

# Sicherheit mit optimaler Biofunktionalität kombiniert

Geistlich Bio-Oss® gilt seit 1986 sowohl in Bezug auf klinische Ergebnisse als auch hinsichtlich seiner Sicherheit, zertifiziert und wissenschaftlich erprobt, als weltweite Referenz Nummer eins.

Bei der klinischen Anwendung xenogener Knochensatzmaterialien (KEM) hat die Sicherheit der Produkte neben deren klinischer Funktionalität und Verlässlichkeit vorrangige Bedeutung. Einerseits muss die Übertragung von Krankheiten und andererseits eine immunologisch bedingte Abstoßungsreaktion vermieden werden. Das Thema ist zentrales Anliegen von Geistlich: Geistlich Bio-Oss® gilt seit 1986 nicht nur in Bezug auf klinische Ergebnisse, sondern v. a. auch in Bezug auf seine Sicherheit, zertifiziert und wissenschaftlich erprobt, als weltweite Referenz Nummer eins.<sup>1,2</sup> Die bislang über 729 klinischen und 334 präklinischen Studien stehen im Einklang mit der von Geistlich kommunizierten Sicherheit, Effizienz und Vorhersagbarkeit von Geistlich Bio-Oss®.

Die Produktion eines auf tierischen Ausgangsmaterialien basierenden sicheren Produkts wird durch sorgfältige Auswahl der Rohmaterialien und des Reinigungsprozesses gewährleistet. Letzterer kombiniert verschiedene Reinigungsschritte, die die Entfernung von Immunogenen und Pathogenen sicherstellen und unweigerlich Einfluss auf die strukturellen Eigenschaften eines Knochensatzmaterials haben. Ein sicheres Produkt mit weitgehendem Erhalt der natürlichen Struktur des Knochens herzustellen, basiert auf einer gut durchdachten Auswahl und Kombination einzelner Reinigungsschritte.

Geistlich bezieht geeignete Rinderknochen nur aus Australien und Neuseeland, also Ländern, die bis dato nicht von boviner spongiformer Enzephalopathie betroffen sind. Beide Länder haben sehr strenge Programme für vorbeugende Massnahmen, Kontrolle und Rückverfolgbarkeit. Aufgrund dieser strikten, effizienten Handhabung wurden Australien und Neuseeland in offiziellen geografischen BSE-Risikoklassifizierungen in die sicherste Kategorie des «vernachlässigbaren BSE-Risikos» eingestuft. Der aus diesen Gebieten stammende Rinderknochen wird von der WHO als Gewebe ohne nachweisbare BSE-Infektiosität beurteilt.<sup>3</sup>

Der Herstellungsprozess von Geistlich Bio-Oss® basiert auf einem Reinigungsprozess, der von den Gesundheitsbehörden und unabhängigen Experten auf dem Gebiet der Prionenforschung bewertet und entsprechend dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Information periodisch beurteilt wird. Die Gutachter identifizierten mehrere Prozessschritte mit hoher Effektivität bei der Abreicherung von Prionen und schlossen daraus auf eine sehr hohe Sicherheit des Herstellungsprozesses. Darüber hinaus wurde die Effizienz der prionenbezogenen Proteinabreicherung einzelner Prozessschritte von Wenz et al. experimentell untersucht.<sup>4</sup> Die Autoren verwendeten den Western Blot-basierten Erkennungstest «Prionics Check», der als Goldstandard für BSE-Schnelltests gilt und von den meisten europäischen Referenzlaboratorien als Bestätigungstest verwendet wird.

## 1 Wie wichtig ist Ihnen gleichbleibend hohe Produktqualität?

### Exakt.

Geistlich bietet konstant herausragende Qualität.

- › Geistlich kontrolliert die gesamte Wertschöpfungskette
- › Von A bis Z: Alles aus einer Hand
- › Überwachung und Weiterentwicklung unserer Produktqualität
- › 100% Geistlich, 100% Vertrauen
- › Unser Geschäft ist 100% Regeneration

**EXACTLY**  
like no other.



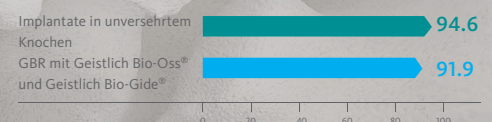
## 2 Können regenerative Biomaterialien «zuverlässig genug» sein?

### Exakt.

Ihre Patienten verdienen mehr als «zuverlässig genug». Zahlreiche Studien belegen ausgezeichnete Langzeitresultate und stabile ästhetische Ergebnisse mit Geistlich Biomaterialien:

- › Dieselbe Implantat-Überlebensrate in mit Geistlich Bio-Oss® und Geistlich Bio-Gide® augmentiertem Knochen im Vergleich zu Implantaten in unversehrtem Knochen<sup>20</sup>
- › Zuverlässig – 91.9% Implantatüberlebensrate nach 12 bis 14 Jahre<sup>20</sup>

#### IMPLANTATÜBERLEBENSRATE (%)



- › Durch Gesteuerte Knochenregeneration mit Geistlich Bio-Oss® und Geistlich Bio-Gide® konnte die faciale Knochenwand bei 95% der Patienten über einen Zeitraum von 5 bis 9 Jahren erhalten werden<sup>21,22</sup>
- › Vorhersagbar – Hervorragend erhaltene faciale Knochenwand nach 5 bis 9 Jahren<sup>21,22</sup>

#### Geistlich Pharma

Bei xenogenen KEM gibt das Unternehmen schon seit über 32 Jahren den Ton an. Geistlichs Unternehmensgeschichte reicht noch erheblich weiter zurück, wobei Knochen und Gewebe jahrzehntlang die zentralen Themen waren. Eine neue Ära wurde 1986 von Dr. Peter Geistlich eingeläutet: In den 1980er-Jahren entpuppte sich der damalige Vorstandsvorsitzende des Unternehmens und begeisterter Wissenschaftler als echter Pionier. Seine wichtigsten Partner waren internationale Forscher, unter anderem an der kalifornischen Loma Linda-Universität. Ihre zukunftsweisende Zusammenarbeit gipfelte in der Entwicklung von Geistlich Bio-Oss®. Andere Produkte wie Geistlich Bio-Gide® folgten. Beide gelten heute als Referenzstandards in ihren Märkten.

Für Geistlich ist es grossartig, mehr als 1'200 Veröffentlichungen auf PubMed zu haben! Anhand dessen ist nachvollziehbar, welche Leistung die Geistlich-Produkte in vivo erbringen und welche langfristigen Erfolge sie bieten. CEO Paul Note: «Wir werden uns nicht ausruhen.» Dies gilt sowohl für klinische Ergebnisse als auch für zertifizierte und wissenschaftlich belegte Sicherheit. Dies wird durch eine langjährige interne Expertise unter einem Dach in Verbindung mit einem hervorragenden Netzwerk internationaler Wissenschaftler gewährleistet. Bei allem, was Geistlich tut, hat für das Unternehmen das Wohl der Patienten absolute Priorität.

Bio-Oss® ergibt eine innere Oberfläche von etwa 80 Quadratmetern.

#### Neue Brennpunkte wissenschaftlichen Interesses

Im Rahmen von klinischen Untersuchungen werden neue Fragen aufgeworfen. Die Beteiligung von Zellen des Immunsystems an der Knochenregeneration in Gegenwart von KEM ist in jüngster Zeit in den Brennpunkt des wissenschaftlichen Interesses gerückt. Immunzellen spielen eine zentrale Rolle bei der Wundheilung und Geweberegeneration<sup>13,18</sup> auch im Knochen. Daher ist es plausibel, dass Immunzellen, wie z.B. Makrophagen, Vorläuferzellen von Osteoklasten und vielkernige Riesenzellen, auch in Gegenwart von Biomaterialien regenerative Prozesse steuern. In Anbetracht der Tatsache, dass die Absorptionskapazitäten für Wachstumsfaktoren/Zytokinen zwischen verschiedenen KEM unterschiedlich sind, könnte diese passive Speicherfunktion die Knochenheilung beeinflussen, indem sie die Immunzellpopulation vor Ort verändert.

Diese Veränderungen in der Zusammensetzung der Immunzellpopulation sind derzeit Gegenstand kontroverser wissenschaftlicher De-

batten, die insbesondere aufgrund fehlender standardisierter experimenteller Verfahren schwer zu beurteilen sind.<sup>19</sup> Unterschiedliche In-vitro-Ansätze, unterschiedliche präklinische Modelle und unterschiedliche klinische Studien führen oft zu nicht miteinander vergleichbaren Daten. Daher ist es nicht überraschend, dass ein Konsens über Immunzellen, über ihren Phänotyp und ihre Beteiligung an den Heilungsphasen unter Anwesenheit von Biomaterialien noch fehlt. Wissenschaftlich wünschenswert und angeraten ist es, mittels standardisierter In-vitro- und präklinischer Modelle ein tieferes Verständnis für die Funktion der Immunzellen beim Knochenregenerationsprozess an sich und dessen möglichen Modifikationen in Gegenwart von KEM zu erlangen. Nur so wird es möglich sein, Prozessschritte bei der Reinigung, aber auch bei der Herstellung synthetischer KEM auf ihren Einfluss und ihre Relevanz für den Knochenheilungsprozess zu verstehen. Randomisierte klinische Studien könnten im besten Fall die klinische Relevanz der Erkenntnisse belegen. [DOI](#)

Quelle: Geistlich Pharma



Eine weitere wichtige Studie von Benke et al.<sup>5</sup> untermauert zusätzlich die Abwesenheit von nachweisbarem Protein in Geistlich Bio-Oss® unter Verwendung fünf verschiedener Methoden, was die unter Anwendung ähnlicher Techniken erhaltenen früheren Ergebnisse von Schwartz et al.<sup>6</sup> widerlegt. In ähnlicher Weise können andere Untersuchungen, in denen behauptet wird, dass Protein in Geistlich Bio-Oss® vorläge<sup>7,8</sup>, nicht als zuverlässig angesehen werden, da sie:

- Behandlungsprozesse untersuchen, die von den von Geistlich verwendeten abweichen<sup>8</sup>;
- Artikel ohne Beschreibung der verwendeten Methoden und Kontrollen sind<sup>7</sup>;
- Fakten und Zahlen eines einzelnen klinischen Falls mit einer Zehn-Monats-Nachverfolgung nach der Implantation berichten, zu einem Zeitpunkt also, zu dem das Vorhandensein von Proteinen bekanntermassen auf das fortgeschrittene Einwachsen von Gewebe zurückzuführen ist.<sup>7</sup>

Der Herstellungsprozess von Geistlich Bio-Oss® ist vertraulich und dessen Effizienz in Bezug auf Prionenentfernung kann nicht von externen Mitbewerbern beurteilt werden.<sup>9-11</sup>

#### Wir lernen von der Natur

Biologische Interaktionen und Knochenregenerationsprozesse sind unser Vorbild. Das Wissen um den Aufbau des Knochengewebes und um die Prozesse der Knochenregeneration sind Basis für die Innovation von Geistlich Pharma. Geistlich Bio-Oss® wird so hergestellt, dass die natürliche Hydroxylapatit-Architektur des Knochens bis in den Nanobereich erhalten bleibt.

Werden KEM in den Körper eingebracht, so laufen analog zur Frakturheilung deren physiologische Phasen ab, z. B.<sup>12</sup>:

1. Bluterguss (Hämatom<sup>13</sup>);
2. Entzündung mit Bildung einer reich vaskularisierten temporären Matrix, des sogenannten Granulationsgewebes;
3. Konsolidierung des Bindegewebes;
4. Nachfolgende Verknöcherung von fibrösem oder knorpeligem Gewebe in Form von fibrösem Knochen;
5. Ersatz des fibrösen Knochens durch Lamellenknochen.

KEM können diese Prozesse modifizieren, wie z. B. an Thrombozytenkonzentraten<sup>14</sup> oder in der Entzündungsphase<sup>15</sup> gezeigt. Es ist davon auszugehen, dass KEM, die weitestgehend naturidentische Strukturen ausweisen, den physiologischen Ablauf der Knochenheilung weniger modifizieren als Materialien, die in ihrer Struktur im Vergleich zum normalen Knochen deutlich abweichen.

Da KEM keine pharmakologische Aktivität aufweisen, kann davon ausgegangen werden, dass die angesprochenen Modifikationen des Heilungsprozesses durch rein strukturelle Parameter und physikalische Effekte bedingt sind. Als Beispiel sei die passive Absorption, Speicherung und anschließende Freisetzung von Wachstumsfaktoren und/oder Zytokinen des Blutplasmas genannt.<sup>16</sup> Darüber hinaus beeinflussen die KEM-Parameter, wie etwa Grösse, Form, Oberfläche, Topografie der Oberfläche, Ladung, Porengrösse und -form sowie Interkonnektivität der Poren, diese Absorptionskapazität.<sup>17</sup> Ein Blick auf den Faktor Oberfläche zeigt: Ein Gramm Geistlich