

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA  
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Dipartimento  
**R**IZZOLI  
Research  
Innovation  
Technology

**Dipartimento Patologie Ortopediche Specialistiche**  
**Struttura complessa**  
**Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico**  
**Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale**

*Direttore responsabile: Dott. Pier Maria Fornasari*

*Direttore Tecnico Laboratorio di Manipolazione Cellulare Estensiva (Cell Factory): Dr.ssa Alessandra Bassi*

**SISTEMA QUALITÀ CERTIFICATO UNI EN ISO 9001:2008**



**CARTA DEL SERVIZIO**  
**BANCA DELLE CELLULE E**  
**DEL TESSUTO**  
**MUSCOLOSCHIELETRICO**



DOI-36 Rev. 2	REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
<b>Firma</b>	Quality manager BTM T. Venezian	Quality manager BTM T. Venezian	Direttore, responsabile sanitario BTM: Dr. P. M. Fornasari
<b>Data</b>	<b>27/05/2008</b>	<b>15/02/2010</b>	<b>15/02/2010</b>

## INDICE

STRUTTURA E UBICAZIONE .....	3
ACCESSO E ORARI .....	4
ORGANIGRAMMA .....	5
STAFF E RECAPITI .....	5
SODDISFAZIONE DELL'UTENTE, SEGNALAZIONI E RECLAMI .....	6
CERTIFICAZIONI ED AUTORIZZAZIONI.....	7
LA BANCA DELLE CELLULE E DEL TESSUTO MUSCOLOSCELETRICO .....	9
PRESTAZIONI.....	10
LA STORIA.....	10
ORIGINE DEL TESSUTO MUSCOLOSCELETRICO .....	12
CHI SONO I DONATORI DI TESSUTO MUSCOLOSCELETRICO .....	13
PROCESSAZIONE DEL TESSUTO MUSCOLOSCELETRICO.....	23
CLEANROOM.....	24
PRODOTTI .....	25
CAMPI DI IMPIEGO .....	26
DAI GIORNALI.....	28
LABORATORIO DI MANIPOLAZIONE CELLULARE ESTENSIVA .....	33
CONDROCITI .....	34

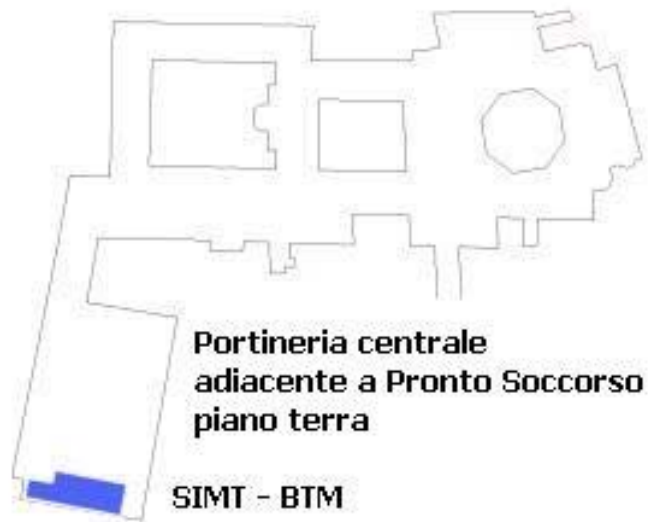
## STRUTTURA E UBICAZIONE

La Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico della Regione Emilia-Romagna è un'Unità Operativa dell'Istituto Ortopedico Rizzoli e si trova presso il complesso ospedaliero (via Pupilli, 1 40136-Bologna).



Area ospedaliera e complesso monumentale

La BTM è strutturalmente integrata al Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, in fondo al corridoio del piano terra del complesso ospedaliero, a sinistra dell'entrata dalla portineria.



## ACCESSO E ORARI

La **Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM)** ed il **Laboratorio di Manipolazione cellulare Estensiva (Cell Factory)** comprendono:

- ✚ un locale per la Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico, destinato alle attività di accettazione, presa in carico, assegnazione e distribuzione del tessuto muscolo scheletrico;
- ✚ un magazzino conforme agli standard di buona fabbricazione (Good Manufacturing Practice);
- ✚ un locale per la crioconservazione;
- ✚ un'area a contaminazione controllata, con 4 laboratori in classe A e B;
- ✚ un'area a contaminazione controllata, con isolatore (glove box) di classe A circondato da classe D;
- ✚ uno studio dedicato all'assicurazione qualità;
- ✚ la segreteria e due studi medici.
- ✚ ulteriori aree funzionali, dedicate a Microbiologia e Controllo qualità, comprensive di citofluorimetria e biologia molecolare, presso l'istituto di Ricerca Codivilla – Putti (via di Barbiano,1/10 40136-Bologna) e dotate di strumentazioni tecnologicamente avanzate e di un'organizzazione compartimentata conforme ai requisiti GMP.



Istituto di Ricerca  
Codivilla - Putti

### Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico

Il servizio è operativo, per le esigenze delle Sale Operatorie IOR e l'attività di distribuzione ai clienti esterni:

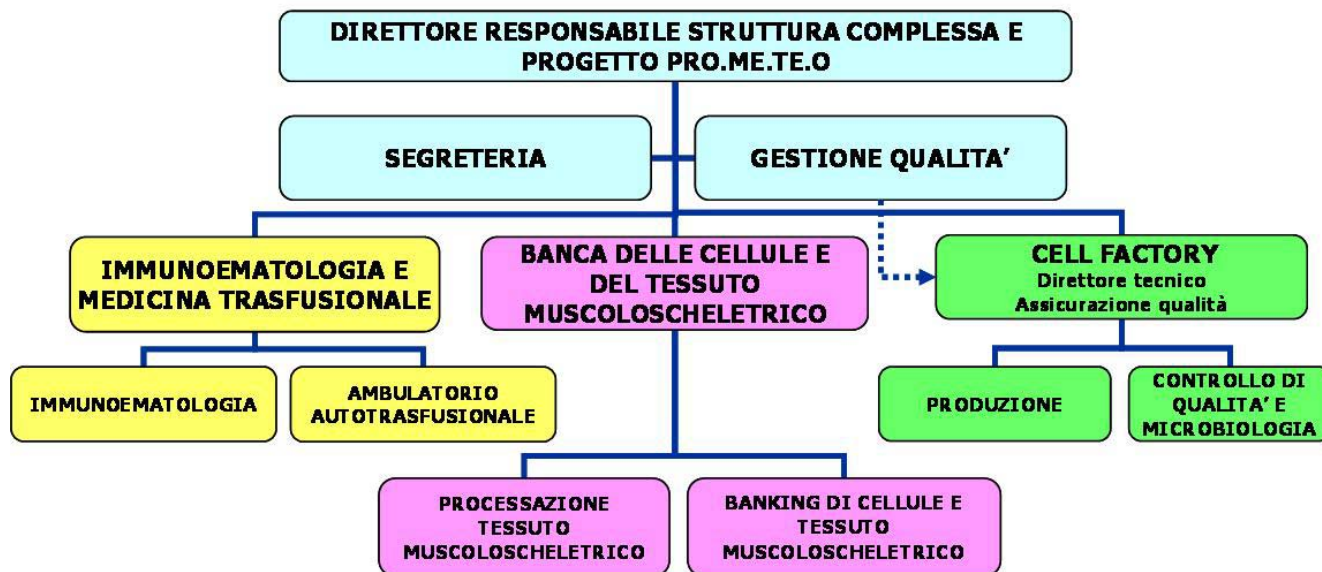
- ✚ dal lunedì al venerdì dalle ore 7.30 alle ore 16.30;
- ✚ presenza del medico: dalle ore 8 alle 16;
- ✚ reperibilità équipe di prelievo di tessuto muscoloscheletrico da donatore: dalle ore 15 alle ore 8.00 del mattino successivo.



La Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico ed il Laboratorio di Manipolazione Cellulare estensiva non effettuano prestazioni dirette ma forniscono, ai pazienti ricoverati e candidati ad interventi chirurgici che ne necessitano, su indicazione e richiesta del chirurgo ortopedico e previo consenso informato, tessuto muscoloscheletrico o prodotti ingegnerizzati.

La BTM inoltre, provvede al controllo, alla lavorazione ed alla conservazione delle epifisi femorali donate da pazienti sottoposti ad intervento di protesi d'anca per coxartrosi o endoprotesi per frattura, ai quali viene asportata la testa del femore per permettere l'alloggiamento della protesi.

# ORGANIGRAMMA



## STAFF E RECAPITI

Direttore e Responsabile sanitario BTM	Pier Maria Fornasari <a href="mailto:piermaria.fornasari@ior.it">piermaria.fornasari@ior.it</a>	051 6366216 051 6366488
Gestione qualità	Teresa Venezian	051 6366136
Segreteria	Caterina Faro	051 6366835
Coordinatore tecnico	Milena Vaccari	051 6366136
Microbiologia - Biologia molecolare Citofluorimetria	Alessandra Maso (responsabile) – Elisa Storni – Paolo Davassi	051 6366849
Tecnici di Laboratorio Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico Area di Microbiologia e Controllo Qualità	Flavio Gamberini - Carmelo Quinto  Graziana Capitaneo - Maria Elena Donati - Simonetta Gamberini Susanna Naldi - Annalisa Pederzoli	051 6366488  051 6366849
Infermiere Professionale	Donata Bugamelli	051 6366488
Direttore Tecnico Cell Factory	Alessandra Bassi	051 6366018
Colture cellulari - Produzione	Livia Roseti (responsabile) – Francesca Canella – Carmen Munno - Marta Serra	051 6366018
Telefono diretto BTM	051 6366488	
Fax BTM	051 6366137	
Fax Microbiologia	051 6366569	
Mail e web	<a href="mailto:btm@ior.it">btm@ior.it</a> <a href="http://www.btm.ior.it">www.btm.ior.it</a>	

## SODDISFAZIONE DELL'UTENTE, SEGNALAZIONI E RECLAMI

La BTM ha sviluppato un Sistema Qualità conforme allo standard internazionale UNI EN ISO 9001 (versione corrente 2008) che, nell'ottobre 2003, ha ottenuto la certificazione da parte dell'Ente Certiquality (certificato n° 6832) per i seguenti processi:

- ✚ selezione, prelievo, processazione, validazione, conservazione e distribuzione di tessuto muscoloscheletrico da donatore;
- ✚ consulenza e processazione di tessuto muscoloscheletrico per conto terzi;
- ✚ selezione, raccolta, accettazione, stoccaggio, presa in carico e distribuzione di tessuto destinato a manipolazione cellulare estensiva in Cell Factory;
- ✚ progettazione e sviluppo di nuovi prodotti/servizi;
- ✚ progettazione ed erogazione di eventi formativi, corsi a catalogo, stage, convegni e meeting.

La certificazione volontaria viene rinnovata ogni tre anni ed è soggetta ad audit annuali di sorveglianza.

Il grado di soddisfazione degli utenti viene monitorato attraverso appositi questionari, elaborati statisticamente e valutati nel corso del riesame annuale effettuato dalla Direzione del servizio, per verificare l'efficacia del sistema qualità implementato.

La BTM è anche in possesso della certificazione obbligatoria (a rinnovo biennale) del Centro Nazionale Trapianti per i seguenti processi:

- raccolta di tessuto muscoloscheletrico (donatore cadavere e vivente);
- processazione e deposito di tessuto muscoloscheletrico;
- distribuzione di tessuto muscoloscheletrico.

E' presente un responsabile che sovrintende alla gestione del sistema qualità.

A tale responsabile è possibile rivolgere segnalazioni, reclami o richieste di informazioni specifiche (Teresa Venezian, tel. 051 6366136 fax: 051 6366137 e-mail: [teresa.venezian@ior.it](mailto:teresa.venezian@ior.it)).

La presente Carta del Servizio illustra le caratteristiche peculiari dell'unità operativa e la tipologia delle prestazioni erogate.

Copia/e di tale documento è/sono mantenuta/e disponibile/i nella sala di attesa adiacente al servizio, e presso l'ufficio del Responsabile Qualità.

E' inoltre possibile consultarla, così come altre informazioni inerenti i servizi, presso le pagine web dell'unità operativa:

- ✚ Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico e Laboratorio di Manipolazione Cellulare estensiva: [www.ior.it](http://www.ior.it) quindi, a fondo pagina, cliccare sull'icona BTM. In alternativa. [www.btm.ior.it](http://www.btm.ior.it).

All'Istituto Ortopedico Rizzoli è anche attivo l'Ufficio per le Relazioni con il Pubblico – URP, nella sede ospedaliera, adiacente alla portineria del Pronto Soccorso, a disposizione per informazioni e reclami.

Ricevimento utenti: dal lunedì al venerdì, dalle ore 9.00 alle 12.30 (oltre tale ora, è attiva la segreteria telefonica) tel. 051 63.66.544 [info-urp@ior.it](mailto:info-urp@ior.it)

# CERTIFICAZIONI ED AUTORIZZAZIONI

  
*Agenzia Italiana del Farmaco*  
AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE

1. Numero di autorizzazione: aM - 160/2009

2. Nome del titolare dell'autorizzazione: ISTITUTI ORTOPEDICI RIZZOLI - BANCA DEL TESSUTO MUSCOLOSCHIELETTRICO E DELLE CELLULE


3. Indirizzi degli siti di produzione: ISTITUTI ORTOPEDICI RIZZOLI - BANCA DEL TESSUTO MUSCOLOSCHIELETTRICO E DELLE CELLULE - VIA PUPILLI 1, 40136 BOLOGNA(BO) LABORATORIO - VIA DI BARBIANO, 1/10 - 40136 - BOLOGNA (BO)

4. Indirizzo legale del titolare dell'autorizzazione: VIA DI BARBIANO, 1/10 40136 - BOLOGNA (BO)

5. Scopo dell'autorizzazione e forme farmaceutiche: Attività di Produzione: Allegato 1 Parte 1

6. Basi legali dell'autorizzazione: Direttiva 2001/83/CE recepita con il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modifiche ed integrazioni.


7. Nome del responsabile dell'Autorità Competente dello Stato Membro che rilascia l'autorizzazione alla produzione: Dott. Renato Massimi

8. Firma: 

9. Data: 09/09/2009

10. Allegati: Allegato 1 (Nome della Persona Qualificata)  
Allegato 7 (Data dell'ispezione relativa al rilascio dell'autorizzazione, scopo dell'ultima ispezione)

VI - Codice pratica: aM287/2007 1/5

  
*Agenzia Italiana del Farmaco*  
ALLEGATO 1

**SCOPO DELL'AUTORIZZAZIONE**  
Denominazione ed indirizzo del sito: ISTITUTI ORTOPEDICI RIZZOLI - BANCA DEL TESSUTO MUSCOLOSCHIELETTRICO E DELLE CELLULE - VIA PUPILLI, 1 - 40136 BOLOGNA(BO)


Prodotti Medicinali Umani

**Attività Autorizzate**  
Attività di Produzione (Parte 1)  
**Parte 1 - ATTIVITA' DI PRODUZIONE**

<b>1.1</b>	<b>Prodotti sterili</b>
1.1.1	Preparati in siringa
1.1.4	Liquidi di piccolo volume
<b>1.3</b>	<b>Prodotti medicinali biologici</b>
1.3.1	Prodotti medicinali biologici
1.3.1.3	Prodotti per terapia cellulare

**Restrizioni o chiarimenti inerenti le operazioni di produzione**  
Escluso controlli di qualità:  
1.3.1.3 Prodotti per terapia cellulare: Prodotti medicinali contenenti, derivati o estratti da tessuti/cellule animali.

VI - Codice pratica: aM287/2007 2/5

  
*Agenzia Italiana del Farmaco*  
ALLEGATO 1

**SCOPO DELL'AUTORIZZAZIONE**  
Denominazione ed indirizzo del sito: LABORATORIO - VIA DI BARBIANO, 1/10 - 40136 - BOLOGNA (BO)

Prodotti Medicinali Umani

**Attività Autorizzate**  
Attività di Produzione (Parte 1)  
**Parte 1 - ATTIVITA' DI PRODUZIONE**

<b>1.6</b>	<b>Testi per il controllo di qualità</b>
1.6.2	Microbiologici: diversi dalla sterilità
1.6.4	Biologici

VI - Codice pratica: aM287/2007 3/5

  
**Centro Nazionale Trapianti**

**PROGRAMMA DI CERTIFICAZIONE DELLE BANCHE DEI TESSUTI**

Si certifica che la

**BANCA DEL TESSUTO MUSCOLO-SCHIELETTRICO DI BOLOGNA**  
Sede presso IOR  
Direttore dr. Piermaria Fornasari

è iscritta nell'elenco delle Banche dei Tessuti certificate dal Centro Nazionale Trapianti, in seguito alla ispezione effettuata sulla base delle "Linee Guida per il prelievo, la lavorazione e la distribuzione di tessuti a scopo di trapianto (12/06/07)"

La banca è certificata per le seguenti attività:

- Raccolta di tessuto muscolo-scheletrico
- Processazione (comprensiva di liofilizzazione e demineralizzazione) e deposito di tessuto muscolo-scheletrico
- Distribuzione di tessuto muscolo-scheletrico

Data della certificazione: 30 aprile 2004  
Data di I conferma certificazione: 4 luglio 2006  
Data di II conferma certificazione: 6 giugno 2009

Gli ispettori:  
Dottorssa Eliana Porta   
Dottorssa Fiorenza Bariani 

Il Direttore Centro Nazionale Trapianti  
Dottor Alessandro Nanni Costa  




## **LA BANCA DELLE CELLULE E DEL TESSUTO MUSCOLO-SCHELETRICO**



La Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico è un'organizzazione pubblica senza fini di lucro, fondata sulla donazione, con un'organizzazione che risponde a principi di: trasparenza, sicurezza, qualità, economicità, ricerca e sviluppo.

Ai sensi della Legge 91/99, la BTM IOR è Banca di riferimento della Regione Emilia-Romagna per il tessuto muscolo-scheletrico, con il compito di raccogliere, validare, processare, confezionare, identificare, conservare e distribuire i tessuti prelevati, certificandone l'idoneità e la sicurezza.

Fornisce, a scopo di impianto e/o trapianto, segmenti ossei, tendini e fasce, adeguatamente conservati, interi e/o lavorati, sottoposti a controllo microbiologico e provenienti da donatori dei quali è stata accertata l'idoneità, anamnestica e sierologica.

Fonda la propria attività sui maggiori standard tecnologici, di sicurezza ed etici, adeguandoli allo stato dell'arte ed alle normative vigenti.

Utilizza tutta la professionalità acquisita in un Istituto di elevata eccellenza ortopedica internazionale, l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, per valorizzare al massimo la donazione gratuita, secondo le necessità dei pazienti candidati ad impianto/trapianto di tessuto muscolo-scheletrico.

Garantisce la soddisfazione delle esigenze di tessuto muscolo-scheletrico da impianto e/o trapianto su tutto il territorio regionale.

Fornisce segmenti e tessuti anche per altre strutture ortopediche nazionali, pubbliche e private, che ne fanno richiesta.

Sviluppa linee di ricerca inerenti la reingegnerizzazione dei tessuti, valorizzando la ricerca biotecnologica applicata al trapianto di tessuto osseo e muscolo-scheletrico.

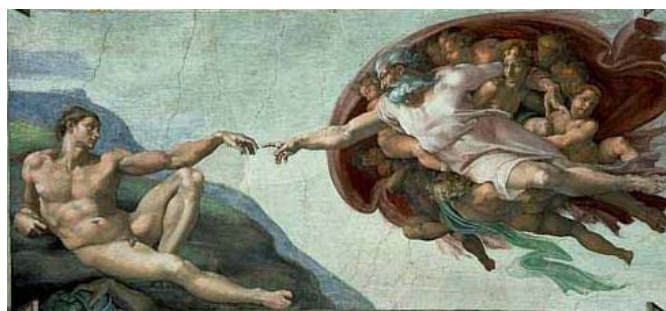
Mette a punto tecniche di lavorazione dell'osso (liofilizzazione, demineralizzazione, morcellizzazione, segmentazione), per ottenere innesti ottimali per i vari tipi di interventi chirurgici ortopedici.

Implementa studi retrospettivi e prospettici del follow up dei pazienti trattati.

Applica e diffonde standard di qualità e linee guida.

## **LA BANCA È IL PONTE TRA DONATORE E RICEVENTE, TRA UN DONO E UNA SPERANZA DI MIGLIORAMENTO**

favorisce e promuove la donazione come scelta consapevole  
fornisce servizi e interventi a carattere divulgativo e formativo  
garantisce l' utilizzo ottimale della generosa offerta del donatore  
garantisce il rispetto del donatore, in ogni aspetto: tutela della privacy,  
rispetto e ricostruzione della salma, memoria



assicura i più elevati standard di qualità e sicurezza dei tessuti  
per migliorare la qualità della vita dei riceventi



## PRESTAZIONI

- ✚ Identificazione del potenziale donatore vivente di epifisi femorali.
- ✚ Contatto con il paziente, valutazione anamnestica, raccolta del questionario e del consenso informato.
- ✚ Valutazione dell'eventuale presenza di criteri di esclusione.
- ✚ Esecuzione dei test sierologici indispensabili alla validazione finale.
- ✚ Controllo batteriologico del segmento prelevato.
- ✚ Revisione medica.
- ✚ Lavorazione asettica del tessuto muscolo-scheletrico, in base alle esigenze chirurgiche, in camera sterile classe A.
- ✚ Stoccaggio e conservazione.
- ✚ Gestione informatizzata della rintracciabilità dei dati e della gestione del magazzino.
- ✚ Organizzazione e gestione dell'équipe di prelievo da donatore deceduto, multiorgano o tissutale.
- ✚ Prelievo di tessuto muscoloscheletrico da donatore multiorgano o tissutale.
- ✚ Assegnazione e distribuzione del tessuto muscolo-scheletrico richiesto, per pazienti dell'Istituto Rizzoli e di altri enti regionali ed extra-regionali.
- ✚ Registrazione dei riceventi e follow-up.
- ✚ Controllo batteriologico dell'impianto.
- ✚ Raccolta dati statistici.
- ✚ Definizione di protocolli e linee guida.
- ✚ Attività di ricerca nell'ambito della Medicina Rigenerativa.
- ✚ Formazione/informazione/assistenza.
- ✚ Supporto allo sviluppo di altre Banche del Tessuto.

## LA STORIA

Da diversi decenni, agli Istituti Ortopedici Rizzoli, si trapiantano innesti ossei sostitutivi in chirurgia ortopedica, utilizzando principalmente i prelievi da donatore vivente (teste di femore espiantate nell'intervento di protesizzazione dell'anca).

Negli anni 50, il Prof. Zanoli utilizzava già grandi segmenti ossei per ottenere artrodesi del ginocchio, dopo la resezione del tumore.

Negli anni 60, il Prof. Gui iniziò il prelievo da cadavere per ottenere innesti ossei: i risultati si dimostrarono insoddisfacenti, principalmente a causa della non ottimale metodica di prelievo e di conservazione degli innesti.

Risale al 4 giugno 1962 il primo Decreto Ministeriale autorizzativo al prelievo di segmenti ossei, poi più volte rinnovato ed esteso.

Solo a partire dagli anni 80, il compianto Prof. Campanacci ha ripreso l'utilizzo di innesti massivi da cadavere nel trattamento delle neoplasie ossee; negli anni dal 1991 al 1996, in regime di

autorizzazione ministeriale, sono stati eseguiti oltre 250 trapianti ossei massivi o osteoarticolari in resezioni chirurgiche per tumore osseo.

I grandi segmenti ossei da impiantare venivano acquistati presso altre Banche europee, con conseguente allungamento dei tempi e dispendio economico.

Dal gennaio 1997, la Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico è stata affidata alla gestione del Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale IOR., ed è diretta dal Dr. Pier Maria Fornasari.

Ha avviato un intenso processo finalizzato al miglioramento qualitativo e al potenziamento dell'attività, per rispondere alle esigenze della chirurgia ortopedica.

<b>LE TAPPE DELLA BANCA DELLE CELLULE E DEL TESSUTO MUSCOLOSCHIELETRICO</b>	
<b>1962</b>	Fondazione della banca dell'osso (prof. Goidanich e prof. Campanacci).
<b>1980</b>	Primi trapianti con innesti massivi da donatore cadavere.
<b>1997</b>	Affidamento al servizio trasfusionale - Costituzione di una propria èquipe di prelievo - Autosufficienza di innesti da donatore cadavere - Adozione di standard europei di qualità.
<b>1998</b>	Messa a punto liofilizzazione dell'osso.
<b>1999</b>	Sviluppo rete di convenzioni con altre ortopedie regionali, per la raccolta di epifisi femorali da donatore vivente.
<b>2000</b>	Convenzioni con altre banche dell'osso nazionali per la processazione del tessuto muscoloscheletrico.
<b>2001</b>	Messa a punto demineralizzazione dell'osso.
<b>2002</b>	Nomina a banca del tessuto muscoloscheletrico di rilievo nazionale.
<b>2003</b>	Conseguimento certificazione volontaria UNI EN ISO 9001:2000 e della certificazione obbligatoria del Centro Nazionale Trapianti - Allestimento camera sterile.
<b>2004</b>	Partecipazione a progetti europei - Attivazione della cleanroom.
<b>2005</b>	Messa a punto del sistema di controllo particellare e dei parametri critici <i>in continuo</i> e del monitoraggio microbiologico - Implementazione sistema qualità GMP compliance.
<b>2006</b>	Adeguamenti strutturali della cleanroom - Implementazione della Cell Factory e di un sistema GMP compliance per condrociti e cellule mesenchimali - Rinnovo certificazioni volontarie ed obbligatorie - Allestimento magazzino GMP.
<b>2007</b>	Produzione di pasta d'osso nanostrutturata - Produzione di cartilagine ingegnerizzata in base a decreto su terapie consolidate - Inoltro documentazione per richiesta di audit AIFA - eEstensione sistema qualità alla progettazione e sviluppo di eventi formativi - Supporto formativo e di consulenza alla Banca della Regione Lazio.
<b>2008</b>	Allestimento di un laboratorio di quality control - Previsto audit AIFA - Audit di sorveglianza per la certificazione volontaria e di estensione all'area di microbiologia ed alla progettazione e sviluppo di nuovi servizi.
<b>2009</b>	Conseguimento autorizzazione AIFA e certificazione ISO per la Cell Factory ed il laboratorio di Quality Control - Audit CNT di rinnovo certificazione obbligatoria - Rinnovo certificazione volontaria secondo nuova edizione UNI EN ISO 9001:2008 - Realizzazione ulteriore cleanroom di classe A e B per la processazione dell'osso- Allestimento di nuovo locale classificato D con isolatore di classe A - Trasferimento laboratorio di quality control in ambienti ristrutturati secondo GMP - Avvio del tecnopolo scientifico regionale.
<b>Futuro</b>	Sviluppo e consolidamento tecnopolo scientifico regionale di medicina rigenerativa.

## ORIGINE DEL TESSUTO MUSCOLOSCELETRICO



L'osso è costituito da una parte organica (cellule, proteine) e da una parte minerale (calcio, fosforo); si differenzia in corticale e spongioso. L'**osso corticale**, compatto e lamellare, costituisce la superficie esterna delle ossa; è molto robusto e se ne possono ricavare stecche, utilizzate per dare stabilità in caso di fratture non consolidate. L'**osso spongioso** costituisce la struttura interna delle ossa ed è formato da trabecole che generano piccole cavità, collegate tra loro, contenenti il midollo osseo; è più fragile, ma molto più plastico. E' usato principalmente per il reintegro della sostanza ossea negli interventi di ri protesizzazione di anca e di ginocchio, per la stabilizzazione dei mezzi di sintesi nelle artrodesi vertebrali, per il riempimento di cavità cistiche congenite ed acquisite.

L'origine del tessuto osseo e muscolo-scheletrico è duplice:

- 1) **autologo**: durante l'intervento chirurgico ricostruttivo, l'osso viene prelevato da un'altra sede anatomica del paziente stesso;
- 2) **omologo**: il tessuto viene donato da donatori viventi oppure deceduti;

La **donazione autologa** può fornire solo quantità limitate di osso; comporta un'ulteriore ferita chirurgica, con conseguente allungamento dei tempi di intervento.

La **donazione omologa** consente di soddisfare il crescente fabbisogno quantitativo e qualitativo di tessuto muscolo-scheletrico.

La chirurgia ortopedica ricostruttiva si avvale del fondamentale utilizzo di biomateriali e/o di tessuto muscolo-scheletrico di banca. Quest'ultimo può rimpiazzare perdite di sostanza ossea in reimpianti protesici, chirurgia vertebrale, sintesi di fratture e ricostruzione dei legamenti. Soprattutto, è indispensabile nella chirurgia conservativa dei tumori ossei: l'amputazione dell'arto è stata oggi largamente sostituita dalla ricostruzione funzionale, possibile solo grazie alla disponibilità di segmenti ossei donati che consente ai pazienti di evitare la totale perdita dell'arto e di recuperare una condizione di normalità e miglior qualità di vita. I segmenti ossei da impiantare vengono modellati dal chirurgo secondo le esigenze. Con il tempo l'osso del donatore si integrerà con quello del ricevente.

Il tessuto muscolo-scheletrico omologo è un valido sussidio alla chirurgia ortopedica:

- evita le problematiche connesse con i prelievi di tessuto autologo;
- consente di soddisfare il fabbisogno di grandi quantità e di varie tipologie di tessuto muscolo-scheletrico;
- in oncologia ortopedica permette la sostituzione ed il recupero di segmenti ossei o osteoarticolari, sottoposti ad ampie exeresi;
- in traumatologia permette il recupero di perdite di sostanza più o meno ampie;
- nell'ortopedia protesica, soprattutto nelle revisioni, consente il recupero della struttura e conformazione del segmento osseo danneggiato dalla mobilizzazione del precedente impianto;
- in ortopedia correttiva permette il recupero degli assi dei segmenti scheletrici e delle conformazioni articolari in seguito ad alterazioni congenite ed acquisite.

Il tessuto muscoloscheletrico trova impiego anche in neurochirurgia, in ambito odontostomatologico e maxillo-facciale, nella chirurgia della mano, in microchirurgia ricostruttiva otorinolaringoiatria.

## CHI SONO I DONATORI DI TESSUTO MUSCOLOSCHIELETRICO



**Donatori multiorgano e tissutali:** donatori deceduti, dei quali è stata accertata la morte encefalica secondo la legislazione vigente, che donano i propri organi (cuore, fegato, polmoni, reni, pancreas, intestino) e/o tessuti (cute, ossa, tendini, cartilagini, cornee, valvole cardiache e vasi sanguigni) a scopo di trapianto.

Card donatore

Si distinguono due tipologie di donatori tissutali:

- donatore a cuore battente: donatore multiorgano, con supporto respiratorio e circolatorio; il prelievo di tessuti viene eseguito dopo quello degli organi
- donatore a cuore fermo: prelievo eseguito direttamente, entro 1 ora dall'arresto cardiocircolatorio o, in caso di refrigerazione della salma, entro le 24-30 ore successive.

**Prelievo:** il prelievo di tessuto muscoloscheletrico viene effettuato da un'équipe della BTM, costituita da almeno 4 persone (chirurghi ortopedici e tecnici sanitari di laboratorio biomedico, specificatamente addestrati), in sala operatoria, con le stesse modalità di un intervento chirurgico. La salma viene attentamente ricostruita, utilizzando protesi sostitutive, nel pieno rispetto del donatore. Il Centro Riferimento Trapianti Emilia-Romagna garantisce alla BTM l'indispensabile supporto organizzativo.

**Tutela del donatore:** a tutela della vita, dei diritti e della libera scelta del donatore esistono garanzie di tipo medico, etico e di legge.

**Accertamento di morte:** l'accertamento di morte è un adempimento previsto dalla legge in ogni caso, non solo quando c'è un donatore. Per farlo esistono norme che non lasciano spazio a dubbi. La morte è causata da una totale assenza di funzioni cerebrali dipendenti da un arresto della circolazione protratto per almeno 20 minuti oppure da una gravissima lesione che ha colpito direttamente il cervello. In questi casi, detti di "morte encefalica", i medici eseguono accurati accertamenti clinici e strumentali (elettroencefalogramma, angiografia cerebrale ecc.) per stabilire la contemporanea presenza di:

- stato di incoscienza
- assenza di riflessi del tronco
- assenza di respiro spontaneo
- silenzio elettrico cerebrale.

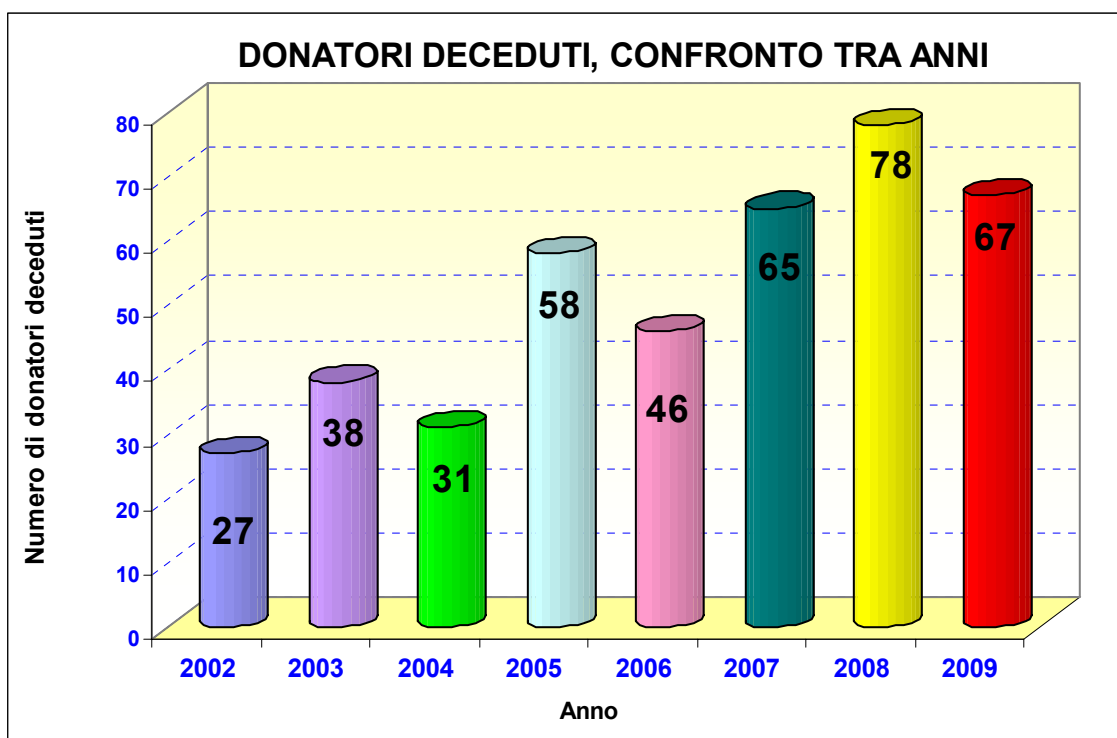
Per la legge il momento della morte coincide con la simultanea presenza di tutti questi elementi all'inizio dell'osservazione e per un periodo non inferiore a 6 ore per gli adulti; 12 e 24 ore per i bambini (a seconda delle diverse fasce d'età).

**Chi sono i medici che accertano e certificano la morte:** la morte non può essere accertata da un solo medico, ma è necessaria una commissione di tre professionisti nominata dalla Direzione Sanitaria dell'ospedale. Comprende un medico legale, un rianimatore e un neurofisiopatologo, ognuno con specifiche funzioni e competenze. A loro, prima di dichiarare la morte del paziente, spetta il compito di svolgere e registrare tutti gli esami per almeno tre volte nelle ore di osservazione previste dalla legge. Sono assolutamente esclusi da tale commissione i medici che dovranno eseguire il prelievo e il trapianto.

**La volontà di donare:** in caso di morte possono verificarsi tre casi:

- il cittadino ha espresso in vita la volontà positiva alla donazione: i familiari non possono opporsi
- il cittadino ha espresso volontà negativa alla donazione: non c'è prelievo di organi
- il cittadino non si è espresso: il prelievo è consentito se i familiari non si oppongono.

## I DONATORI MULTIORGANO E TISSUTALI BTM



**Dal 1997 a fine 2009,  
la BTM IOR ha potuto  
contare su**

**519 donatori deceduti**

***Ai donatori ed ai loro familiari, il nostro  
ricordo commosso e l'implicita  
gratitudine dei tanti riceventi.***

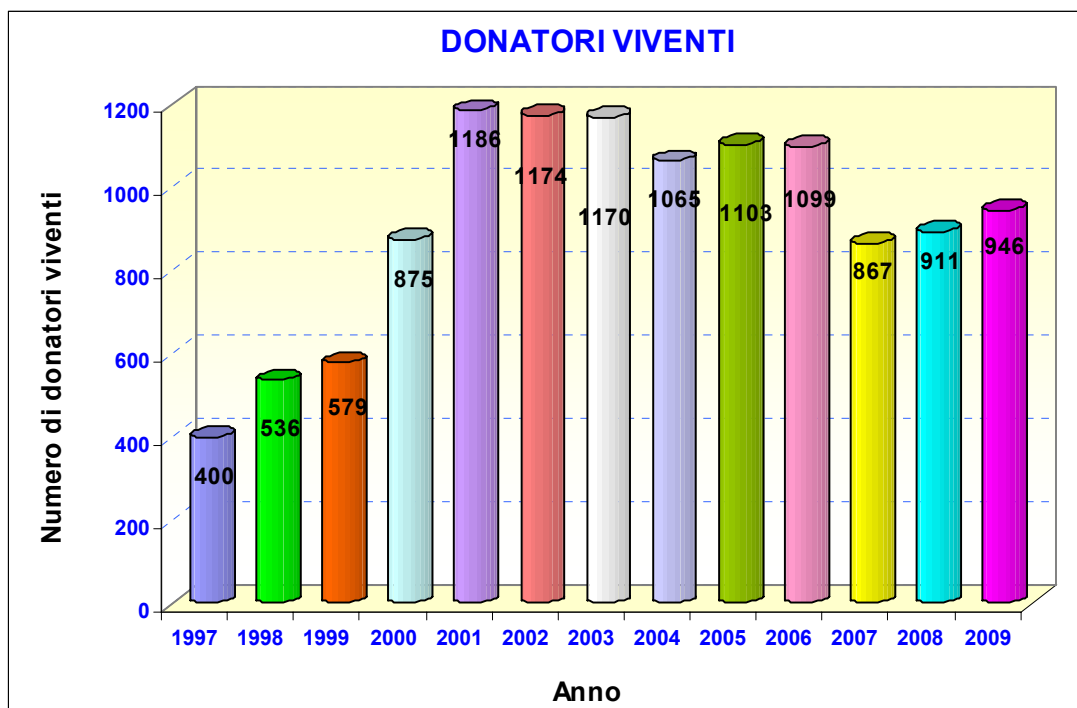
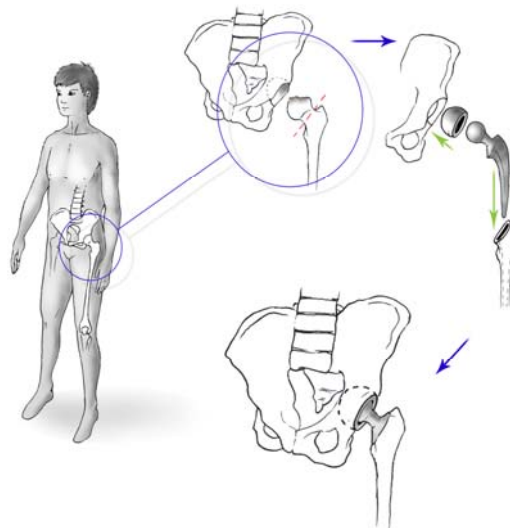
**Donatori viventi:** il potenziale donatore vivente di tessuto muscoloscheletrico è un paziente affetto da coxartrosi, candidato ad intervento di protesi o endoprotesi dell'anca.

Tali pazienti possono essere identificati:

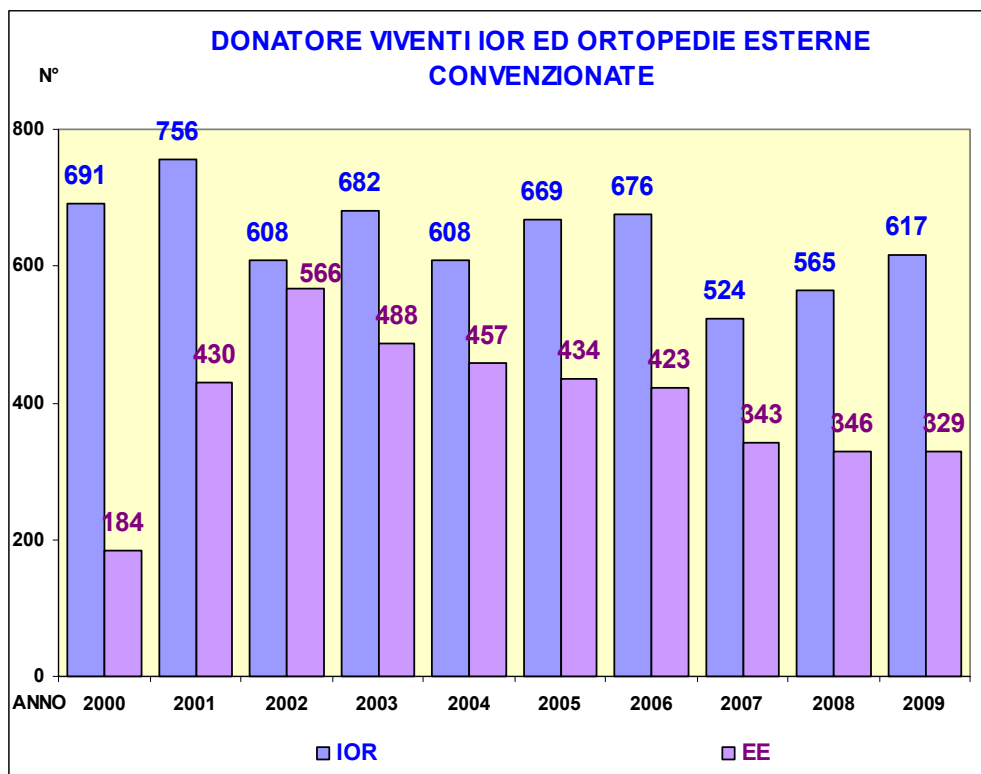
- all'atto della prima visita ortopedica
- consultando le note operatorie
- in occasione del programma autotrasfusionale (si tratta infatti di interventi elettivi per il predeposito)
- al momento del ricovero.

Ai pazienti sottoposti ad intervento di protesi d'anca per coxartrosi o endoprotesi per frattura, viene asportata la testa del femore per permettere l'alloggiamento della protesi.

Dalla testa del femore si elimina la parte cartilaginea alterata dall'artrosi; l'osso, generalmente di buona qualità, può essere donato e utilizzato a beneficio di altri pazienti.



La raccolta di epifisi femorale viene effettuata presso i diversi reparti di Ortopedia dell'Istituto Ortopedico Rizzoli ma anche presso le Ortopedie regionali (ed alcune extra-regionali) convenzionate con la BTM che provvede a validare, conservare e distribuire il tessuto.



**Dal 1997 a fine 2009,  
la BTM IOR ha potuto  
contare su oltre  
11.900 donatori di epifisi femorale  
Grazie !**

**Donatori di tessuto autologo:** mentre il tessuto omologo viene prelevato da un donatore diverso dal ricevente, nel caso del tessuto autologo paziente e ricente coincidono: durante l'intervento chirurgico ricostruttivo, infatti, il tessuto necessario viene prelevato da un'altra sede anatomica del paziente stesso per essere utilizzato nel corso del medesimo intervento. Mentre la donazione omologa può soddisfare il crescente fabbisogno di grandi quantità e tipologie diversificate di tessuto Il tessuto ad esclusivo uso autologo, se non utilizzato, al raggiungimento della muscolo-scheletrico, processato e non, la donazione autologa, oltre a fornire quantità limitate di osso, comporta allungamento dei tempi chirurgici, ulteriore ferita e spesso dolore nella sede del prelievo. E' pertanto una pratica forzosamente limitata.

Eventuali frammenti di tessuto residui dall'intervento stesso, possono comunque essere conservati a disposizione per il paziente stesso, nel caso l'ortopedico richiedente ipotizzi un possibile nuovo intervento, a distanza di tempo.

E' possibile anche che un segmento osseo venga recuperato in caso di evento traumatico (incidente stradale o sul lavoro, per esempio): in tal caso, la struttura sanitaria che ha in carico il paziente può chiedere alla Banca di riferimento (unica autorizzata a conservare e validare) di procedere alla conservazione e all'eventuale trattamento del segmento, in attesa di impianto sul donatore 'proprietario'.

In caso di tessuto proveniente da paziente con trauma stradale, gli operatori BTM provvedono ad eseguire i campionamenti microbiologici (tampone per aerobi, tampone per anaerobi, campione biotico), dopo le operazioni di pulizia chirurgica (per allontanare parti molli o frammentate) e lavaggio per immersione in soluzione fisiologica sterile (10 minuti), eventualmente addizionata di antibiotico. Una volta eseguiti i test di sterilità, il segmento viene riconfezionato e inviato comunque alla sterilizzazione tramite gammairradiazione.

Il tessuto ad esclusivo uso autologo, se non utilizzato, al raggiungimento della data di scadenza viene eliminato. In nessun caso viene impiegato su ricevente diverso dal donatore stesso.

Il campione viene prelevato e conservato per uso autologo su valutazione discrezionale del chirurgo ortopedico che effettua la richiesta.

Le tipologie di tessuto autologo più frequentemente conservate, oltre alle epifisi femorali, sono: segmento di costola, piccole diafisi di femore-tibia-perone, cunei, condili, stecche, emidiafisi, teche craniche. La conservazione e/o processazione di teche craniche autologhe, rimosse temporaneamente dal neurochirurgo in seguito a traumi, tumori, aneurismi e malformazioni congenite (patologie che colpiscono circa 1000 nuovi casi l'anno) può essere richiesta alla Banca di riferimento in caso sia previsto il reimpianto o una ricostruzione cranica, una volta risolto lo stato patologico. La liofilizzazione di tale tessuto autologo ne consente la conservazione a temperatura ambiente.

## **PERCHÉ DONARE?**

Qualunque donazione (sangue, organi, tessuti...) può salvare vite umane o curare gravi malattie ma anche migliorare la qualità di vita di molti individui ammalati o sottoposti ad interventi chirurgici ricostruttivi.

## **LA CHIRURGIA ORTOPEDICA HA BISOGNO DI TESSUTO MUSCOLO-SCHELETRICO**

La chirurgia ortopedica ricostruttiva si avvale del fondamentale utilizzo di biomateriali e/o di tessuto muscolo-scheletrico di banca, che può rimpiazzare perdite di sostanza ossea in reimpianti protesici, chirurgia vertebrale, sintesi di fratture e ricostruzione dei legamenti e che risulta indispensabile nella chirurgia conservativa dei tumori ossei.

L'amputazione dell'arto è stata oggi largamente sostituita dalla ricostruzione funzionale, possibile solo grazie alla disponibilità di segmenti ossei donati che consente ai pazienti di evitare la totale perdita dell'arto e di recuperare una condizione di normalità e miglior qualità di vita.

I segmenti ossei da impiantare vengono modellati dal chirurgo secondo le esigenze e con il tempo, l'osso trapiantato si integrerà con quello del paziente ricevente.

## **CHI PUÒ DONARE**

- ✚ Chi acconsente a farlo, firmando l'apposito modulo, dopo aver ricevuto informazioni adeguate.
- ✚ Chi sottoscrive un questionario anamnestico contenente una serie di domande sulla storia sanitaria e su alcune abitudini di vita, a tutela della sicurezza del paziente ricevente.
- ✚ Chi acconsente all'esecuzione di test di laboratorio, per garantire l'assenza di malattie virali trasmissibili con innesti ossei.

Per questo verrà effettuato, prima dell'intervento, un semplice prelievo di sangue.

## CHI NON PUÒ DONARE

- ✚ Chi è, o ha un partner, HIV, HCV o HBsAg positivo.
- ✚ Chi è portatore di epatite B o C.
- ✚ Chi ha fatto uso di sostanze stupefacenti, per via endovenosa.
- ✚ Chi ha avuto rapporti sessuali a rischio.
- ✚ Chi è stato affetto da tumori maligni, malattie autoimmunitarie o di causa sconosciuta (come l'artrite reumatoide, il lupus eritematoso, la psoriasi e altre).

I criteri di esclusione sono definiti dalle **Linee guida per il prelievo, la processazione e la distribuzione di tessuti a scopo di trapianto**, approvate dal Centro Nazionale Trapianti e dalla Conferenza Stato-Regioni.

## ALCUNE DONAZIONI DEVONO ESSERE ELIMINATE

A tutela della sicurezza dei riceventi, alcune donazioni non sono considerate idonee; la maggioranza delle cause di esclusione si evidenziano già all'anamnesi.

E' per questo motivo che un nostro operatore professionale, vincolato dal più rigoroso rispetto del segreto professionale e della privacy, aiuta i potenziali donatori a chiarire e valutare possibili malattie pregresse e l'esposizione a fattori rischio che sconsigliano la donazione.

Viene sottoposto un questionario anamnestico, da compilare personalmente, con una serie di domande relative alla storia sanitaria.

## CHE SUCCEDA ALLA TESTA DI FEMORE ASPORTATA DURANTE UN INTERVENTO CHIRURGICO E DONATA ALLA BANCA DEL TESSUTO MUSCOLO-SCHELETRICO?

Se il donatore viene considerato idoneo in quanto rispondente ai requisiti necessari, durante l'intervento chirurgico l'osso asportato viene sottoposto a controlli microbiologici, adeguatamente confezionato ed etichettato e quindi congelato a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Solo quando la Banca disporrà di tutti i risultati delle analisi effettuate, potrà giudicare il tessuto idoneo all'impianto in un ricevente.

In base alle richieste effettuate dai chirurghi ortopedici, la Banca provvederà poi all'assegnazione e alla distribuzione dei segmenti ossei per gli interventi.

In base alla legge italiana, il tessuto muscolo-scheletrico viene fornito a titolo gratuito, come tutti gli organi e tessuti di origine umana; è previsto esclusivamente il rimborso dei costi sostenuti, effettuato dalle strutture richiedenti.

## TUTELA DELLA PRIVACY

La documentazione sanitaria in possesso della Banca del Tessuto Muscoloscheletrico viene conservata, a garanzia della rintracciabilità delle donazioni come previsto dalle normative vigenti, in:

- ✚ locali accessibili solo a personale autorizzato
- ✚ *data base* informatici protetti e ad accesso controllato da *password*, in ottemperanza al D.Lgs. 30 giugno 2003 n.196 e successive modificazioni/integrazioni.

Le *password* sono assegnate, in base ad una specifica lista di distribuzione, solo al personale direttamente coinvolto nei processi. La rete informatica aziendale è specificatamente protetta in base alla normativa vigente. Sono identificati: titolare, responsabili e incaricati del trattamento dei dati. Il personale della Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico è formato sulle normative di tutela della privacy e sulle proprie responsabilità in materia ed applica una specifica istruzione operativa.

## BANCHE DEI TESSUTI ITALIANE



## QUESTIONARIO PER IL DONATORE VIVENTE DI EPIFISI FEMORALE

Egregio Signore, Gentile Signora, durante l'intervento chirurgico a cui verrà sottoposto/a è necessario asportare del materiale osseo (epifisi o condili femorali): Le chiediamo di poterlo conservare ed utilizzare come impianto per altri pazienti che avranno bisogno di ricostruzione ossea. RingraziandoLa fin d'ora per la Sua cortese disponibilità, La invitiamo a rispondere alle seguenti domande per conoscere alcuni Suoi dati anamnestici, necessari per valutare l'idoneità dell'osso da Lei donato. Le assicuriamo che verrà mantenuta la massima riservatezza sulle risposte da Lei date.

La BTM garantisce il trattamento dei dati in ottemperanza al DLgs n° 196 del 30/06/2003 e successive modificazioni/integrazioni.

DATI ANAGRAFICI DONATORE		
Cognome		Nome
Sesso <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Luogo di nascita:	Data di nascita:
Residente in via	Città	CAP
È stato mai ricoverato in un ospedale o in un'altra struttura sanitaria precedentemente?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì, in questo caso indicare, perché:
Ha trascorso un periodo di detenzione carceraria negli ultimi 12 mesi?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
SOFFRE O HA MAI SOFFERTO DELLE SEGUENTI MALATTIE?		
Svenimenti	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Convulsioni	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Epilessia	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Encefalite	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Morbo di Parkinson	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Morbo di Alzheimer	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Artrite reumatoide	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Lupus eritematoso	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Tubercolosi	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Bruccellosi	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Malaria	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Polmonite	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
SARS (Severe Acute Respiratory Sindrome)	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Diabete insulino-dipendente giovanile	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Psoriasi	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Epatite, Ictterizia	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Malattie renali croniche o dialisi	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Ha sofferto di febbri di natura sconosciuta?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Negli ultimi sei mesi ha notato forte perdita di peso?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì Quanti kg circa?
Ha notato ingrossamento delle ghiandole linfatiche?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
E' stato sottoposto a trapianto di cornea, tessuti (vasi, cute, valvole cardiache, osso, tendini) o dura madre?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Ha ricevuto trasfusioni di sangue (da donatore) o emoderivati (concentrati di fattori della coagulazione) di origine umana?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Negli ultimi 6 mesi ha fatto qualche vaccinazione? In particolare, nelle ultime 4 settimane è stato sottoposto a vaccinazione con virus vivo attenuato di una delle seguenti malattie: morbillo, parotite, varicella, febbre gialla, vaiolo?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì, precisare:
Beve alcolici o superalcolici in elevate quantità (più di 1 l al giorno) ?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì
Ha mai assunto sostanze stupefacenti (droghe)?	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì Specificare:
Ha mai assunto ormoni derivati dall'ipofisi (GH =ormone della crescita; TSH = ormone della tiroide?)	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì

<b>PATOLOGIE NEUROLOGICHE EVENTUALMENTE PRESENTI IN FAMIGLIA</b>	
Morbo di Creutzfeldt-Jacob (CJD) ? Poliomielite ? Sclerosi multipla e varianti ? Sclerosi laterale amiotrofica ? Sindrome di Guillain-Barré ? Panencefalite subacuta sclerosante ? Corea ?	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì, in questo caso precisare quale:
<b>ALTRE PATOLOGIE</b>	
E' risultato positivo a test quali HIV, HTLV, HBV, HCV, Lue? Se sì, specificare quale test e se sottoposto a terapia	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
Ha mai avuto malattie erpetiche? Soffre o ha sofferto di malattie veneree? Se sì, specificare che cosa, da quanto ed eventuale terapia	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
Ha mai avuto rapporti sessuali o convive con persone positive a test dell'epatite B o C o dell'AIDS?	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì Negli ultimi 12 mesi? <input type="checkbox"/> sì
Ha mai sofferto di: tumori maligni ? Tumori benigni? Se sì, specificare tipo e data della diagnosi	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
È mai stato trattato con radioterapia o chemioterapia ? Se sì, specificare causa, tipo e durata del trattamento.	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
E' stato sottoposto a trattamenti farmacologici immunosoppressivi? Se sì, specificare tipo e durata del trattamento	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
Usa in modo continuativo farmaci a base di cortisone? Se sì, specificare perché e da quanto.	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
<b>CONTATTO CON SOSTANZE CHIMICHE O METALLI</b>	
Lavora o ha lavorato a contatto con piombo, oro, mercurio, cianuro, amianto?	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
Negli ultimi tre anni ha fatto viaggi all'estero? Se sì, precisare dove.	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
Ha soggiornato nel Regno Unito dopo il 1980? Se sì, specificare per quanto tempo complessivamente e se lì è stato sottoposto a trasfusioni o interventi chirurgici tra il 1984 ed il 1996.	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
Ha soggiornato in aree nelle quali sono state registrati casi di West Nile o di Chikungunya? Se sì, precisare dove, se ha contratto l'infezione e quale.	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
Si è ferito accidentalmente con siringhe o strumenti contaminati da sangue o si è esposto a contaminazione delle mucose con sangue?	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì
Negli ultimi 12 mesi si è sottoposto a: tatuaggi, foratura delle orecchie, piercing, agopuntura?	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì

### CONSENSO INFORMATO

Io sottoscritto dichiaro di:

- avere compreso le domande contenute nel questionario, in particolare le informazioni sull'epatite virale, l'AIDS e le altre malattie trasmissibili sulle quali il/la dott./dott.ssa/infermiere/a,..... mi ha esaurientemente informato;
- di avere risposto in maniera veritiera;
- di essere stato informato che la donazione non comporta alcun rischio di contrarre patologie trasmissibili, non implica modifiche delle abituali tecniche chirurgiche previste per l'intervento di protesi d'anca né espone ad alcun rischio aggiuntivo;
- di essere stato informato che la donazione non comporta nessuna spesa a mio carico, è libera ed esente da compensi ed il tessuto muscoloscheletrico viene ceduto a chi lo richiede senza fini di lucro ma con solo rimborso dei costi sostenuti per la validazione, secondo tariffario nazionale;
- di essere stato informato che, qualora i test evidenziassero un criterio di esclusione, la donazione verrà dichiarata non idonea all'impianto;
- di essere consapevole del mio diritto di richiedere ed ottenere informazioni riguardo le analisi effettuate; mi sarà comunque comunicata qualunque notizia emersa dalle analisi che possa riguardare il mio attuale stato di salute.

Autorizzo all'eliminazione automatica del tessuto ipoteticamente non utilizzato, in caso di raggiungimento della data di scadenza.

Firma (leggibile) intervistato: .....

Firma (leggibile) dell'operatore che ha fornito le informazioni: .....

## MODELLO DI CONSENSO INFORMATO ALL'INNESTO/TRAPIANTO OSSEO

Io sottoscritto/a .....  
nato/a il ...../...../....., candidato/a ad intervento di.....  
dichiaro di essere stato informato dal prof./dr.....

- che mi verrà innestato/trapiantato tessuto osseo proveniente da donatore vivente/cadavere, fornito dalla Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico di riferimento per la Regione Emilia-Romagna
- che tale innesto/trapianto, per questo tipo di intervento chirurgico, costituisce la soluzione terapeutica attualmente migliore
- che il donatore è stato sottoposto a tutti i controlli previsti dalla legge per escludere malattie trasmissibili, a tutela del ricevente
- che il tessuto donato è stato sottoposto a controlli e procedure atte a garantirne la qualità

Pertanto:

- ACCONSENTO**  
 **NON ACCONSENTO**

all'innesto/trapianto di tessuto osseo

Data ...../...../..... Firma del paziente.....

Firma del medico.....



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA  
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna  
Istituto di Ricovero e cura a carattere scientifico



Banca del Tessuto Muscoloscheletrico  
Il Direttore: dott. Pier Maria Fornasari

### CONSENSO ALLA DONAZIONE AUTOLOGA DI TESSUTO MUSCOLOSCHIELETRICO

Data.....

Io sottoscritto/a.....

nato/a il...../...../....., ricoverato presso il Reparto.....

dell'Ospedale....., candidato/a

ad intervento chirurgico di.....

acconsento che il tessuto muscoloscheletrico asportati durante l'intervento stesso  
venga:  conservato  liofilizzato  irradiato

presso la Banca del Tessuto Muscoloscheletrico IOR e sia impiegato, se necessario,  
ad uso esclusivamente autologo, nel caso fossi sottoposto a ulteriore intervento  
chirurgico.

Dichiaro di essere stato chiaramente informato dal prof./dr.....  
relativamente a:

- finalità della donazione autologa
- adeguata conservazione e trattamento del tessuto in modo da preservarne la qualità, secondo quanto definito dalla "Linee guida per il prelievo, la conservazione e l'utilizzo di tessuto muscoloscheletrico"
- non utilizzo del tessuto prelevati su altri pazienti riceventi
- automatica eliminazione, in caso di mancato utilizzo, del tessuto prelevati, una volta raggiunta la data di scadenza
- automatica eliminazione in caso di positività ad analisi che ne controindichino l'utilizzo
- procedura di sterilizzazione, mediante irradiazione a raggi gamma, nel caso di positività microbiologica.

Autorizzo altresì il personale della Banca del Tessuto Muscoloscheletrico al trattamento dei miei dati, in ottemperanza al DLgs n° 196 del 30 giugno 2003, e successive modificazioni/integrazioni.

Firma del paziente.....

Firma del medico.....

Banca del Tessuto Muscoloscheletrico  
via Pupilli, 1 - 40136 Bologna  
Tel. 051/5306450 - fax 051/5306137  
btrm@ior.it - www.btrm.ior.it



## PROCESSAZIONE DEL TESSUTO MUSCOLOSCELETRICO

La processazione del tessuto muscoloscheletrico viene effettuata in camera sterile di classe A, circondata da classe B.

Una camera sterile (cleanroom) è un ambiente costruito ed utilizzato in modo da minimizzare l'introduzione, la generazione e la ritenzione di particelle aerotrasportate al suo interno, consentendo attività sensibili alla contaminazione.

E' un ambiente dove vengono monitorati parametri rilevanti quali: temperatura, umidità, numero di particelle, pressioni differenziali tra vari ambienti.

In tutte le condizioni di operatività la ventilazione ad aria filtrata deve mantenere una pressione positiva rispetto alle zone circostanti di classe inferiore e garantire un efficace ricambio di aria. Le camere pulite, infatti, sono realizzate secondo la tecnica del "Contenimento Dinamico": l'atmosfera dei locali è tenuta in costante sovrappressione, controllata con gradiente crescente verso le zone a maggior pulizia, allo scopo di evitare l'immissione di flussi inversi potenzialmente inquinanti.

Una camera sterile deve soddisfare gli standard di pulizia, cioè quelli che definiscono la verifica della classe, poiché la fabbricazione di prodotti sterili deve svolgersi in ambienti ai quali personale, materiale ed attrezzature accedono attraverso compartimenti a tenuta d'aria, che devono essere mantenuti puliti in modo appropriato e ventilati con aria convogliata attraverso filtri efficaci. Gli ambienti sono progettati in modo da garantire il grado di purezza dell'aria voluto sia nella condizione di riposo -at rest - (impianto completamente installato ed in funzione, assenza operatori) che in condizione di operatività -in operation- (impianto in funzione nella modalità stabilita ed in presenza di un numero specifico di operatori addetti).

Gli standard di pulizia sono definiti dall'allegato 1 delle Annex 1 delle euGMP per la fabbricazione di medicinali sterili.

CLASSIFICAZIONE DELL'ARIA				
Grado	Massimo numero di particelle per m <sup>3</sup> (di aria) equivalenti o superiori alla dimensione specificata			
	A riposo		In attività	
	0.5 µ	5 µ	0.5 µ	0.5 µ
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	352.000	29.000	Non definito	Non definito

MONITORAGGIO MICROBIOLOGICO DELL'AREA CRITICA DI LAVORO (GMP)				
Grado	Campione d'aria cfu/m <sup>3</sup>	Piastre sedimentazione cfu/4 h piastre diam. 90 mm	Piastre a contatto cfu/piastra diam. 55 mm	Impronta guanto cfu/guanto
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

# CLEANROOM

La processazione in ambiente sterile consente, in caso di conformità di tutti i controlli sul processo e sul prodotto, di evitare la sterilizzazione terminale del tessuto muscoloscheletrico tramite gammairradiazione, evitando compromissioni delle capacità osteoinduttive e biomeccaniche nel tessuto.



Cleanroom: classe C



Cleanroom: passa materiali  
lussato ed interbloccato



Cleanroom: manometri per  
la misurazione dei gradienti  
di pressione



Vestizione a copertura totale,  
con tute in tessuto a basso  
rilascio particellare



Cleanroom: sonda di  
monitoraggio *in continuo*  
particellare, microbiologico  
e dei parametri critici



Cleanroom, laboratorio  
produttivo: classe A e B

## PRODOTTI

### TESSUTI CONGELATI

- 1) Tessuti ossei, ottenuti per segmentazione semplice: diafisi, innesti osteoarticolari, stecche corticali di varie misure, cunei, condili, epifisi femorali e tibiali;
- 2) Tessuti molli, ottenuti per segmentazione e modellamento: menischi, tendini rotulei;
- 3) Tessuto morcellizzato, ottenuto per frammentazione: chips di spongiosa o corticospongiosa, sottoposti a lavaggio per la rimozione della parte lipidica.

I prodotti vengono confezionati sterilmente e conservati in congelatore a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

### TESSUTI LIOFILIZZATI

La tecnica di liofilizzazione si basa sulla sublimazione del ghiaccio a bassa pressione e si esegue in 5 fasi:

- 1) segmentazione e modellamento dell'osso corticale e spongioso in stecche, cunei, cubetti e chips come sopra;
- 2) bagno in soluzione salina per l'eliminazione del sangue e della componente lipidica;
- 3) bagno in cloroformio (72 ore), in metanolo (4 ore) e in perossido di idrogeno (2 ore) per l'eliminazione di tutti i residui organici;
- 4) congelamento a  $-80^{\circ}\text{C}$
- 5) freeze dry.

I prodotti vengono confezionati sterilmente e conservati a temperatura ambiente.

### TESSUTI DEMINERALIZZATI

La tecnica di demineralizzazione permette di ottenere tessuto privo della componente minerale e ricco di proteine osteoinduttive (BMP); si esegue in 3 fasi:

- 1) macinazione in granuli
- 2) bagno in acido cloridrico (decalcificazione), in etere ed etanolo (eliminazione della componente lipidica)
- 3) congelamento e liofilizzazione.

Il demineralizzato è confezionato sterilmente e conservato a temperatura ambiente.

### PASTA D'OSSO

La pasta ossea composta allogeneo-sintetica DBSint è costituita da matrice ossea demineralizzata di origine umana (hDBM) veicolata da un carrier sintetico a base di idrossiapatite nano-strutturata arricchita con magnesio ( $\text{Mg}^{++}$ ) in soluzione fisiologica.

La combinazione di sostituti ossei di natura sintetica ed omologa, in forma di pasta malleabile e conformabile, può rivelarsi un approccio terapeutico innovativo nelle procedure di "bone grafting" in ambito ortopedico, neurochirurgico, odontoiatrico ed in chirurgia maxillofaciale.

Le proprietà osteo-induttive della hDBM, associate alle proprietà osteoconduttive e bio-mimetiche della magnesio-idrossiapatite, promuovono il processo di rigenerazione ossea fino alla completa osteointegrazione.

Il ripristino di una struttura tridimensionale ricca in collagene e sali di calcio-fosfato (chimicamente analoga alla composizione dell'osso umano in via di formazione) funge da substrato per l'adesione, la proliferazione e la differenziazione cellulare, processi che si attivano grazie al rilascio *in situ* di specifici fattori di crescita bioattivi, quali ad esempio le proteine morfogenetiche ossee (BMP).

Le caratteristiche della hDBM (prodotta mediante processi altamente standardizzati e controllati, in condizioni di asepsi in ambiente di classe A) e le proprietà biomimetiche, osteo-conduttive ed osteo-promozionali del carrier sintetico, rendono DBSint un prodotto unico nella categoria clinica.

## I TESSUTI NON SI PAGANO

I tessuti possono essere richiesti ed ottenuti a titolo gratuito, con il solo rimborso dei costi sostenuti, secondo quanto previsto nell'art. 19 della legge 1 aprile 1999, n. 91.

Dall'1 giugno 2004 è in vigore un tariffario unico nazionale che stabilisce i rimborsi massimi per le varie tipologie di tessuto muscolo-scheletrico, elaborato ed approvato dalla specifica Commissione nazionale in data 15/03/2004.

Le forniture di segmenti muscolo-scheletrici sono esenti dall'imposta sul valore aggiunto, ai sensi dell'art. 10, DPR 633/72.

## CAMPI DI IMPIEGO

### **Chirurgia protesica e chirurgia ortopedica correttiva**

L'osso spongioso costituisce la struttura interna delle ossa ed è formato da trabecole che generano piccole cavità, collegate tra loro, contenenti il midollo osseo; è più fragile, ma molto più plastico. Usato principalmente per il reintegro della sostanza ossea negli interventi di ripotesizzazione di anca e di ginocchio, per la stabilizzazione dei mezzi di sintesi nelle artrodesi vertebrali, per il riempimento di cavità cistiche congenite ed acquisite. In ortopedia protesica, gli innesti di tessuto muscoloscheletrico consentono il recupero, soprattutto nelle revisioni, della struttura e conformazione del segmento osseo danneggiato dalla mobilizzazione del precedente.

**Traumatologia:** l'osso corticale, compatto e lamellare, costituisce la superficie esterna delle ossa; è molto robusto e se ne possono ricavare stecche, utilizzate per dare stabilità in caso di fratture non consolidate. In traumatologia, gli innesti consentono il recupero di perdite di sostanza più o meno grossolane derivate da eventi traumatici.

**Chirurgia della mano:** in caso di patologie traumatiche o tumorali, è possibile riparare o sostituire segmenti del carpo, del metacarpo e le falangi della mano con identici segmenti, prelevati da donatori deceduti, completi di cartilagine articolare, capsula e tendini. Con la microchirurgia si ripristinano legamenti, vasi e nervi, restituendo alla mano operata una buona funzionalità.

**Chirurgia maxillo-facciale e odontostomatologia:** l'utilizzo di prelievi ossei per ricostruire l'integrità scheletrica dopo ampie demolizioni è una pratica oramai frequente in chirurgia maxillo-facciale: gli ambiti di utilizzo di tale metodica sono svariati e vanno dall'oncologia del massiccio facciale alla traumatologia, dalle malocclusioni su base scheletrica alle gravi deformità cranio-facciali.

E' possibile, per esempio, sostituire la mandibola, in parte o totalmente, senza alterare la fisionomia del ricevente né quella del donatore: si identifica un donatore compatibile al ricevente per morfovolumetria facciale; quindi se ne ricostruiscono attentamente i lineamenti con resine odontoiatriche.

Frequente è l'uso odontoiatrico/implantologico di prodotti liofilizzati per la ricostruzione di alveoli dentali (microstecche, lamine di cortico-spongiosa), riempimenti di cavità in vista dell'impianto di protesi (chips di corticospongiosa), stimolazione alla produzione di osso neo-formato e vascularizzato (matrice demineralizzata) nelle parodontopatie.

L'osso omologo mostra vantaggi sovrapponibili all'osso autologo, quantitativamente più scarso e prelevabile solo aprendo un ulteriore campo chirurgico.

### **Microchirurgia ricostruttiva otorinolaringoiatrica**

Negli interventi ricostruttivi del timpano e delle cartilagini della piramide nasale, in caso di ampie perdite di sostanza o quando non è indicato l'uso di frammenti autologhi, si ricorre alla cartilagine omologa, prelevata dalla coste del donatore e trattata sterilmente al fine di ottenere piccoli segmenti idonei all'impianto microchirurgico.

La maggiore disponibilità, la buona resa, la maneggevolezza e la sicurezza del materiale da impianto rendono sempre più frequente il ricorso alla cartilagine omologa in ambito microchirurgico.

Come per il tessuto osseo o tendineo, la cartilagine, essendo priva di componenti cellulari vitali, non comporta rischi di rigetto, mentre mantiene integre le sue proprietà strutturali e di elasticità.

### **Oncologia e trapianti**

L'osso omologo è fondamentale nella chirurgia conservativa dei tumori ossei: l'amputazione dell'arto è stata oggi largamente sostituita dalla ricostruzione funzionale, possibile solo grazie alla disponibilità di segmenti ossei donati che consente ai pazienti di evitare la totale perdita dell'arto e di recuperare una condizione di normalità e miglior qualità di vita.

Per 'trapianto di osso' o 'innesto massivo' si intende la sostituzione di una parte circonferenziale di un osso lungo (scheletro appendicolare) o dello scheletro assiale (bacino, vertebre) quando vi sia la sostituzione a tutto spessore di un segmento di sostegno, tale da configurare una sostituzione anatomica e funzionale del segmento nel suo insieme o di gran parte di esso o quando vengono utilizzati per sostituire la superficie articolare completa, con le relative inserzioni capsulolegamentose.

In caso di ampie resezioni di ossa lunghe o di bacino, come per esempio nell'asportazione di un tumore, è possibile infatti ricostruire l'osso con un innesto massivo: costituito da un segmento osseo intero o quasi arricchito delle proprie inserzioni capsulo legamentose.

Tali innesti possono essere intercalari (sostituzione di una diafisi) o osteoarticolari (sostituzione di una delle componenti articolari, in associazione o meno di elementi protesici). Almeno 250 trapianti di segmenti ossei massivi nei pazienti oncologici sono stati eseguiti con tessuti prelevati da donatori italiani.

In pazienti giovani, quando è necessario ottenere una crescita dell'osso sostituito, nell'ambito dello sviluppo dell'intero apparato scheletrico del soggetto, se la natura della patologia di base ed il tipo di resezione lo permettono, è possibile innestare un osso lungo di donatore cadavere insieme ad un segmento osseo autologo vascolarizzato.

E' questa la tecnica del 'perone vascolarizzato': in caso di tumore della tibia o del femore, all'interno del segmento da donatore omologo, viene inserito il perone autologo, prelevato dall'arto controlaterale, dotato di un peduncolo vascolare, e viene innestato eseguendo il collegamento vascolare. Così, l'osso autologo, vitale, nutre ed accresce quello omologo non vitale. L'osso omologo garantisce il sostegno e la guida all'osso autologo. Questo tipo di innesto si può definire trapianto autologo - omologo.

### **Innesti di tendini e fasce**

#### **Fascia lata:**

- ✚ ricostruzione della parete addominale
- ✚ ricostruzione della parete toracica
- ✚ ricostruzione della cuffia dei rotatori (spalla)
- ✚ interventi otorinolaringoiatrici.

#### **Cartilagine, menischi:**

- ✚ ricostruzione in traumi sportivi.

#### **Tendini:**

- ✚ ricostruzione legamenti del ginocchio
- ✚ ricostruzione dei tendini di caviglia e spalla

Per saperne di più: visita il sito web BTM.

http://www.btm.ior.it/BTM/frmMainBTM.aspx

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna  
Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

San Michele in Bosco  
Area Monumentale I.R.C.C.S.

Home | Profilo Istituzionale | Donatori | Fornitori di tessuto | Clienti | Quality Assurance | Cell Factory | Formazione, news, links

Cerca le informazioni nel sito:



**Banca del  
Tessuto  
Muscolo-scheletrico**

**Istituto Ortopedico Rizzoli**  
Via G.C.Pupilli, 1  
40136 Bologna  
tel. 051-6366488  
fax 051-6366137

**Profilo Istituzionale**

- Ruolo e mission
- Storia
- Organizzazione e attività
- Personale e contatti
- Locali e attrezzature
- Ubicazione e orari

**Donatori**

- Origine del tessuto muscoloscheletrico
- Chi può e chi non può donare
- La dichiarazione della volontà di donare
- Donatori di epifisi femorali
- Donatori di tessuti
- Donatori di tessuto autologo
- Tutela della privacy
- Banche dei tessuti
- Sistema organizzativo dei trapianti
- Centro Nazionale Trapianti
- Centro Riferimento Trapianti Emilia-Romagna

**Fornitori di tessuto**

- Modello hub & spoke
- Perché convenzionarsi
- Come convenzionarsi
- Che cosa serve per la raccolta

**Clienti**

- Campi di utilizzo
- Come richiedere tessuto muscolo-scheletrico
- Tessuto fresco o allograft "a richiesta"
- Tariffe
- Tessuto muscolo-scheletrico processato
- Regole generali per l'utilizzo
- Distribuzione
- Conservazione
- Segnalazione eventi avversi

**Quality Assurance**

- Sistema qualità e certificazioni
- Personale, responsabilità e formazione
- Controllo apparecchiature
- Confezionamento e conservazione
- Tracciabilità
- Camera sterile
- Attività in outsourcing
- Soddisfazione del cliente
- Elenco normative

**Cell factory**

- Staff e organigramma
- Cellule staminali mesenchimali
- Condrociti
- Laboratorio di produzione
- Quality assurance

**Formazione, news, links**



  [Vai al portale dell'Istituto Ortopedico Rizzoli](#)

Mapa del sito | Informazioni legali | Contattaci | Accessibilità

Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico - Istituto Ortopedico Rizzoli : Via G.C.Pupilli, 1 - 40136 Bologna  
tel. 051-6366488 fax 051-6366137



Powered by Cup2000 SpA

Dai giornali

la Repubblica.it Tecnologia&Scienze

Home Affari&Finanza Sport Spettacoli&Cultura **Tecnologie&Scienze** Motori Moda

TECNOLOGIA & SCIENZA

  Stampa Invia

## Effettuato a Bologna il primo trapianto di spalla

**BOLOGNA** – Il primo trapianto articolare e totale di spalla è stato eseguito ieri per la prima volta al mondo nell'Istituto Rizzoli di Bologna. A compierlo è stato il professor Sandro Giannini, direttore della VI Divisione di chirurgia ortopedica su un paziente di 47 anni, Giampiero Cocchini, dipendente del Comune di Pescara, che era affetto da una grave artrosi della spalla che gli impediva di compiere i movimenti più semplici accompagnata da gravi dolori notturni. E' stato impiantato da un donatore deceduto una decina di giorni fa uno strato complessivo di due centimetri fra osso e articolazione che è stato attaccato alla scapola da una parte e all'omero dall'altra.

(23 aprile 2008)



**Dal Rizzoli in Paraguay con un osso in valigia: salvato da un tumore il braccio di Santiago, 7 anni, con una tecnica chirurgica usata per la quinta volta nel mondo. E si aprono prospettive di cooperazione stabile.**

L'osso fornito dalla Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico dello IOR per Santiago, bambino paraguayano, ricoverato all'Hospital Central della capitale Asuncion, era di una donatrice italiana ventenne; durante l'operazione, eseguita il 25 maggio scorso, **Marco Manfrini** l'ha "ridotto" alle dimensioni giuste e l'ha rivestito attraverso una "coppetta articolare" delle giuste dimensioni riuscendo così a salvare tutta la struttura della spalla e quindi la funzionalità del braccio. È la quinta volta che l'operazione viene eseguita.

"Con una diagnosi di osteosarcoma (tumore delle ossa), in Paraguay nel 95% dei casi non si può far altro che amputare. In Italia era la stessa cosa negli anni '60. Da allora i progressi chemioterapici e chirurgici hanno aperto possibilità straordinarie di cura."

Marco Manfrini è chirurgo ortopedico della V Divisione di Chirurgia Ortopedico-Traumatologica a indirizzo Oncologico del Rizzoli, diretta da **Mario Mercuri**, dove negli ultimi dieci anni sono state eseguite 300 ricostruzioni chirurgiche in bambini sotto i 15 anni, rimuovendo le parti di ossa malate e ricostruendole con varie tecniche. In età pediatrica è particolarmente utile usare segmenti ossei da donatore che vengono custoditi, congelati a -80°, nella Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico dello IOR, la cosiddetta "Banca dell'Osso", diretta da **Pier Maria Fornasari**. Nei rari casi in cui il tumore alle ossa colpisce bambini molto piccoli, sotto gli otto-nove anni, un grosso problema è rappresentato dalla difficoltà di trovare un osso sufficientemente piccolo da impiantare. "Aggirato" dalla tecnica di riduzione ideata al Rizzoli.

Proprio per l'unicità dell'intervento, e per l'osso di Banca necessario ad eseguirlo, la richiesta di aiuto per il caso di Santiago arriva al Rizzoli: è lo scorso mese di marzo, una giovane oncologa pediatrica paraguayana che ha studiato per un periodo in Italia individua nel Rizzoli la struttura che può avere le conoscenze necessarie. È così, ma il bambino non può viaggiare fino all'Italia – pesa 16 chili, è alimentato artificialmente –; viene quindi al Rizzoli, in aprile, il direttore dell'oncologia di Asuncion, **Francisco Perrotta**, ma non ha mai fatto innesti e l'intervento è troppo complesso per eseguirlo con una guida "a distanza". Inoltre i corrieri internazionali non garantiscono la consegna dell'osso entro le 72 ore, massimo consentito per la conservazione in azoto liquido a meno 80 gradi. Perrotta propone al Rizzoli di mandare Manfrini, e garantisce l'appoggio diplomatico del suo Paese per tutte le difficoltà che comporta il trasporto internazionale di materiale biologico, quale è un osso.

Il 23 maggio la Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico dello IOR consegna un omero – per il quale non c'è nessun ricevente in lista d'attesa sul territorio nazionale – a Manfrini, che lo imbarca sotto gli sguardi perplessi del personale della sicurezza aeroportuale, opportunamente informato dall'ambasciata del Paraguay. Ad attenderlo ad Asuncion per portarlo immediatamente al freezer dell'Hospital c'è, insieme ai sanitari, anche il padre di Santiago. Poi l'intervento, a cui partecipa l'équipe locale – anestesista, due chirurghi, la ferrista, l'oncologa pediatrica all'origine di tutto.

Il caso si risolve positivamente. Perché non rimanga un risultato straordinario ma isolato, è già sul tavolo il progetto di collaborazione stabile, in particolare per la formazione dei giovani ortopedici paraguayani, tra l'Hospital Central di Asuncion e l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna.

### **Dal Rizzoli alla Grecia: nuova tappa per l'ortopedico con l'osso in valigia.**

Ha 12 anni e un osteosarcoma al ginocchio destro: un tumore delle ossa alla tibia. Si chiama Giorgia la ragazzina greca ricoverata all'Ospedale Universitario di Patrasso, che ha chiesto l'intervento dell'Istituto Ortopedico Rizzoli per operarla. Un nuovo viaggio, dopo quello della scorsa primavera in Paraguay e alcuni nel frattempo in Italia, per Marco Manfrini, il medico della V Divisione del Rizzoli responsabile del modulo "Tumori ossei infantili". È partito per la Grecia portando con sé un innesto osseo di tibia congelato, fornito dalla Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico del Rizzoli, riferimento per l'Emilia-Romagna e non solo (ogni anno fornisce oltre il 50% del tessuto utilizzato in Italia). "Gli innesti di osso sono particolarmente adatti quando si tratta di bambini: al contrario delle protesi, che spesso interagiscono troppo con la elasticità delle ossa infantili, l'innesto può essere adattato all'osso. A Giorgia abbiamo ricostruito, con l'innesto, il segmento di tibia asportato per il trattamento del tumore." Il metodo ricostruttivo utilizzato è originale ed è stato sviluppato negli ultimi dieci anni allo IOR dove è stato impiegato in 15 pazienti con sarcomi ossei della gamba, di età compresa fra i 6 e i 14 anni. "La tecnica consiste nel modellare l'innesto osseo tibiale, rivestendo la superficie articolare con una piccola componente protesica di misura esatta per articolarsi con il femore. L'impianto viene fissato alla porzione restante della tibia con una placca metallica e la capsula articolare del ginocchio viene accuratamente ricostruita attorno all'innesto osseo, ripristinando così una fisiologica mobilità dell'articolazione." In pratica la bambina potrà presto camminare normalmente.

L'intervento, durato cinque ore, è stato eseguito da Manfrini insieme a due ortopedici dell'Ospedale di Patrasso, con cui il Rizzoli è ora in contatto per collaborare alla definizione del percorso riabilitativo successivo all'operazione, necessario per arrivare al pieno recupero. "Il nostro obiettivo è una rete internazionale che garantisca a tutti i bambini colpiti da questi tumori l'accesso a cure di eccellenza. A livello informale il Rizzoli la sostiene già, attraverso il contributo della Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico – in Grecia, per rimanere all'ultimo caso, non esiste una struttura simile – e la specializzazione dei chirurghi ortopedici messa a disposizione delle strutture che la ricercano. I risultati sono incoraggianti: Santiago, il bambino paraguayano che ho operato l'anno scorso alla spalla con un altro osso fornito dalla nostra Banca, sta bene e usa il braccio operato senza disturbi. Contiamo di poter dire la stessa cosa tra un anno per Giorgia, e per gli altri bambini che forse saremo chiamati ad assistere."





Istituti ortopedici Rizzoli di Bologna: la scienza si fa in partnership pubblico-privato

## Pasta d'osso, successo italiano

Basso costo, senza scopi di lucro e con impieghi clinici d'elezione

Dalla partnership tra l'Istituto ortopedico Rizzoli di Bologna, Ircs pubblico, e Fin-Ceramica Faenza Spa Gruppo Torinieri, nasce il primo prodotto per impiego clinico come sostituto osseo che sfida le paste d'osso stanziane, finora le uniche disponibili in Europa: costa la metà, non ha fini di lucro ed enfatizza gli aspetti etici della donazione dell'osso senza la quale non esisterebbe.

Da soli non ci si sarebbe arrivati. Non hanno dubbi su questo ricercatori manager, medici che hanno lavorato al progetto DBSint: la prima pasta d'osso europea non avrebbe visto la luce se l'Istituto ortopedico Rizzoli di Bologna e Fin-Ceramica, azienda farmaceutica spin-off del Cir, non avessero imboccato la via di una partnership pubblico-privato che ha permesso ai contratti di esprimere la propria vocazione contando sull'azione di completamento esercitata dal partner: da un lato, le competenze scientifiche di ricercatori e clinici dell'Istituto pubblico che scorgono la fine, non breve, della ricerca necessaria alla definizione e validazione di un prodotto innovativo; dall'altro l'approccio strategico e le competenze organizzative dell'azienda privata che proiettano "a lungo termine" il lavoro di ricerca.

Per Vincenzo Frazzini, presidente della Regione Emilia Romagna, «una collaborazione di valore strategico e un esempio di Sanità pubblica che fa sistema è innova con coraggio».

Di fianco alla partnership pubblico-privato è l'elevato coefficiente di capacità innovativa degli attori coinvolti a caratterizzare la "storia DBSint": sede della banca del tessuto muscolo-scheletrico più antica d'Italia, inserita in un contesto in cui la ricerca è per mandato istituzionale attività quotidiana e centrale (il Rizzoli è un Ircs, Istituto di Ricovero e Cura a carattere scientifico), il Rizzoli è l'unica struttura europea pubblica in grado di arrivare a produrre pasta d'osso. Contando sulla partnership con un'azienda come Fin-Ceramica che nell'innovazione ha accennato tutto, passando, nella Finanza della ceramica, dai manufatti artistici alle protesi ossee, dalla bottega artigiana alla sala operatoria.

Terzo elemento qualificante, l'eticità dell'operazione, il cui punto di partenza è la donazione di tessuto, una delle più alte dimostrazioni di parte dei cittadini di solidarietà sociale e condivisione dell'interesse generale. DBSint è un prodotto di altissima qualità, per caratteristiche dei donatori e modalità di produzione e conservazione della pasta: «elementi che sono diventati parti fondanti del progetto, grazie alla fruizione di porzioni da donatore e ricovero ospitati dalla banca del tessuto muscolo-scheletrico dell'Istituto ortopedico Rizzoli».

La banca è inserita nel sistema dei trapianti della Regione Emilia Romagna, e di questo sistema tutti gli standard operativi, insieme all'approccio strategico sviluppato in ambito regionale con una politica lungimirante: centri di eccellenza ospedalieri e universitari, spesso coinvolti in progetti di ricerca comuni, con

L'osso d'impasta così	
<b>Cos'è</b>	DBSint è una pasta d'osso: matrice ossea demineralizzata (Dbrm) più biomateriale bioattivo inattivo (SINTifil®) nano-impregnato, a base di idrossipatite arricchita con magnesio (approvata come dispositivo medico per la rigenerazione ossea).
<b>Come si fa</b>	L'osso per produrre la matrice ossea demineralizzata proviene da donatore cadavere (sollevato in base a rigidi criteri di accettabilità: età, anamnesi, test di laboratorio); viene "lavorato" in clean-room di classe A (la più elevata per sicurezza nella classificazione delle banche del tessuto muscolo-scheletrico) climatizzata da clean-room di classe B. Una volta demineralizzato e liofilizzato, l'osso è pronto per essere lavorato insieme al materiale bioattivo (SINTifil®) e alla soluzione biologica per diventare pasta d'osso. La pasta viene poi inserita in strigole di diverso volume, che vengono successivamente congelate e sterilizzate.
<b>Quando serve</b>	La pasta DBSint è indicata in tutti quei casi in cui sia necessario il ripristino di porzioni di sostanza ossea in ambito ortopedico, neurochirurgico, odontoiatrico e in chirurgia maxillo-facciale; in particolare, per il trattamento di difetti ossei derivanti da traumi, da resecto e resecurativi del sistema scheletrico o da supportazioni chirurgiche, per il trattamento delle pseudartrosi, nella correzione chirurgica di scoliosi, in presenza di carie ossea in seguito a resezioni di trapianti protesici.
<b>Come si usa</b>	Può essere utilizzata da sola o in combinazione con osso autologo e altri sostituti ossei di varia origine, può essere inoltre associata a impianti di osteosintesi e protesici. Si conforma facilmente al sito di impianto, non si disperde a contatto con i fluidi biologici e resiste all'irradiazione intraoperatoria.

I riferimenti normativi	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Linea guida per il prelievo, la processazione e la distribuzione di tessuto a scopo di trapianto del 19 giugno 2007</li> <li>Legge 1 aprile 1999, n. 91 recante «Disposizione in materia di prelievi e trapianti di organi e tessuti».</li> <li>Decreto europeo 2004/23/CE, 2006/17/CE, 2006/36/CE</li> <li>Decreto legislativo n. 191 del 6 novembre 2007 «Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla donazione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio, la distribuzione di tessuti e cellule umane».</li> <li>«Linea guida per il prelievo, la conservazione e l'utilizzo di tessuto muscolo-scheletrico approvato dalla Conferenza Stato-Regioni nel 2003 (21 marzo)».</li> <li>«Linea guida sulle modalità di disciplina delle attività di prelievo, trattamento, conservazione e</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>distribuzione di cellule e tessuti a scopo di trapianto, approvato dalla Conferenza Stato-Regioni nel 2004 (21 settembre)</li> <li>Norma UNI EN Iso 14644-1 Camera bianca e ambienti associati controllati «Classificazione della pulizia dell'aria».</li> <li>Norma UNI EN Iso 14644-2 Camera bianca e ambienti associati controllati «Specifiche per la prova e la sorveglianza per il dinamiche e la pulizia continua con la Iso 14644-1».</li> <li>Norma UNI EN Iso 11137-1 Sterilizzazione dei prodotti sanitari «Requisiti per lo sviluppo, la validazione e il controllo sistematico dei processi di sterilizzazione per i dispositivi medici».</li> <li>Norma UNI EN Iso 11137-2 Sterilizzazione dei prodotti sanitari «Definizione della dose sterilizzante».</li> <li>UNI EN Iso 9001:2000 Sistemi di gestione per la qualità - Requisiti</li> </ul>

una spiccata propensione alla partnership con il mondo industriale, ma nel costante mantenimento del ruolo di "garante etico". Nel caso DBSint, sia per il Rizzoli che per Fin-Ceramica, il primo obiettivo dell'operazione è poter fornire ai pazienti una pasta d'osso italiana di elevata qualità e sicurezza, degandola da qualsiasi logica di profitto aziendale: la pasta d'osso è prodotta e distribuita senza fini di lucro, alla metà del prezzo delle paste stanziane.

Il "guadagno" per i due partner è altrove: per l'Istituto di ortopedia è il miglioramento dell'assistenza anche

nella fruizione di trasferimento della conoscenza e dell'innovazione verso l'industria privata, ruolo spesso scarsamente sviluppato in Italia rispetto al mondo anglosassone, mentre per Fin-Ceramica, che recupera nell'operazione i costi vivi ma non i profitti, il guadagno sta nel poter fruire della collaborazione fattiva con uno dei più prestigiosi istituti ortopedici europei. Un'esperienza come DBSint dimostra il potenziale di traino che la ricerca di un'istituzione pubblica può esprimere quando è orientata a un corretto rapporto tra etica e marketing, tradito in accordi formati e validati attraverso i meccanismi di controllo della Regione Emilia Romagna.

Come nasce la collaborazione tra Ircs Fin-Ceramica, «la rigenerazione ossea in ortopedia e chirur-

gia maxillo-facciale rimane un problema aperto» spiega Per Maria Forzanari, capo ufficio della banca del tessuto muscolo-scheletrico dell'Istituto ortopedico Rizzoli. «La capacità rigenerativa dell'organismo umano, in particolare per quanto riguarda la sua componente osteo-cartilaginea, in molte patologie non riesce a raggiungere il livello di efficienza necessario per una pronta guarigione. Da ciò deriva la necessità di utilizzare prodotti composti sostitutivi delle porzioni di sostanza ossea».

Il Rizzoli si occupa da anni di ricerca bioscientifica relativa alla rigenerazione tessutale che coinvolge l'apparato muscolo-scheletrico. In questo ambito di ricerca opera anche la Banca, che per le sue caratteristiche è in grado di produrre Dbrm, matrice ossea demineralizzata (demineralized bone matrix). La Dbrm è uno dei due elementi fondamentali che compongono la pasta d'osso. Va unita a un carrier che accelera i processi di rigenerazione ossea (osteogenesi) e di rendere la pasta più facilmente manipolabile da un punto di vista chirurgico e adattabile alle esigenze cliniche. SINTifil® è un dispositivo medico con queste caratteristiche, prodotto da Fin-Ceramica.

Fin-Ceramica, che si occupa di biomateriali per uso biomedicale, è coinvolta in progetti di ricerca a livello europeo per lo sviluppo di nuovi dispositivi medici e di biomateriali, insieme a partner istituzionali e non, tra cui il Rizzoli. Le virtù di questa collaborazione "densa" già avviata in altri progetti, circa tre anni fa iniziata a mantenere il progetto DBSint: «Fin-Ceramica è partita da una con-

vincione: la necessità di interagire con le istituzioni più accademiche della ricerca in campo medico, come il Rizzoli, per trovare con loro soluzioni più vicine ai bisogni della Sanità pubblica» spiega Sergio Di Fede, amministratore delegato di Fin-Ceramica. «Con DBSint abbiamo cercato di tradurre un progetto di ricerca verso un'applicazione concreta e condivisibile con gli utilizzatori finali, i chirurghi, trasformando le idee in soluzioni terapeutiche per il paziente. È stato possibile mettendo a disposizione, oltre al nostro know-how tecnologico necessario per la produzione della pasta, anche quello commerciale e distributivo, consentendo così al prodotto di reclamare a buon titolo il suo spazio in un settore che è sempre più apparso esclusivo di istituzioni specialistiche».

La sperimentazione in un Ircs. Un passaggio fondamentale nel progetto DBSint è rappresentato dal suo sviluppo nell'ambito di un Istituto di Ricovero e Cura a carattere scientifico. Le strutture di ricerca e di assistenza del Rizzoli danno luogo nell'agire quotidiano ai processi virtuosi della ricerca traslazionale: i risultati acquisiti dai ricercatori applicati all'esperienza clinica, in un continuo percorso di innovazione. Un'innovazione caratterizzata però, sempre, dai più alti standard di qualità, serietà, eticità. Emblematica in questo senso la sperimentazione di DBSint.

La presenza al Rizzoli di un labo-

torio di studi pre-clinici, chirurgici ha consentito di testare in vivo il prodotto, secondo protocolli di ricerca conformi per metodiche utilizzate agli standard internazionali e messi in atto da staff multidisciplinari di ingegneri, medici, biologi. La fase successiva di sperimentazione clinica su pazienti è stata approvata dagli organi del Rizzoli solo una volta acquisito il parere favorevole del comitato etico dell'Istituto (legittimo indipendente con la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti in uno studio clinico e di fornire pubblica garanzia di tale protezione, espresse valutazioni sugli aspetti etici, medici ed etici delle sperimentazioni, nonché su ogni problematica attinente alla biotecnica che emerge dall'attività assistenziale e di ricerca svolta presso l'Istituto).

Le procedure di produzione della pasta e di confezionamento per la distribuzione sono sottoposte a una serie di controlli per garantire la tracciabilità del prodotto: ambientali (monitoraggio dei parametri critici come temperatura e umidità relativa...), di processo (operatori, superfici...), di prodotto (analisi culturale per la ricerca di microrganismi contaminanti su un campione rappresentativo dell'intero lotto produttivo).

La realizzazione del processo di sterilizzazione - che è documentato e ri-verificato nel tempo - ha coinvolto strutture specializzate esterne (produttore di irraggi gamma per sterilizzare, laboratorio microbiologico qualificato per la covalida di processo), con le quali le professionalità presenti in un Ircs sono in grado di stabilire i necessari protocolli di lavoro.

Produzione e distribuzione. La produzione di DBSint avviene all'interno della banca del tessuto muscolo-scheletrico dell'Istituto ortopedico Rizzoli, che si occupa anche della gestione delle richieste. La consegna del prodotto ai richiedenti è invece curata da Fin-Ceramica.

La banca riceve le richieste di pasta da parte dei chirurghi e di altre banche del tessuto muscolo-scheletrico. Si tratta di un contratto diretto che consente di individuare il tessuto più adatto alle necessità del paziente: non è inusuale che gli esperti della banca aprano Topportazioni di una scelta diversa da quella ipotizzata dal chirurgo nella fase iniziale della sua richiesta. Una volta identificata la scelta più appropriata per il caso specifico, la banca trasmette la richiesta a Fin-Ceramica che provvede alla consegna del prodotto presso la struttura richiedente.

In capo al Rizzoli viene mantenuta la responsabilità della valutazione della richiesta e della tracciabilità della pasta stessa. Le garanzie di sicurezza rispondono agli standard del sistema regionale dei trapianti, a sua volta inserito nella rete nazionale.

L'irraggiamento è attestato su livelli che non compromettono la capacità di rigenerazione dei tessuti da parte del prodotto.

Sara Nanni  
Istituto ortopedico Rizzoli di Bologna

Tutto parte dalla donazione di tessuto

Sperimentazione garantita dall'Ircs

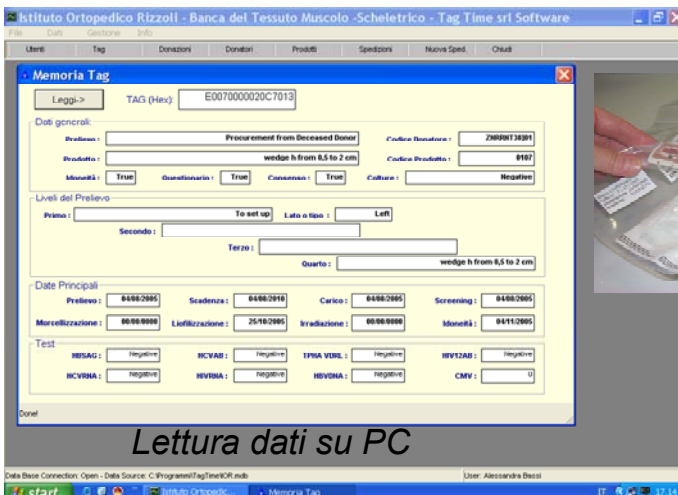
**Primo caso in Europa di applicazione di un sistema a radio frequenza a tracciabilità e sicurezza di dati sanitari: la tecnologia RFID per i tessuti muscoloscheletrici, dal Rizzoli alle ortopedie dell'Emilia-Romagna.**

Alla Banca del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM) dell'Istituto Ortopedico Rizzoli è attivo da oltre due anni un sistema informatico per la gestione della tracciabilità e del magazzino dei segmenti di tessuto. Il sistema è costituito da un data base integrato a un sistema di identificazione a radio-frequenza (RFID).

Funziona così: uno speciale microchip, detto transponder o tag, è applicato a ogni "confezione" di tessuto muscoloscheletrico conservata nella Banca. Contiene una serie di informazioni utili sia alla gestione del magazzino in tempo reale che alla ricostruzione della "storia" del tessuto.

Distribuiti oggi dall'Istituto Ortopedico Rizzoli alle Ortopedie dell'Emilia-Romagna, i kit RFID (lettore di transponder e relativo programma di lettura e scrittura) consentiranno ai chirurghi ortopedici che ricevono i tessuti per i loro pazienti di conoscere il codice univoco del donatore, la storia clinico-anamnestica e gli esami a cui è stato sottoposto il frammento, nonché il percorso di processazione che ha subito: tutti i dati informativi sono contenuti nel transponder su ogni confezione di tessuto distribuito dalla BTM. Inoltre, grazie ai kit, i chirurghi potranno "scrivere" i dati relativi all'utilizzo che hanno fatto dei tessuti, come previsto dalla normativa vigente e richiesto dal Centro Nazionale Trapianti, per poi restituire il transponder aggiornato alla BTM distributrice.

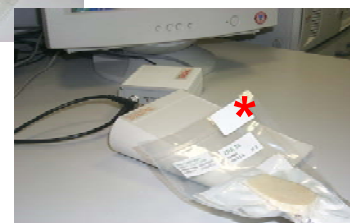
Il tal modo, si completerà il ciclo della rintracciabilità relativa a ogni fase di movimentazione del tessuto, con una registrazione elettronica, permanente e inviolabile, che consentirà non solo risparmio di tempo e carta ma, soprattutto, diminuzione della probabilità di errori di registrazione e maggior tutela nel trattamento dei dati sanitari sensibili.



*Letture dati su PC*



*Etichetta \* = transponder*



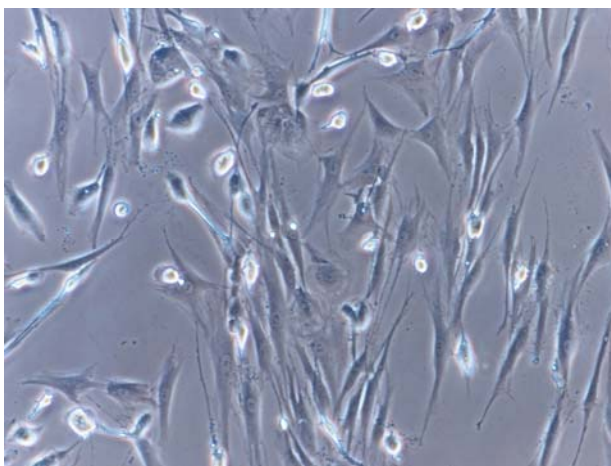
## LABORATORIO DI MANIPOLAZIONE CELLULARE ESTENSIVA



L'evoluzione della bioingegneria e dell'ingegneria dei tessuti aprono ulteriori prospettive allo sviluppo, anche in campo ortopedico, della "medicina rigenerativa" il cui obiettivo è la ricostruzione biologica dei tessuti dell'apparato locomotore.

Le cellule staminali mesenchimali sono una popolazione cellulare pluripotente che, se adeguatamente indirizzata, può dare origine a cellule con caratteristiche di vari tessuti come quello osseo, cartilagineo o adiposo.

I condrociti sono le unità morfologiche e funzionali del tessuto cartilagineo ed hanno la capacità di produrre la matrice circostante composta da fibre collagene e proteoglicani.



Condrociti in coltura monostrato

La cartilagine articolare ha la funzione di ridurre l'attrito durante il movimento e di assorbire, trasmettere e distribuire le forze di carico all'osso subcondrale.

Le lesioni della cartilagine articolare, di origine post-traumatica o degenerativa, rappresentano una patologia estremamente comune che interessa una gran parte di persone e che verosimilmente evolve in artrosi.

Il deterioramento del tessuto cartilagineo può colpire soggetti di qualsiasi età; il danno può insorgere a seguito di traumi (incidenti sportivi o stradali) o di patologie quali osteocondrite dissecante o condromalacia patellare.

La cartilagine è un tessuto difficile da trattare, perché è privo di irrorazione sanguigna (non è vascularizzato) e di innervazione.

Il trattamento di tali lesioni è ostacolato dalla ridotta capacità rigenerativa della cartilagine; l'organismo genera fibro-cartilagine che, al contrario del tessuto originale, presenta resistenza meccanica inferiore, non garantendo né la guarigione né la remissione dei sintomi.

Per il trattamento delle lesioni della cartilagine articolare sono state proposte diverse tecniche chirurgiche riparative e rigenerative, che presentano alcuni limiti che hanno stimolato la ricerca di soluzioni alternative, quali la coltura e manipolazione di cellule autologhe ex vivo, senza modifiche del fenotipo e della funzionalità.

I condrociti autologhi vengono prelevati dalla stessa persona alla quale saranno reinnestati. La tecnica, sinteticamente, consiste in: prelievo delle cellule cartilaginee dal paziente; coltura ed espansione in laboratorio (fino a renderle disponibili, in numero clinicamente rilevante, su una matrice di pochi centimetri); reimpianto nello stesso paziente, al fine di colmare difetti del tessuto. Le cellule possono essere trasportate all'interno di strutture tridimensionali ed innestate direttamente all'interno della lesione condrale. L'impiego di supporti tridimensionali ("scaffold" o "carriers") consente infatti di migliorare l'attecchimento e la riproduzione cellulare, di trattenere le cellule nella zona da riparare e di dirigere l'orientamento spaziale dei componenti della matrice. Nel caso delle cellule staminali mesenchimali, il processo parte dal prelievo di midollo osseo del paziente, mediante aspirazione dalla cresta iliaca, con successive fasi di conservazione, selezione, espansione, impianto.

Gli aspetti applicativi della medicina rigenerativa richiedono, oltre a competenze chirurgiche, il controllo delle tecniche di produzione, coltura e manipolazione in ambienti a contaminazione controllata e in accordo alle correnti norme di Buona Fabbricazione – cGMP.

Per rispondere alle nuove esigenze della medicina rigenerativa, nel 2004 la Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico dell'Istituto Ortopedico Rizzoli si è dotata della camera sterile nella quale produrre, in piena rispondenza alle normative vigenti, prodotti *ortobiologici*, cioè prodotti per la medicina rigenerativa in ortopedia che possiedono caratteristiche biologiche o biochimiche destinate al riparo o rigenerazione delle strutture muscoloscheletriche: biomateriali, tessuto muscoloscheletrico di banca, tessuti ingegnerizzati, fattori di crescita, cellule adulte e/o staminali.

La RER ha finanziato la realizzazione della "Banca delle cellule staminali mesenchimali" per scopi assistenziali (trapianto di tessuti ingegnerizzati) e di ricerca.

Nel 2007, visti i buoni risultati dei tre impianti di cartilagine ingegnerizzata eseguiti alla fine del 2006, dopo due lotti di prova finalizzati al miglioramento della metodica di isolamento cellulare, si è proceduto al trattamento di lesioni cartilaginee in pazienti IOR, in base al decreto 5 dicembre 2006.

Nel 2009, il laboratorio di manipolazione cellulare estensiva e quello di quality control hanno ricevuto, a seguito del positivo superamento della specifica verifica ispettiva, **l'autorizzazione da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco – AIFA.**

La BTM, si occupa, come previsto dal quadro normativo di riferimento, degli aspetti inerenti a idoneità del donatore, idoneità del prelievo, qualità e sicurezza delle procedure, validazione, conservazione, distribuzione del prodotto, tracciabilità donatore-ricevente, follow-up e raccolta di eventuali reazioni/eventi avversi.

## CONDROCITI

Il processo produttivo dei condrociti si svolge in 4 fasi fondamentali, di seguito descritte.

### **Isolamento cellulare**

La biopsia cartilaginea è frammentata e sottoposta a digestione. Le cellule isolate sono seminate in idoneo terreno di coltura (DMEM + 10% FBS) e poste in incubatore a 37°C, al 5% di CO<sub>2</sub> ed al 95% di umidità. Dal terreno di prelievo della biopsia si eseguono test di sterilità, al fine di confermare l'assenza di microrganismi patogeni e micoplasmi.

### **Espansione cellulare**

L'espansione delle colture è protratta per un periodo di due/tre settimane fino al raggiungimento di un numero di cellule idoneo alla semina su biomateriale. Durante la fase di espansione vengono effettuati test di sterilità al fine di confermare l'assenza di microrganismi patogeni e micoplasmi.

### **Crescita su biomateriale**

Le cellule sono seminate su scaffold tridimensionale previa conta e verifica della vitalità; i costrutti sono posti in incubatore a 37°C, al 5%, di CO<sub>2</sub> ed al 95 % di umidità per alcuni giorni, a seconda del tipo di biomateriale utilizzato.

### **Confezionamento e rilascio**

Il prodotto finito è sottoposto a controlli di sterilità per confermare l'assenza di microrganismi patogeni, endotossine batteriche e micoplasmici, confezionato sterilmente e rilasciato alla BTM che provvede alla distribuzione.

Nel caso che l'intervento venga procrastinato, le cellule espanse possono essere congelate e sottoposte successivamente a nuovo ciclo di espansione e crescita su biomateriale.

### **Colture cellulari in cleanroom**



## **CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI**

**Direttore: dott. Alessandro Nanni Costa**

Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena 299  
00161 Roma

Tel: 06/49904040  
Fax: 06/49904101  
e-mail: [cnt@iss.it](mailto:cnt@iss.it)



## **CENTRO RIFERIMENTO TRAPIANTI EMILIA – ROMAGNA**

**Direttore e coordinatore regionale:**

**Dott.ssa Lorenza Ridolfi**

Policlinico S.Orsola - Malpighi  
Via Massarenti, 9  
40138 BO

Tel. 0516363664/5 0516364708  
Fax. 0516364700  
Email [airt-crter@aosp.bo.it](mailto:airt-crter@aosp.bo.it)

