



INNOVHUB
STAZIONI Sperimentali
per l'INDUSTRIA



Innovazione e ricerca

Bioingegnerizzazione di tendini e legamenti: utilizzo combinato di supporti tessili in seta e cellule staminali adulte

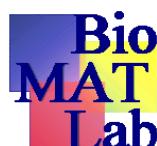
Maria Vittoria Calimani – Saraflex Srl – 31.05.2013

Ente finanziatore:



Regione Lombardia

Partners:



ISTITUTO DI
RICERCHE FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI



INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

Innovazione e ricerca

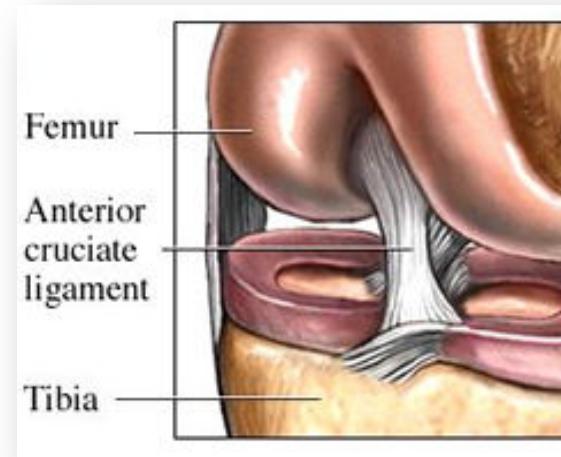


SARAFLEX

L'idea

**UTILIZZARE UNA STRUTTURA IN SETA COME MATERIALE BIOCOMPATIBILE
PER FORNIRE UN SUPPORTO (SCAFFOLD) PER LA RICOSTRUZIONE DI
TENDINI E LEGAMENTI (IN PARTICOLARE LCA)**

Lo studio si è concentrato in
particolare sul legamento crociato
anteriore del ginocchio (LCA) – alta
frequenza di intervento (1/3.000)





INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

Innovazione e ricerca



SARAFLEX

L'idea

**IDEA
INNOVATIV
A**



**TISSUE
ENGINEERING**

**UTILIZZARE LA SETA PER PRODURRE UN DISPOSITIVO BIOMEDICO IN
GRADO DI ASSISTERE LA RICOSTRUZIONE DEI TESSUTI VIVENTI
DANNEGGIATI**



INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

Innovazione e ricerca



SARAFLEX

L'idea

**PERCHÈ LA
SETA?**

- ➡ **È UNA FIBRA NATURALE CON OTTIME PROPRIETÀ MECCANICHE**
ELEVATA RESISTENZA ED ELASTICITÀ
- ➡ **È BIOCOMPATIBILE**
FAVORISCE L'ADESIONE E LA CRESCITA CELLULARE
- ➡ **È BIODEGRADABILE**
È RIASSORBITA DAL TESSUTO NEO-FORMATO SENZA LASCIARE RESIDUI TOSSICI



INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

Innovazione e ricerca



SARAFLEX

L'idea

SVILUPPO ATTRAVERSO
COMPETENZE TECNICHE
TESSILI TRADIZIONALI



MACCHINE TRECCIATRICI 'CLASSICHE'

MACCHINE TRECCIATRICI AD AGO SEMEL



**COMBINAZIONE DI UNA
DUPLICE STRUTTURA**



INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

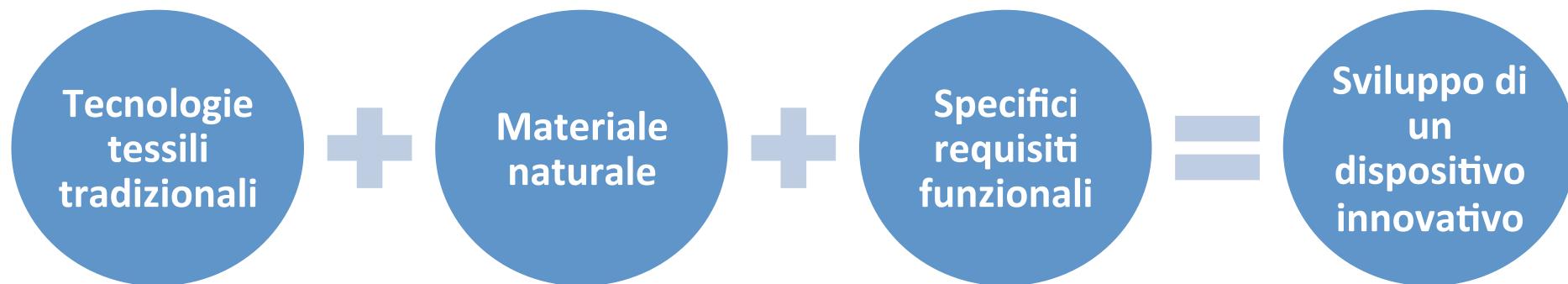
Innovazione e ricerca



SARAFLEX

L'idea

Il progetto ha riunito e creato un interscambio tra soggetti diversi che si sono trovati ad operare nello sviluppo di un tema comune



Parzialmente finanziato dalla



Regione Lombardia



Biolegamento in seta

Soggetti coinvolti:

■ **Innovhub-SSI, Divisione Seta  capofila e coordinatore del progetto**

Competenze specifiche sul materiale e caratterizzazione materie prime, trattamenti di post-produzione (sgommatura, sterilizzazione), definizione delle specifiche di prodotto

■ **Politecnico di Milano, Laboratorio Biomateriali  partner scientifico**

Definizione delle specifiche biomeccaniche e relative caratterizzazioni dei materiali prodotti; studio di biocompatibilità in vitro (interazione cellulare);

■ **Saraflex  partner industriale**

Progettazione e sviluppo del miglior prodotto per combinare le differenti esigenze funzionali (porosità – resistenza meccanica)

■ **Istituto Mario Negri  partner scientifico**

Sperimentazione in vitro con cellule staminali; sviluppo di un bioreattore che potesse ricreare in vitro le condizioni di un impianto reale in termini di stimolazione meccanica e interazione con fluidi fisiologici e cellule



Storia del progetto

■ **2007 TESI DI LAUREA**

Il progetto inizia con una tesi di Laurea di uno studente del Politecnico (Dipartimento di biomateriali) in collaborazione con la Stazione Sperimentale per la Seta (ora Innovhub - Stazioni Sperimentali per l'Industria)

■ **2008-2009: SVILUPPO PRODUTTIVO**

Saraflex partecipa allo studio e al progetto come 'partner produttivo' in varie fasi per mettere a punto con precisione il prodotto migliore

■ **GENNAIO 2009: REGISTRAZIONE BREVETTO**

viene registrato il Brevetto europeo EP 2 210 971 A1 'Silk fibroin textile structures as biometric prosthetics for the regeneration of tissues and ligaments'



INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

Innovazione e ricerca



SARAFLEX

Storia del progetto

■ 2010 FINANZIAMENTO REGIONE LOMBARDIA

INNOVHUB – DIV. SETA OTTIENE UN FINANZIAMENTO DELLA REGIONE

LOMBARDIA CHE FINANZIA:



- Lo SVILUPPO DELLA STRUTTURA TESSILE e la caratterizzazione delle proprietà funzionali Seta e Saraflex come partner produttivo
- La Sperimentazione in Vitro, inclusa la progettazione e costruzione di un bioreattore collaborazione tra Politecnico e Istituto Mario Negri
- La Sperimentazione pre-clinica in vivo su modello animale (PECORA)
 IOR Istituti Ortopedici Rizzoli Bologna



Storia del progetto

- **2011: COMPLETAMENTO ATTIVITÀ DI SVILUPPO**
e caratterizzazione del dispositivo
- **2012: Sperimentazione su modello animale per la valutazione istologica**
 ottimi risultati
- **2012-2013: Sperimentazione su modello animale per la valutazione meccanica**
 IN PROGRESS – a giorni si attende relazione conclusiva dello IOR



INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

Innovazione e ricerca



SARAFLEX

Il prodotto - Composizione

COMPOSIZIONE: 100% FIBROINA DELLA SETA

ECCELLENTI PROPRIETÀ MECCANICHE

combinazione ideale di resistenza ed elasticità, capacità di assorbire stress meccanici elevati prima di rompersi

OTTIMA BIOCOMPATIBILITÀ

la seta supporta l'adesione e la proliferazione di svariati tipi di cellule senza dare reazioni avverse di tipo infiammatorio

VELOCITÀ DI BIODEGRADAZIONE OTTIMALE

per l'applicazione scelta  lenta: 1-2 anni in vivo



INNOVHUB
STAZIONI Sperimentali
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE Sperimentale
per la seta

Innovazione e ricerca



SARAFLEX

Il prodotto – Tecnologia di produzione

STRUTTURA DOPPIO CORDONE IN SETA



**MACCHINE TRECCIATRICI
TRADIZIONALI**



**MACCHINE TRECCIATRICI
AD AGO (SEMEL)**





Il prodotto – Caratteristiche

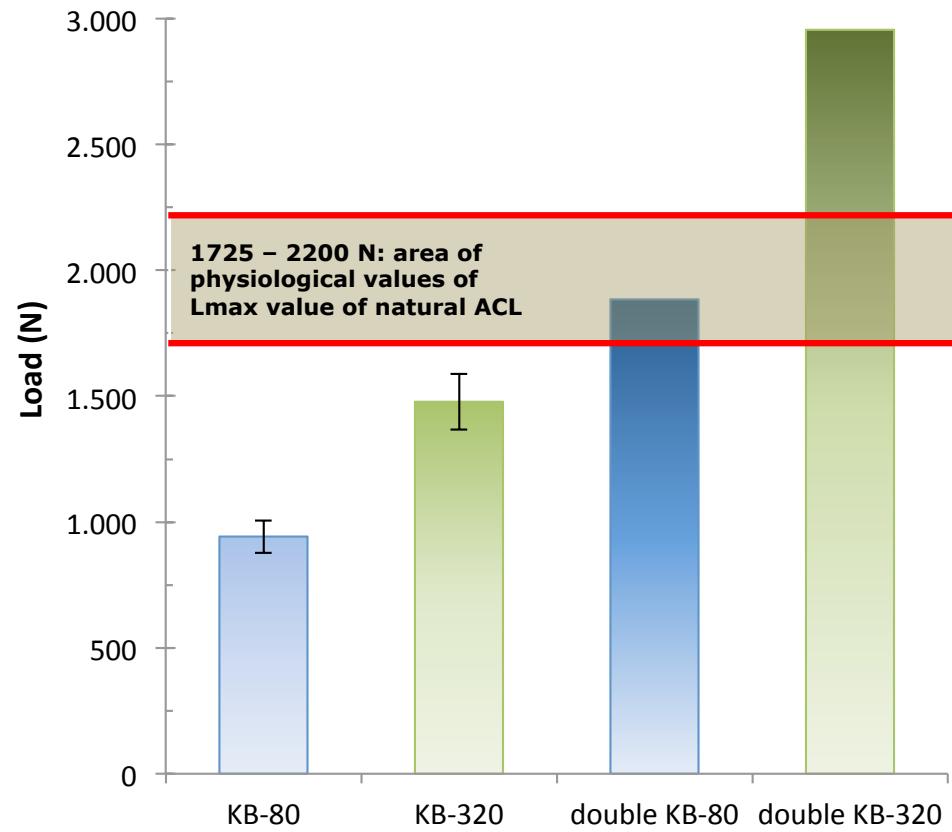
- **DIAMETRO:** 8 mm (simile al LCA naturale)
- **ELEVATA POROSITÀ** favorisce l'attecchimento delle cellule e la deposizione del nuovo tessuto
- **OTTIMA RESISTENZA MECCANICA**
grazie all'integrazione del doppio cordone prestazioni simili al LCA naturale





Il prodotto – Proprietà meccaniche

- **CARICO A ROTTURA**: modulabile da 1500 N a 3000 N (carico fisiologico 1700-2200 N)
- **TEST A FATICA**: resistenza di 1 anno in condizioni di carico fisiologico (camminata normale = 400 N)





INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

Innovazione e ricerca

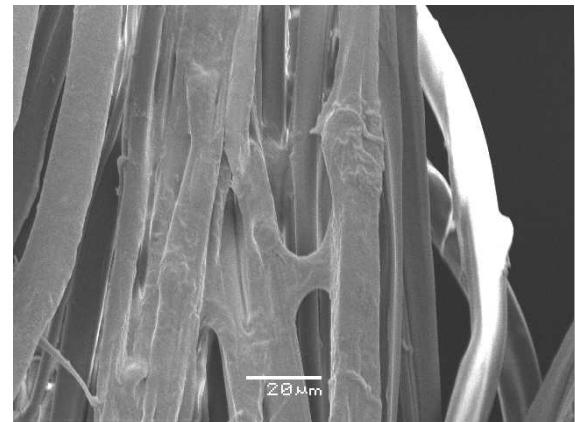


SARAFLEX

Il prodotto – Biocompatibilità in vitro

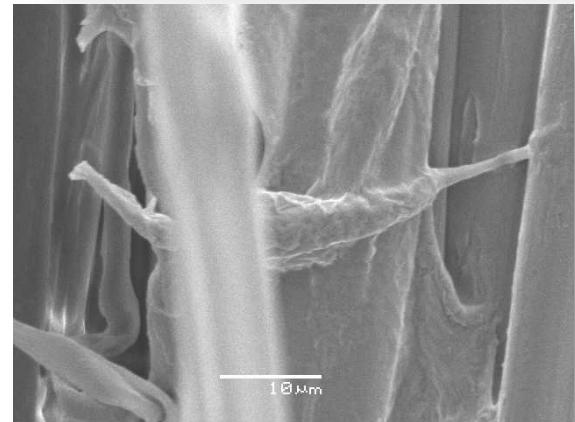
➤ **BIOCOMPATIBILITÀ:**

- Nessuna reazione citotossica
- Nessuna reazione genotossica
- Nessuna irritazione/infiammazione



➤ **INTERAZIONE CELLULARE:**

- Le cellule aderiscono alla struttura e la ‘colonizzano’ infiltrandosi tra le fibre di seta

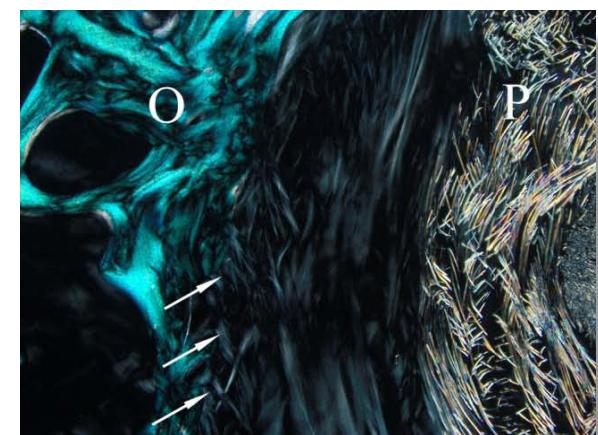
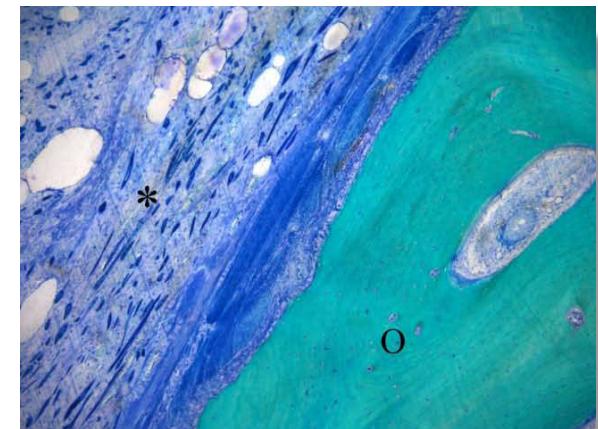




Sperimentazione pre-clinica

➤ **VALUTAZIONE ISTOLOGICA A 6 MESI DALL'IMPIANTO:**

- Il tessuto osseo è completamente rimodellato dopo lo stress chirurgico
 - È presente tessuto fibro-vascolare ben organizzato e orientato tra le fibre di seta
 - Sono presenti “Sharpey-like fibers” che connettono l'osso e la struttura fibro-vascolare
- Inizio della formazione di un nuovo tessuto legamentoso

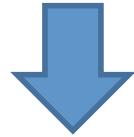




Prospettive



Medicina
rigenerativa



Lavoro in team con Innovhub Div

*PROMUOVERE L'IDEA CHE QUESTA
STRUTTURA POSSA FUNGERE DA
MODELLO PER ALTRI DISPOSITIVI 
CONSENTE LO SVILUPPO DI CELLULE
STAMINALI ADULTE*



*Ricerca di un partner
per supportare la sperimentazione clinica*



INNOVHUB
STAZIONI Sperimentali
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE Sperimentale
PER LA SETA

Innovazione e ricerca



SARAFLEX

Ringraziamenti



INNOVHUB
STAZIONI Sperimentali
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE Sperimentale
PER LA SETA

Innovazione e ricerca



Bio
MAT
Lab

G. Freddi, A. Alessandrino

M. C. Tanzi, S. Faré

A. Remuzzi, M. Figliuzzi



ISTITUTO DI
RICERCHE FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI
1961 - 2011



Regione Lombardia