



INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA



SARAFLEX

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:



**Bio
MAT
Lab**



ISTITUTO DI
RICERCHE FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI



INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

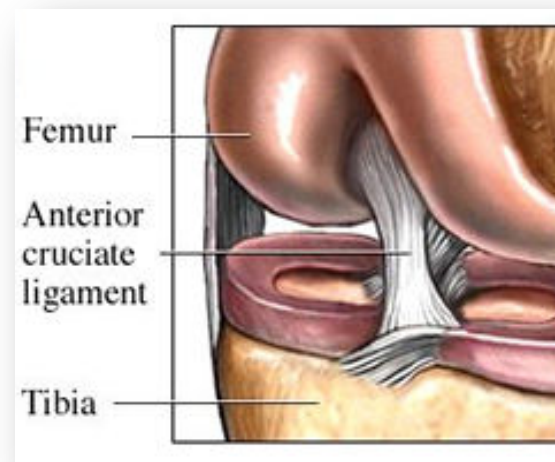
Innovazione e ricerca



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)





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***



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



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



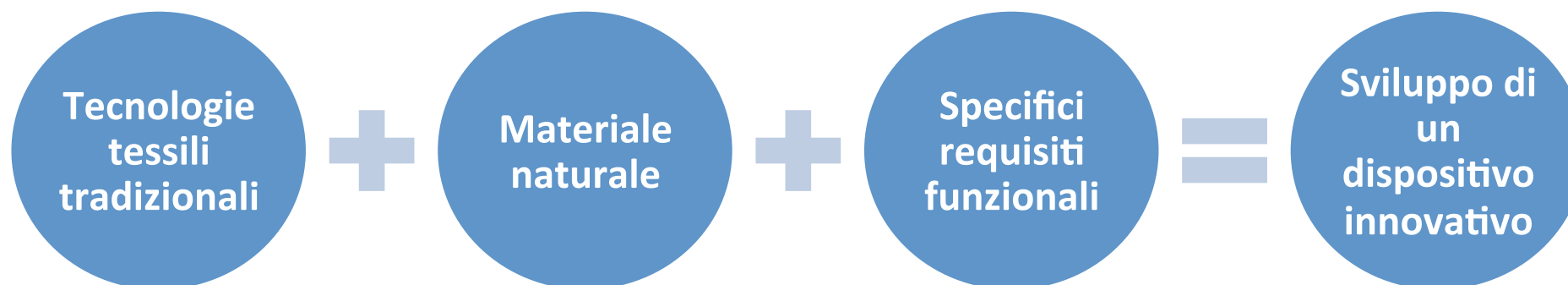
STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

Innovazione e ricerca



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 rigeneration of tissues and ligaments'






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



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



Il prodotto – Tecnologia di produzione

STRUTTURA  DOPPIO CORDONE IN SETA



**MACCHINE TRECCIATRICI
TRADIZIONALI**





**MACCHINE TRECCIATRICI
AD AGO (SEMEL)**





Il prodotto – Caratteristiche

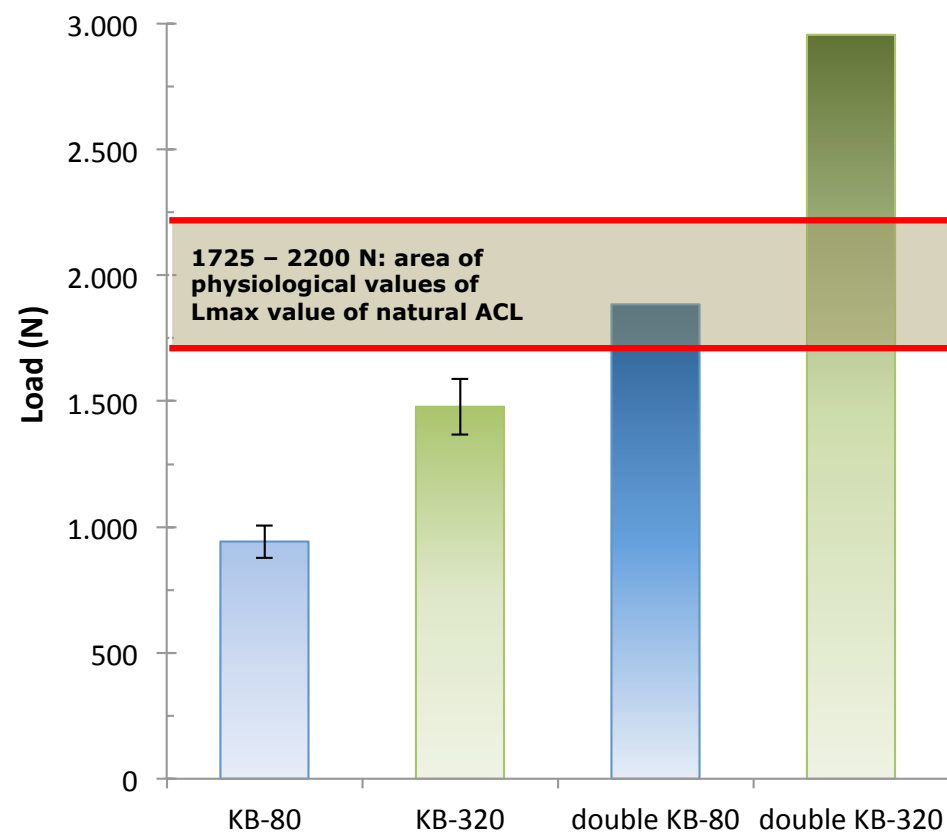
- **DIAMETRO:** 8 mm (simile al LCA naturale)
- **ELEVATA POROSITÀ**  favorisce l'attecchimento delle cellule e la deposizione del nuovo tessuto
- **OTTIMA RESISTENZA MECCANICA**
grazie all'integrazione del doppio cordone  prestazioni simili al LCA naturale





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)





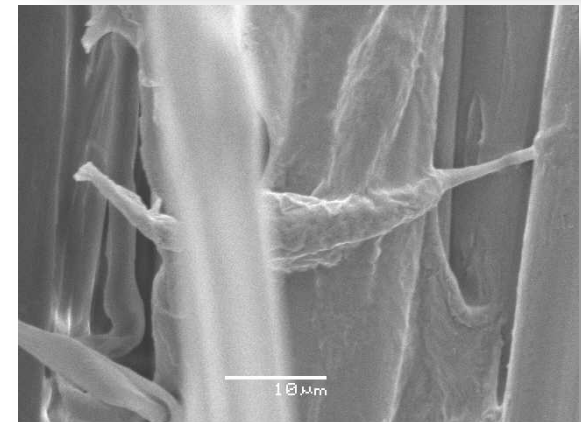
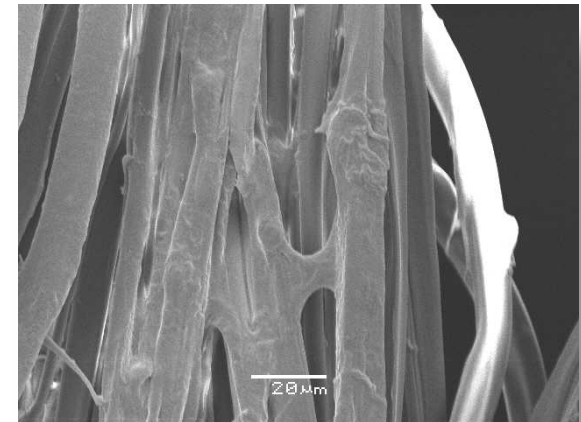
Il prodotto – Biocompatibilità in vitro

➤ **BIOCOMPATIBILITÀ:**

- Nessuna reazione citotossica
- Nessuna reazione genotossica
- Nessuna irritazione/inflammation

➤ **INTERAZIONE CELLULARE:**

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

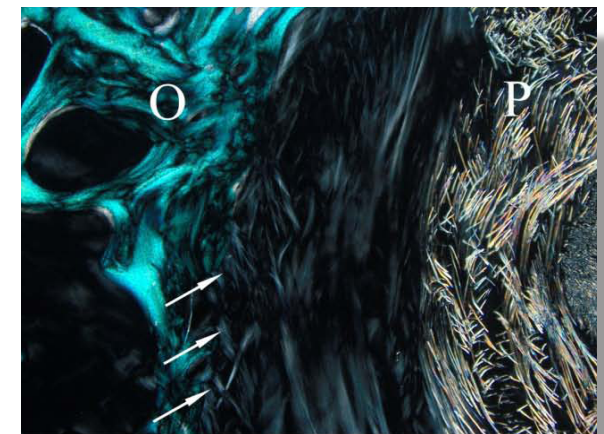
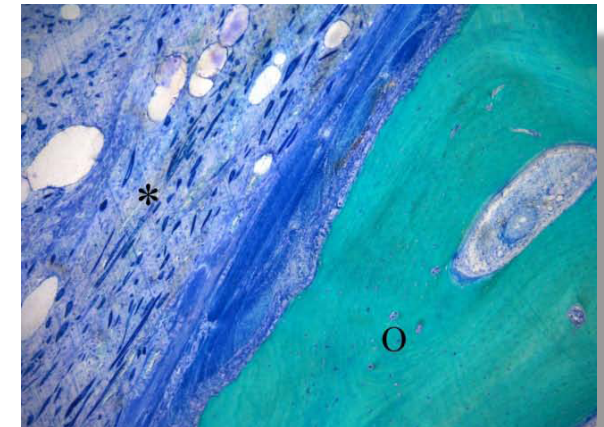




Sperimentazione pre-clinica

➤ 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-likes 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



Ringraziamenti



INNOVHUB
STAZIONI SPERIMENTALI
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE
PER LA SETA

Innovazione e ricerca

G. Freddi, A. Alessandrino



Bio
MAT
Lab

M. C. Tanzi, S. Faré



ISTITUTO DI
RICERCHE FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI

A. Remuzzi, M. Figliuzzi



Regione Lombardia