



Interreg
Deutschland - Danmark



**Deutsch-dänische Biobank und Innovationsplattform
für Stammzellen in der Knochenheilung**

**Tysk-dansk biobank og innovationsplatform for
stamceller i knogleheling**

ZIELE – ERGEBNISSE – AUSBLICKE

MÅL – RESULTATER – PERSPEKTIVER



Eines Tages unterhielt ich mich mit meinem Freund Nils Reimers, der eine große Zahnoperation vor sich hatte. Wir stellten uns die Frage, ob man seinen Kiefer nicht einfach mit Hilfe von Stammzellen wiederaufbauen und somit die Behandlung deutlich vereinfachen könnte. So begann mein Interesse für das Thema und ich recherchierte.

Ich fand heraus, dass die Knochenheilung durch Stammzellen zwar möglich ist, aber bisher wegen des schwierigen Zugangs zu stammzellhaltigem Material nur selten angewandt wird. Das machte mich stutzig, denn als Chirurg schmeiße ich täglich Knochenmark und Knochenstücke, die diese wertvolle Ressource enthalten, in die Tonne. Was für eine Verschwendung!

Ich suchte mir kompetente Partner, um gemeinsam Lösungen zu finden, wie wir das Biomaterial sammeln, einlagern und der Forschung zur Verfügung stellen können. So entstand das deutsch-dänische Kooperationsprojekt BONEBANK, das in den vergangenen drei Jahren schon sehr viel erreicht hat. Davon berichten wir in dieser Broschüre.

Arndt-Peter Schulz

Prof. Arndt Peter Schulz,

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,

Universitetshospitalet Schleswig-Holstein

Jeg talte en dag med min ven, Nils Reimers, som skulle have foretaget en større tandkirurgi. Vi spekulerede på, om det ville være muligt at genopbygge hans kæbe ved hjælp af stamceller og dermed gøre behandlingen meget nemmere. Det var sådan min interesse for emnet opstod og jeg begyndte at efterforske.

Jeg fandt ud af, at knoglehealing ved anvendelse af stamceller er muligt, men sjældent er blevet brugt på grund af den vanskelige adgang til stamcelleholdigt materiale. Det forbavsede mig, for som kirurg kasserer jeg dagligt knoglemarv og knogler der indeholder denne værdifulde ressource. Sikke et spild!

For at finde løsninger til indsamling, opbevaring og levering af biomaterialet til forskning søgte jeg efter kompetente samarbejdspartnere. Sådan blev det tysk-danske samarbejdsprojekt BONEBANK skabt. Inden for de tre seneste år har vi allerede opnået en stor del for at kunne realisere vores mål. Dette forklarer vi om i denne brochure.

Das BONEBANK-Projekt

Derzeit werden Knochenmark und -fragmente, die Stammzellen enthalten, bei Routineoperationen am Knochen als Abfall verworfen. Das Potenzial dieser Stammzellen liegt vor allem in der Verwendung für regenerative Therapien, bei denen körpereigene Reparaturprozesse angeregt werden.

Diese Eigenschaft kann zum Beispiel bei der Behandlung von Knochenbrüchen helfen. Bei etwa zehn Prozent der Menschen, die sich einen Knochen brechen, wächst er nicht mehr richtig zusammen. Für diese Patientinnen und Patienten wäre eine solche Stammzellenbehandlung ein Segen.

BONEBANK-projekt

Under rutinemæssig knogleoperation kasseres der i øjeblikket knoglemarv og fragmenter der indeholder stamceller. Disse stamceller har potentiale i anvendelse inden for regenerative terapier, hvor kroppens reparationsprocesser stimuleres.

Denne egenskab kan f.eks. hjælpe i behandling af knoglebrud. Hos omkring ti procent af mennesker med knoglebrud vokser det ikke ordentligt sammen igen og derfor vil en stamcellebehandling være en velsignelse for disse patienter.



Das Ziel der BONEBANK-Partner ist, die Stammzellen mit neuen Instrumenten und Methoden zu gewinnen, zu isolieren und in einer deutsch-dänischen Biobank im gefrorenen Zustand einzulagern. Die Partner wollen die wertvolle Ressource für die Erforschung neuartiger Behandlungen zur Verfügung stellen.

BONEBANK-partnerens mål er at indhente, isolere og opbevare stamcellerne i en tysk-dansk biobank i frosset tilstand ved hjælp af nye redskaber og metoder. For at undersøge nye behandlinger ønsker patienterne at stille den værdifulde ressource til rådighed.

Die Entnahme der Stammzellen

Die Entnahme der Stammzellen erfolgt während einer ohnehin erforderlichen Operation am Knochen (also z.B. bei Frakturbehandlungen und Gelenkprothesen). Hierfür wurde ein völlig neues chirurgisches Instrument entwickelt. Der Erfolg des Konzeptes steht und fällt mit der Akzeptanz im Operationssaal und erfordert somit eine minimale Beeinflussung des bisherigen Operationsablaufs und -risikos.

Vor der Operation am Knochen werden die Patienten umfassend informiert. Ihre Einwilligung ist eine zentrale Voraussetzung, damit das anfallende Knochenmaterial aufgehoben und zu den Laboren in Odense bzw. Lübeck gebracht werden kann.

Die BONEBANK-Partner haben eine Prozesskette erarbeitet, um die lebenden Stammzellen unversehrt vom Operationsraum zur Einlagerung zu transportieren. Die Transport- und Lagerbedingungen müssen dabei sorgfältig abgestimmt werden, um die Qualität des Biomaterials sicherzustellen.

Fjernelsen af stamcellerne

Fjernelsen af stamcellerne finder allerede sted under en nødvendig knogleoperation (f.eks. i brudbehandlinger og ledproteser). Til dette formål blev der udviklet et helt nyt kirurgisk redskab. Konzeptets succes afhænger i høj grad af operationsstuenes godkendelse og kræver en minimal indflydelse på den tidligere kirurgiske procedure og risiko.

Patienterne er fuldt informeret før knogleoperationen og deres samtykke er et vigtigt krav for, at det fjernede knoglemateriale kan opbevares og fragtes til laboratorierne i Odense eller Lübeck.

BONEBANK-partnerne har udviklet en proceskæde til transport for at levende stamceller forbliver intakt fra operationsrummet til opbevaring. Transport- og opbevaringsforholdene skal omhyggeligt koordineres for at sikre biomaterialets kvalitet.



*Das Knochenmark wird bei einer Routineoperation entnommen.
Knoglemarven fjernes under en rutineoperation.*

*„Wir haben ein OP-taugliches Medizinprodukt zur Stammzellentnahme entwickelt und die klinische, technische und regulatorische Machbarkeit nachgewiesen“,
Roman Nassutt, Stryker Trauma GmbH.*

Was sind Stammzellen?

Stammzellen sind die Bausteine des Lebens. In unseren Organen und Geweben sind Stammzellen für Heilung, Erneuerung und Wachstum zuständig. Die besondere Stammzellenart, die BONEBANK einlagert, wird als mesenchymale Stammzelle (MSC) bezeichnet. Diese Stammzellen können sich selbst reproduzieren und bilden sich zu unterschiedlichen Zelltypen spezifischer Funktionen aus. Die MSC im Knochenmark besitzen die Fähigkeit, Knochen-, Knorpel- und Fettzellen zu bilden und spielen daher eine wichtige Rolle bei der Regeneration geschädigter Knochen.

Die moderne medizinische Forschung möchte sich die Eigenschaften dieser Verwandlungskünstler zu Nutze machen und arbeitet intensiv an ihrem Einsatz in orthopädischen Behandlungen.

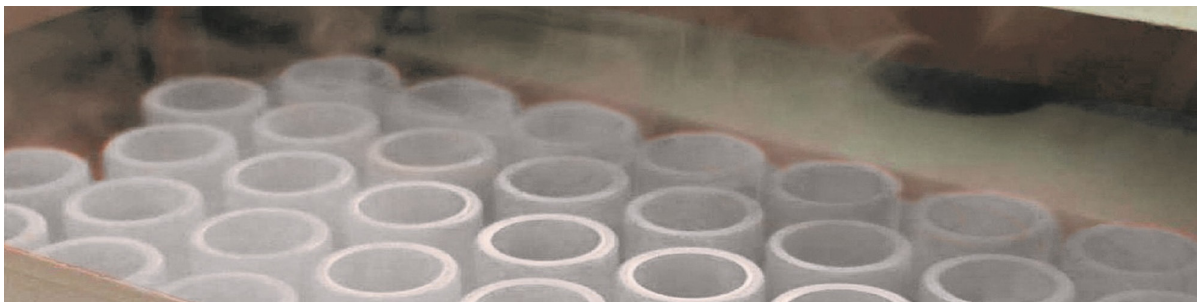
*„Vi udviklede et medicinsk produkt som kan bruges som udstyr til kirurgisk behandling af stamcelleindsamling og vi påviste klinisk, teknisk og lovmæssig gennemførlighed“,
Roman Nassutt, Stryker Trauma GmbH.*

Hvad er stamceller?

Stamceller er livets byggesten og er ansvarlige for helbredelse, fornyelse og vækst i organer og væv. Den bestemte type af stamceller som indsamles af BONEBANK er Mesenchymal stamceller (MSCs). Disse celler kan reproducere sig selv, dele sig og påtage sig bestemte funktioner. MSCs placeret i knoglemarven (knoglestamceller) har evnen til at generere knogle, brusk og fedtceller og spiller derfor en essentiel rolle i at regenerere beskadiget knogle. Derfor er knoglestamcellerne et lovende redskab inden for det ortopædiske område når det drejer sig om knoglebrud der ikke heler og knogledefekter.

Moderne medicinsk forskning ønsker at drage fordel af disse knoglestamcellers egenskaber og arbejder intensivt på at anvende dem i ortopædisk behandling.

*Eingefärbte Stammzellen unter dem Mikroskop.
Indfarvede stamceller under mikroskopet.*



*Das Stammzellmaterial wird in gasförmigem Stickstoff gelagert.
Stamcellematerialet opbevares i gasformigt nitrogen.*

Die Einlagerung der Stammzellen

Im Universitätsklinikum Odense in Dänemark sowie im Interdisziplinären Centrum für Biobanking - Lübeck (ICB-L) des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein in Deutschland wird das entnommene Knochenmaterial verarbeitet.

Die Partner entwickelten ein Bearbeitungsverfahren, um die Stammzellen aus dem Knochenmark zu isolieren und zu untersuchen. Sie fanden heraus, dass die Stammzellen auch nach einem Einfrieren und Wiederauftauen noch in der Petrischale zu knochenbauenden Zellen ausgebildet werden können.

An den zwei Standorten werden die isolierten Knochenstammzellen daher zusammen mit einer speziellen Gefrierflüssigkeit in Röhrchen überführt und bei unter $-170\text{ }^{\circ}\text{C}$ sicher gelagert. Um den Überblick über die Proben und die dazugehörigen Daten zu behalten, wurde eine eigene Software programmiert. In dieser digitalen BONEBANK-Datenbank können zukünftig Ärzte oder Forscher nach Stammzellen für einen bestimmten Verwendungszweck suchen.

Opbevaring af stamcellerne

Det fjernede knoglemateriale behandles på Universitetshospitalet Odense i Danmark og på Universitetshospitalet Schleswig-Holstein (Campus Lübeck) i det tværfaglige center for biobanking - Lübeck (ICB-L) i Tyskland.

Partnerne i BONEBANK-projektet har udviklet en metode til at isolere stamcellerne fra knoglemarv, undersøge dem og endeligt transportere dem til den tysk-danske biobank. De fandt ud af, at selv efter frysning og optøning kan stamcellerne stadig formes til knogledannende celler i petriskålen.

De isolerede knoglestamceller overføres derfor til de to lokaliteter, sammen med en særlig frysevæske, i rør og opbevares sikkert under $-170\text{ }^{\circ}\text{C}$. For at holde styr på prøverne og de tilhørende data er der blevet programmeret en software.

I denne digitale BONEBANK database kan læger eller forskere søge efter stamceller til et bestemt formål.

„Uns ist es gelungen, Stammzellen aus Knochenfragmenten auch nach einer Kryokonservierung in vitro zu kultivieren. Das heißt, wir können sie einfrieren, auftauen und anschließend knochen-aufbauende Zellen daraus gewinnen.“

Prof. Jens Habermann,

Interdisziplinäres Centrum für Biobanking-Lübeck.

Was ist eine Biobank?

Als Biobank bezeichnet man eine Sammlung von biologischen Stoffen, wie Körperflüssigkeiten oder Gewebeprobe, mit dazugehörigen Daten. Diese Daten, zum Beispiel Angaben über den Spender oder Analysedaten, werden digital verwaltet.

Oftmals werden auch Substanzen in Biobanken gelagert, die erst aus Biomaterialien gewonnen werden, wie DNA oder bestimmte Zelltypen. Die Proben und ihre Daten werden in der Biobank gelagert und stehen Wissenschaftlern für deren medizinische Forschung zur Verfügung.

Die meisten Biobanken sollen als Proben- und Datengrundlage für künftige Forschungsvorhaben dienen, deren Zweck zum Zeitpunkt der Einlagerung noch weitgehend unbestimmt ist.

„Vi kunne selv dyrke stamceller fra knoglefragmenter efter kryopræserving in vitro. Det betyder, at vi kan fryse dem, optø dem og derefter udvinde knogledannende celler fra dem.“

Prof. Jens Habermann,

Tværfagligt Center for Biobanking-Lübeck/
Interdisziplinäres Centrum für Biobanking-Lübeck.

Hvad er en biobank?

En biobank er en samling af biologiske stoffer såsom kropsvæsker eller vævsprøver med tilhørende data. Disse data, f.eks. information om donor- eller analysedata, styres digitalt.

Der opbevares ofte stoffer i biobanker som først udvindes fra biomaterialer såsom DNA eller visse celletyper.

Prøverne og deres data, som er tilgængelige for forskere til deres medicinske forskning, opbevares i biobanken. De fleste biobankers formål er at fungere som stikprøve- og datagrundlag for fremtidige forskningsprojekter, hvis formål på tidspunktet for opbevaring stort set stadig er ubestemt.

Aus dem abgegebenen Knochenmark werden im Labor Stammzellen isoliert. Stammzellen isoleres fra det leverede knoglemarv i laboratoriet.

Nutzung der Stammzellen für Forschung und Therapie

BONEBANK schafft die Voraussetzungen für die vielfältigen Einsatzmöglichkeiten von Stammzellen in der Behandlung von Knochenbrüchen:

- Grundlagenforschung
- Eigennutzung durch Spenderpatienten
- Spende für andere Patienten
- Einlagerung für künftige Eigennutzung oder für die Nutzung durch direkte Verwandte
- Entwicklung von personalisierter Diagnostik, Medikamenten und neuen Behandlungsmöglichkeiten.

Für diese Verwendungszwecke klären die Projektpartner auch die rechtlichen, ethischen, sozialen und finanziellen Rahmenbedingungen. Hierbei müssen die Anforderungen der Gesundheitsmärkte und -systeme der beiden Länder analysiert werden, um ihnen gerecht zu werden.

Anvendelse af stamceller til forskning og terapi

BONEBANK skaber forudsætningerne for de mange mulige anvendelser af stamceller i behandlingen af knoglefrakturer:

- Grundforskning
- Egen brug hos donorpatienter
- Donation til andre patienter
- Opbevaring til egen fremtidig brug eller til brug af direkte slægtninge
- Udvikling af personaliseret diagnostik, medicin og nye behandlingsmuligheder.

Til disse formål har projektpartnerne præciseret de juridiske, etiske, sociale og finansielle rammebetingelser. Herved skal kravene i sundhedsmarkederne og -systemerne i begge lande analyseres for at efterkomme dem.



*Die Forschung an den Stammzellen eröffnet Möglichkeiten für die Entwicklung neuer Behandlungsmethoden.
Forskning af stamceller åbner mulighed for udvikling af nye behandlingsmetoder.*

„Die Ergebnisse der Forscher und Kliniker sind vielversprechend. Daher richten wir das Geschäftsmodell auf eine Erstverwertung für die Forschung aus.“

Anna Eckers,

Life Science Nord Management GmbH

Wie funktioniert Stammzelltherapie in der Knochenheilung?

Die Therapie mit Hilfe von Stammzellen wird in der Orthopädie bereits seit einigen Jahren bei Knochen- oder Knorpelschäden, die von selbst nicht richtig heilen, eingesetzt.

Aus entnommenem Knochenmark wird ein Stammzellkonzentrat gewonnen, das in den zu behandelnden Defekt im Knochen gespritzt wird. Daraufhin bilden sich diese Stammzellen zu Knochenzellen aus und vermehren sich.

Momentan kommt die Stammzelltherapie bei Knochenbrüchen eher selten zum Tragen, da bisher die Entnahme der Stammzellen einen eigenen operativen Eingriff unter Vollnarkose benötigt. Dabei wird aus einem gesunden Teil des Körpers, meist dem Becken, Knochenmaterial entnommen.

Die Projektidee von BONEBANK ist es, die Stammzellen aufzuheben, die ohnehin bei der Operation am Knochen anfallen.

Die eingesetzten Stammzellen bilden sich zu neuen Knochenzellen aus. De anvendte stamceller transformeres til nye knogleceller.

„Forskernes og klinikernes resultater er lovende og derfor tilpasser vi forretningsmodellen til første gangsanvendelse i forskning.“

Anna Eckers,

Life Science Nord Management GmbH

Hvordan virker stamcelleterapi i knogleheling?

Stamcellebehandling er blevet anvendt i det ortopædiske område i adskillige år ved skade på knogler eller brusk der ikke heler ordentligt.

Fra ekstraheret knoglemarv opnås et stamcellekoncentrat som injiceres i defekten der skal behandles i knoglen. Det resulterer i, at stamcellerne dannes til knogleceller og formerer sig.

I øjeblikket anvendes stamcellebehandling sjældent ved knoglefrakturer, fordi fjernelsen af stamceller hidtil kræver deres egen operation under generel anæstesi. Knoglematerialet udtages fra en sund del af kroppen som oftest er fra bækkenet.

BONEBANKs projektidé er at opbevare stamcellerne som allerede eksisterer under knogleoperationen.

PROJEKTDATEN

- 5 Partnerorganisationen
 - 2 Netzwerkpartner
 - Dauer: Sept. 2015 – Febr. 2019
 - Budget: 2,4 Mio. Euro, davon 1,34 Mio. Euro Fördermittel
- Laufzeitverlängerung von 18 Monaten
(03/19 - 08/20)

PROJEKTBETEILIGTE

- Universitätsklinikum Schleswig-Holstein - Campus Lübeck
 - Labor für Biomechanik und orthopädisch-traumatologische Forschung, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
 - Sektion für Translationale Chirurgische Onkologie & Biomaterialbanken, Klinik für Chirurgie und Interdisziplinäres Centrum für Biobanking-Lübeck (ICB-L), Universität zu Lübeck
- Life Science Nord Management GmbH
- soventec GmbH
- Stryker Trauma GmbH
- Universitätsklinikum Odense

NETZWERKPARTNER

- Syddansk Sundhedsinnovation
- WelfareTech

PROJEKTMANAGEMENT

DSN Connecting Knowledge, Kiel

BONEBANK wird durch Interreg Deutschland-Danmark mit Mitteln des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung gefördert.

PROJEKTDATA

- 5 partnerorganisationer
 - 2 netværkspartnere
 - Varighed: Sept. 2015 - Feb. 2019
 - Budget: 2,4 millioner euro, hvoraf 1,34 millioner euro er finansiel støtte
- Forlængelse af løbetiden på 18 måneder
(03/19 - 08/20)

PROJEKTDELTAGERE

- Universitetshospitalet Schleswig-Holstein - Campus Lübeck
 - Laboratorium for Biomekanik og Ortopædisk-Traumatologisk Forskning, Institut for Ortopædisk og Traumakirurgi
 - Sektion for Translational Kirurgisk Onkologi & Biomaterial Banking, Kirurgisk Institut og Tværfagligt Center for Biobanking-Lübeck (ICB-L), Universitetet i Lübeck
- Life Science Nord Management GmbH
- soventec GmbH
- Stryker Trauma GmbH
- Universitetshospitalet Odense

NETVÆRKSPARTNERE

- Syddansk Sundhedsinnovation
- WelfareTech

PROJEKMLEDELSE

DSN Connecting Knowledge, Kiel

BONEBANK finansieres af Interreg Tyskland-Danmark med midler fra Den Europæiske Fond for Regionaludvikling.

**IMPRESSUM/
KONTAKTPERSONER**

BONEBANK Konsortium
c/o Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck

Prof. Dr. med. Arndt Peter Schulz
Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus
Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

info@bonebank.eu

Lübeck, Januar 2019

REDAKTION

DSN Connecting Knowledge, Kiel

LAYOUT

Lene Klindt



BILDNACHWEIS/ FOTO KREDIT

S. 1, 9, 12: Angkhan/Adobe Stock; S. 2, 4: Universitäts-
klinikum Lübeck; S. 5, 8: Interdisziplinäres Centrum
für Biobanking, Universität zu Lübeck; S. 6 JCG/
Adobe Stock; S. 7: peterschreiber.media/Adobe
Stock; S. 11: DSN Connecting Knowledge

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, auch
auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung
der Herausgeber.

Alle rettigheder forbeholdes. Reproduktion,
helt eller delvist, kun med skriftlig tilladelse
fra udgiveren.

*Das deutsch-dänische BONEBANK-Team
Det tysk-danske BONEBANK-hold*



