



OPTIMIERUNG DES BIOMATERIALS OPTIMAIX® FÜR OSSÄRE GEWEBEREGENERATION

Ausgangslage

Knochendefekte nach Periodontitis oder Periimplantitis (Zahnheilkunde) repräsentieren ein signifikantes Gesundheitsproblem, das durch die zurzeit gängigen Knochenersatz-materialien nicht oder nicht effizient behoben werden kann. Kritische Knochendefekte werden in der Regel mit autologem Material aus der Hüfe behandelt. Dies ist zum einem nur in begrenztem Maße möglich und zum anderen ein erheblicher chirurgischer Aufwand, der mit zusätzlicher Morbidität verbunden ist. Demgegenüber sind die derzeit verfügbaren Biomaterialien inklusive allogenem, inaktiviertem Spenderknochen durch eine unzureichende biologische Regenerationskapazität gekennzeichnet. Trägermaterialien für eine zementogene Differenzierung der Zellen an der Zahnwurzel und eine osteogene Differenzierung am Alveolarknochen mit induktiven Eigenschaften sind derzeit noch gar nicht vorhanden. Die demographische Entwicklung der Lebenserwartung sowie die hohen Kosten durch Arbeitsunfähigkeiten machen die Knochenregeneration zu einem relevanten stetig wachsenden, auch sozioökonomischen Problem.

In diesem Projekt soll ein 3D-Kollagenträger (Optimaix®, kommerzielles Produkt der Firma Matricel) so modifiziert werden, dass er die Knochenregeneration nach Peridontitis oder nach Periimplantitis wesentlich verbessert. Zwei aufeinander aufbauende Ansätze sind geplant: Zunächst soll der Kollagenträger mit artifiziellen Liganden für bestimmte purinerge Rezeptoren bestückt werden. Diese werden assoziativ eingebracht und sollen nach Einbringen neben den Alveolarknochen aus dem Trägermaterial diffundieren und somit die Regeneration des Alveolarknochens lokal induzieren. Der zweite Ansatz betrifft die Entwicklung einer Problemlösung für größere Knochendefekte. Hierzu sollen die purinergen Liganden kovalent an den Kollagenschwamm Optimaix® gebunden werden. Zudem wird in diesem Ansatz der Träger mit undifferenzierten oder bereits in Richtung Knochenzellen differenzierten ektomesenchymalen Stammzellen aus dem Zahnfollikel von Weisheitszähnen besiedelt. Die Liganden sollen in diesem Fall die gerichtete Differenzierung der Stammzellen in Knochenzellen (Osteoblasten) innerhalb der Matrix gewährleisten. Die Osteoblasten wiederum kalzifizieren den (ebenfalls kommerziellen) Kollagenschwamm. Obwohl die Kollagenmatrix Optimaix® biokompatibel ist und obwohl viele artifizielle Liganden von purinergen Rezeptoren bereits für andere Fragestellungen als Medizinprodukte zugelassen sind, muss das neue Produkt auf Biokompatibilität getestet werden. Auch die mit Zellen besiedelte Kollagenmatrix soll auf Eignung getestet werden. Hier soll vor allem geklärt werden, ob es weitere Reaktionen bei der Knochenregeneration gibt und ob der graduelle Abbau des Kollagenträgermaterials zeitlich gut durch den Aufbau des natürlichen Knochens ersetzt wird. Bei Bedarf soll zudem die genetische Stabilität der Zellen in den Konstrukten *in vitro* untersucht werden, um mögliche Langzeiteffekte zu prognostizieren.

Ziel ist die Entwicklung eines funktionalen Gerüsts mit entsprechendem Design, um die Interaktionsmechanismen zwischen dem biologischen Organismus und dem zellbeladenen Träger zu klären und einen auf den Patienten zugeschnittenen Gewebeersatz zu produzieren, der das Potential zur klinischen Anwendung besitzt. Das Marktpotential wird deutlich, wenn man sich bewusst macht, dass neben den oft altersbedingten degenerativen Erkrankungen wie Periodontitis durch ein geändertes, risikobehaftetes Freizeitverhalten auch viele junge Patienten betroffen sind. Zudem kann das Verfahren bei Erfolg auch für andere Knochendefekte angewendet werden. Zurzeit gibt es weltweit ca. 7 Mio chirurgische Eingriffe am Knochen pro Jahr. Neben Knochendefekten nach Tumorerkrankungen und Unfällen kommen Defekte durch kriegerische Handlungen hinzu. Dies führt zu rund einer Milliarde Dollar Kosten für den Knochenersatz. Eine Zahl, die laut Literatur zusätzlich jährlich um etwa 30 Prozent steigt.

Partner: Universität Heidelberg, Kiefernchirurgie Praxis Rheinbach, Matricel GmbH Herzogenrath.

Laufzeit: 01.10.2012 – 30.09.2014

Das Projekt wurde im Dezember 2013 mit dem **Innovationspreis der Hochschule BRS** ausgezeichnet.