

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



Michelangelo in Basco
documentale I.R.C.C.S.

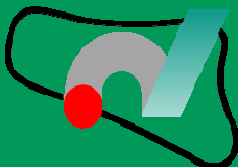
Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

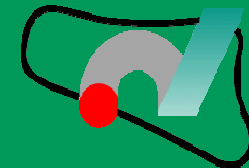
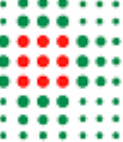
LA BANCA DEL TESSUTO MUSCOLOSCHELETRICO IOR/RER



SITUAZIONE ATTUALE E PROSPETTIVE

CENTRO RIFERIMENTO TRAPIANTI
Emilia Romagna



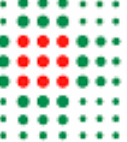


Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

LE BANCHE DEL TESSUTO MUSCOLOSCELETRICO: MISSION

LA BANCA E' UNA STRUTTURA FORTEMENTE
ETICA E LA SUA ORGANIZZAZIONE DEVE
RISPONDERE AI PRINCIPI DI:

- EQUITA',
- TRASPARENZA,
- SICUREZZA,
- QUALITA',
- ECONOMICITA'
- RICERCA E SVILUPPO.



BANCA DEL TESSUTO MUSCOLOSKELETRICO





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



Michelangelo in Bologna
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

LE BANCHE DEL TESSUTO MUSCOLOSCHELETRICO: DUE STAKEHOLDERS



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

LE BANCHE DEL TESSUTO MUSCOLOSCHIELETTRICO: STAKEHOLDER DONATORE

- 1) FAVORIRE LA VOLONTA' DI DONARE
- 2) CREARE LE CONDIZIONI PER IL MIGLIOR UTILIZZO DELLA DONAZIONE
- 3) GARANTIRE LA RICOSTRUZIONE OTTIMALE DEL DONATORE



LE BANCHE DEL TESSUTO MUSCOLOSCELETRICO: STAKEHOLDER PAZIENTE

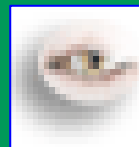
- 1) GARANTIRE LA DISPONIBILITA' DEL TESSUTO
- 2) GARANTIRE LA SICUREZZA DEL TESSUTO
- 3) GARANTIRE LA QUALITA' DEL TESSUTO
- 4) GARANTIRE LA TIPOLOGIA IDONEA DEL TESSUTO



Michelangelo in Basco
documentale I.R.C.C.S.

Banca del Tessuto Muscoloscheletrico

7



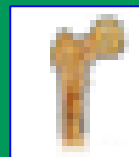
**Banche delle
cornee 16**



**Banche di vasi e
valvole 5**



**Banche della
cute 5**



**Banche del tessuto
muscoloscheletrico
8**



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

STORIA BTM

- 1962 Fondazione della Banca (Prof. Goidanich e Dr. Campanacci)
- 1980 Primi trapianti con innesti massivi da donatore cadavere
- 1997 Equipe di prelievo della Banca ed autosufficienza di innesti da donatore cadavere
- 1998 Liofilizzazione
- 1999 Convenzioni RER
- 2000 Convenzioni con BTM Nazionali
- 2001 Demineralizzazione
- 2002 Nomina a Banca di rilievo nazionale
- 2003 Certificazione ISO 9001:2000
- 2004 Progetto Europeo e attivazione Camere Sterili
- 2005 Processazione aseptica e tracciabilità RFID
- 2006 Produzione paste di DBM
- 2007 Produzione cartilagine ingegnerizzata



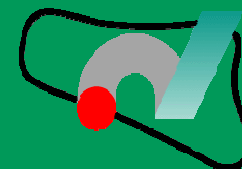
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico



Michelangelo in Basco
documentale I.R.C.C.S.

CENTRO RIFERIMENTO TRAPIANTI
Emilia Romagna



DA MONICA... ...A PRIMO

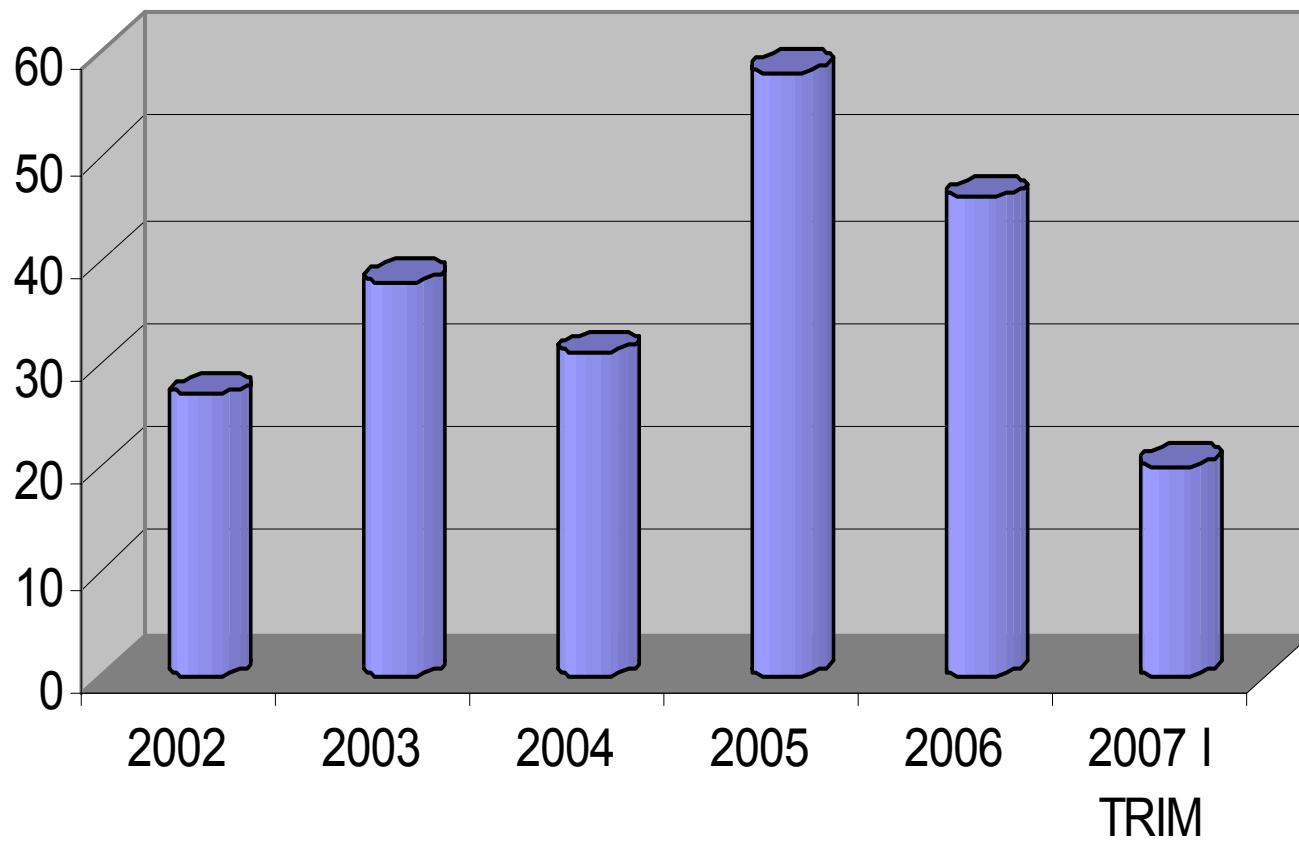
331 DONATORI DAL 1997



Michelangelo in Bosco
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

DONATORI DECEDUTI





Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

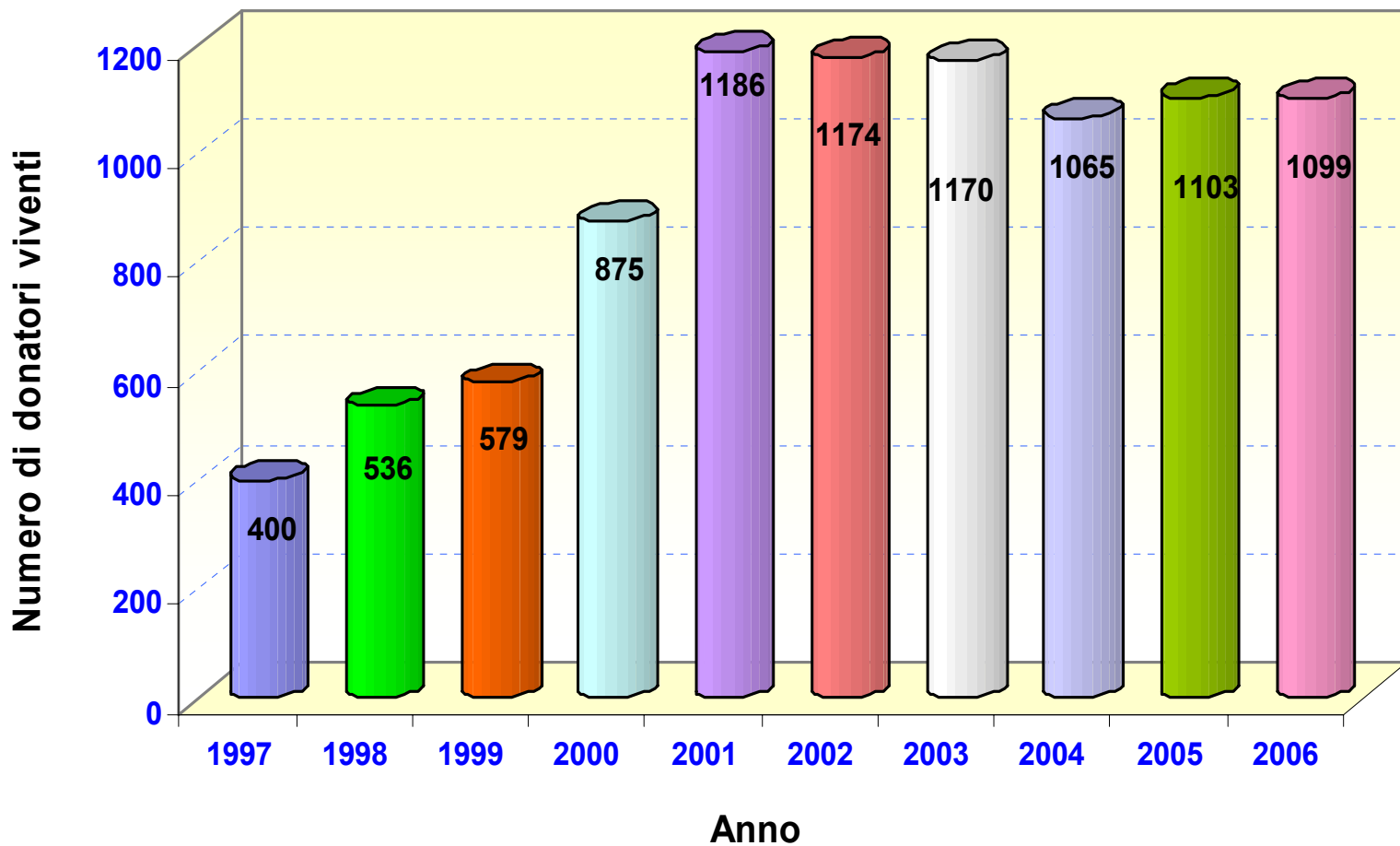
PRELIEVI DA DONATORE CADAVERE

<i>Segmenti</i>	<i>2001</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>	<i>2006</i>
Femori	45	50	67	62	114	90
Tibie	44	50	67	62	115	86
Peroni	41	48	14	4	28	22
Omeri	16	15	31	15	9	11
Radi-Ulne-Clavicole-Scapole	12	17	29	6	2	4
Emibacini	12	10	9	17	18	18
Fasce-Tendini	40	55	120	108	190	192
Osteocondrale Fresco				7	22	6
Segmenti piede				24	15	4
Altro	10	14	24	15	106	74
Totale	220	259	361	320	619	507
N° donatori	23	27	38	31	58	46



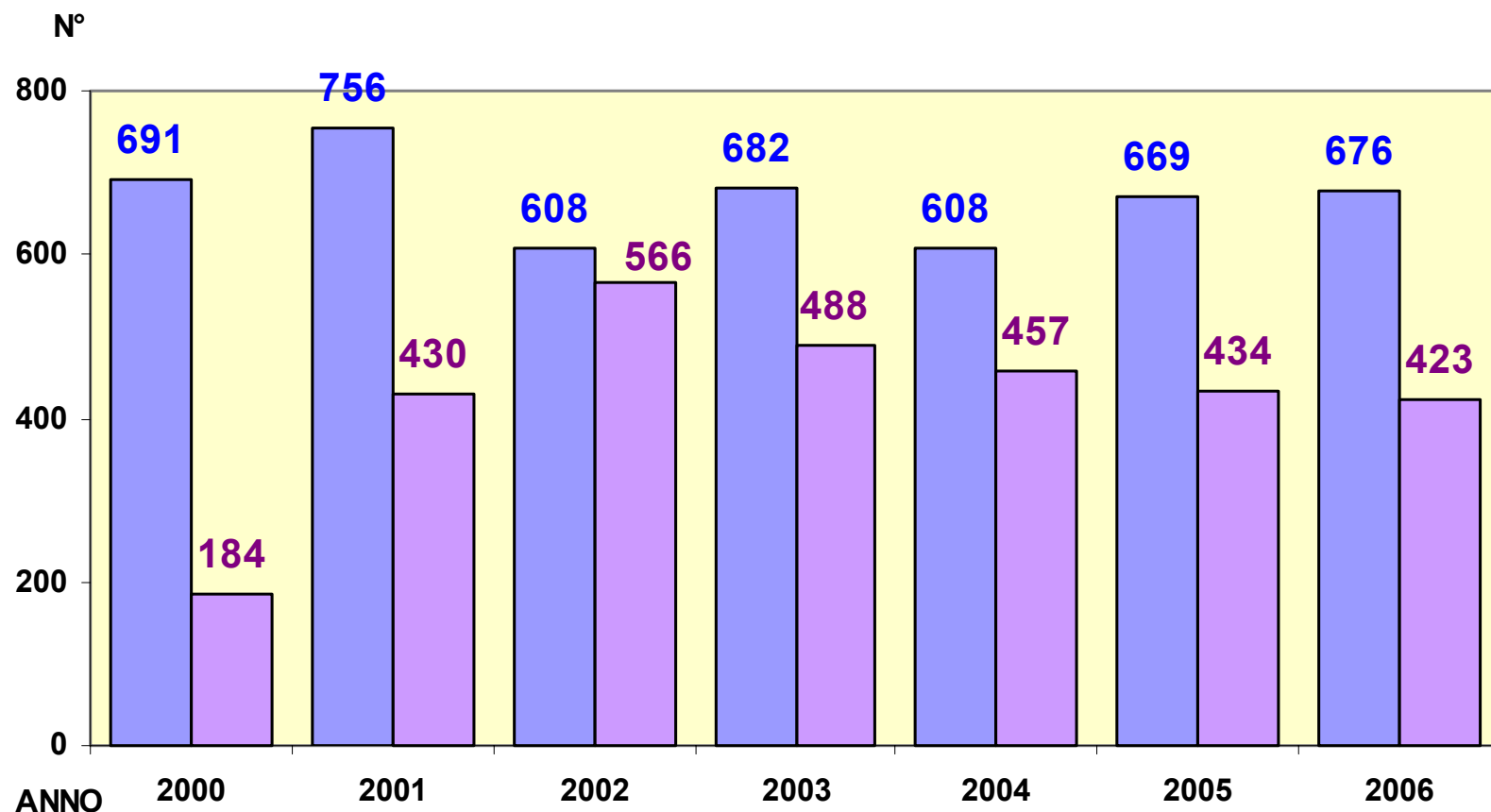
Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

DONATORI VIVENTI





CONFRONTO TRA EPIFISI FORNITE DA IOR E DA ORTOPEDIE RER



■ ISTITUTO RIZZOLI ■ ORTOPEDIE REGIONALI



Michelangelo in Basco
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

- Nel 2006 hanno funzionato come sedi di prelievo di epifisi femorali da donatore vivente le Unità Operative di ortopedia delle Aziende Usl di
- Bologna (Ospedale Maggiore, Bentivoglio),
- Cesena,
- Imola,
- Ferrara (Cento),
- Forlì,
- Ravenna (Faenza, Lugo),
- Modena (S. Agostino),
- Rimini e Riccione,
- Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia
- Case di Cura Villa Laura , Malatesta Novello di Cesena e Sol et Salus di Torre Pedrera.



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

- **CONVENZIONI CON ORTOPEDIE E BANCHE DI TESSUTO**
- **PROCESSAZIONE DEL TESSUTO**
- **DISTRIBUZIONE**
- **ELABORAZIONE LINEE GUIDA**
- **GESTIONE REGISTRI**



PROCESSED TISSUES

LEVEL 1

DISTRIBUTION OF MINIMALLY MANIPULATED TISSUES

- FRESH TISSUES (WHOLE KNEE, ANKLE, PHALANGES, CONDYLES,...)
- FROZEN TISSUES (LONG SEGMENTS)



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



Michelangelo in Bologna
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

PROCESSING

LEVEL 2

CUTTING, MODELLING AND GRINDING



Michelangelo in Bologna
 Monumentale I.R.C.C.S.

FROZEN TISSUES: CUTTING AND MODELLING



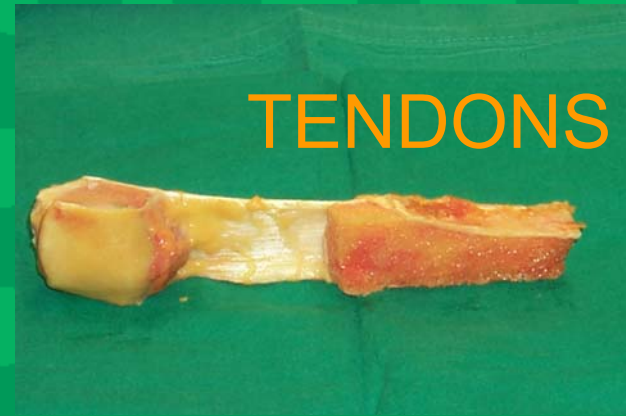
SHAFTS



SEGMENTED SEGMENTS



MENISCI



TENDONS



MORCELISED BONE

Bone is grinded in → chips of 2-3 mm



Triple bag packaging and storage at $-85\text{ }^{\circ}\text{C}$



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



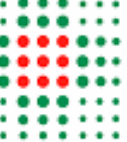
Michelini in Bocca
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

PROCESSING

LEVEL 3

FREEZE DRYING DEMINERALISATION



FREEZE DRIED BONE

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico



- Cutting and modelling (chips, wedges, cancellous)
- Saline washing
- chloroform, methanol, H₂O₂
- Freezing at -80°C
- Freeze-drying
- packaging





Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

Osso Demineralizzato (DBM)

- Macinazione di osso corticale in mulino ultracentrifugo → granuli di 0,5-1,5-2 mm
- bagni in acido cloridrico
- bagni in agenti liposolventi
- liofilizzazione
- Confezionamento sottovuoto





Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

**LA BANCA DELLA RER, OLTRE AI TESSUTI
CONVENZIONALI CONGELATI E LIOFILIZZATI, E'
IN GRADO DI PRODURRE IN CONDIZIONI DI
ASEPSI LA**

**DBM (MATRICE DI OSSO
DEMINERALIZZATO).**

**LA SUA COMBINAZIONE CON UN
BIOMATERIALE IDONEO CONSENTE LA
PRODUZIONE DEI TESSUTI COMBINATI
INGEGNERIZZATI**



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

TESSUTI INGEGNERIZZATI COMBINATI BTM RER-FINCERAMICA

**LA SOCIETA' FINCERAMICA DISPONE DI UN BIOMATERIALE
BIOATTIVO OTTIMALE PER LA GENERAZIONE DI UNA PASTA
INGEGNERIZZATA.**

**TALE BIOMATERIALE BIOATTIVO INNOVATIVO INIETTABILE
(SINTlife) NANOINGEGNERIZZATO, A BASE DI
IDROSSIAPATITE ARRICCHITA CON MAGNESIO, E'
APPROVATA COME DISPOSITIVO MEDICO PER LA
RIGENERAZIONE OSSEA.**



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

LA PASTA “**DBM+ SINTlife**” RAPPRESENTA IL MIGLIOR TESSUTO COMBINATO DISPONIBILE A LIVELLO INTERNAZIONALE:

- 1) TUTTE LE PASTE ATTUALMENTE DISTRIBUITE NON HANNO UN BIOMATERIALE DIMOSTRATAMENTE OSTEOCONDUTTIVO,
- 2) LA DBM VIENE PRODOTTA DA DONATORI DI TESSUTO SELEZIONATI PER ETA' ED ANAMNESI,
- 3) TUTTA LA PROCESSAZIONE VIENE CONDOTTA IN CEAN ROOM IN CLASSE A E, QUINDI, NON SOTTOPOSTA A PESANTE IRRADIAZIONE.



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

DBM e paste sono lavorate in ambiente controllato (Clean Room in Grado A), secondo processi convalidati e rigorosi controlli di prodotto:



*controlli
ambientali,
dell'operatore,
del processo e
del prodotto*



CONTROLLI DI PRODOTTO

- **OSTEOINDUTTIVITA' DI OGNI LOTTO**
- **PERCENTUALE DI CALCIO RESIDUO**
- **STERILITA'**
- **EFFICACIA CLINICA**



**GEL ESTRUDIBILE A
BASE DI DBM E
BIOMATERIALI COME
CARRIER**





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



Michelangelo in Basco
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

PASTA A BASE DI DBM IOR





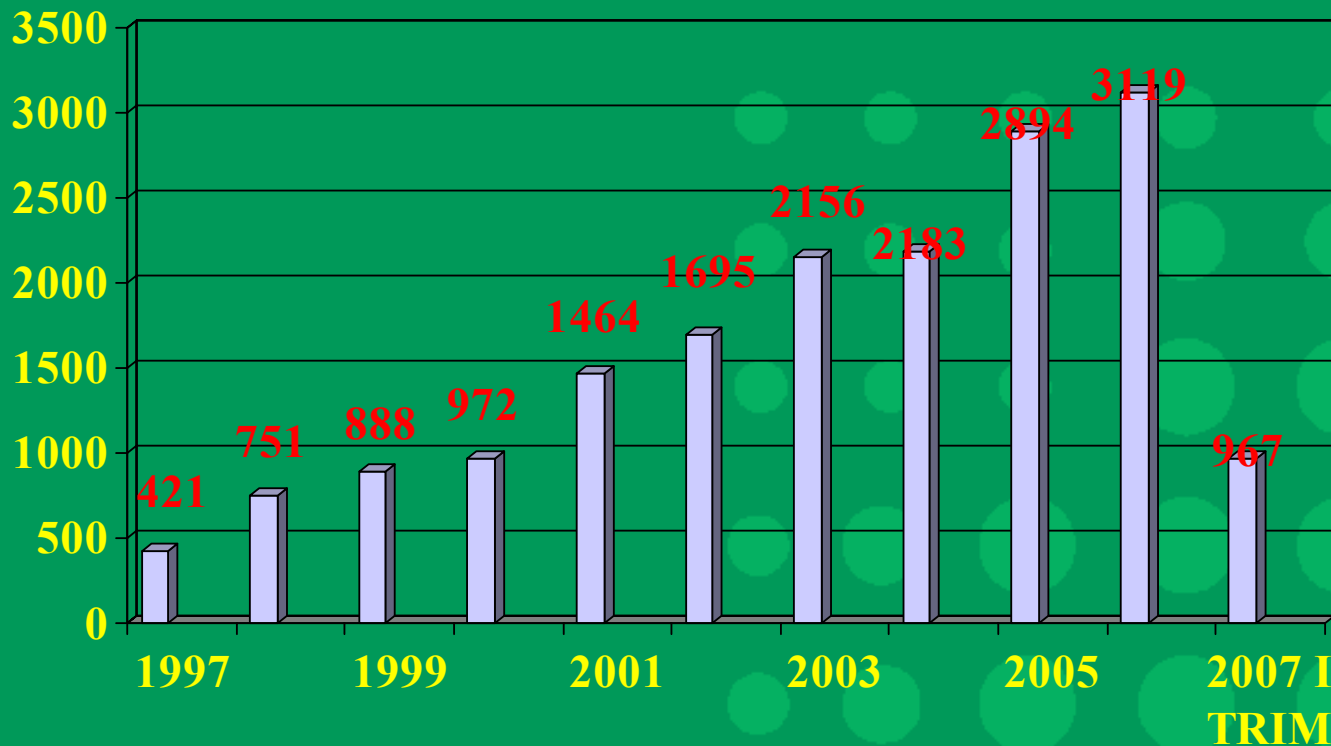
Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

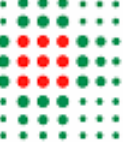
- **CONVENZIONI CON ORTOPEDIE E
BANCHE DI TESSUTO**
- **PROCESSAZIONE DEL TESSUTO**
- **DISTRIBUZIONE**
- **ELABORAZIONE LINEE GUIDA**
- **GESTIONE REGISTRI**



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

TESSUTI DISTRIBUITI DALLA BTM

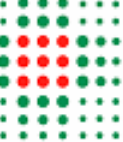




Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

EPIFISI DISTRIBUITE

	2003	2004	2005	2006
IOR	620	394	473	491
REGIONE	350	301	348	346
ITALIA	57	28	67	51
TOTALE	1027	723	888	888



Michelangelo in Bologna
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

IMPIANTI DA DONATORE CADAVERE

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
IOR	269	356	353	454	579	685	890
Enti regionali ed extraregione	73	152	171				
Enti regionali				155	412	606	782
Enti extraregione				51	152	263	190
Banche				35	164	263	328
Esportati				9		5	1
Totale	342	508	524	704	1307	1822	2191 +20%



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

INNESTI MASSIVI (TRAPIANTO) DA DONATORE CADAVERE

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
IOR	59	47	68	81	106	136	126
Enti regionali ed extraregione	6	15	23	22	47	29	
Enti regionali							31
Enti extraregione							21
Totale	65	62	91	103	153	165	178 +8%

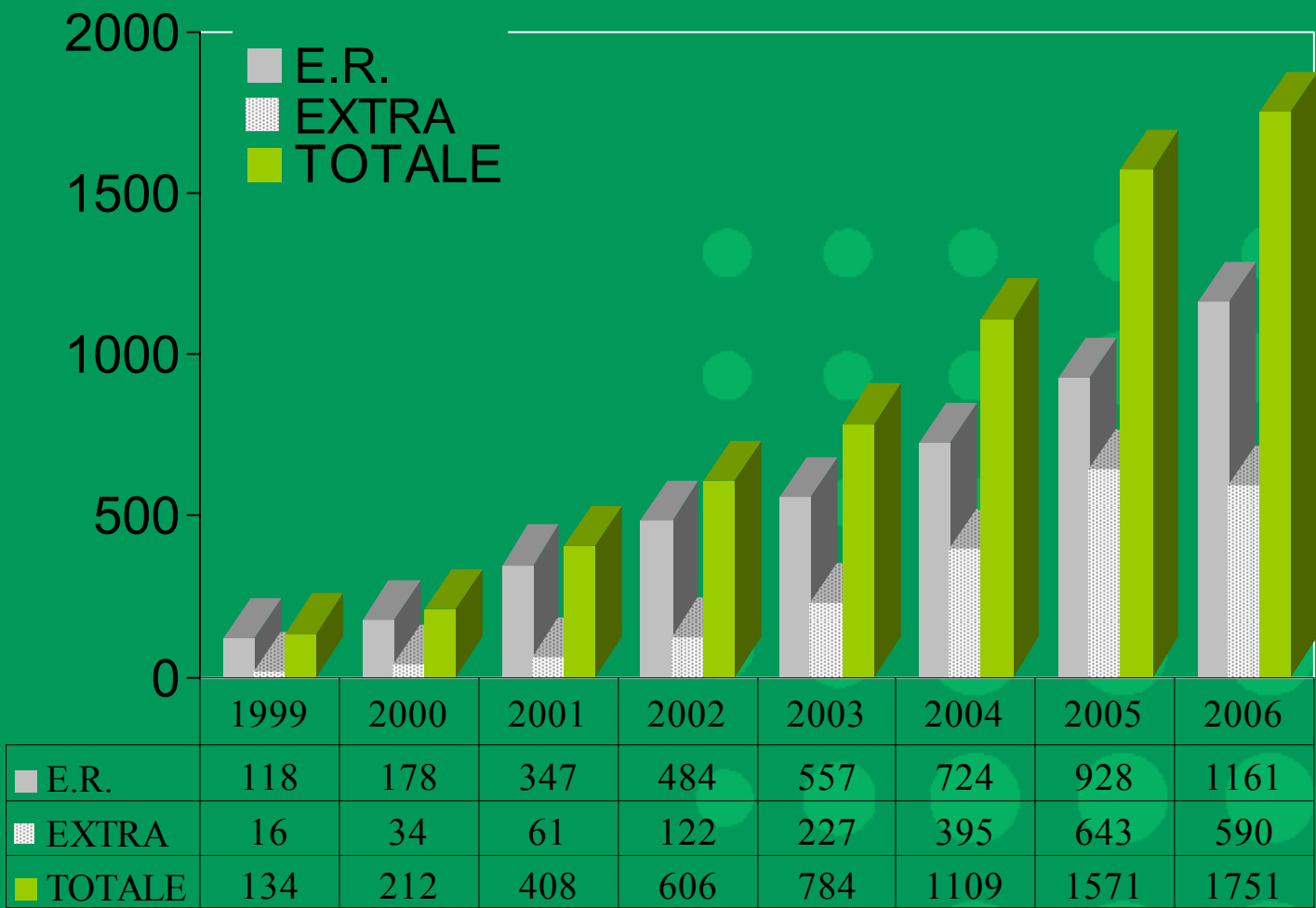


SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



Michelangelo in Basco
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico





Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

TESSUTI MUSCOLOSCHELETRICI

DISTRIBUZIONE 2006 BANCHE ITALIANE

	TESSUTI	PERCENTUALE
BOLOGNA	3119	43%
TREVISO	2209	29%
TORINO	645	9%
FIRENZE	625	8%
MILANO	543	7%
ALTRE BANCHE	367	4%



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

TRACCIABILITA' TESSUTI TRAMITE RADIOFREQUENCY IDENTIFICATION (RFID)

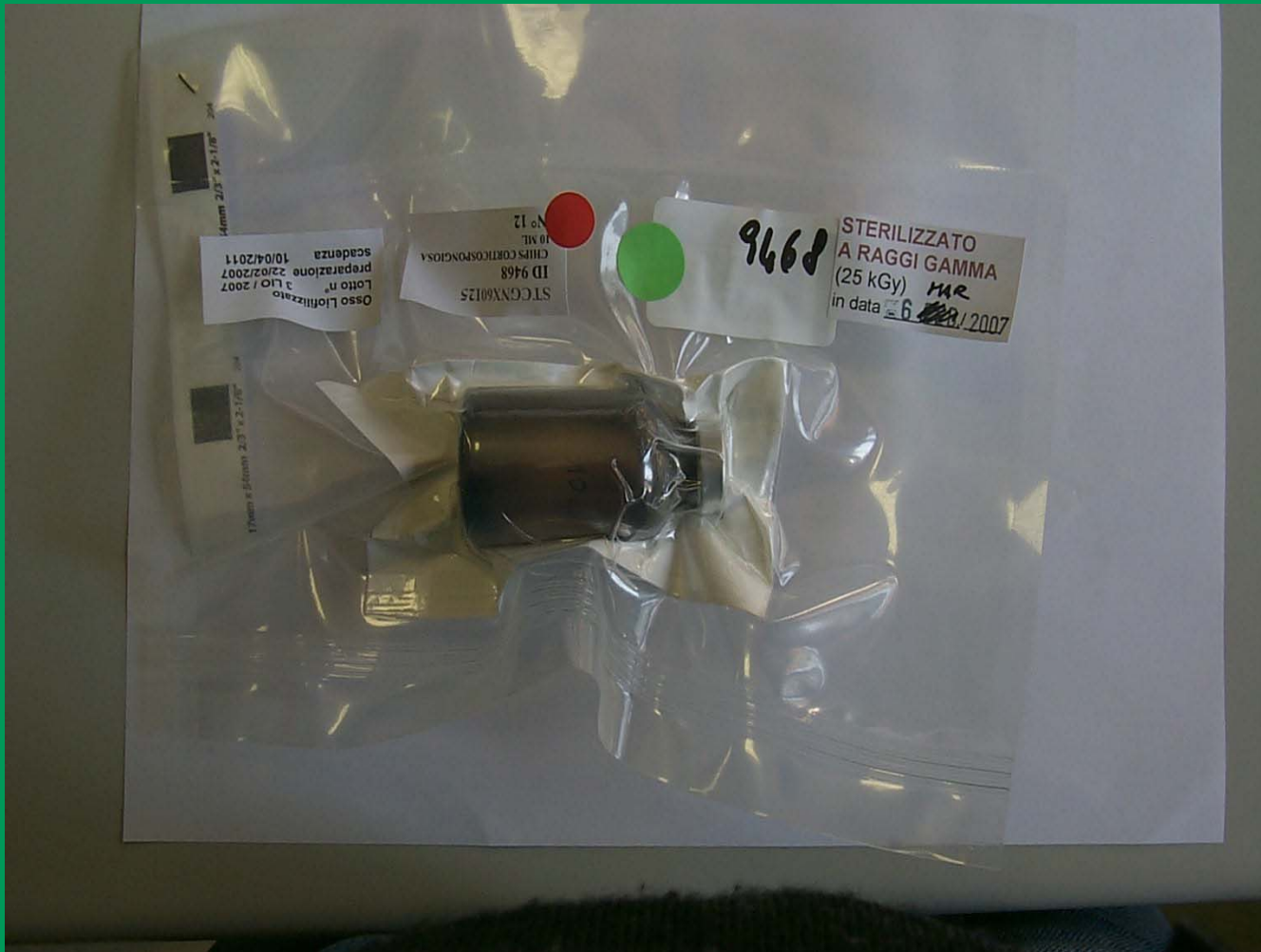


SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



Michelangelo in Bosco
orientale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico





RFID



Tessuti



Donatori



Spedizioni



Prestazioni



Inserisci Tessuto



Inserisci Spediz...



Inserisci Prestaz...



Statistiche



Esci

Tessuto: 9468

Donatore-Tessuto-Idoneità-Tag

Donatore: STCGNX60125

Dati del Donatore

Livello 1: spongiosa

Livello 2:

Livello 3:

Livello 4: chips di corticospongiosa 10 cc

Idoneità: VERO

Tipo: Irradiazione

Salva Dati nel Tag - ->>

E007000002A106FF

 Tessuto da prestazione

Controllo dati del tag

Test

HBS Ag Neg HBV Dna Neg

HCV Ab Neg HCV Rna Neg

Tpha Vdrl Neg HIV Rna Neg

HIV12 Ab Neg HBc Ab Neg

Questionario Vero Consenso Vero

CMV Immuni Colture Neg

M.Org.:

Date Principali

Prelievo: 11/04/2006

Scadenza: 10/04/2011

Carico: 11/04/2006

Screening: 10/04/2006

Prelievo Test NAT: 10/04/2006

Lavorazione: 22/02/2007

Irradiazione: 06/03/2007

Idoneità: 09/03/2007

Dati Generali

Unità: Parma

Riferimento: AIRT2006044101144

Anamnesi: N° 12

Esclusione:

Data di Esclusione:

Lotto: 3 LIO 2007

Gruppo Sang.: A POS

Operatori

Medico che certifica l'idoneità: Piermaria Fornasari

Operatore:

Operatore d'Idoneità:

Stato del tessuto

 Eliminato Lavorato In Magazzino Distribuito

Id. Riga: 9468

Etichette

Stampa

Distribuzione

Duplica

Salva

Chiudi



Creato il :01/03/2007 8.54.14

Ultimo save: 09/03/2007 10.39.06

Da: Piermaria Fornasari



RFID



Tessuti



Donatori



Spedizioni



Prestazioni



Inserisci Tessuto



Inserisci Spediz...



Inserisci Prestaz...



Statistiche



Esci

Tag Memory

TAG SRN (Codice Hex):

E007000002A106FF

Dati generali:

Prelievo : Da donatore deceduto - cuore battente

Codice Donatore : STCGNX60125

Prodotto : chips di corticospongiosa 10 cc

Codice Prodotto : 110

Id Tessuto : 9468

Idoneità : Vero

Questionario : Vero

Consenso : Vero

Medico : Piermaria Fornasari

Livelli

Primo : spongiosa Lato : A

Secondo:

Terzo :

Quarto : chips di corticospongiosa 10 cc

Date principali

Prelievo : 11/04/2006

Scadenza : 11/04/2011

Carico : 11/04/2006

Screening : 10/04/2006

Lavorazione : 22/02/2007

Irradiazione : 06/03/2007

Idoneità : 09/03/2007

Test 2° Livello : 10/04/2006

Test

HBSAG : Negativo

HCVAB : Negativo

TPHA VDRL : Negativo

HIV12AB : Negativo

HCVRNA : Negativo

HIVRNA : Negativo

HBVDNA : Negativo

HBCAB : Negativo

CMV : Immunizzato

Colture : Negativo

Micro-organismi :



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



Michel in Basco
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



Michelangelo in Basco
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

RUOLO DELLA BANCA DEL TESSUTO MUSCOLOSCHELETRICO NELLA MEDICINA RIGENERATIVA



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna



Michelangelo in Bologna
documentale I.R.C.C.S.

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

DECRETO MINISTERIALE 5.12.2006 ***(GU n. 57 del 9.3.2007)***

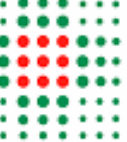
**Utilizzazione di medicinali per terapia genica
e per terapia cellulare somatica al di fuori di
sperimentazioni cliniche e norme transitorie
per la produzione di detti medicinali**



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

MEDICINA **RIGENERATIVA** **PRODUZIONE** **BTM RER**

**I PRODOTTI DELL'INGEGNERIA DEI TESSUTI,
POICHE' RIENTRANO NEI FARMACI PER LA TERAPIA
CELLULARE SOMATICA, DEVONO ESSERE
PREPARATI IN UNA "CELL FACTORY"-OFFICINA
FARMACEUTICA AUTORIZZATA ALLA PRODUZIONE
DA AIFA, IN BASE AL DECRETO LEGISLATIVO
178/91, DOPO VERIFICA DELLA RISPONDENZE AI
REQUISITI E PRINCIPI DELLE GMP.**



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

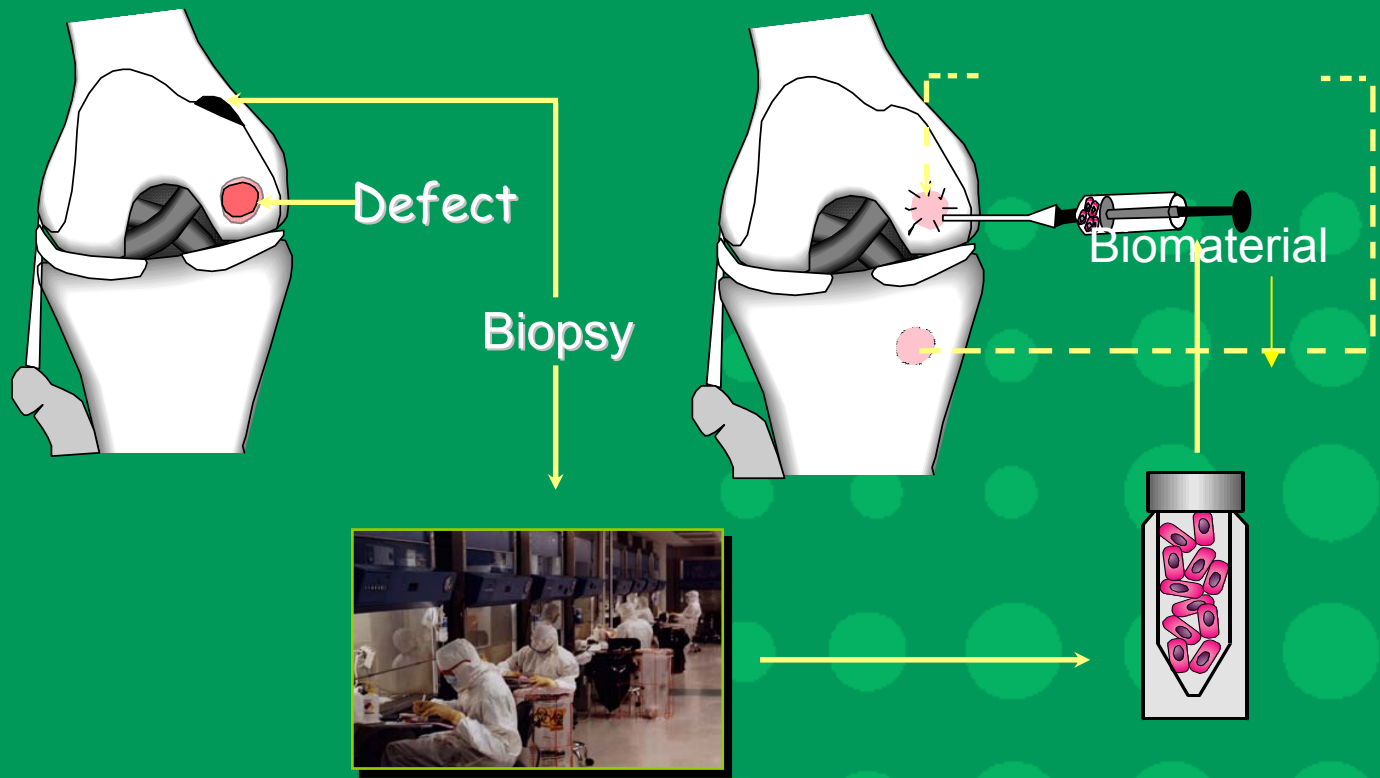
MEDICINA RIGENERATIVA BTM RER

PRODUZIONE

I PRODOTTI DELL'INGEGNERIA DEI TESSUTI PER LA
TERAPIA CELLULARE DI CONDIZIONI CLINICHE
CONSOLIDATE COME LA CARTILAGINE, POSSONO
ESSERE PREPARATE IN "CELL FACTORY" DI ENTI
NON PROFIT, A CONDIZIONE CHE VENGANO
RISPETTATE LE INDICAZIONI DEL DECRETO
MINISTERIALE FIRMATO DAL MINISTRO TURCO.



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico



cGMP Cell Processing

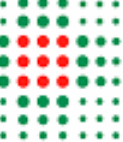
J. Wenz, MD



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

CARTILAGINE INGEGNERIZZATA (3D)





Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

IMPIANTO DI CONDROCITI AUTOLOGHI

- **Prelievo bioptico di cartilagine sana**
- **Isolamento enzimatico delle cellule cartilaginee**
- **Espansione cellulare in coltura monostrato (2-3 settimane)**
- **Semina delle cellule su supporto tridimensionale**
- **Coltura in tridimensione (7-9 giorni)**
- **Impianto della cartilagine ingegnerizzata**



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

CONTROLLI DI QUALITA' (secondo Farmacopea)

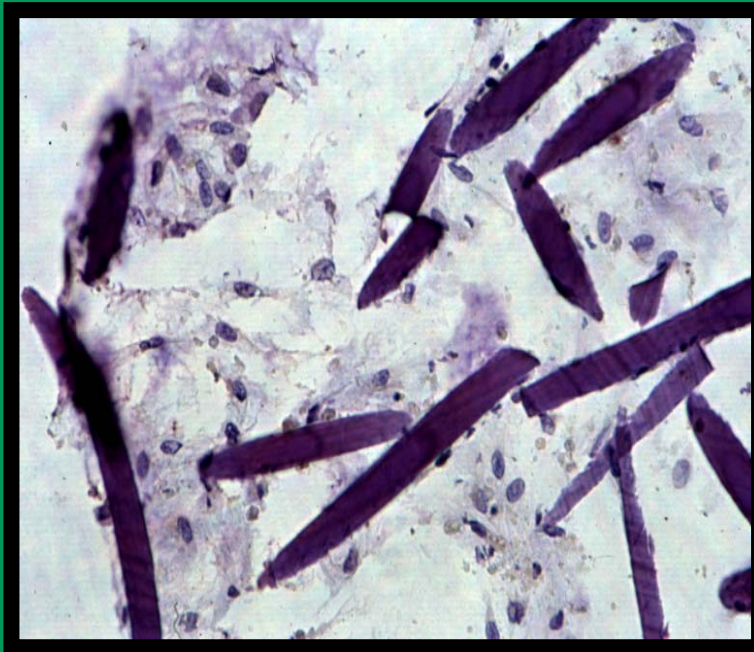
- **Test di sterilità (aerobi, anaerobi, funghi)**
- **Mycoplasma**
- **LAL test**



Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

ANALISI IMMUNOISTOCHIMICA SULLA CARTILAGINE INGEGNERIZZATA PRIMA DELL'IMPIANTO

Collagene I: non espresso



Collagene II: espresso



RUOLO DELLA BTM-C NELLA RICERCA

- ❖ **Sviluppo e sperimentazione**
- ❖ **Produzione tessuti**
- ❖ **Personale addestrato**
- ❖ **Ambienti e strumentario**
- ❖ **Controlli di qualità del prodotto**
- ❖ **“Biomateriali” di origine umana**