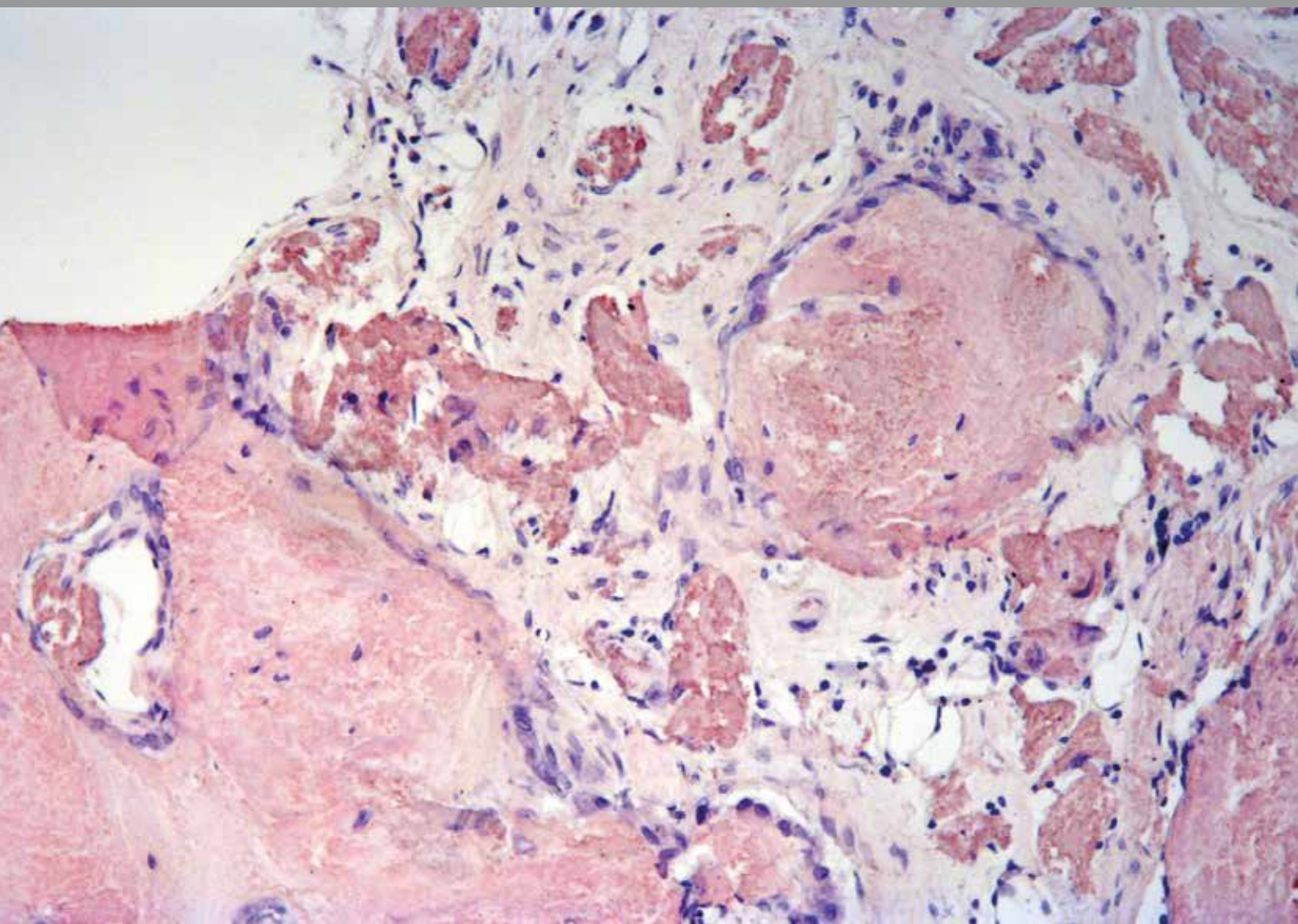


JOINTLY  
BUILDING BRIDGES

**C+TBA**  
austria

AlloHeal® C+TBA

# DBM PUTTY



Demineralisierte Knochenmatrix

# EINLEITUNG

AlloHeal® C+TBA DBM Putty besteht zu 100% aus demineralisiertem, allogenen Knochen humaner Herkunft ohne Trägersubstanzen. AlloHeal® C+TBA DBM Putty ist erwiesenermaßen osteoinduktiv, regt also das Knochenwachstum an und trägt so zur schnellen Knochenheilung bei.

## Demineralisierte Knochenmatrix (DBM)

Knochen setzt sich aus etwa 70% mineralischem und 30% organischem Anteil zusammen. Der mineralische Anteil besteht überwiegend aus Calciumphosphat in der Form von Hydroxylapatit. Der organische Anteil setzt sich zu 90% aus Kollagen Typ I zusammen sowie 10% nicht-kollagenen Proteinen und Fett. Das Knochenmark besteht aus hämatopoetischen Zellen, Knochenmark-Fettgewebe und unterstützenden Stromazellen.<sup>1,2</sup>

Der Demineralisierungsprozess reduziert den Kalziumgehalt des Knochens. Dadurch werden sowohl Kollagen als auch nichtkollagene Proteine wie BMP (bone morphogenetic protein) leicht zugänglich. Letztere verleihen dem Transplantat die osteoinduktive Wirkung.<sup>3</sup>

Transplantate aus demineralisierter Knochenmatrix können aus kortikalem und spongiosen Knochen oder einer Kombination aus beiden bestehen.

## Anwendung

AlloHeal® C+TBA DBM Putty ist für die Auffüllung kleiner und mittlerer Knochendefekte in Orthopädie, Unfall- und Wirbelsäulenchirurgie sowie Sportmedizin vorgesehen. Darüber hinaus findet es Verwendung in der dentalen und maxillofazialen Chirurgie.<sup>4</sup> Biokompatibilität und Osteoinduktivität fördern ein schnelles Remodelling des Knochens.<sup>5</sup>

Die pastöse Konsistenz des Putty ermöglicht eine einfache Verarbeitung und die formschlüssige Applikation in den Defektbereich. Das Transplantat bleibt bei Blutung oder während schonenden Spülvorgängen formstabil.

Demineralisierte Knochenmatrix (DBM) enthält eine Vielzahl von biologisch aktiven knochenmorphogenen Proteinen (BMPs), die zu den osteoinduktiven Eigenschaften von DBM führen. Es wurden eine Vielzahl an BMPs im menschlichen Knochengewebe identifiziert, wobei vier davon bekanntermaßen eine osteogene Wirkung besitzen.<sup>6</sup>

Anwendungsbereiche für AlloHeal® C+TBA DBM Putty sind unter anderem:

- Auffüllen von Knochendefekten
- Wirbelfusion
- Malunion

# EIGENSCHAFTEN

**100% allogenes Knochenmaterial** | verarbeitetes humanes Gewebe ohne Verwendung eines Trägermaterials

**Sicherheit** | Spenderanamnese, serologische und mikrobiologische Untersuchungen sowie validierte Inaktivierung von Viren und Keimen während des Allotec®-Reinigungsverfahrens

**Ready-to-use** | kein Mischen erforderlich, direkt anwendbares, formbares Gewebetransplantat im Applikator

**Implantationsbeständig** | widerstandsfähig gegen Ausspülung durch Körperflüssigkeiten und körpertemperaturbeständig

**Hohes Regenerationspotenzial** | Bewahrung der natürlichen Struktur und Eigenschaften des Kollagens durch ein schonendes Reinigungsverfahren

**Einfache Lagerung** | bei Raumtemperatur



Konusförmiger Luer-Slip zur präzisen Applikation



Unterschiedliche Volumen: 1 ml, 2,5 ml, 5 ml, 10 ml - READY-TO-USE



Formbar



Implantationsbeständig

# QUALITÄT & SICHERHEIT

## Zertifizierung

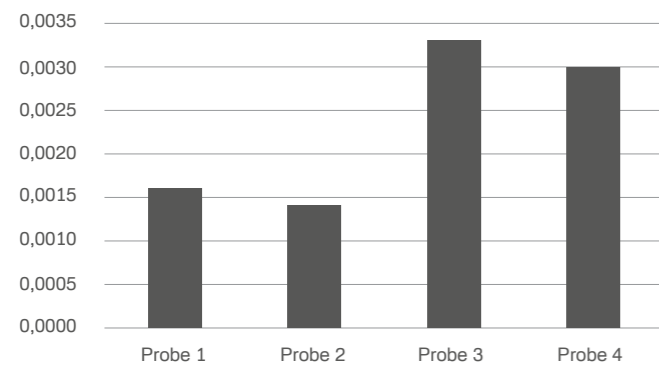
Die Einhaltung höchster Qualitäts- und Sicherheitsstandards besitzt oberste Priorität. Die C+TBA ist für die Gewebespende, Beschaffung, Lagerung, Verteilung und Einfuhr von Gewebe des menschlichen Bewegungs- und Stützapparates vom österreichischen Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) zertifiziert.

## Herstellung

Die sorgfältige Herstellung von AlloHeal® C+TBA DBM Putty legt die Basis für höchste Qualität und Sicherheit des Transplantates.

Das allogene Knochengewebe wird mit dem Allotec®-Reinigungsverfahren (siehe Sicherheit) aufbereitet. Danach durchläuft das Knochengewebe den Demineralisierungsprozess. Um die osteoinduktiven Eigenschaften des Knochengewebes zu bewahren, wird eine schonende Demineralisierung mit niedrig-molarer Salzsäure durchgeführt. Somit bleibt die organische Matrix intakt und die Gefahr der Übertragung von Pathogenen wird reduziert.<sup>7</sup>

Die EDQM Guideline schreibt nach der Demineralisierung einen maximalen Kalziumgehalt von 5% vor.<sup>8</sup> AlloHeal® C+TBA DBM Putty zeigt einen restlichen Kalziumgehalt von unter 0,1%. Nachstehende Grafik stellt den Kalziumgehalt des AlloHeal® C+TBA DBM Putty nach dem Demineralisierungsprozess dar.



Kalziumgehalt [%] nach der Demineralisierung

## Sicherheit

Engmaschige Kontrollen während des gesamten Herstellungsprozesses stellen die gleichbleibende Qualität und Funktionalität von AlloHeal® C+TBA DBM Putty sicher. Die vorgeschriebenen Kontrollen umfassen verschiedene Parameter, unter anderem mikrobiologische Testungen, finaler Kalziumgehalt und Osteoinduktionstestung.<sup>8</sup>

Eine Zytotoxizitätstestung wurde gemäß der ISO-Verordnung 10933-5 durchgeführt.

Das allogene Knochengewebe wird mit dem Allotec®-Reinigungsverfahren aufbereitet, um ein Höchstmaß an Sicherheit zu gewährleisten. Das Allotec®-Reinigungsverfahren der C+TBA ist mehrstufig und basiert auf leicht flüchtigen Reagenzien.

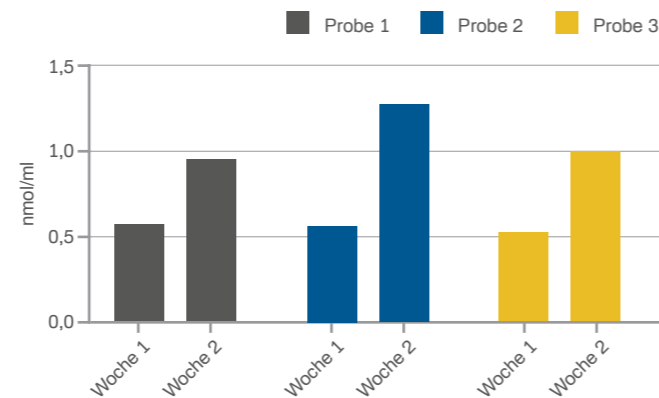
Das Abreicherungspotenzial des Allotec®-Reinigungsverfahrens wurde von einem unabhängigen Labor validiert. Hierbei zeigte sich eine Reduktion aller Testviren und -bakterien von min. 6,0 Log10. Dies entspricht pharmazeutischen Sicherheitsstandards.

Das Allotec®-Reinigungsverfahren der C+TBA ist somit als wirksam dokumentiert.<sup>9,10</sup>

Die Bioburdenbestimmung jeder Charge erfolgt durch die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES).

## Qualität

Die Osteoinduktivität von AlloHeal® C+TBA DBM Putty wird über die alkalische Phosphatase, ein Markerprotein für Knochenwachstum, nachgewiesen.



Osteoinduktivität von AlloHeal® C+TBA DBM Putty

Die abschließende, gewebeschonende Bestrahlung bei kontrolliert niedriger Temperatur garantiert die Sterilität des AlloHeal® C+TBA DBM Putty (Sicherheitsniveau SAL von  $\geq 10^{-6}$ ).<sup>11,12</sup>

Die Lagerung des DBM Putty ist bei Raumtemperatur möglich und beansprucht somit keine Kühlgerätekapazitäten.

# PRÄKLINISCHE UNTERSUCHUNG

Zum Nachweis des regenerativen Potenzials von AlloHeal® C+TBA DBM Putty wurde ein Calvaria-Modell nach DIN EN ISO 10993-6:2017 mit 5 Wistar-Ratten in einem unabhängigen Labor durchgeführt.<sup>13</sup> Die Studie diente der Untersuchung der Biokompatibilität und des Einwachsverhaltens von AlloHeal® C+TBA DBM Putty.

Im Calvaria-Modell wurden je 2 Defekte pro Ratte induziert. Die induzierten Defekte wurden mit AlloHeal® C+TBA DBM Putty aufgefüllt und die Wunden verschlossen. Nach 30 Tagen wurde die histopathologische Bewertung der Gewebereaktion durchgeführt.

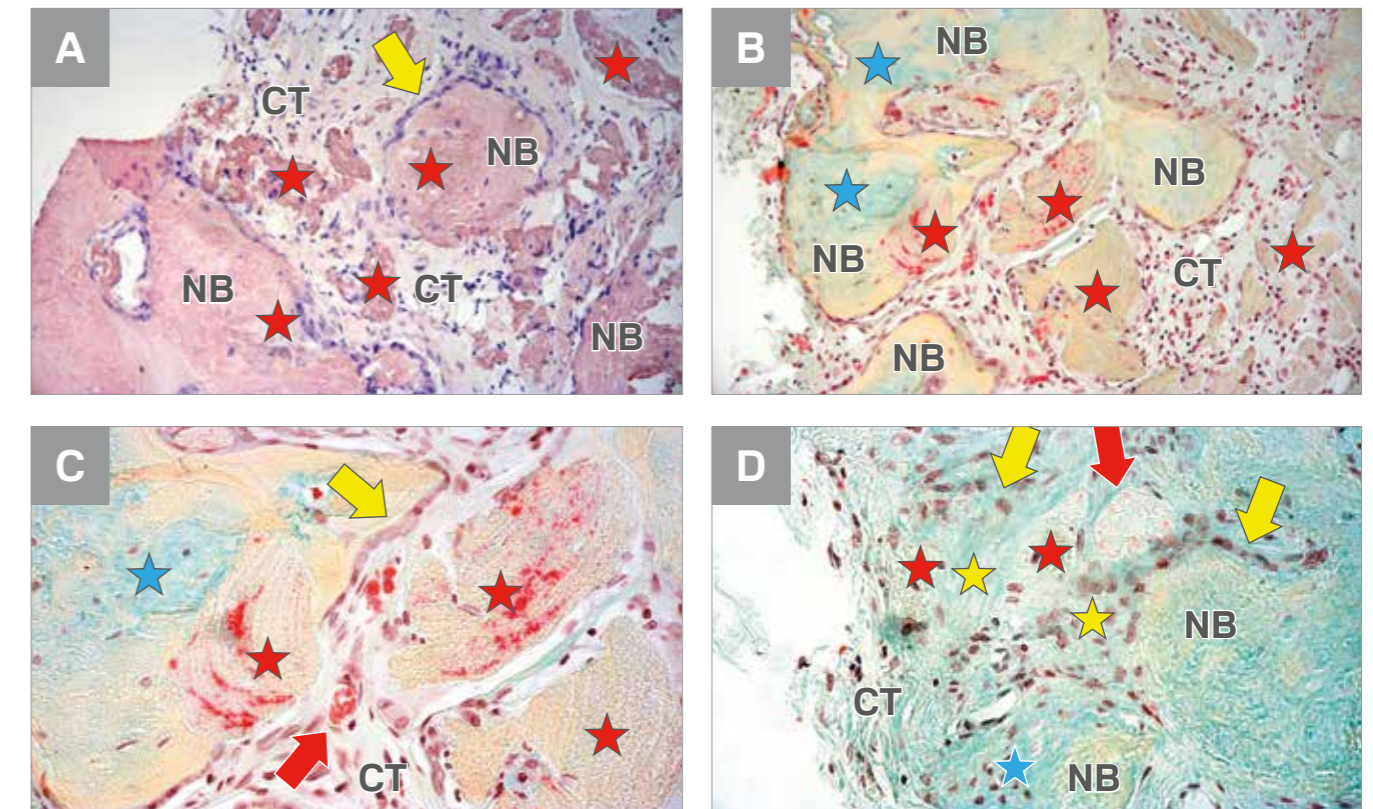
Die histologische Untersuchung zeigte keine Anzeichen einer materialinduzierten unerwünschten Zell- und Gewebereaktion. Ebenso wurde kein Materialversagen beobachtet.

In den Implantationsbereichen ist neu gebildeter Knochen sichtbar (Abbildung A–D). Das neu gebildete Knochen-

gewebe zeigt deutliche Anzeichen für ein fortdauerndes regeneratives Wachstum, welches auch durch die Anzahl vorhandener Osteoblasten sowie die umfangreiche Osteoidbildung unterstrichen wird.

Aufgrund der nachgewiesenen frühen Knochenmatrixbildung kann von einer osteoinduktiven und osteokonduktiven Defektheilung ausgegangen werden.

Das Transplantat ist biokompatibel. Die vorliegende Untersuchung lässt darauf schließen, dass AlloHeal® C+TBA DBM Putty zu einem schnellen Remodelling des Knochens beiträgt.



(A)–(C) Repräsentative histologische Aufnahmen der knöchernen Integration des DBM Putty (rote Sternchen). NB = neues kalifiziertes Knochengewebe, blaue Sternchen = neu gebildetes, nicht vollständig kalifiziertes Knochengewebe, CT = Bindegewebe, gelbe Pfeile = Osteoblasten-Nähte, rote Pfeile = Blutgefäße (A: H&E-Färbung, 200-fache Vergrößerung; B: Movat's Pentachrome-Färbung, 200-fache Vergrößerung; C: Movat's Pentachrome-Färbung, 400-fache Vergrößerung). (D) Einhüllung des DBM Putty (rote Sternchen) in frühes, nicht kalifiziertes Knochengewebe/Osteoid (gelbe Sternchen).

# CELLS + TISSUEBANK AUSTRIA

Die C+TBA ist eine gemeinnützige Gewebebank mit dem Ziel, die Versorgung von Patienten mit allogenen Geweben entlang des kontinuierlich wachsenden medizinischen Bedarfes zu gewährleisten.

Die C+TBA nimmt eine führende Stellung unter den europäischen Gewebebanken ein. Sie begleitet und verantwortet den gesamten Weg der Transplantate von der Gewebespende über die Aufbereitung der Gewebe mit dem Allotec®-Reinigungsverfahren bis hin zur Verteilung durch lokale Servicepartner. C+TBA Transplantate sind sicher, indikationsbezogen und einfach zu handhaben.

Die C+TBA stellt als Komplettanbieter für allogene humane Transplantate des Bewegungs- und Stützapparates neben DBM auch Weichgewebe und Knochentransplantate zur Verfügung.



### AlloHeal® C+TBA DBM Putty

Herkunft: Human  
 Gewebe: 100% allogenes Knochengewebe  
 Aufbereitung: Allotec®-Reinigungsverfahren & Demineralisierung  
 Inaktivierung: Min. SAL 10<sup>6</sup> für Viren und Bakterien  
 Sterilisation: Gamma-Bestrahlung  
 Konservierung: Ready-to-use  
 Anwendung: Auffüllen von Knochendefekten

## BESTELLINFORMATION

BEZEICHNUNG	ARTIKEL-NUMMER	GTIN	V [ml]
AlloHeal® C+TBA DBM Putty	81010	9009808006505	1,0
	81025	9009808006512	2,5
	81050	9009808006529	5,0
	81100	9009808006536	10,0



## LITERATUR

- Schünke M, Schulte E & Schumacher U (Eds.). Prometheus LernAtlas – Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Thieme. 2022. ISBN 978-31-324-4413-3.
- Seubert B, van Griensven M & Rosado Balmayor E. Das Organ Knochen – Histologie und Zellmechanismen. Knochendefekte und Pseudarthrosen, 2017;3-10.
- Kübler NR, Würzler KK, Reuther JF, Sieber E, Kirchner T & Seebald W. Einfluss unterschiedlicher Faktoren auf die knochenbildenden Eigenschaften von rekombinanten BMPs. Oral and Maxillofacial Surgery, 2000;2(4), 465-469.
- Gruskin E, Doll BA, Futrell FW, Schmitz JP & Hollinger JO. Demineralized bone matrix in bone repair: history and use. Advanced drug delivery reviews, 2012;64(12), 1063-1077. DOI: 10.1016/j.addr.2012.06.008.
- Boyan BD, Ranly DM & Schwartz Z. Use of growth factors to modify osteoinductivity of demineralized bone allografts: lessons for tissue engineering of bone. Dental Clinics. 2006;50(2), 217-228.
- Geesink RGT, Hoefnagels NHM & Bulstra SK. Osteogenic activity of OP-1 bone morphogenetic protein (BMP-7) in a human fibular defect. The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume. 1999;81(4), 710-718.
- Heinemann S, Gelinsky M, Worch H & Hanke T. Resorbierbare Knochenersatzmaterialien. Der Orthopäde, 2011;40(9).
- European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Guide To The Quality And Safety Of Tissues And Cells For Human Application. 5th Edition. 2022;528. ISBN 978-92-871-9303-2.
- CPMP/ICH/295/95. Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin Q5A(R1). Version 23.09.1999.
- Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. Science. 1965; 150(3698):893-899.
- Vastel L, Masse C, Crozier E, Padilla F, Laugier P, Mitton D et al. Effects of gamma irradiation on mechanical properties of defatted trabecular bone allografts assessed by speed-of-sound measurement. Cell Tissue Banking. 2007;8(3):205-10.
- Kaminski A, Jastrzebska A, Grazka E, Marowska J, Gut G, Wojciechowski A, Uhrynowska-Tyszkiewicz I. Effect of gamma irradiation on mechanical properties of human cortical bone: influence of different processing methods. Cell and tissue banking. 2012;13(3):363-74. DOI: 10.1007/s10561-012-9308-2.
- Cells+Tissuebank Austria. AlloHeal® DBM Putty/Implantationstest Wistar-ratte. 2022; Daten in den Akten.

