

LA CELL FACTORY

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.

I prodotti, assimilabili a farmaci, richiedono l'autorizzazione da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco. La nostra Cell Factory ha ottenuto l'autorizzazione nel 2009.

La produzione avviene in camere sterili di classe A, ambienti dove vengono monitorati in continuo parametri critici quali il numero di particelle aerodisperse in un metro cubo d'aria, la temperatura, l'umidità, la pressione differenziale con l'esterno.

Ogni aspetto è curato in modo da minimizzare rischi di contaminazione.

Ogni prodotto viene sottoposto a rigidi controlli di qualità, previsti dalla normativa vigente, per garantirne la sicurezza e l'efficacia: tali controlli vengono eseguiti nel Laboratorio di Controllo di Qualità e microbiologia della Cell Factory, autorizzato AIFA..

Camera sterile



Direttore tecnico:
dott.ssa A. Bassi

Responsabile produzione, ricerca e sviluppo:
Dott.ssa L. Roseti

Responsabile Controllo Qualità e Microbiologia:
Dott.ssa A. Maso

Controllo qualità



DOI-61 Rev.0

Data di approvazione: 23/08/2010

Via Pupilli, 1
40136 - Bologna
Tel.: 051 6366018
Fax: 051 6366137

Opuscolo realizzato da: **Teresa Venezian, quality manager della struttura complessa**, e dalla **dott.ssa Alessandra Bassi, Direttore Tecnico della Cell Factory alle quali ti puoi rivolgere per segnalazioni o eventuali reclami.**

Tel.: 051 6366018 alessandra.bassi@ior.it
Tel.: 051 6366136 teresa.venezian@ior.it



BANCA DELLE CELLULE E DEL TESSUTO
MUSCOLOSCELETRICO



LABORATORIO DI MANIPOLAZIONE
CELLULARE ESTENSIVA E
CONTROLLO QUALITA'



Opuscolo informativo su:

**RACCOLTA, ISOLAMENTO,
ESPANSIONE ED
IMPIANTO DI CONDROCITI**

Autorizzazione AIFA
N° aM -180/2010

Sistema di gestione qualità certificato
UNI EN ISO 9001:2008.

SISTEMA DI GESTIONE QUALITÀ
CERTIFICATO DA CERTIQUALITY
UNI EN ISO 9001:2008

LE CELLULE STAMINALI

Le cellule staminali 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

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.

LA CARTILAGINE E LE SUE LESIONI

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 specifiche della cartilagine.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

La cartilagine è un tessuto difficile da trattare, perché è privo di irrorazione sanguigna (non è vascolarizzato) 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, presentando alcuni limiti, hanno stimolato la ricerca di soluzioni alternative quali la coltura e manipolazione di cellule autologhe in vitro, senza modifiche di fenotipo e funzionalità.

E' il medico ortopedico che individua il potenziale donatore autologo di condrociti, durante una visita ambulatoriale, durante un pre-ricovero o una visita di valutazione; spesso, l'indicazione e la necessità del trapianto di condrociti autologhi si ravvisa durante un'artroscopia esplorativa o terapeutica (debridement,

mosaicoplastica, microperforazioni, ecc.) in pazienti operati in regime di ricovero o in day surgery.

Il medico ortopedico informa il paziente riguardo l'opportunità di ricorrere al prelievo di cartilagine, finalizzata all'espansione di condrociti in condizioni di sterilità, e successivo impianto nella sede della lesione.

CRITERI DI ESCLUSIONE DAL TRATTAMENTO

I criteri di esclusione generali sono comuni ai donatori di tessuto, secondo le specifiche Linee Guida; quelli particolari sono specifici per i donatori di condrociti. Nonostante il trapianto sia autologo, si applicano gli stessi criteri generali di esclusione dei donatori di tessuto, in quanto il prodotto cellulare viene lavorato in ambienti comuni e non esiste possibilità di eseguire un'espansione cellulare in ambiente segregato nella Cell Factory dello IOR.

Criteria di esclusione generali

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).

Chi presenta infezioni sistemiche in atto o nella sede del prelievo.

Chi viene sottoposto a emodialisi cronica per insufficienza renale cronica.

Chi presenta demenza o malattie neurologiche degenerative centrali ad eziologia sconosciuta (morbo di Alzheimer, sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica, panencefalite sclerosante, morbo di Parkinson ecc).

Criteria di esclusione particolari

Obesità (superamento del 30% del BMI).

Malattie articolari infiammatorie (artrite reumatoide, artrite psoriasica), degenerative (osteoartrosi) o metaboliche (condrocalcosi, gotta).

Lesioni cartilaginee combacianti.

Esiti di meniscectomia totale.

Allergie note a prodotti specifici utilizzati per la conservazione, la coltivazione e l'impianto dei condrociti.
Difficoltà nel seguire i programmi riabilitativi.

PRELIEVO DI SANGUE

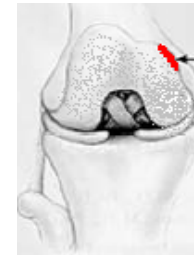
E' necessario prelevare un campione di sangue del donatore per eseguire i test sierologici richiesti dalle normative, al fine di escludere le malattie trasmissibili sopra indicate.

PRELIEVO BIOPTICO

I condrociti vengono prelevati dalla stessa persona alla quale saranno reinnestati (donatore autologo).

Le cellule sono isolate da una biopsia cartilaginea prelevata in artroscopia (paziente in anestesia locoregionale) da un'area sana e di non carico del ginocchio.

Punto del prelievo bioptico di cartilagine sana



Cartilagine ingegnerizzata: biomateriale "caricato" di condrociti in terreno di conservazione



LA COLTURA CELLULARE

La tecnica, sinteticamente, consiste in: prelievo della biopsia cartilaginea dal paziente; isolamento delle cellule (condrociti) in coltura ed espansione in laboratorio (fino a renderle disponibili, in numero clinicamente rilevante, su una matrice di biomateriale (scaffold)); reimpianto nello stesso paziente.

L'impiego di supporti ("scaffold" o "carriers") consente 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.

