

Das RegenLab® *POTENT*-Konzept

Praxisgerechte Lösungen für
indikationsgerecht adaptierte
PRP-Anwendungen
in der Regenerativen Medizin.

POTENT = RegenPRP™-Optimized Tissue-Engineering Technology

Vorwort

Vielleicht haben Sie sich, als Sie diese Broschüre in die Hand genommen haben, instinktiv gefragt, was ein Hersteller von Medizinprodukten zur Aufbereitung von „Plättchenreichen Plasmen“ (PRP) mit „*Tissue-Engineering*“ verbindet.

Die Antwort hierauf liegt überraschend auf der Hand: Blut ist ein flüssiges Organ, bestehend aus verschiedenen unterschiedlich spezialisierten Arten von Blutzellen, welche in einer flüssigen Interzellulärsubstanz, dem Blutplasma, suspendiert sind. Jedes Arbeiten mit Blut ist also prinzipiell auch immer ein Arbeiten mit „Gewebe“! Womit wir uns bereits bei der PRP-Herstellung für die regenerative Medizin des „*Tissue-Engineering*“ als biomedizinische Technik bedienen.

Bei der Aufbereitung des RegenPRP™ werden nahezu quantitativ das Blutplasma zusammen mit den Thrombozyten, jeweils hoch selektiv und sortenrein, aus dem Vollblut schonend fraktioniert. Dies mit der Absicht, die so gewonnenen Plasmannährstoffe mitsamt dem von den physiologisch konzentrierten Thrombozyten sezernierten Wachstumsfaktor-Cocktail gezielt an oder in die Läsion des Patienten autolog zu injizieren. Dort kann das RegenPRP™ die natürliche Gewebemöostase unterstützen sowie die Regenerationsprozesse nachhaltig anregen.

Am Applikationsort bildet das biologisch hochpotente RegenPRP™, durch Wechselwirkungen mit dem durch die Injektion freigelegtem Kollagen und den Ca²⁺-Ionen der Interstitialflüssigkeit, gering vernetzte Fibrinfilamente aus. Hierdurch wird das PRP nicht nur visköser, sondern auch therapieunterstützend räumlich „fixiert“.

Was liegt näher als diesen Effekt durch eine gezielte Kombination von RegenPRP™ mit geeigneten biomatrixbildenden Komponenten, wie Hyaluronsäure oder Fibrin, weiter auszubauen, und dabei den Charakter einer autologen Zell-Therapie beizubehalten? Durch Einbettung des RegenPRP™ in derartige 3D-Geflechte aus langkettigen Polymeren entstehen injizierbare Gele bis hin zu galertartig feste Gerinnsel. Die Freisetzungskinetik der PRP-eigenen Wirkstoffe aus diesen Gebilden

heraus in die Umgebung wird maßgeblich positiv beeinflusst und am Wirkort die Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung der Gewebemöostase erleichtert. Gleichzeitig hilft die Gerüststruktur die multidirektionalen Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktionen innerhalb der Biomatrix selbst sowie mit den sie umgebenden Gewebestrukturen zu regulieren und damit die Geweberegeneration und letztendlich eine physiologische Augmentation des Gewebedefekts zu unterstützen.

Womit wir uns bereits mittendrin in der gemeinsamen Welt des *Tissue-Engineering* und der Regenerativen Medizin („TERM“) befinden: der zielgerichteten Kombination von Zellen und biologisch aktiven Molekülen mit Gerüststrukturen.

Wie es RegenLab® gelingt, mit seinem Konzept der „*RegenPRP™-Optimized Tissue-Engineering-Technology*“ („**POTENT**“-Konzept), die Schlüsselprinzipien aus Regenerativer Medizin und *Tissue-Engineering* zu vereinigen und adaptive Lösungen für ein regulatorisch einwandfreies und praxisgerechtes Kombinieren von RegenPRP™ mit Biomatrizen aus Hyaluronsäure (= „*hyaluronized RegenPRP™*“) oder Fibrin (= „*fibrinized RegenPRP™*“) anzubieten, verraten wir Ihnen auf den nächsten Seiten. Neugierig geworden?

Wir wünschen Ihnen eine unterhaltsame, informative und zugleich für Ihren medizinischen Praxis- und Klinikalltag impulsgebende Lektüre.

Ihr RegenLab®-Team

Die Kombinationstherapien aus RegenPRP™ + ATS und RegenPRP™ + Hyaluronsäure: Autologes „Tissue-Engineering“ für ein modernes Wund- und Verletzungsmanagement

Kombinationstherapien werden in der Zukunft das PRP-Anwendungsspektrum maßgeblich erweitern. Durch Einbettung der Thrombozyten in eine gerüstgebende 3D-Matrix aus z.B. Hyaluronsäure oder autologem Fibrin, kann u.a. die Wechselwirkungskinetik der freigesetzten Wachstumsfaktoren mit dem umgebenden Gewebe maßgeblich positiv beeinflusst und am Wirkort die Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung des physiologischen Gleichgewichtszustands (Gewebehomöostase) er-

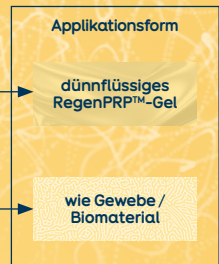
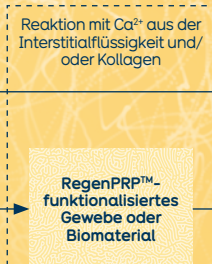
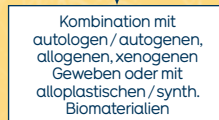
leichtert werden. Die PRP-gesättigten homogenen 3D-Biomatrizen ähneln in hohem Maße der extrazellulären Matrix (EZM) und können so u.a. Zellwachstum und -proliferation zuverlässig unterstützen.

RegenLab® ist Vorreiter bei der Entwicklung von „Liquid Tissue-Engineering“-Strategien auf Grundlage des verlässlichen und biologisch hochpotenten Plättchenreichen Plasmas, dem RegenPRP™.

Das RegenLab® POTENT-Konzept für ein praxiserleichtertes Tissue-Engineering in der Übersicht

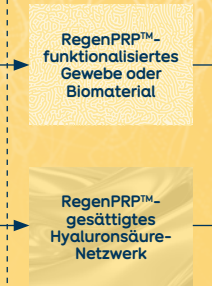
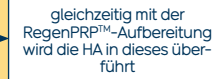
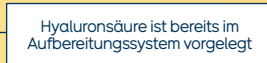
1. RegenPRP™

Anwendung: konservativ-infiltrativ, intra-, postoperativ



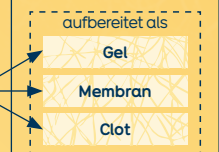
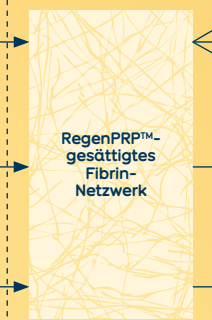
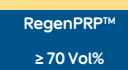
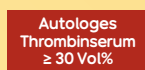
2. „Hyaluronized RegenPRP™“

Anwendung: konservativ-infiltrativ

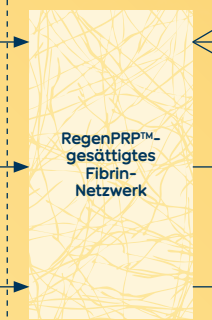
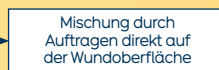
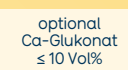
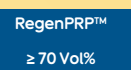
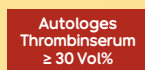


3. „Fibrinized RegenPRP™“

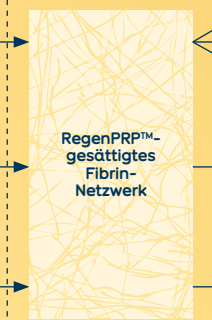
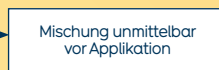
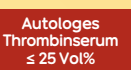
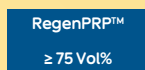
a) In-vitro-Aufbereitung (Anwendung: intra-, postoperativ)



b) In-situ-Aufbereitung (Anwendung: operativ, konservativ)



c) Anmischung in der Applikationsspritze (Anwendung: konservativ-infiltrativ)



Einleitung

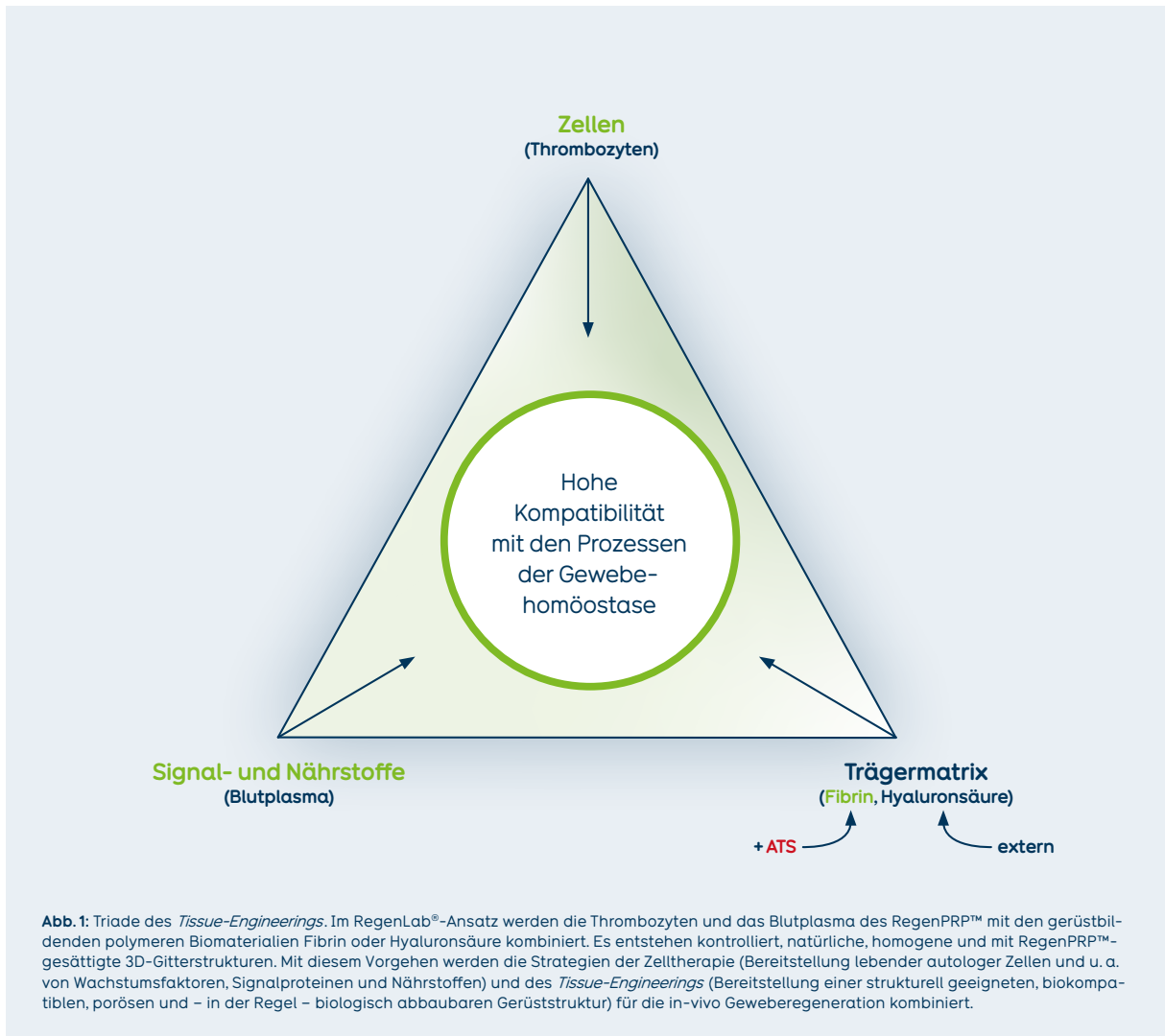
Plättchenreiches Plasma (PRP) stellt eine autologe Therapieoption zur Förderung der Geweberegeneration dar. Diese wird durch die Freisetzung verschiedener Wachstumsfaktoren und Zytokine vermittelt, die in den α -Granula der Thrombozyten gespeichert sind^[1]. Diese Moleküle modulieren u. a. die Angiogenese, remodellieren die Extrazelluläre Matrix (EZM) und begünstigen die Rekrutierung, Proliferation und Differenzierung von Stammzellen^[2].

Hydrogele, z. B. aus Hyaluronsäure^[3] (HA) oder Fibrin^[4], sind wasserunlösliche, makromolekulare, chemisch oder physikalisch vernetzte, hydrophile Polymere. Ihre Eigenschaften können, mittels Strategien des *Bio-* bzw. *Tissue-Engineerings*, so angepasst werden, dass sich das Gerüst des sich ausbildenden 3D-Polymernetzwerks der Struktur der natürlichen EZM in hohem Maße ähnelt – u. a. in Bezug auf den Vernetzungsgrad, das mechanisch-rheologische Verhalten, die Porosität und Permeabilität, sowie den Fluidgehalt. Mit diesen biomimetischen Eigenschaften ausgestattet, können im biomedizinischen Bereich Hydrogel-basierte 3D-Matrizen in ihrer Funktion u. a. Zellwachstum und -proliferation zuverlässig unterstützen und modulieren, aber auch als Trägermaterial („*Drug-Delivery-System*“) zur gezielten räumlichen Fixierung und z. B. diffusionskontrollierten Freisetzung verschiedenster therapeutisch wirksamer Zusätze wie z. B. lebende Zellen dienen^[5]; letztere können z. B. die in einem Plättchenreichen Plasma (PRP) suspendierten Thrombozyten sein, welche mit ihren u. a. Wachstumsfaktor-sezernierenden Eigenschaften zur lokalen Stimulation regenerativer Prozesse beitragen können.

(Blut-)Zellen, biologisch aktive Moleküle und Gerüststrukturen sind die Schlüsselkomponenten

zur Herstellung von Biomatrizen, welche u. a., in den Körper verbracht, die Gewebereparation und -neubildung stimulieren können, oder in-vitro zur Züchtung künstlicher Gewebe genutzt werden können. In ihrem Zusammenwirken bilden sie die „Triade des *Tissue-Engineerings*“ (**Abb. 1**)^[6].

Kommen autologe „Materialien“ zum Einsatz können patientenindividuelle und von Natur aus biokompatible Lösungen zur Stimulation und Unterstützung der endogenen Regenerationsfähigkeit und damit der Wund- und Verletzungsheilung – aus den eigenen Ressourcen heraus – angeboten werden. Die Konzepte der „Regenerativen Medizin“ und des zellbasierten „*Tissue-Engineerings*“ gehen so ineinander über.



LITERATUR- UND FUßNOTENVERZEICHNIS

- [1] Nurden AT. *Thromb Haemost.* 2011;105 Suppl 1:S13-33.
- [2] Burnouf T, Strunk D, Koh MB, et al. *Biomaterials.* 2016;76:371-87; De Pascale MR, Sommese L, Casamassimi A, et al. *Transfus Med Rev.* 2015;29:52-61.
- [3] Petit N, Chang YJ, Lobianco FA, et al. *Mater Today Bio.* 2025;31:101596.
- [4] Sanz-Horta R, Matesanz A, Gallardo A, et al. *J Tissue Eng.* 2023; 14:20417314231190288.
- [5] Ezike TC, et al. *Heliyon.* 2023; 9(6):e17488.
- [6] Chan BP, Leong KW. *Eur Spine J.* 2008;17(Suppl 4):467-79.

Plättchenreiches Plasma

Die Regenerative Medizin ist ein in Zukunft immer wichtiger werdender Bereich der klinischen und ambulanten Patientenversorgung.

Hierbei gewann die klinische Applikation von autologen Plättchenreichen Plasmen in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung – mehr und mehr medizinische Fachgebiete wurden und werden eingebunden und das Indikationsspektrum erweitert sich ständig.

Bei hochwertigen PRP-Aufbereitungen orchestrieren die von den Thrombozyten sezernierten Zyto- (u. a. mit antiphlogistischen Funktionen) und Chemokine (u. a. Induktion der Zellmigration) die zeitliche Abfolge der feingetaktet abgestimmt ineinandergreifenden Teilprozesse der Gewebeheilung, während die im Plasma sich u. a. befindlichen Nährstoffe für ein physiologisches Umgebungsmilieu sorgen. Letzteres stabilisiert nicht nur die Thrombozytenvitalität sondern fördert lokal – positiv rückkoppelnd – auch die für eine regelhafte Regeneration notwendigen biochemischen Prozesse bzw. Stoffwechselfvorgänge und somit die nachhaltig stabile Restitution der Homöostase in z. B. durch entzündliche und/oder metabolische Reaktionen gestörten Geweben ([Re-]Etablierung regelgerechter homöostatischer „Rückkopplungsschleifen“).

Besonders bei der Behandlung von Geweben mit natürlich niedriger oder krankheitsbedingt eingeschränkter Blutversorgung bzw. Stoffwechselarmut und damit begrenzter endogener Regenerationsfähigkeit (abhängig von z. B. Zelltyp, Durchblutung, Alter) kann sich das biologische Potential eines geeigneten PRP entfalten.

Die regenerationsfördernden Eigenschaften eines idealtypischen Plättchenreichen Plasmas leiten sich aus dem Zusammenwirken der physiologischen Funktionen des Blutplasmas und der in diesem befindlichen Thrombozyten ab. Das „tatsächliche“ therapeutische Potenzial eines PRP ergibt sich als Differenz zwischen der anabolen Wirkung der von den Thrombozyten freigesetzten und den im Plasma gelösten Biomolekülen einerseits und den Auswirkungen der insbesondere bei Aufbereitungsmethoden mit gering niedrig-selektiver Trennschärfe im PRP befindlichen proinflammatorisch-katabol wirkenden Blutzellen andererseits.

Warum RegenPRP™?

Die RegenLab®-Trenngeltechnologieplattform erfüllt – in einem „**One-step-plug-and-play-closed system**“- Verfahren – eine der zentralen Voraussetzungen für erfolgreich verlaufende autolog regenerative Therapien: Der zur Wirkung kommende physikalische Zwangsprozess gewährleistet nicht nur eine zellschonende und effektive Thrombozyten-Isolierung sondern sichert auch immer anwenderunabhängig eine definierte und patientenindividuell reproduzierbare Plasma-Zellprofil-Zusammensetzung des erhaltenen RegenPRP™.

Dieses ist gleichermaßen durch eine nahezu quantitative Überführung der Thrombozyten – insbesondere die der biologisch besonders potenten juvenilen Thrombozyten^[7] – und des mit seinen Inhaltsstoffen u. a. für die Gewebhomöostase wichtigen Blutplasmas gekennzeichnet. Hieraus ergibt sich immer eine physiologische Thrombozytenkonzentration, welche therapeutisch vorteil-

haft^[8] um den Faktor $\approx 1,7$ gegenüber dem Vollblut erhöht ist. Gleichzeitig ist das mit Na_3 -Citrat reversibel antikoagulierte^[9,10] RegenPRP™ konsequent hochgradig selektiv an Neutrophilen Granulozyten verarmt; hingegen werden die Lymphozyten und Monozyten in relevanter Konzentration in das RegenPRP™ fraktioniert (**Abb. 2**). Damit wird sichergestellt, dass die gewünschten PRP-Wirkun-

gen nicht systematisch durch immunologisch-inflammatorische und somit unerwünscht katabole Effekte vermindert werden. Zweifellos wird das „Nettopotential“ eines PRP maßgeblich vom Verhältnis der jeweiligen Wirkungen der in ihm befindlichen Thrombozyten und Neutrophilen Granulozyten bestimmt.

Sollen Gewebeläsionen – insbesondere solche mit Beteiligung inflammatorischer Prozesse – mit einem nahezu idealtypischen PRP (= Thrombozyten + Blutplasma) behandelt werden, so ist folgerichtig das RegenPRP™ die bevorzugte Option.

Das patentierte RegenLab®-Trenngelverfahren sichert die anwenderunabhängige Wiederholbarkeit der intraindividuellen PRP-Zusammensetzung bezüglich der relativen Konzentrationsverhältnisse im gewonnenen Zellprofil – es wird immer ein PRP mit der Qualität eines RegenPRP™ erhalten.

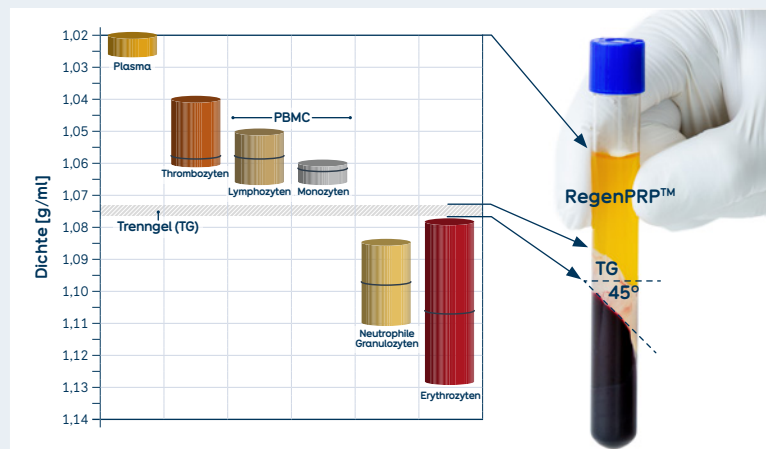


Abb. 2: Das patentierte RegenLab®-Trenngelverfahren fraktioniert unumkehrbar die für ein biologisch hochpotentes PRP wichtigen Blutzellen nahezu sortenrein und sichert, völlig unabhängig vom Geschick der aufbereitenden Laborkraft, die Wiederholbarkeit der donor-individuellen Zusammensetzung des PRP; hier am Beispiel des RegenLab®-BCT-Röhrchens. Die Aufbereitung erfolgt entlang eines intuitivem und damit leicht erlernbarem Herstellungsprotokolls und ist durch ein hohes Maß an Benutzerfreundlichkeit gekennzeichnet („Ease-of-Use“). PBMC: mononukleare Zellen des peripheren Blutes.

LITERATUR- UND FUBNOTENVERZEICHNIS

- [7] Anjum A et al. Blood 2025;145(14):1568-82.
 [8] Parrish R, Roides B. JESO. 2017;4(2):1-14; Kawasumi M, et al. J Bone Joint Surg Br. 2008;90(7):966-72; Sanchez M, et al. In: Regenerative Medicine, Choudhery MS (Ed.) IntechOpen, 2020; Wasterlain AS, et al. Operative Techniques in Orthopaedics. 2012;22:33-42; Simental-Mendía M, et al. Orthop Traumatol Surg Res. 2025;104453.
 [9] Ein gezieltes Abfangen von plasmatischem Ca^{2+} mittels Citrat-Ionen unterbricht wirkungsvoll die Aktivierung der „Gemeinsamen Endstrecke“ der Gerinnungskaskade. Werden diese durch Komplexierung

(z. B.) mit Citrat-Ionen gebunden, wird die Blutgerinnung verhindert. Durch Zuführung von Ca^{2+} wird das Gerinnungspotential reaktiviert. Die zur Herstellung von RegenPRP™ und RegenPRP™+HA eingesetzten Vakuum-Zentrifugenröhrchen sind mit einer 4%-igen Na_3 -Citrat-Lösung versehen.

- [10] Da Na_3 -Citrat: a) nicht zellulär ist, b) keine immunogenen Eigenschaften besitzt, c) schnell metabolisiert („Citratzyklus“) und d) nur niedrig konzentriert sowie e) in kleinen Volumina eingesetzt wird, gilt das gewonnene RegenPRP™ weiterhin als autologes Produkt.

Tissue-Engineering

Warum Kombinationstherapien mit RegenPRP™?

Plättchenreiches Plasma wird im Praxisalltag zu meist in flüssiger Form zur Therapie von Weichteilverletzungen angewendet. Aufgrund seiner niedrigen Viskosität^[11] kann es leicht mit einer dünnen Kanüle gezielt injiziert werden und am Injektionsort, vom Gewebe umschlossen, hinreichend lange die angestrebten Regenerationsprozesse aktivieren.

In bestimmten klinischen Situationen kann es jedoch wünschenswert sein, das niedrigviskose RegenPRP™ nicht nur besser am Applikationsort „verankern“ zu können, sondern dieses ggf. auch so zu „modifizieren“, dass es, z.B. in einem der Weichteildefekt positioniert, eine „Brückenfunktion“ zur Ermöglichung oder Erleichterung der Prozesse der Gewebereparation und -regeneration begünstigen kann.

Dem Leitmotiv der Regen Lab SA für regenerationsfördernde Zelltherapien folgend und dem konzeptionellen Verständnis von *Tissue-Engineering*^[12] in der Regenerativen Medizin^[13] entsprechend, können gelförmige 3D-Biomatrizen („Gewebe“) aus Hyaluronsäure oder Fibrin nicht nur die Fließfähigkeit des RegenPRP™ gezielt verringern. Gleichzeitig werden die hervorragenden biologischen Eigenschaften des RegenPRP™ komplementär, wenn nicht synergistisch, mit der Funktionalität einer Gerüststruktur erweitert.

Der „regenerativ-biotechnologische Ansatz“ von RegenLab®

Die unter physiologischen Bedingungen abbaubaren 3D-Netzstrukturen der Hyaluronsäure und des Fibrins „fixieren“ in ihrem Porenraum^[14] das RegenPRP™ und verringern so dessen Fließfähigkeit. Durch die Depotwirkung wird am Applikationsort u.a. die zeitliche Verfügbarkeit der Plasmanährstoffe und der von den Thrombozyten des RegenPRP™ freigesetzten Wachstumsfaktoren und Botenstoffe (z. B. Extrazelluläre Vesikel, Exosome^[15]) relevant erhöht. Die gleichzeitig kinetisch kontrolliert erniedrigte Freisetzungsrates der Wirkstoffe in das umgebende Gewebe verhindert dort das Auftreten negativer Überkonzentrationen^[16].

Mit den Kombinationstherapien auf RegenPRP™-Basis summieren sich nicht nur die hohen biologisch-chemischen Potentiale der jeweiligen Komponenten, sondern es resultieren aus den sich spezifisch herausgebildeten Biomatrizen Struktureffekte mit zusätzlich klinischer (bio-)physikalischer Relevanz, welche den Therapieerfolg begünstigen („1 + 1 = 3“).

Am Ort der Anwendung schaffen die RegenPRP™-basierten Gele, Membranen und „Pfropfen“ ein für die Geweberegeneration geeignetes Mikromilieu. Während die im RegenPRP™ befindlichen zahlreichen Signalmoleküle und Wachstumsfaktoren die Signalkaskaden für Hämostase, Entzündung, Proliferation, Angiogenese und Wundheilung initiieren^[17], begünstigen und regulieren die der EZM ähnlichen Gerüststrukturen die multidirektionalen Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktionen innerhalb der Biomatrix selbst sowie mit den sie umgebenden Gewebestrukturen^[18].

Die RegenPRP™-basierten Kombinationstherapien

RegenPRP™+HA: „Liquid Tissue-Engineering“ zur Erzeugung synergistischer Wirkungen zweier bewährter Therapiekonzepte.

Wird RegenPRP™ zusätzlich mit einer geeigneten Hyaluronsäure (Abb. 3) [20] in ausgewogenem stöchiometrischen Verhältnis kombiniert (Abb. 4), verstärkt diese u. a. mit ihren biologischen Eigenschaften [21] und ihrer permeablen 3D-Matrix als „natürliches System zur Regulierung der Wirkstofffreisetzung“ [22] (→ Depotwirkung) und Lenkung der Zellmigration (→ *Scaffold*, Polymergerüst)“, nachhaltig die wundheilungsfördernden und regenerativen

Effekte der im RegenPRP™ konzentrierten biomedizinisch aktiven Substanzen. Gleichzeitig bleiben die viskosupplementativen Effekte [23] erhalten.

Als natürlicher Hauptbestandteil der Synovialflüssigkeit trägt die HA wesentlich zur physiologischen Gelenkhomeostase bei. In der Kombination mit RegenPRP™ bleiben die bei einer Viskosupplementation wichtigen mechanischen, elastischen und viskosen Eigenschaften der Hyaluronsäure vollumfänglich erhalten [24].

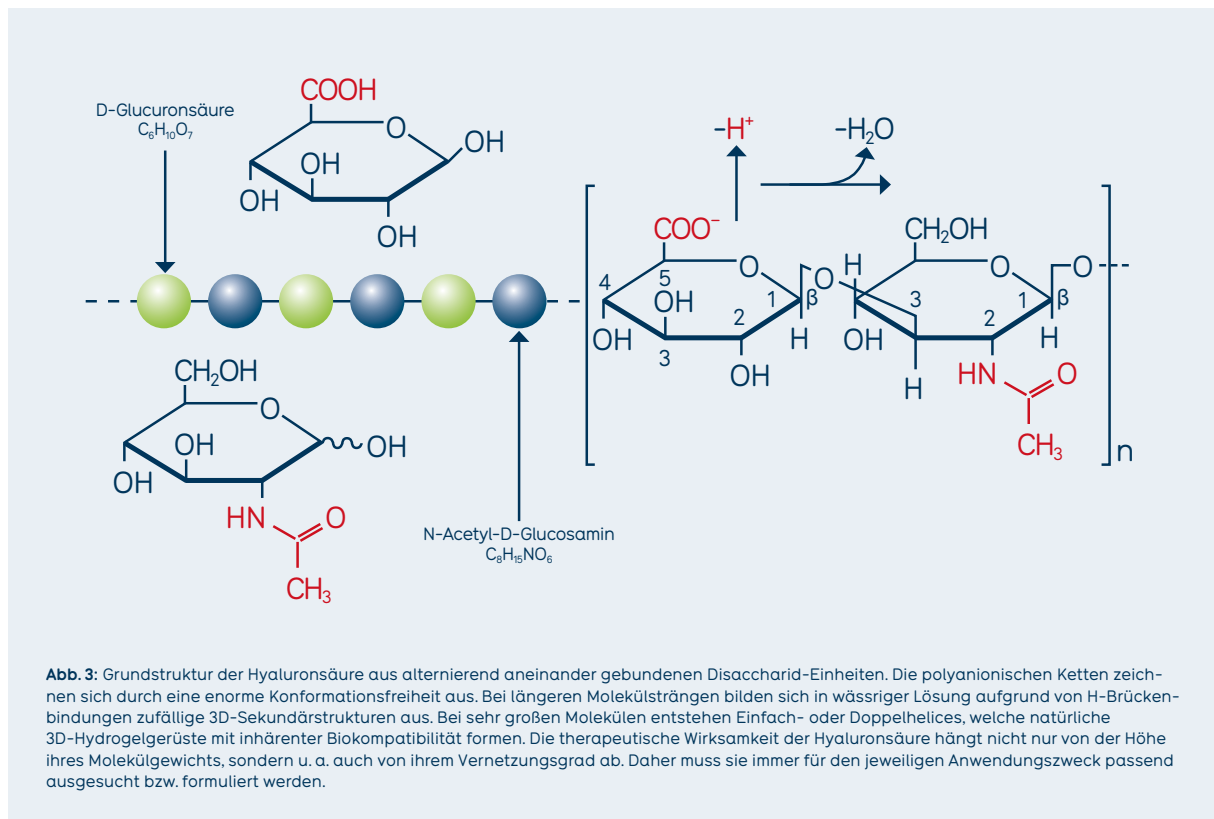
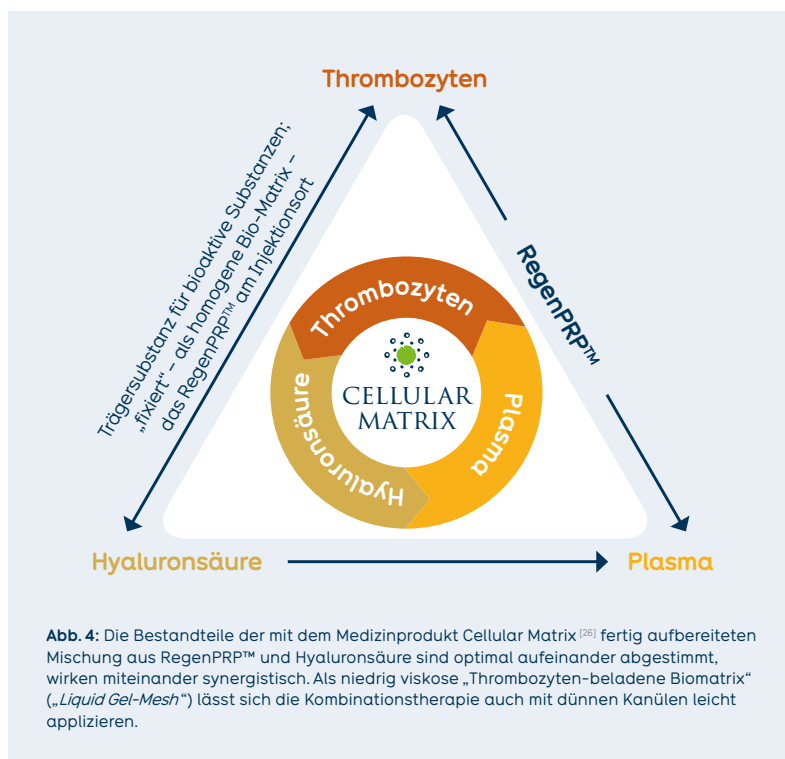


Abb. 3: Grundstruktur der Hyaluronsäure aus alternierend aneinander gebundenen Disaccharid-Einheiten. Die polyanionischen Ketten zeichnen sich durch eine enorme Konformationsfreiheit aus. Bei längeren Molekülsträngen bilden sich in wässriger Lösung aufgrund von H-Brückenbindungen zufällige 3D-Sekundärstrukturen aus. Bei sehr großen Molekülen entstehen Einfach- oder Doppelhelices, welche natürliche 3D-Hydrogelgerüste mit inhärenter Biokompatibilität formen. Die therapeutische Wirksamkeit der Hyaluronsäure hängt nicht nur von der Höhe ihres Molekulargewichts, sondern u. a. auch von ihrem Vernetzungsgrad ab. Daher muss sie immer für den jeweiligen Anwendungszweck passend ausgesucht bzw. formuliert werden.

Die in Cellular Matrix zur Anwendung kommende Verfahrenstechnologie ermöglicht anwenderunabhängig die regulatorisch einwandfreie Herstellung einer homogenen Mischung aus RegenPRP™+HA; dies immer im gleichen stöchiometrisch sinnvollem Verhältnis. Der Aufbereitungsprozess basiert – wie bei der Herstellung von RegenPRP™ – auf Basis eines physikalischen Zwangsprozesses vollständig in einem geschlossenen System ab [25].



LITERATUR- UND FUBNOTENVERZEICHNIS

- [20] Die in den Medizinprodukten von RegenLab® eingesetzte HA ist auch nach der zweifachen Sterilisierung derjenigen in der EZM ähnlich. Ihre Molekülstruktur und funktionaler Vernetzungsgrad ermöglicht eine bestmögliche Einbettung des RegenPRP™. Aufgrund der bakteriellen Herkunft der Hyaluronsäure (= hochrein, nicht allergen, nicht immunogen und nicht pyrogen, sowie vegan) wird diese vom Körper nicht als Fremdstoff wahrgenommen (anders als bei HA tierischen Ursprungs). Sie wird auf physiologische Weise innerhalb von ca. 30 Tagen vollständig abgebaut. In der applikationsfertigen Mischung beträgt die Konzentration der nicht-quervernetzten HA (Molekül-gewicht = 1,55 MDa) ≈ 8 mg/ml.
- [21] u. a.: entzündungshemmend, zellproliferativ, angiogen, chondrogen
- [22] Smith JD, et al. Microvasc Res. 2007;73(2):84-94; Allison DD, et al. Tissue Eng. 2006;12:2131-40.

- [23] Balazs EA, Denlinger JL. J Rheumatol Suppl. 1993;39:3-9.
- [24] Abate M, et al. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015;25(8):1321-6.
- [25] Mit der Einführung von Cellular Matrix steht ein regulatorisch sicheres Produkt zur anwendungsfertigen Herstellung einer klinisch evidenten PRP-HA-Kombinationstherapie dem Markt zur Verfügung; aus regulatorischer Sicht ist die Eigenherstellung einer „PRP-HA-Mischung zur intraartikulären Injektion in das Knie“ obsolet.
- [26] Cellular Matrix ist ein weltweit einzigartiges, nach MDR 2017/745 zugelassenes, Medizinprodukt der Risikoklasse III. Diese Zertifizierung dokumentiert, dass die höchsten Qualitätsansprüche an ein Medizinprodukt erfüllt werden und, den Regeln entsprechend, Sicherheit im Praxisalltag geboten wird.

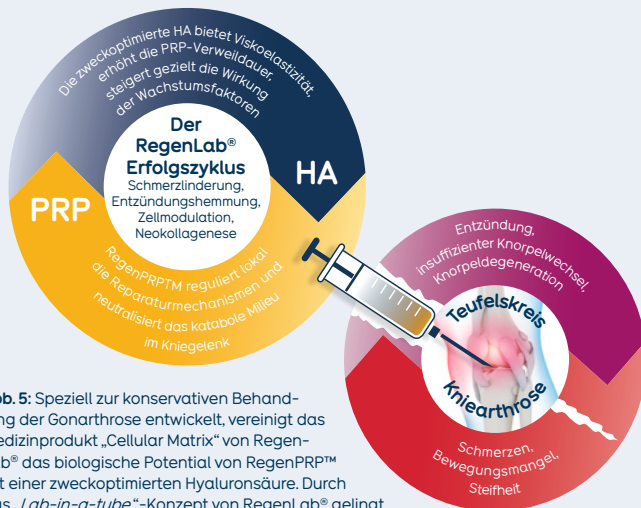


Abb. 5: Speziell zur konservativen Behandlung der Gonarthrose entwickelt, vereint das Medizinprodukt „Cellular Matrix“ von RegenLab® das biologische Potential von RegenPRP™ mit einer zweckoptimierten Hyaluronsäure. Durch das „Lab-in-a-tube“-Konzept von RegenLab® gelingt die Herstellung immer im richtigen stöchiometrischen Verhältnis und regulatorisch einwandfrei. Die Kombination aus RegenPRP™+HA (= „hyaluronized RegenPRP™“) kann ein gestörtes Synovia-Milieu wieder normalisieren, wodurch u. a. der Wasserhaushalt im Gelenk verbessert, Entzündungen gelindert und Wundheilungsprozesse im Umgebungsgewebe beschleunigt werden. Die bioaktiven (anti-katabolen, inhibitorischen und anabolen) Substanzen des RegenPRP™ können die Knorpeldegeneration verlangsamen und schaffen so die Voraussetzungen für eine nachhaltige Anregung des Knorpelstoffwechsels (Regulierung der Knorpelhomöostase). Internationale Studien bestätigen die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie aus RegenPRP™+HA bei der Behandlung der Kniearthrose [27].



Die RegenPRP™-HA-Kombination ist zweckbestimmt zur Behandlung der Gonarthrose (**Abb. 5**), weist in der klinischen Praxis ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil auf [24] und bietet sich prinzipiell überall dort an, wo gleichzeitig reibungs-, schmerz- und entzündungslindernde sowie regenerative Prozesse eingeleitet werden sollen.

RegenPRP™ + Autologes Thrombinserum (ATS): Indikationsspezifische Präparation vollständig autologer 3D-Bioscaffolds mit hoher biologischer Aktivität

Durch adäquate Kombination der mit den RegenLab®-Medizinprodukten „Regen BCT“ und „Regen-ATS™“ [28] aufbereiteten Blutprodukte „RegenPRP™“ und „ATS“ werden

- kontrolliert,
- physiologisch induzierte,
- natürliche,
- homogene,
- vollständig autologe, und
- mit RegenPRP™-gesättigte 3D-Gitterstrukturen aus Fibrin erzeugt (**Abb. 6**).

Mittels variabler Mischungsverhältnisse von RegenPRP™ und ATS sowie geeigneter Präparations-

techniken können unterschiedliche „Festigkeiten“ der Mischungen – von „noch injizierbar viskos“ über gelförmig bis gallertartig steif – erreicht werden; es können sogar „zäh-feste“ und nähbare Membrane angefertigt werden.

Neben dem einfachen Applizieren und der sicheren Fixierbarkeit an „Ort und Stelle“ bieten die nicht flüssigen RegenPRP™-ATS-Aufbereitungen (= „fibrinized RegenPRP™“) weitere Vorteile: zum einen kann ein größeres Volumen an den Behandlungsort platziert und zum anderen, aufgrund der langsamen Diffusion u. a. der von den eingebetteten Thrombozyten freigesetzten Wachstumsfaktoren durch die Fibrinmatrix in die Umgebung [29] – über einen Zeitraum von bis zu 14 Tagen postoperativ [30] – eine länger andauernde regenerative Wirkung erzielt werden.

Gleichzeitig dient die mit RegenPRP™ gesättigte Fibrinmatrix als autologes „3D-Bioscaffold“ zur Stimulation einer körpereigenen Geweberegeneration und (Re-)Vaskularisation.

Injection-based Tissue-Engineering mit RegenPRP™-ATS-Mischungen

Eine noch im niedrig-viskosen Zustand injizierte PRP-ATS-Mischung [31] koaguliert, auch unter dem Einfluss der allgegenwärtigen Ca²⁺-Ionen, erst am

Durch das bereits im Medizinprodukt vorgelegte $\text{Na}_3\text{-Citrat}$ ist das RegenPRP™ reversibel antikoaguliert → quantitative Komplexierung der freien Ca^{2+} -Ionen.

Bereitstellung von Ca^{2+}

- über ATS
- *in-vitro*: optionale Zugabe als Ca-Glukonat
- *in-situ*: u. a. aus Interstitialflüssigkeit am Injektionsort

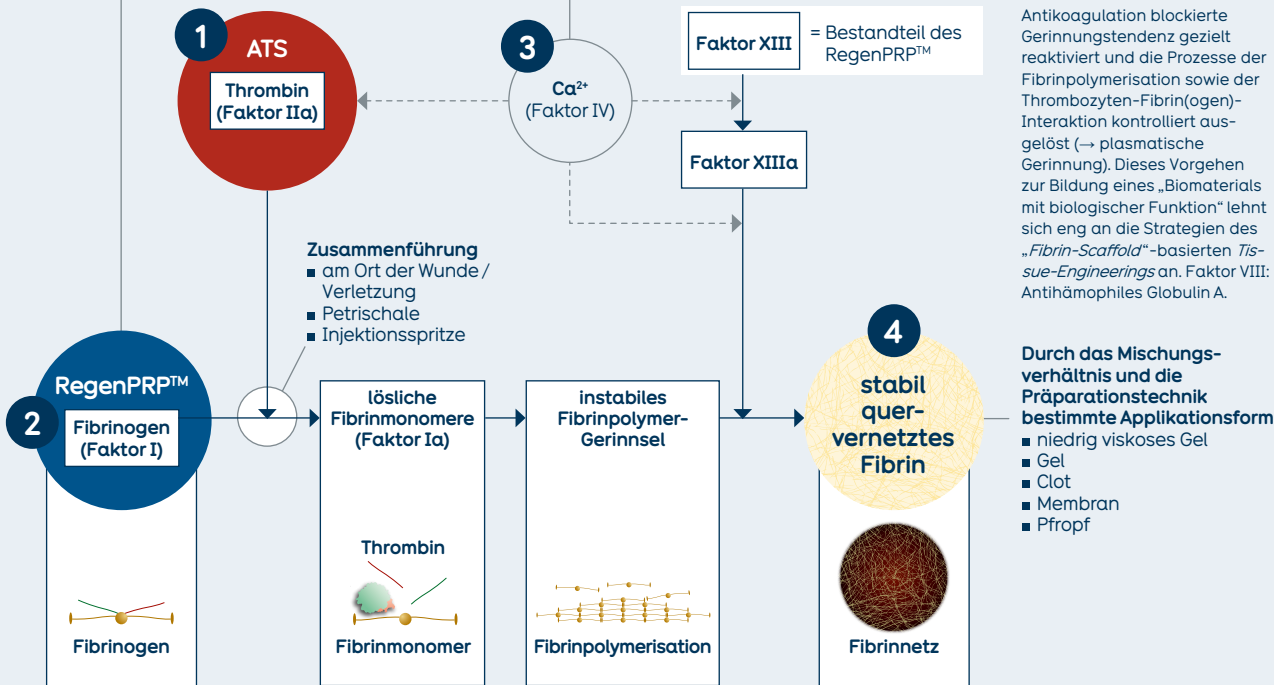
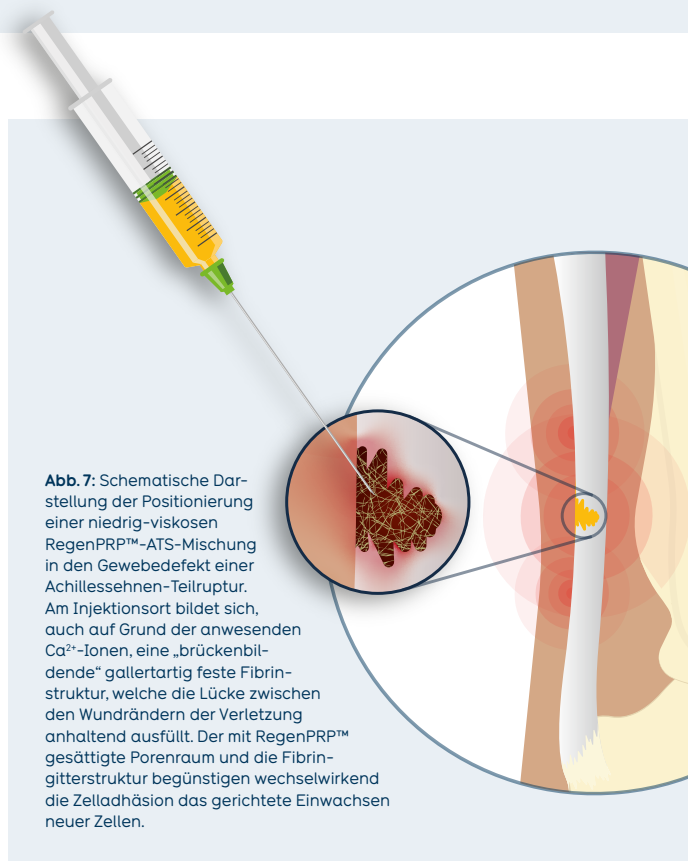


Abb. 6: Schema der Ausbildung eines Fibrinnetzwerks. Durch die Zugabe von autologem Thrombinserum (ATS) zum RegenPRP™ wird die in diesem durch die Antikoagulation blockierte Gerinnungstendenz gezielt reaktiviert und die Prozesse der Fibrinpolymerisation sowie der Thrombozyten-Fibrin(ogen)-Interaktion kontrolliert ausgelöst (→ plasmatische Gerinnung). Dieses Vorgehen zur Bildung eines „Biomaterials mit biologischer Funktion“ lehnt sich eng an die Strategien des „Fibrin-Scaffold“-basierten *Tissue-Engineerings* an. Faktor VIII: Antihämophiles Globulin A.

Wirkort vollständig. Dabei bildet es ein leicht adhäsives gel- bis gallertartiges und strukturell der EZM ähnliches Stützgerüst („*Tissue-Scaffold*“).

Die Brückenfunktion der sich in der Läsion befindlichen Biomatrix begünstigt das regelhafte und gerichtete Einwachsen von Zellen „vor Ort“ – die erwünschte Gewebereparation und -regeneration wird auf diese Weise nachhaltig gefördert und schließlich eine „physiologische Augmentierung“, z. B. zur Therapie einer Teiltraktur der Achillessehne (**Abb. 7**), ermöglicht.

Bei der „punktgenauen Applikation von RegenPRP™-ATS-Komposita im Rahmen einer konservativen Behandlung stehen die autolog vermittelte Stimulation und Regulierung von Regenerationsprozessen im Vordergrund – und damit die möglichst völlige Genesung (ohne „Fehlheilung“).



Intra- und Perioperative Anwendungen von RegenPRP™-ATS-Kombinationen

Um sich die regenerativen und antibakteriellen Thrombozyteneffekte auch auf einer Wunde in einem offenen Situs besser nutzbar machen zu können, ist es oftmals vorteilhaft, wenn die Viskosität des RegenPRP™ – ohne Einschränkung des therapeutischen Wirkpotenzials – erhöht werden kann.

Aufbereitungen von RegenPRP™-ATS-Mischungen erlauben eine am Einsatzzweck orientierte Einstellung der Viskosität des Komposits (**Abb. 8**). Hierdurch eröffnet sich Spektrum an individuellen Applikationsstrategien zur autologen adjuvanten Therapie von primären und sekundären Wundheilungsprozessen in Weich- und Hartgeweben, welches weit über ein reines „(Ver-)Kleben mit Fibrin“ hinausgeht.

Das mit ATS passend rheologisch modifizierte RegenPRP™ lässt sich, z. B. als autolog-biologische Haftvermittler, als Gel oder als plastisch-formstabile, adhäsive, fest-elastische schneid- und nähbare Membran, leicht auf das zu behandelnde Wundgebiet verbringen und fixieren.

Die Bandbreite reicht z. B. von der präemptiven oder prophylaktischen intra-/post-operativen Versorgung chirurgischer Nähte über die Augmentation tiefer bzw. ausgeprägter Wundhöhlungen (z. B.



Knochenaugmentation) und der konservativen Behandlung von Muskelverletzungen bis hin zur Therapie bereits chronischer Wunden.

Flächig aufgetragene RegenPRP™-Wundgele werden daher erfolgreich z. B. zur Unterstützung der Osteosynthese aber auch zur Defektabdeckung bei der Versorgung von z. B. Brandwunden, chronischer Ulcera^[32], komplexer posttraumatischer Wunden und – präventiv – zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen eingesetzt.

Als klebriger Clot zubereitet kann die weichgummiartige „Gewebemasse“, passend in Form gebracht, z. B. zur Augmentation von Kavitäten im Rahmen der rekonstruktiven Chirurgie, eingesetzt werden.

Die Biokompatibilität autologer und/oder nicht-autologer Implantate – z. B. autologe Knorpelpartikel oder synthetische osteoinduktive/-konduktive Knochenersatzmaterialien – kann durch RegenPRP™-ATS-Gele erhöht werden^[33].

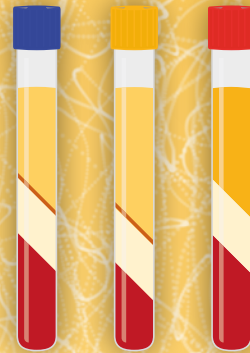
LITERATUR- UND FUBNOTENVERZEICHNIS

- [27] Chen P, et al. J Orthop Surg Res. 2019;14(1):385; Aw AAL, et al. J Exp Orthop. 2021;8(1):101; Karasavvidis T, et al. Arthroscopy. 2021;37(4):1277-87. e1; Ciapini G, et al. Adv. Orthop. 2023;1868943.
- [28] Um die hohe biologische Qualität des RegenPRP™ auch nach dem Gerinnungsprozess optimal nutzen zu können, sollte bei der Wahl des ATS nicht auf Qualität verzichtet werden. Bei Verwendung des mit dem passend adaptierten RegenLab®-Trenngelprozess hergestellten hochreinen „RegenATS“ werden auch die im Blutserum gelösten Nährstoffe in das thrombozytenreiche „Wundgel“ überführt.

- [29] Anitua E, et al. Ann Anat. 2013;195(5):461-6; Wang X, et al. Cells. 2022;11(13):2089.
- [30] Dohan Ehrenfest DM, et al. Growth Factors. 2009;27(1):63-9.
- [31] Details zur Herstellung und klinischen Anwendung u. a.: Eissele M, et al. BVOU-Infobrief 03/2025. Für mehr Informationen kontaktieren Sie gerne unser Supportteam.
- [32] Clavel S, et al. Int Wound J. 2025 Apr;22(4):e70495.
- [33] Ozdemir B, et al. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2012;100(4):976-83; Traini T, et al. Biomed J Sci Tech Res. 2018;3(1).

Die RegenLab® - Medizinprodukte in der Übersicht

Die Blutbiologie verfügt intrinsisch über ein beeindruckendes Potential, die Regeneration von Weich- und Hartgeweben zu fördern – mit den nach höchsten Standards zertifizierten Medizinprodukten von RegenLab® wird es immer mit gleichbleibend hoher Qualität gehoben.



Produkt- eigenschaften	Volumina [ml]		Thrombozyten- rückgewinnung	Abreicherung von Erythrozyten	Plättchen- konzentrations- faktor
	Blut	RegenPRP™			
Regen BCT	10	5 bis 6	> 80 %	> 99,7 %	1,6 ×

Produkt- eigenschaften	Volumina [ml]			Thrombozyten- rückgewinnung	Abreicherung von Granulozyten	Abreicherung von Erythrozyten
	Blut	RegenPRP™	Hyaluron			
A-CP-HA	6	ca. 3	2	> 70 %	94,3 %	99,5 %

Produkt- eigenschaften	Volumina [ml]		Thrombozyten- rückgewinnung	Abreicherung von Erythrozyten	Plättchen- konzentrations- faktor
	Blut	Blutprodukt RegenPRP™+ATS			
Regen BCT	10	5 bis 6	> 80 %	> 99,7 %	1,6 ×
ATS	10	≤ 4,5	reines Thrombinserum (reich an Nährstoffen, Proteinen & Wachstumsfaktoren)		

Disclaimer Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Broschüre an einigen Stellen auf die durchgehend geschlechtsspezifische Unterscheidung verzichtet. Die verwendeten Personenbezeichnungen sind geschlechtsneutral zu sehen und gelten somit für Frauen, Männer und Angehörige der LGBTQIA+ -Community gleichermaßen.

EC

REP

Regen Lab FRANCE S.A.S
2 Avenue de Laponie
91940 les Ulis
FRANCE



Regen Lab SA
En Budron B2
1052 Le Mont-Sur-Lausanne
SWITZERLAND
Tel. +41 21 864 01.11
Fax. +41 21 864 01.10
www.regenlab.com



RegenLab GmbH
Hopfenstraße 8
80335 München
DEUTSCHLAND
www.regenlab.de