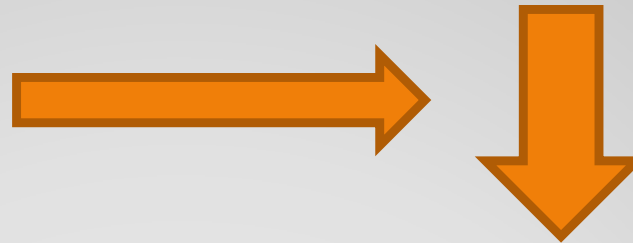
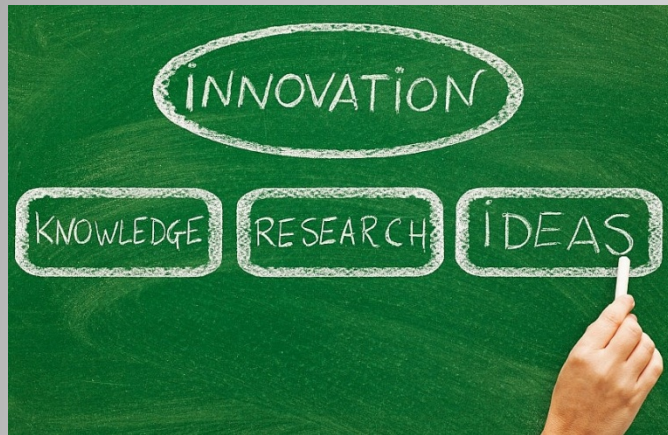


# **INNOVAZIONE E TRAPIANTI**

DR. PIER MARIA FORNASARI  
BCTM RER

- *Innovazione è un'attività di pensiero che, elevando il livello di conoscenza attuale, perfeziona un processo migliorando quindi il tenore di vita dell'uomo.*
- *Innovazione è cambiamento che genera progresso umano; porta con sé valori e risultati positivi, mai negativi.*

**WIKIPEDIA**

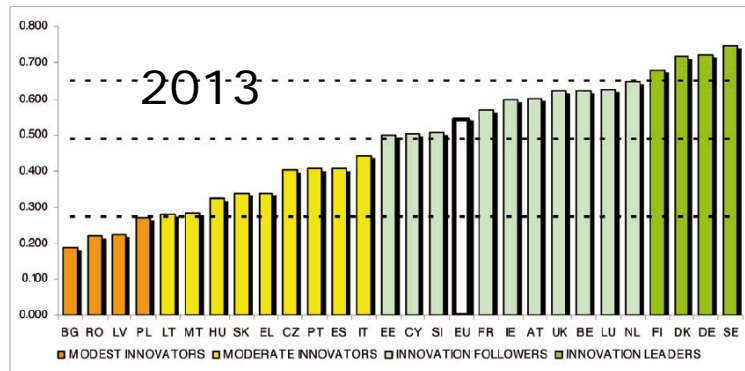


# CAPACITA' INNOVATIVA ITALIA



# CAPACITA' INNOVATIVA ITALIA

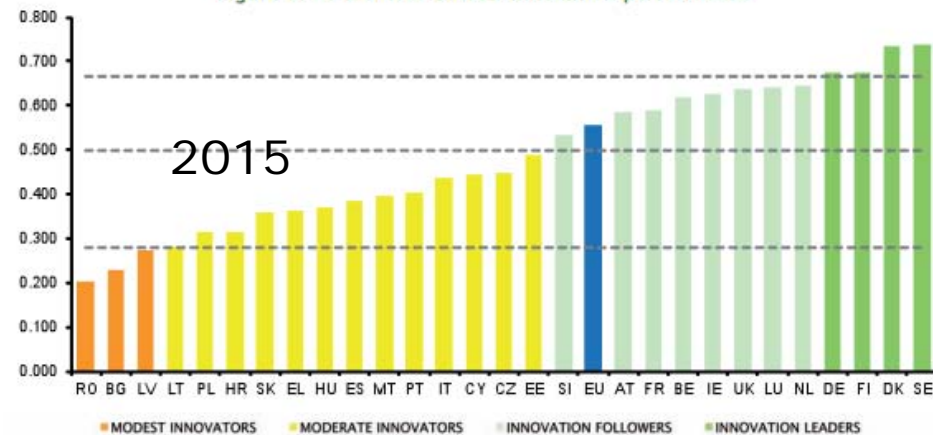
Figure 2: EU Member States' innovation performance



Note: Average performance is measured using a composite indicator building on data for 24 indicators going from a lowest possible performance of 0 to a maximum possible performance of 1. Average performance reflects performance in 2010/2011 due to a lag in data availability.

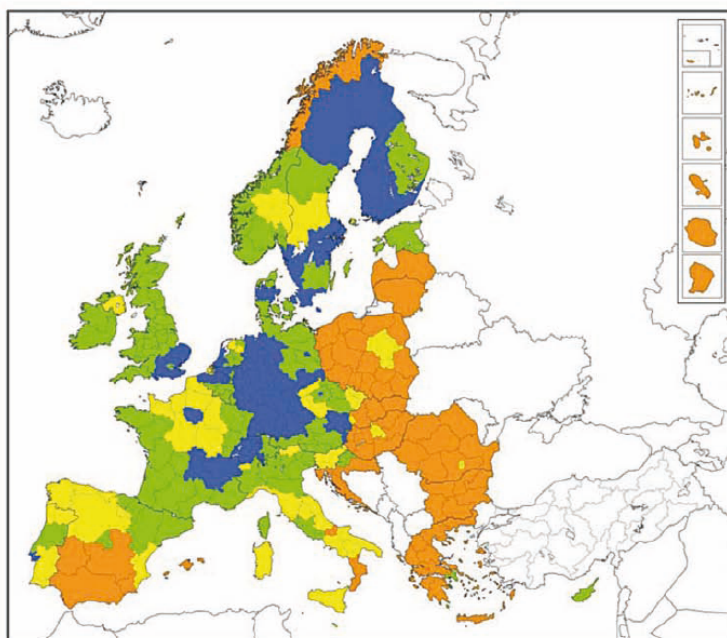
The performance of Innovation leaders is 20% or more above that of the EU27; of Innovation followers it is less than 20% above but more than 10% below that of the EU27; of Moderate innovators it is less than 10% below but more than 50% below that of the EU27; and for Modest innovators it is below 50% that of the EU27.

Figure 1: EU Member States' innovation performance



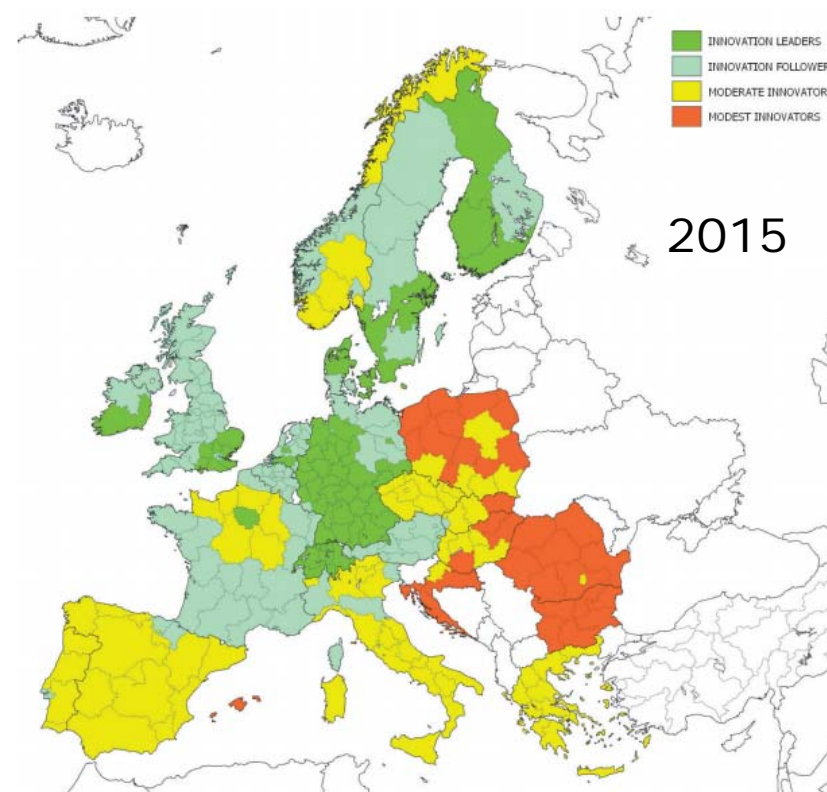
# CAPACITA' INNOVATIVA REGIONI ITALIANE

Figure 23: Regional performance groups



2013

The EU Member States Cyprus, Estonia, Latvia, Lithuania, Luxembourg and Malta are not included in the RIS analysis: membership shown is that of the IUS. Map created with Region Map Generator.



2015

Map created with Region Map Generator



**premiomarzotto**

@premiomarzotto

 Segui

Visco: "L'Italia non innova".E senza  
[#innovazione](#) non c'è futuro. Innovate con  
[@premiomarzotto](#) [#focusonyou](#) [@sole24ore](#)  
[ilsole24ore.com/art/notizie/20...](#)



RETWEET

3

PREFERITO

1



06:55 - 5 mag 2015

“nel giro di 10-20 anni un lavoro su due scomparirà: cosa resta?  
L'innovazione crea lavoro, ma senza creare le condizioni e investire rischiamo una disoccupazione di massa in un periodo che è di transizione e che non sarà così breve”.

Ignazio Visco 5 maggio 2015

# INNOVAZIONE SIGNIFICA OCCUPAZIONE



## La disoccupazione nella Ue

■ Tasso % su tutta la forza lavoro (novembre 2014)  
■ Tasso % giovanile (under 25)



Fonte: Eurostat \*luglio 2014 Soldi ANSA centimetri

## Ocse, Italia penultima per occupazione giovanile. Aumentano i "neet": sono il 26,09% degli under 30

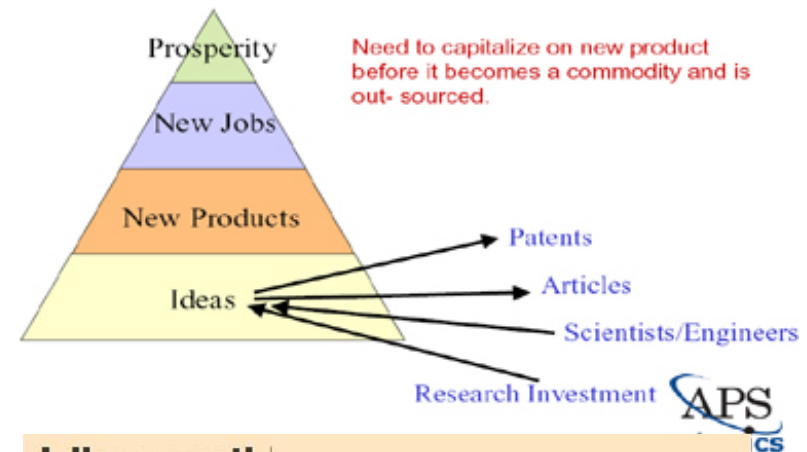
Redazione, L'Huffington Post

Pubblicato: 27/05/2015 11:07 CEST | Aggiornato: 27/05/2015 11:07 CEST



In Italia il tasso di occupazione dei giovani tra 15 e 29 anni è sceso di quasi 12 punti percentuali tra il 2007 e il 2013, passando dal 64,33% al 52,79%, il secondo peggior dato tra i Paesi Ocse, dietro alla sola Grecia (48,49%). È quanto risulta dall'ultimo Rapporto Ocse su Giovani e occupazione pubblicato oggi.

## The U.S. Innovation Economy



## I disoccupati

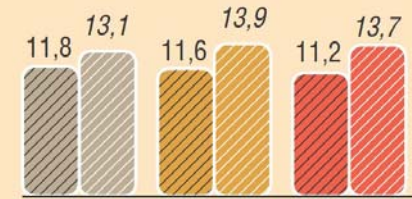
Sono 3.134.000 (-28.000 sul 2013) Tassi in %

■ agosto 2013 ■ luglio 2014 ■ agosto 2014

### TASSO DI DISOCCUPAZIONE GENERALE



■ UOMINI ■ DONNE



Fonte: Istat

### TASSO DI DISOCCUPAZIONE GIOVANILE (15-24ENNI)

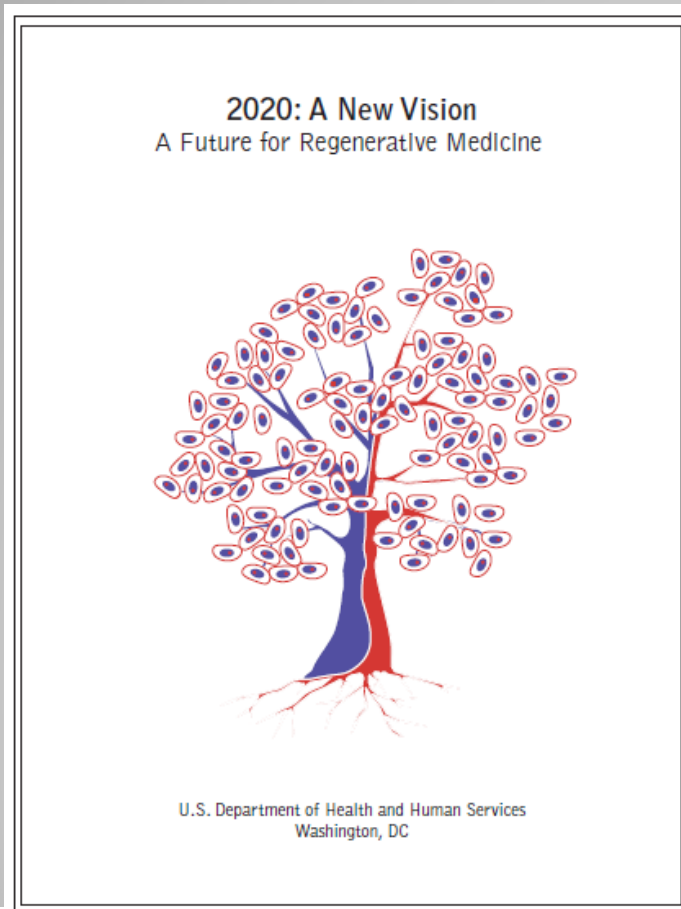


ANSA centimetri



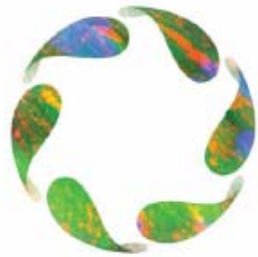
**"This really is an innovative approach, but I'm afraid we can't consider it. It's never been done before."**

# LE CELLULE STAMINALI E LA MEDICINA RIGENERATIVA



- FEDERAL INITIATIVE FOR REGENERATIVE MEDICINE (FIRM) 2005
- Regenerative medicine is the next evolution of medical treatments.
- This revolutionary technology has the potential to develop therapies for previously untreatable diseases and conditions

# LE CELLULE STAMINALI E LA MEDICINA RIGENERATIVA



## A Strategy for UK Regenerative Medicine

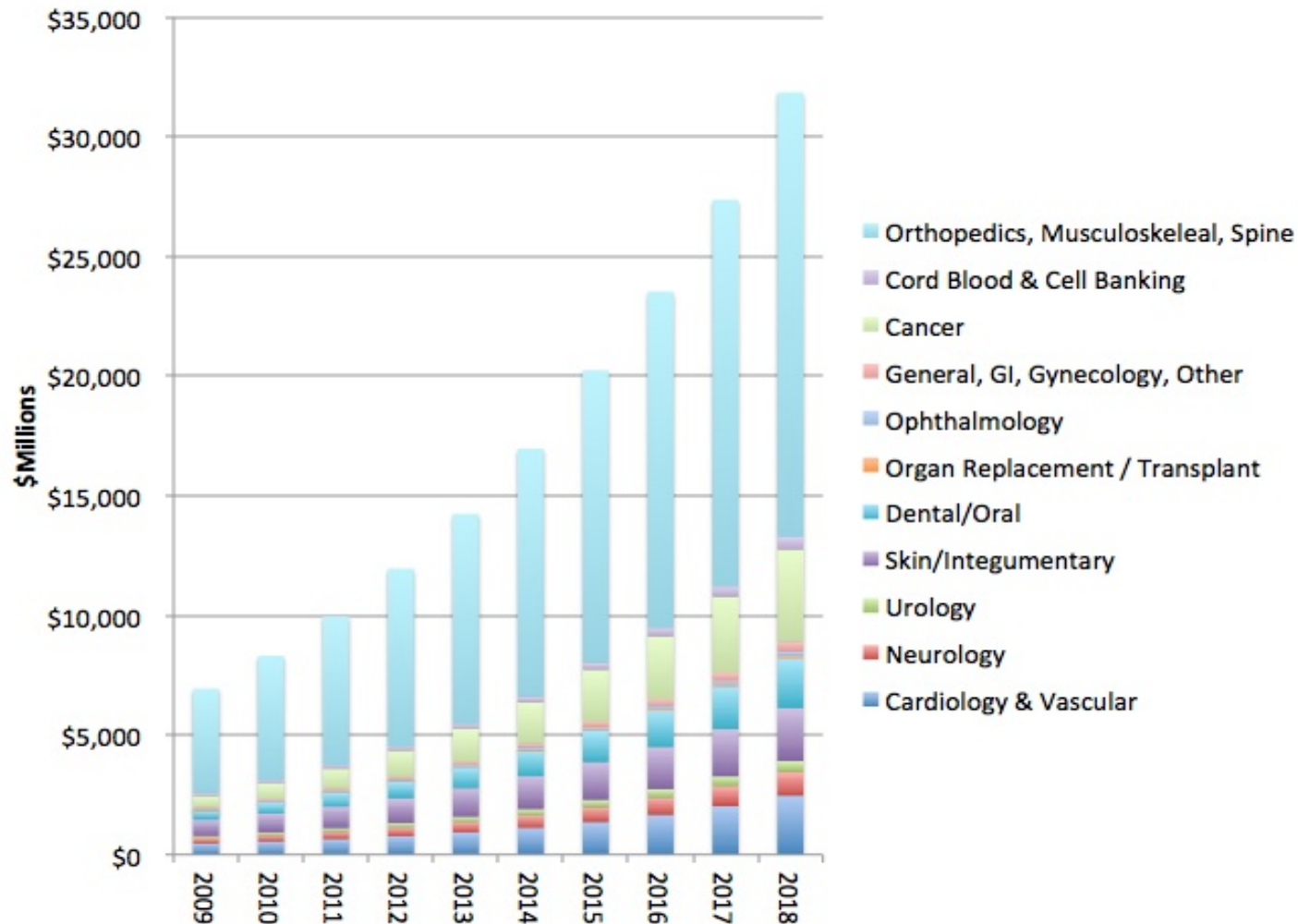


Regenerative medicine is an emerging discipline that holds the promise of revolutionising patient care in the 21st century. The UK is a leading player globally in the science that underpins regenerative medicine, as established by the UK Government's 2011 *Taking Stock of Regenerative Medicine in the United Kingdom*, and is well positioned to translate this knowledge to achieve clinical and economic impact. However, while the UK is at the forefront of this rapidly evolving field, we cannot be complacent, given increasing global investment and competition.

In order to identify opportunities and challenges faced by the UK regenerative medicine community, spanning discovery, translational science and clinical delivery, four UK research councils (BBSRC, EPSRC, ESRC and MRC) and the Technology Strategy Board (TSB) have undertaken a review of the field. This identified eight key UK strategic objectives that will need to be addressed if the UK is to make the most of its current position. To be of greatest impact, advances in the field will need to be made in parallel within a framework that brings balance and coherence to the UK effort. To this end, the sponsor group has developed a coordinated and overlapping set of delivery mechanisms, spanning its area of responsibility, to meet the identified objectives.

# PREVISIONI DI CRESCITA DELLA MEDICINA RIGENERATIVA

**Global Tissue Engineering, Cell Therapy and Transplantation Market,  
by Clinical Area, 2009-2018**



# Terapie Avanzate

Figura 5.16

Analisi per tipologia aziendale, imprese Terapie Avanzate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

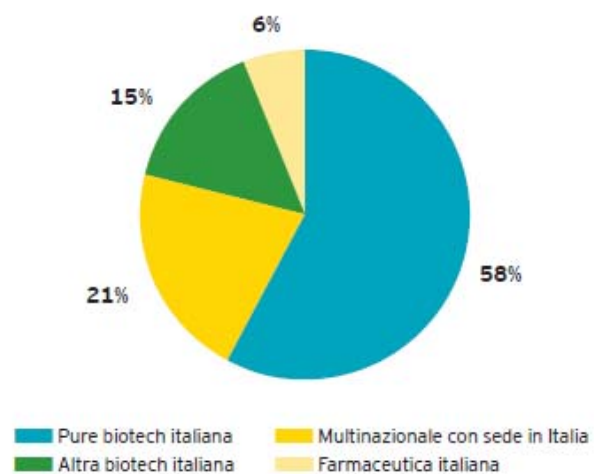
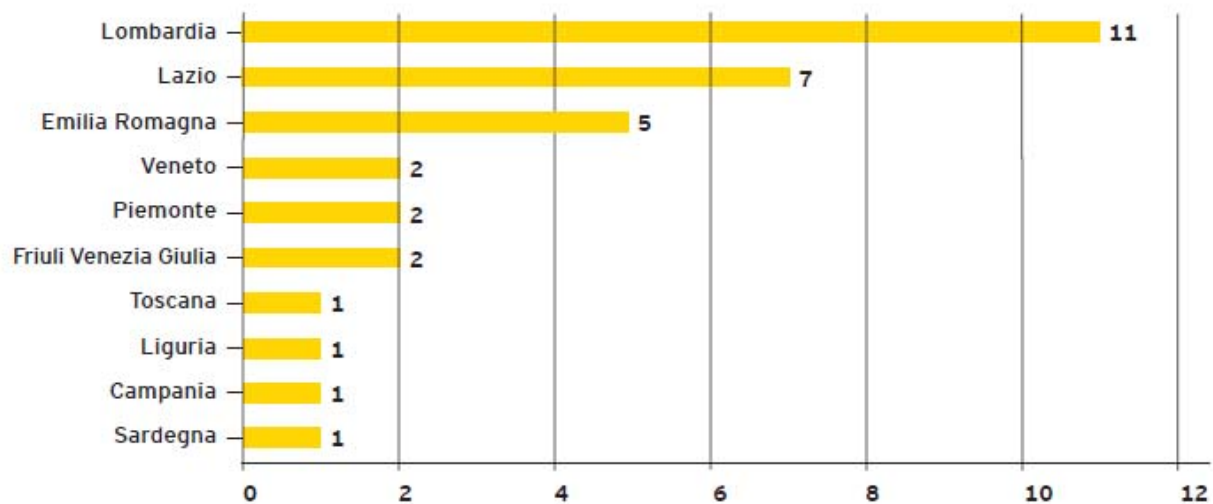
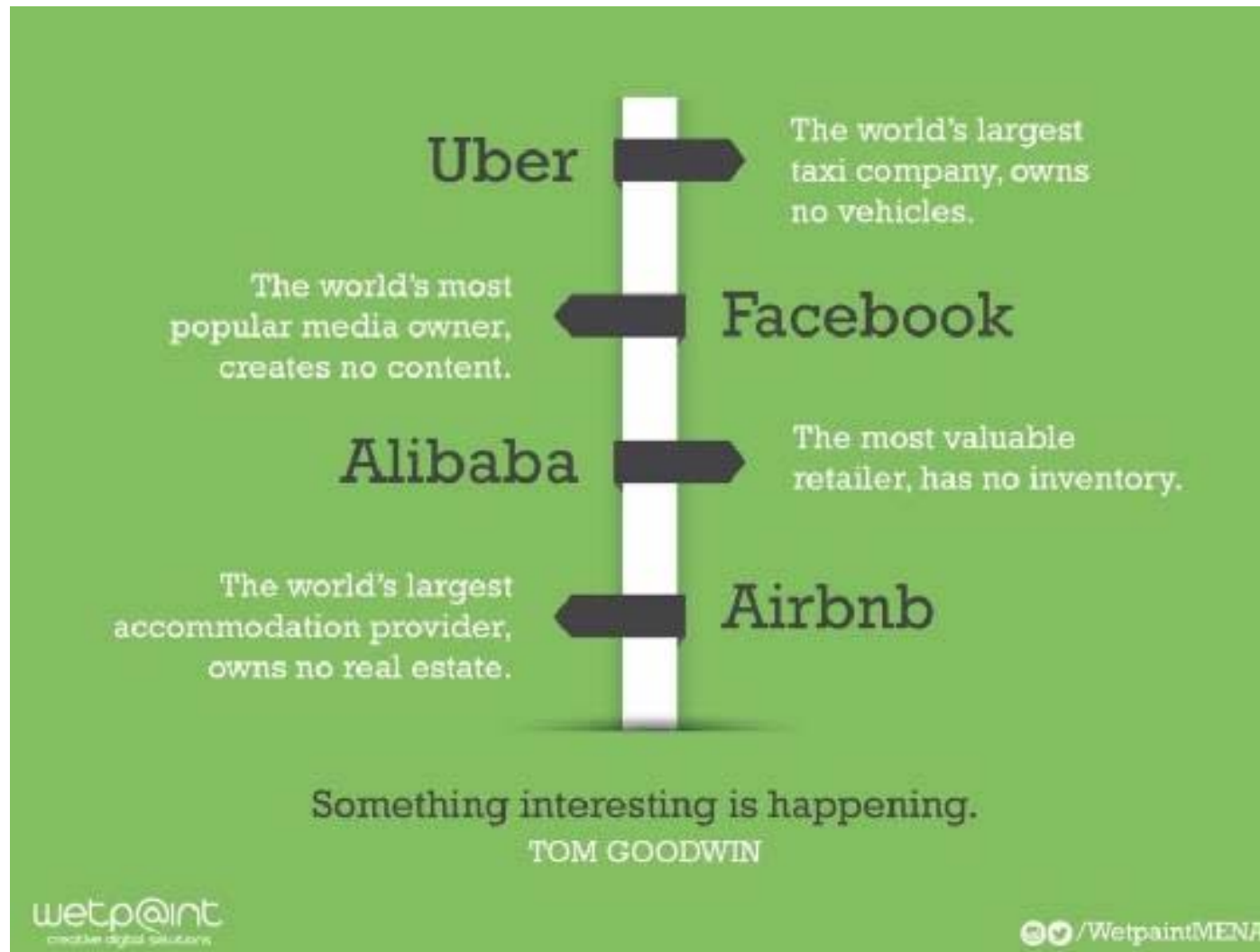


Figura 5.17

Analisi per localizzazione geografica, imprese Terapie Avanzate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



# INNOVAZIONE VIRTUALE



# INTERNET OF THINGS

## IoT Service Example: Smart Healthcare Service



How To Connect  
to the Internet



# DIGITAL MANUFACTURING 4.0

| From Industry 1.0 to Industry 4.0

**1.0** | 1784

based on mechanical production  
equipment driven by water and  
steam power



**2.0** | 1870

based on mass production  
enabled by the division of labor  
and the use of electrical energy



**3.0** | 1969

based on the use of  
electronics and IT to further  
automate production



**4.0** | tomorrow

based on the use  
of cyber-physical  
systems



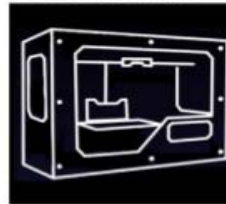
# DIGITAL MANUFACTURING 4.0

## CYBER PHYSICAL SYSTEMS

European White Goods OEM - Digital Manufacturing



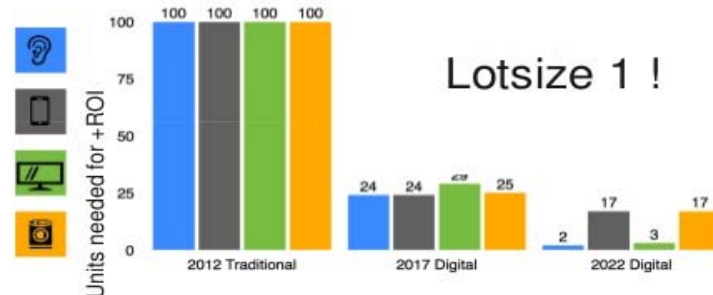
3D PRINTING



INTELLIGENT  
ROBOTICS



OPEN SOURCE



**IBM Institute for Business Value**

**FULL REPORT & MODEL NOW AVAILABLE ONLINE AND  
ON YOUR MOBILE DEVICE**

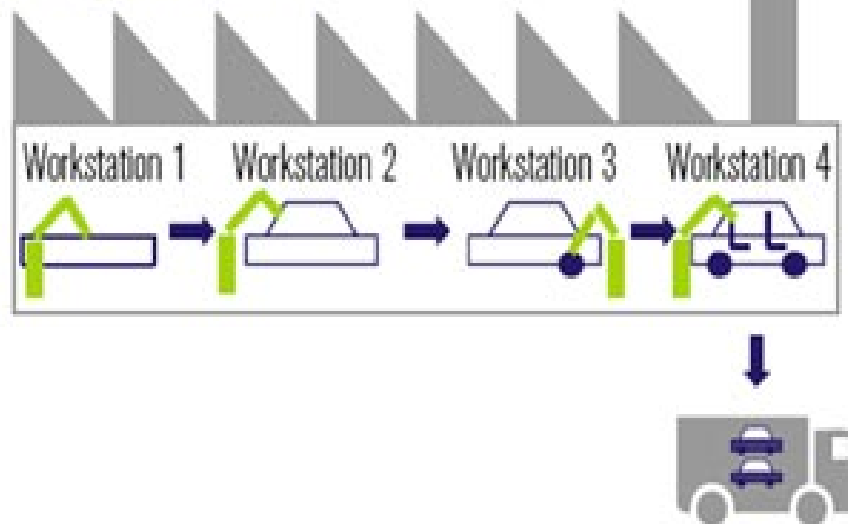
[ibm.com/business/value/software-defined-supply-chain](http://ibm.com/business/value/software-defined-supply-chain)  
ITUNES OR ANDROID APPSTORE SEARCH IBM IBV

# DIGITAL MANUFACTURING 4.0

## CYBER PHYSICAL SYSTEMS

### Today

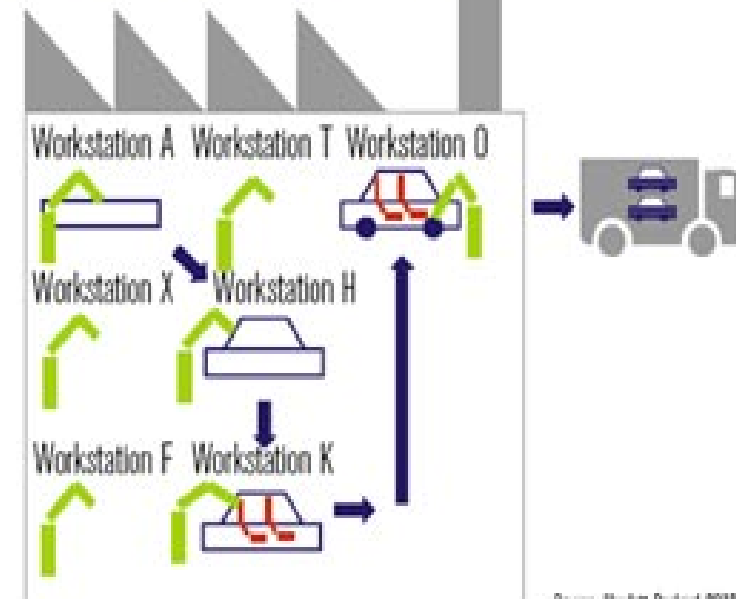
Rigidly sequenced car manufacture  
on a production line



Source: Hewlett-Packard 2013

### Tomorrow

Decoupled, fully flexible and highly  
integrated manufacturing systems



Source: Hewlett-Packard 2013

Figure 3: Flexible manufacturing systems [1]

## **INNOVAZIONE : RUOLO DELLE BANCHE DI CELLULE E TESSUTI**

**LE BANCHE DI CELLULE E TESSUTI PARTECIPANO AL PROCESSO DI INNOVAZIONE CLINICA DELLA BIOTECNOLOGIA ITALIANA ED EUROPEA**

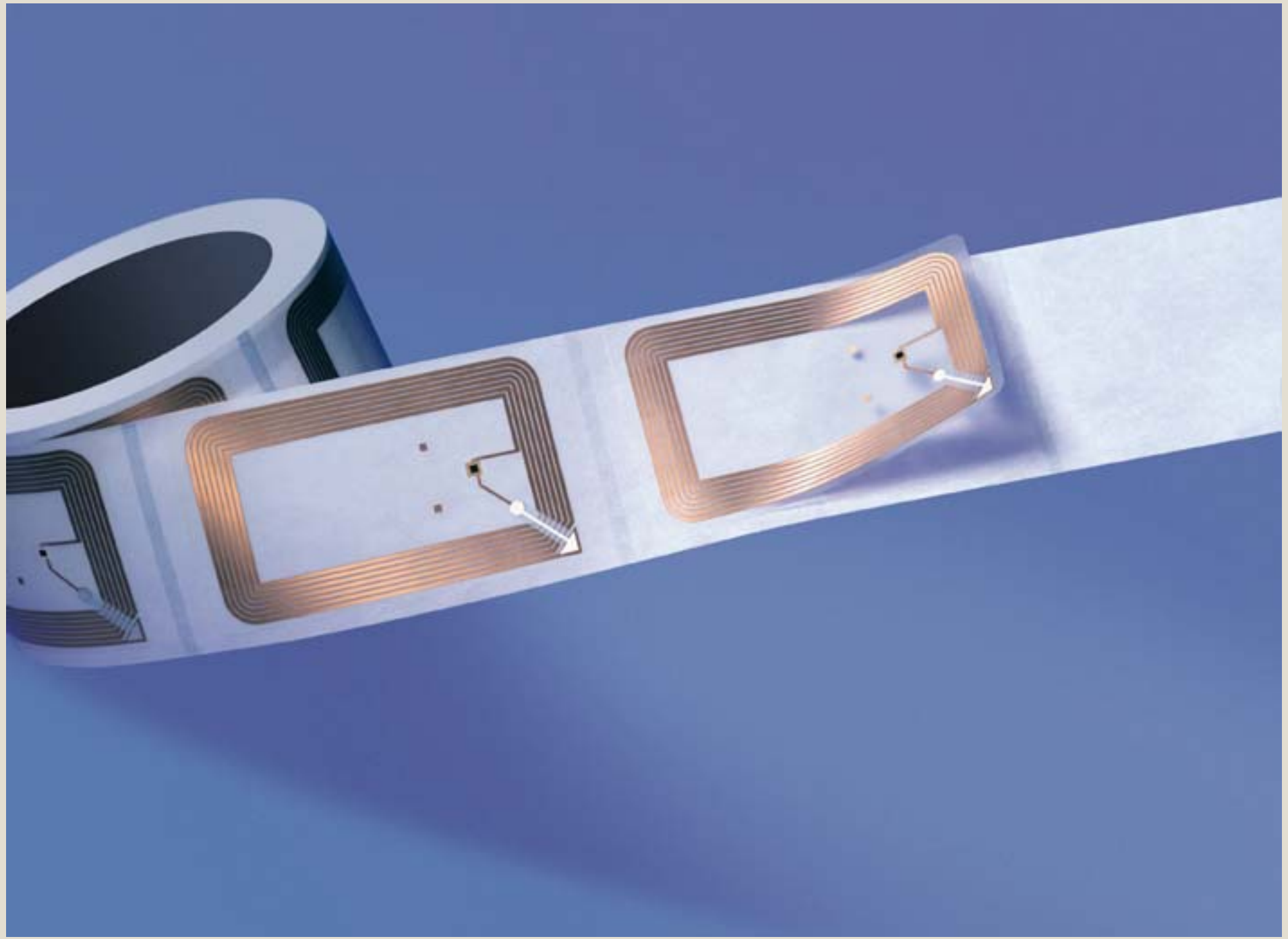
### **COME ?**

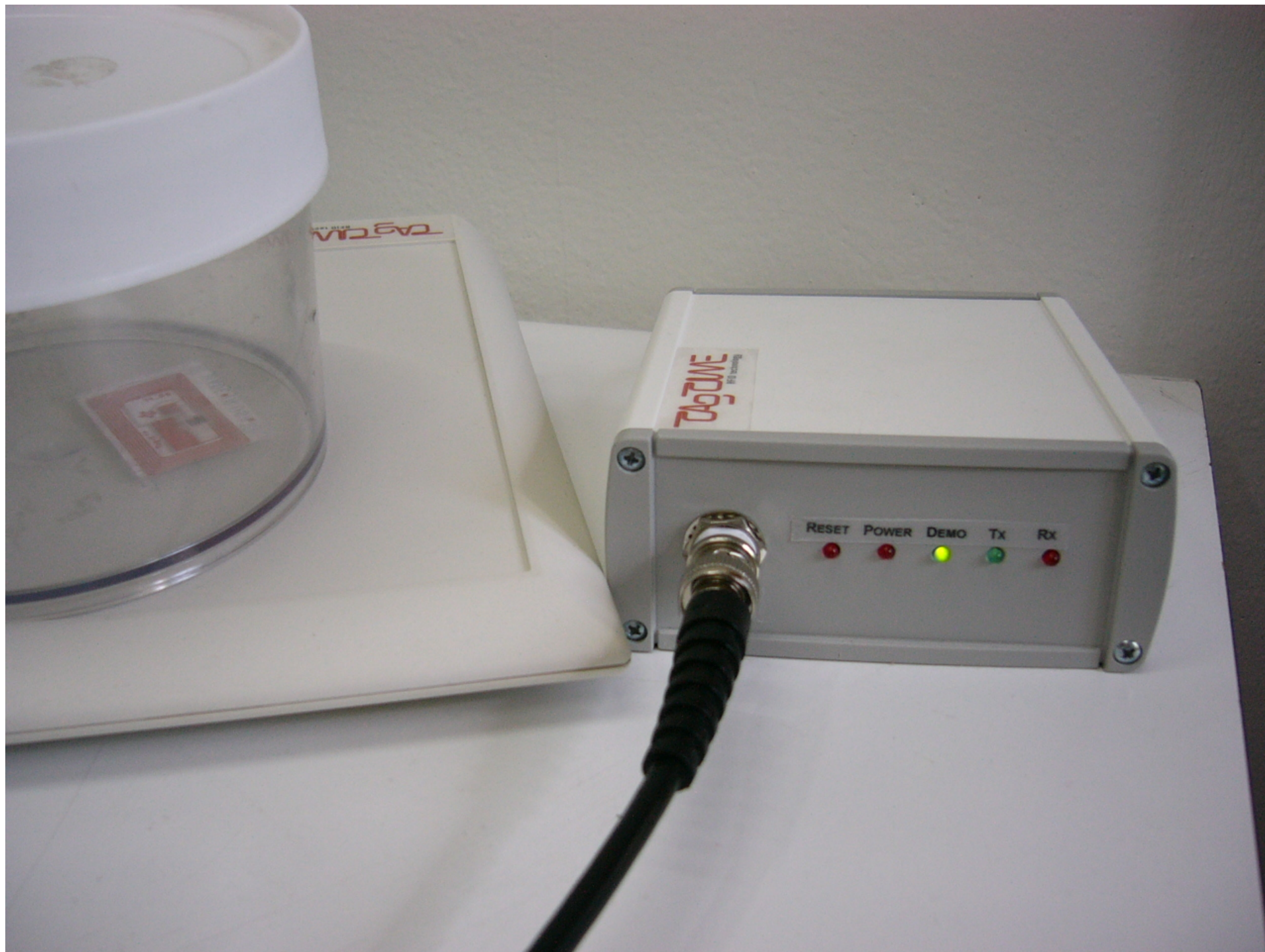
- **RICERCA E SVILUPPO DI TESSUTI E CELLULE UMANE INGEGNERIZZATE**
- **RICERCA E SVILUPPO DI NUOVE TECNOLOGIE DI PROCESSAZIONE**
- **PRODUZIONE E VALIDAZIONE SCIENTIFICA DEI NUOVI TESSUTI E CELLULE UMANE**
- **DISTRIBUZIONE IN ITALIA ED IN EUROPA**

# INTERNET OF THINGS

## TRACEABILITY







Elenco tessuti

Modifica

Donatore

Stampe

Conv.Idonei

Cerca:

nella colonna:

Trova

Filtra

Ripristina

Chiudi

Tessuti idonei in Magazzino

ID	Codice	Prelievo	Data idoneità	Livello 1	Livello 2	Livello 3	Livello 4	Lato
34816	MSLGRM60G...	12/09/2011	06/10/2011	spongiosa			chips spongiosa morc...	Destro
34815								stro
34814								stro
34813								stro
34812								stro
34808								stro
34807								stro
34806								stro
34805								stro
34804								stro
34803								stro
34802								stro
34801								stro
34800								stro
34799								stro
34798								stro
34797								stro
34796								stro
34794								stro
34793								stro
34792								stro
34791								stro
34790								stro
34789								stro
34788								stro
34787								stro
34786								stro
34777								stro
34776								stro
34775								stro
34774								stro
34773								stro
34772								stro
34771								stro
34770	MSLGRM60G...	12/09/2011	07/10/2011	cresta iliaca			stecca bicorticale di ...	Sinistro
34769	MSLGRM60G...	12/09/2011	07/10/2011	cresta iliaca			stecca bicorticale di ...	Destro

Tessuto: 34797

Donatore

Test

Date Principali

Dati del Tessuto e dell'Impianto

File

Dati del tessuto

Esami di laboratorio

HBSAG : Negativo

HCVAB : Negativo

TPHA VDRL : Negativo

HIV12AB : Negativo

HCVRNA : Negativo

HIVRNA : Negativo

HBVDNA : Negativo

HBCAB : Negativo

CMV : Immunizzato

Culture : Negativo

Micro-organismi :

Date principali

Prelievo : 12/09/2011

Scadenza : 12/09/2016

Carico : 13/09/2011

Screening : 12/09/2011

Lavorazione : 29/09/2011

Irradiazione :

Idoneità : 07/10/2011

Test NAT : 12/09/2011

Livelli di lavorazione

Tessuto di partenza : femore totale

Primo tessuto intermedio : --

Secondo tessuto intermedio : stecca

Tessuto finale : --

Lato : Destro

Dati generali:

Prelievo : Da donatore deceduto - cuore battente

Codice del Donatore : MSLGRM60G17

Prodotto : stecca

Codice del Prodotto : 36

Idoneità : Vero

Questionario : Vero

Consenso : Vero

Id del Tessuto : 34797

Medico : Luca Boriani

Leggi il Tag

U.Id. del Tag: E007000002B4FE53

Lettura dei dati del tessuto completata

Scri

Pronto

Inserimento: 29/09/2011 14.41.14

Ultimo Aggiornamento: 07/10/2011 0.00.00

Aggiornato da: Luca Boriani

17 of 1537

File

Dati del tessuto    Dati dell'Impianto

**Dati del paziente ricevente**

Cognome e Nome:  (Massimo 44 caratteri)

Data di nascita:  

Sesso:

Gruppo:

N° nosologico:  (Massimo 6 caratteri)

**Dati dell'Impianto**

Nome del Medico:  (Massimo 44 caratteri)

Data dell'intervento   Tipo d'intervento:  Codice:  (Massimo 8 caratteri)

Reparto:  (Massimo 42 caratteri)

Culture:

Microorganismi:

*(Dati obbligatori)*



Registra dati nel Tag

Invio automatico del file di dati del Tag per posta elettronica alla BTM-Rizzoli

*In caso necessario, aggiungi un eventuale commento al testo di default (massimo 255 caratteri).*

Testo:

Mittente:  caposala.bloccoimola@ausl.imola.bo.it

Oggetto:  Invio Dati Impianto

Allegato:



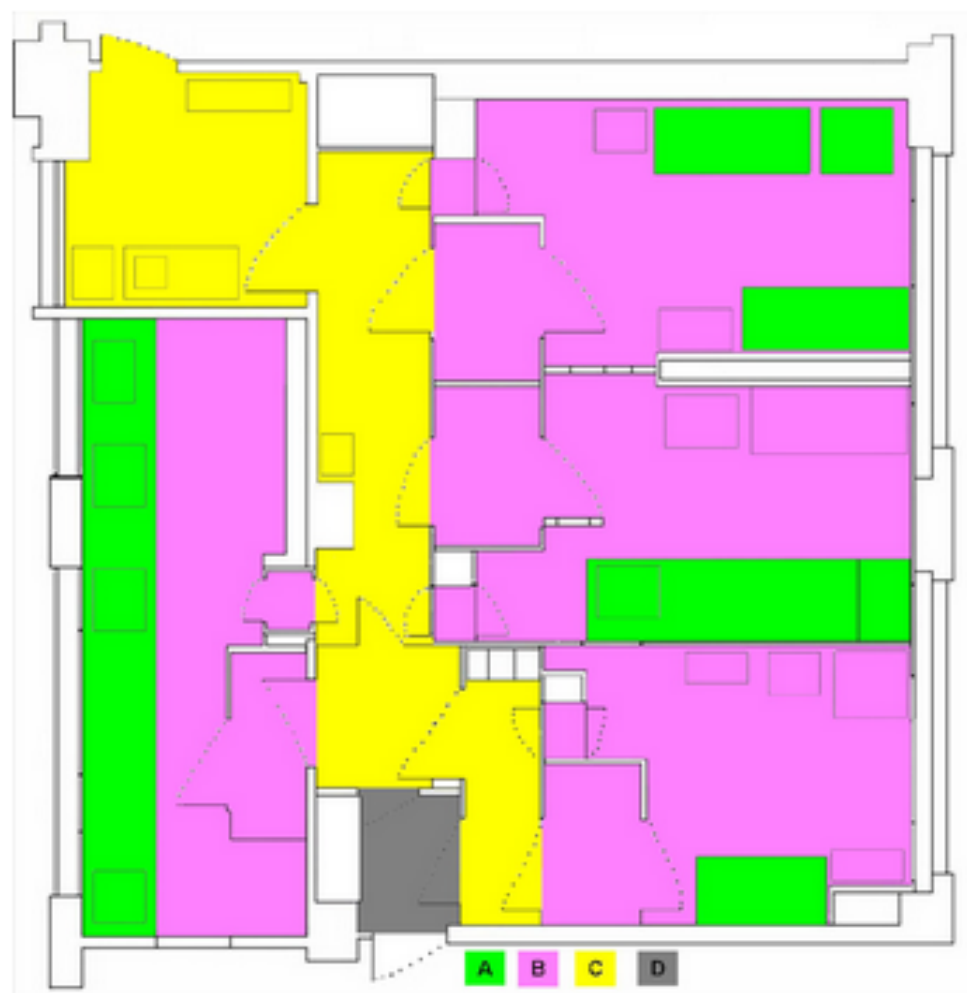
Invia mail



# **PROCESSAZIONE ASETTICA**

## Aree a contaminazione controllata - Cleanroom

Dal 2004 la BTM è dotata di un'area a contaminazione controllata (cleanroom), con 4 laboratori in classe A con background B (classi ISO 4.8 e ISO 5), oltre ad aree tecniche o zone di accesso di classe C e D.





## TIPOLOGIE DI PRODOTTI



**Segmentato:** tessuto di singolo donatore, segmentato in base esigenze chirurgiche, confezionato sterilmente in tripla busta e conservato congelato a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

**Morcellizzato:** chips di corticospongiosa, lavate in sol. salina a  $37^{\circ}\text{C}$  per rimuovere la componente lipidica, congelate e conservate a  $-80^{\circ}\text{C}$ ; la confezione finale sterile contiene chips di peso variabile secondo catalogo, di singolo donatore.

**Liofilizzato:** segmentato in cunei, cubetti di corticospongiosa, chips, trattato chimicamente per la rimozione della componente organica, ricongelato e sottoposto a "freeze dry" (essiccazione per sublimazione a pressione e temperatura controllata); la confezione finale sterile contiene un cuneo o un cubetto di cortico-spongiosa o un flacone di chips di volume variabile secondo catalogo, di singolo donatore.

**Demineralizzato:** il tessuto viene macinato in granuli, poi trattati chimicamente per la rimozione della componente organica, demineralizzati, ricongelati e sottoposti a "freeze dry" (essiccazione per sublimazione a pressione e temperatura controllata). La confezione finale sterile contiene granuli di matrice demineralizzata (DBM), di singolo donatore.

**Paste d'osso:** prodotti estrudibili, in confezione sterile monodose, derivati dalla combinazione di DBM e biomateriali; prodotti dalla BTM o importati da banche estere autorizzate.



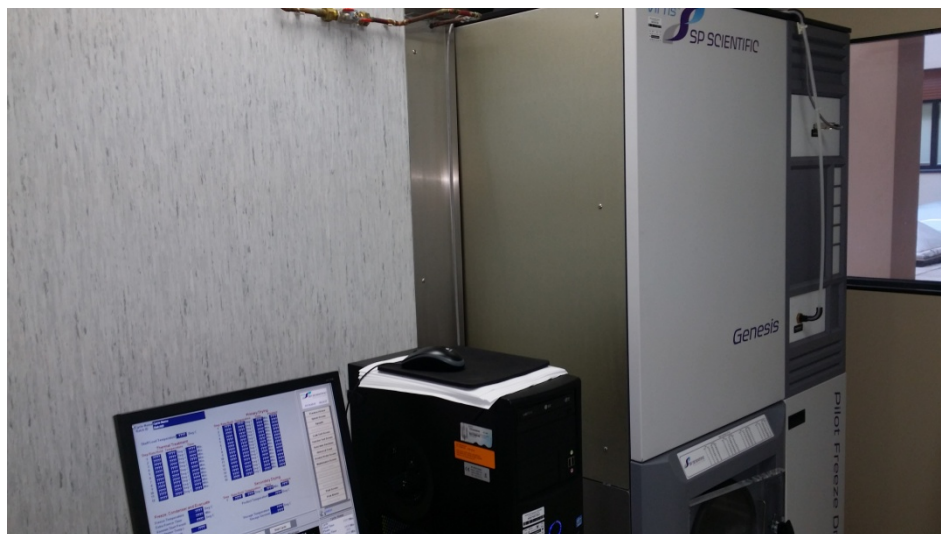
DBSint



DBGraft

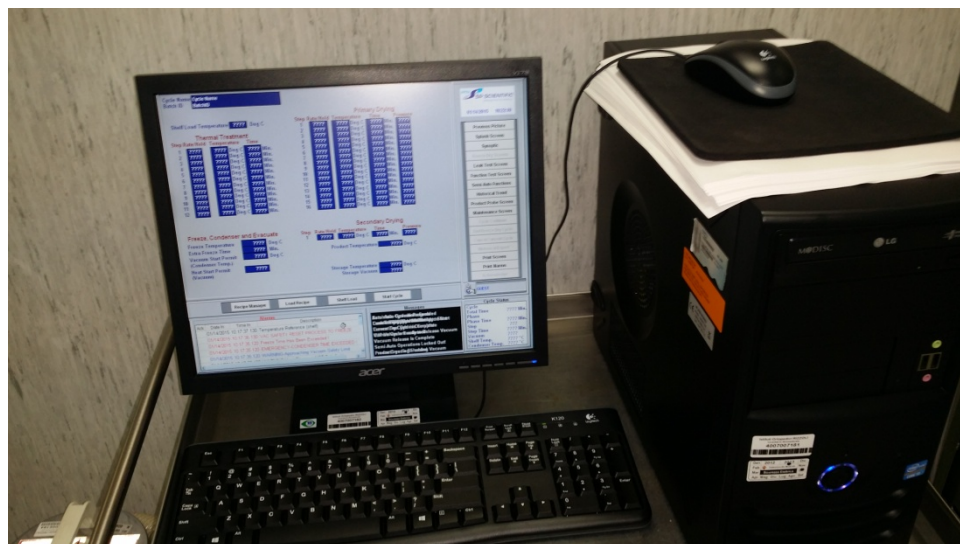


DBGraft T



**INNOVAZIONE PROCESSO**

**NUOVO LIOFILIZZATORE  
GMP**





**INNOVAZIONE PROCESSO**

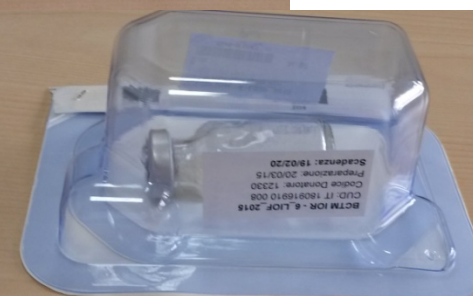
**NUOVO DOSATORE AUTOMATICO  
POLVERI OSSO LIOFILIZZATO**





## INNOVAZIONE PROCESSO

## NUOVA CONFEZIONATRICE IN VASCHETTA DOPPIA PELABILE



# **PROCESSAZIONE ROBOTIZZATA**

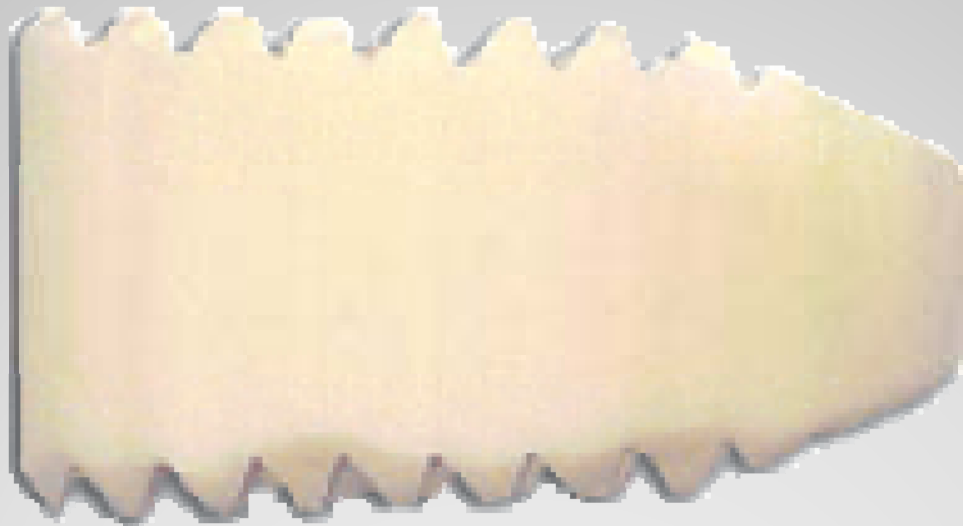


MACCHINE A TAGLIO  
AUTOMATICO PER LA  
PRODUZIONE DI

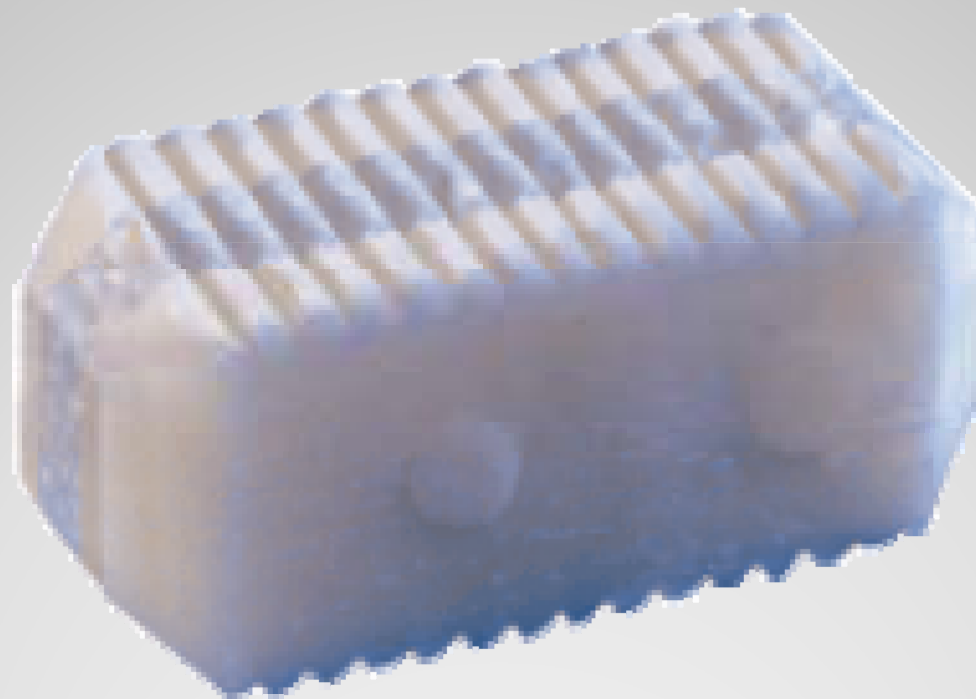
**CAGE**  
**I INTERVERTEBRALI**

**ALIF**

**(ANTERIOR LUMBAR INTERBODY  
FUSION)**



# PLIF (POSTERIOR LUMBAR INTERBODY FUSION)



# TLIF

(TRANSFORAMINAL LUMBAR INTERBODY FUSION)

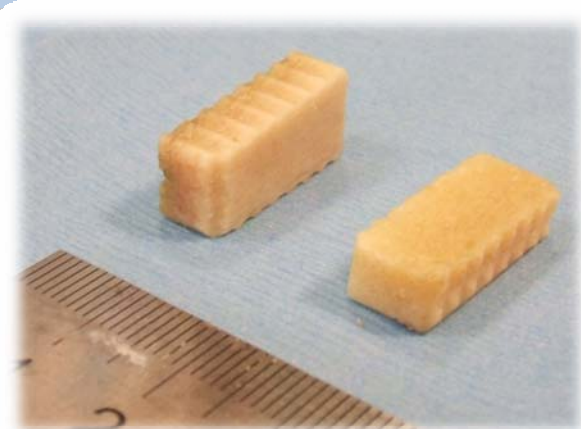






# Chirurgia Vertebrale Innesti e innovazione

Cage



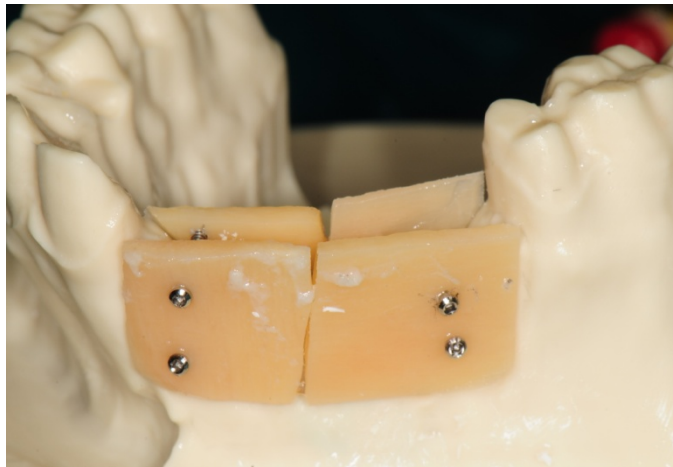
## Cages (Ramps)

in osso umano corticale



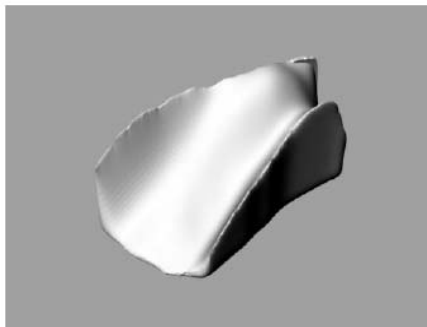
## Innesti custom-made per odontoiatria

La BTM può realizzare innesti personalizzati destinati, per esempio, alla chirurgia odontostomatologica; questo è possibile attraverso un sistema CAD-CAM ed una lavorazione effettuata da una fresatrice CNC in camera sterile, in classe A.



Vengono lavorati cubi di osso interamente spongioso, cubi di osso spongioso con un lato di osso corticale, porzioni di cresta iliaca.

La BTM non si occupa della progettazione degli innesti, ma solo di ricevere il file CAD e di realizzare l'innesto secondo richiesta.



Progetto ricevuto – pezzo lavorato – pezzo post liofilizzazione

# ORL



IN COLLABORAZIONE CON UNIPI

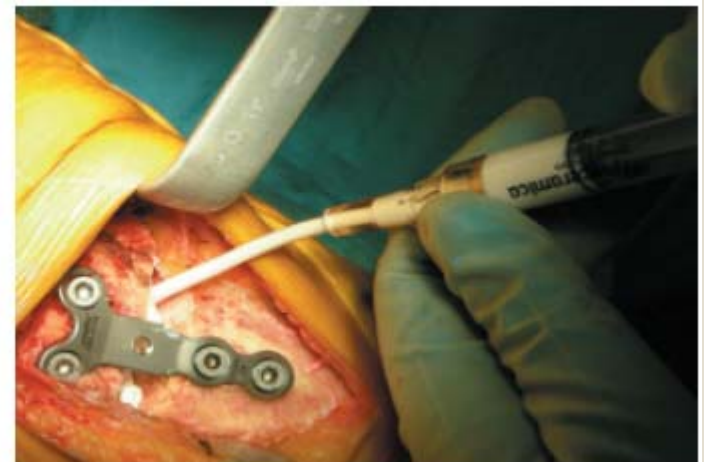
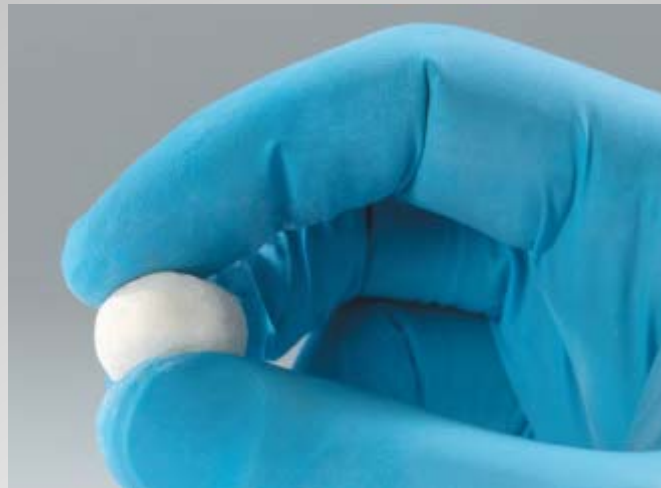
**RICERCA E SVILUPPO**

IN UNA BANCA DEI TESSUTI

# DBSint

OSSO UMANO  
DEMINERALIZZATO+  
Mg-IDROSSIAPATITE

**PRIMO TESSUTO INNOVATIVO**

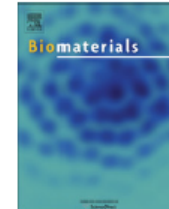




Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Biomaterials

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/biomaterials](http://www.elsevier.com/locate/biomaterials)



## A prospective, randomised, controlled trial using a Mg-hydroxyapatite - demineralized bone matrix nanocomposite in tibial osteotomy

Dante Dallari<sup>a</sup>, Lucia Savarino<sup>b,\*</sup>, Ugo Albisinni<sup>c</sup>, Piermaria Fornasari<sup>d</sup>, Alberto Ferruzzi<sup>e</sup>, Nicola Baldini<sup>a,b,f</sup>, Sandro Giannini<sup>e,f</sup>

<sup>a</sup> Orthopaedic and Traumatological Department I, Istituto Ortopedico Rizzoli, via di Barbiano 1/10, Bologna, Italy

<sup>b</sup> Laboratory for Orthopaedic Pathophysiology and Regenerative Medicine, Istituto Ortopedico Rizzoli, via di Barbiano 1/10, 40136 Bologna, Italy

<sup>c</sup> Radiology and Diagnostic Imaging, Istituto Ortopedico Rizzoli, via di Barbiano 1/10, Bologna, Italy

<sup>d</sup> Musculoskeletal Tissue Bank, Istituto Ortopedico Rizzoli, via di Barbiano 1/10, Bologna, Italy

<sup>e</sup> Orthopaedic and Traumatological Department II, Istituto Ortopedico Rizzoli, via di Barbiano 1/10, Bologna, Italy

<sup>f</sup> University of Bologna, via di Barbiano 1/10, Bologna, Italy

# DBSint efficacy clinical trial

Patient data.

Group	Group I (DBSint®) (N = 9)	Group II (Sintlif®) (N = 13)	Group III (Bone chips) (N = 9)
Gender			
Male	5	9	5
Female	4	4	4
Age (years) <sup>a</sup>	43 ± 5 (44) 23–63	49 ± 2 (49) 32–60	49 ± 3 (47) 32–61
BMI <sup>a</sup>	25.2 ± 1.6 (25.0) 18.8–31.9	27.4 ± 0.9 (26.1) 22.3–33.9	25.0 ± 1.2 (22.9) 22.0–32.8
Correction degrees <sup>b</sup>			
Post-operation	10.44 ± 0.6	8.85 ± 0.8	11.11 ± 1.5
12 months	9.11 ± 0.8	7.23 ± 0.9	9.29 ± 1.5
post-operation			
Loss of correction	1.33 ± 0.5	1.62 ± 0.4	1.43 ± 0.4

<sup>a</sup> Age and BMI are reported as mean ± standard error (median value) and minimum-maximum range.

<sup>b</sup> Correction degrees and loss of correction values are expressed as mean ± standard error.

# PATIENT DATA

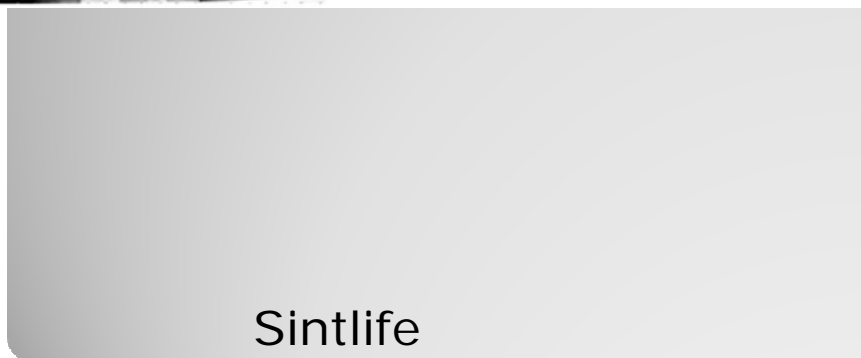
# OSTEOINTEGRATION



Group I



DBSint



Sintlfe



Group II



# GRAFT INTEGRATION

Percentages of graft integration, expressed as mean  $\pm$  standard error (median) and range, and comparison (Mann-Whitney *U* test) between sub-groups.

Group	Group I DBSint®	Group II Sintlife®	Group III Lyophilised bone chips	<i>p</i>	* <i>p</i>	** <i>p</i>
6 weeks <sup>a</sup>	6.5 $\pm$ 1.3 (5.9) 0.0–11.7	4.9 $\pm$ 1.9 (2.4) 0.0–26.3	2.3 $\pm$ 0.7 (1.6) 0.0–5.2	0.008	0.31	0.18
3 months <sup>a</sup>	19.9 $\pm$ 2.8 (21.3) 6.9–29.2	17.6 $\pm$ 2.9 (14.2) 5.2–36.1	13.1 $\pm$ 2.8 (9.9) 7.1–27.8	0.13	0.36	0.56
6 months <sup>a</sup>	40.1 $\pm$ 5.7 (38.4) 22.5–74.4	28.7 $\pm$ 3.3 (31.8) 11.9–44.7	19.7 $\pm$ 3.3 (16.8) 10.6–34.2	0.008	0.07	0.11
12 months <sup>a</sup>	53.9 $\pm$ 6.5 (53.9) 32.6–93.6	41.2 $\pm$ 4.8 (40.9) 18.4–74.9	31.6 $\pm$ 6.3 (25.2) 14.8–61.2	0.037	0.25	0.14

*p* = I vs. III; \**p* = II vs. III; \*\**p* = I vs. II.

The *p* < 0.05 is considered statistically significant.

<sup>a</sup> Follow-up.

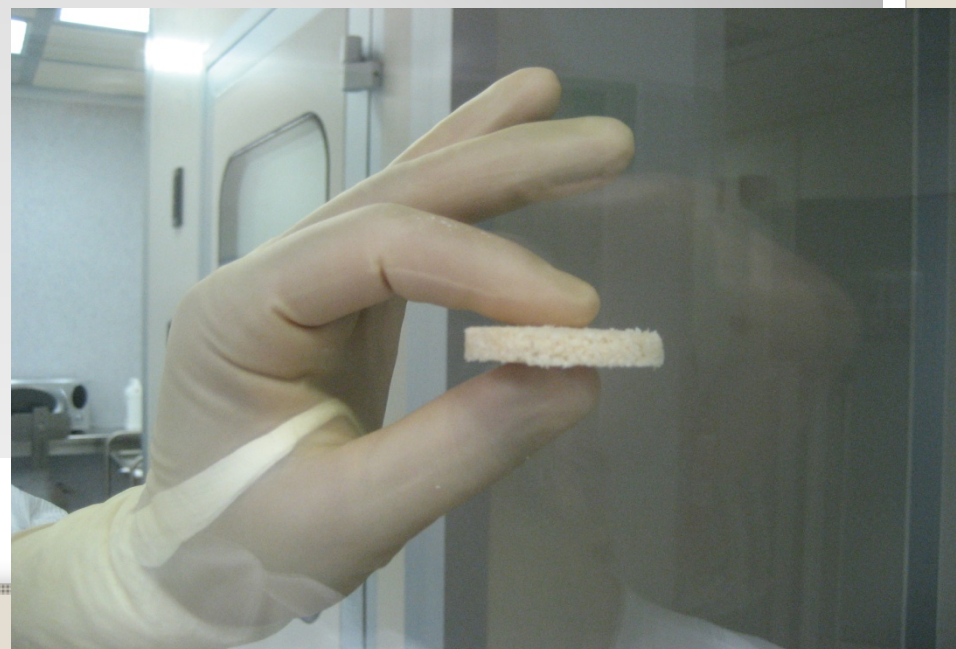
# L'INNOVAZIONE DELLE BANCHE DI CELLULE E TESSUTI NELLA RETE TRAPIANTI

- Sono, successivamente, nati nuovi tessuti già disponibili per l'utilizzo clinico:
  1. Tessuti "moldable",
  2. Tessuti prodotti con macchina a taglio automatico.

# LA BCTM RER BANCA DELL' INNOVAZIONE NELLA RETE TRAPIANTI

## TESSUTI “MOLDABLE”

Si tratta di tessuti “malleabili” dal  
chirurgo, dotati anche di termoplasticità.



LA BCTM RER  
BANCA  
DELL'INNOVAZION  
E NELLA RETE  
TRAPIANTI

SONO  
TESSUTI  
CONTENENTI  
:

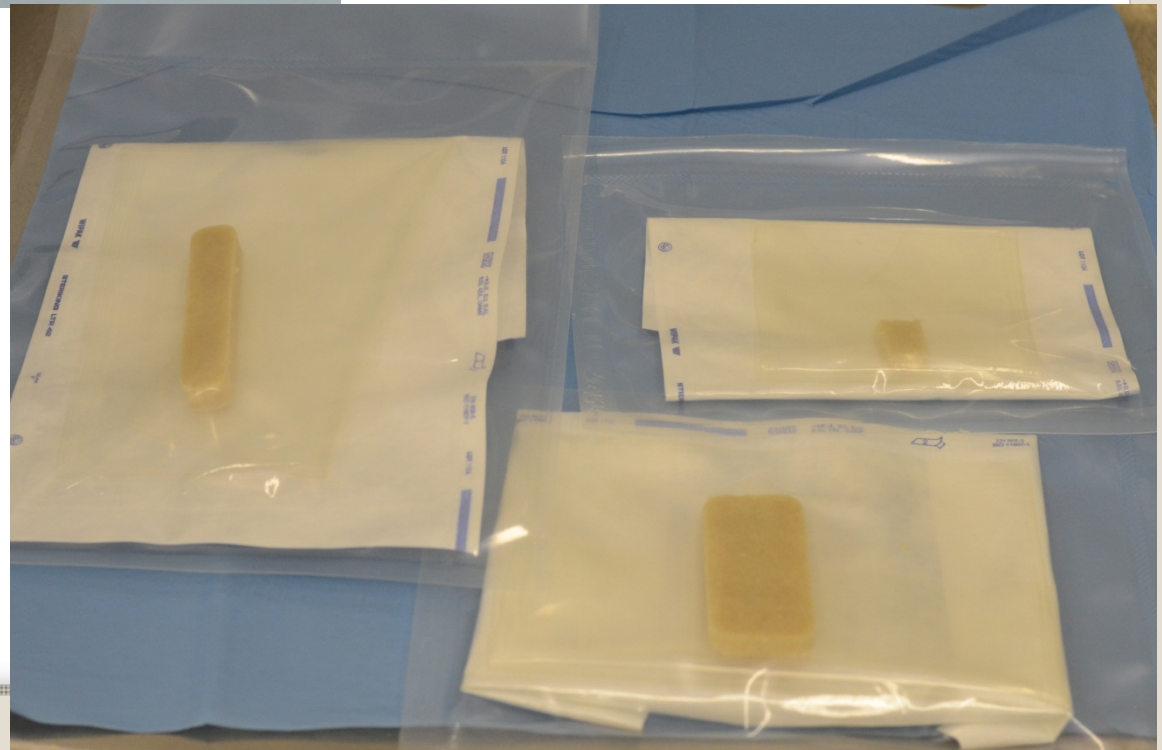
DBM UMANA,  
COLLAGENE  
E CHIPS LIO





**DBGraft C  
patch**

# DBGraft C strip



## LA BCTM RER BANCA DELL'INNOVAZIONE NELLA RETE TRAPIANTI

SONO  
TESSUTI  
CONTENENTI  
:

DBM UMANA,  
COLLAGENE  
E CHIPS LIO

- Tali tessuti hanno applicazione in chirurgia
- vertebrale,
- oncologica,
- ortopedica dei reimpianti,
- orale,
- maxillo-facciale

# LA BCTM RER BANCA DELLA INNOVAZIONE NELLA RETE TRAPIANTI

- Nuove cellule e tessuti a minima manipolazione sono già disponibili in :
  1. Cellule mesenchimali da tessuto adiposo,
  2. Osso cancelloso contenente staminali mesenchimali da midollo osseo.

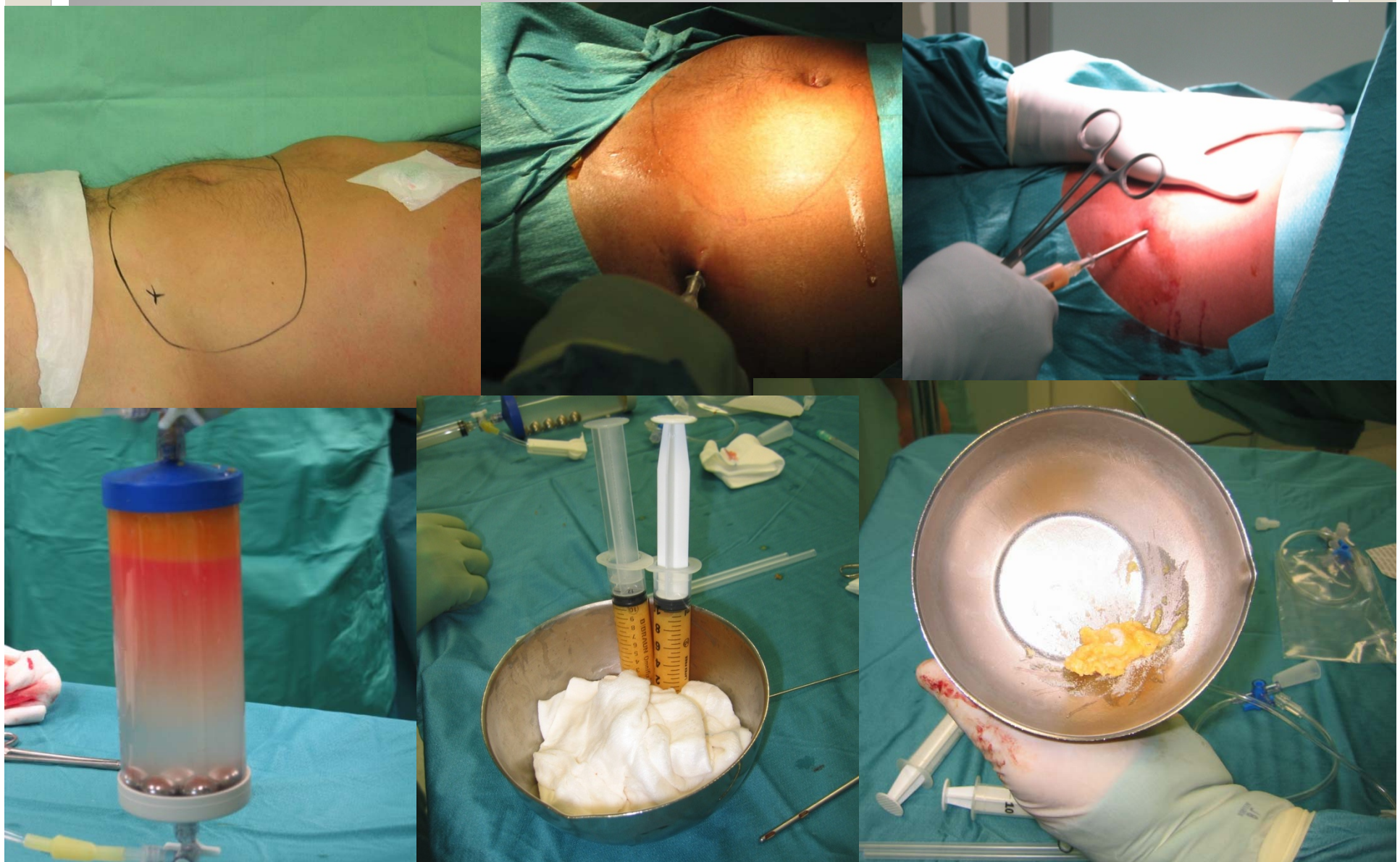
# Surgical treatment

## *Core decompression*

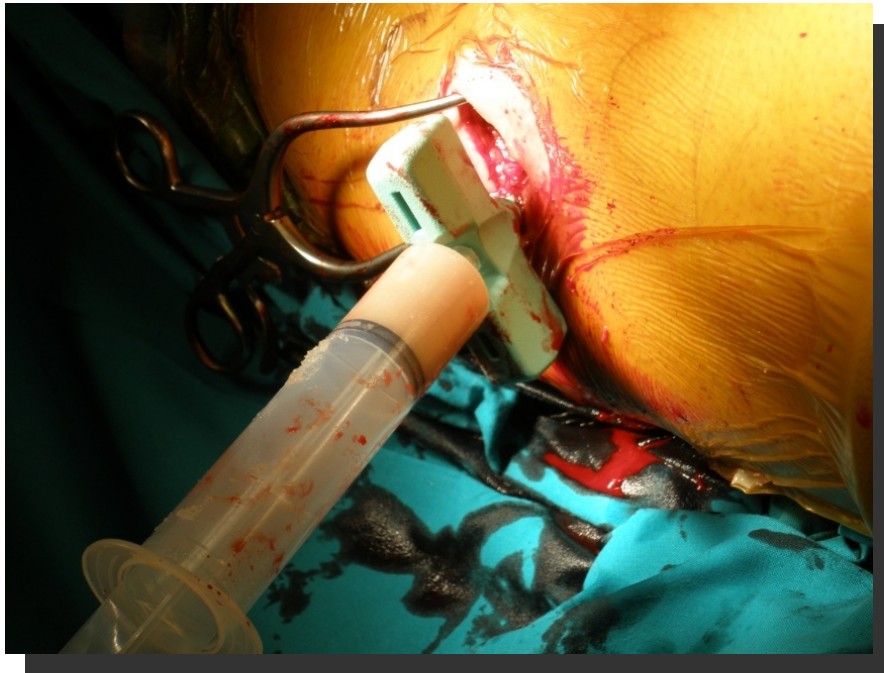
- Aiming to debride the necrotic area allowing a new bone substitution
  - Cells should be associated to a carrier (improve cells attachment and function)
  - or a scaffold (improve mechanical resistance of the curretted area)



***Fat derived cells concentrate (FDC)+ demineralized bone matrix (DBM) + platelet rich fibrin (PRF)***



# ***Surgical treatment***



# NEW Cancellous Stem Cells Graft

CSC GRAFT

	Osteoconductive SCAFFOLD	Osteoinductive GROWTH FACTORS	Osteogenic LIVING CELLS
Synthetic Ceramics	●		
Banked Cancellous Bone	●		
Banked Demineralized Bone	●	●	
BMPs		●	
Autograft	●	●	●
CSC Graft	○	○	○

(Fig. 1) All the benefits of autograft, without the risks.

**CELL FACTORY**

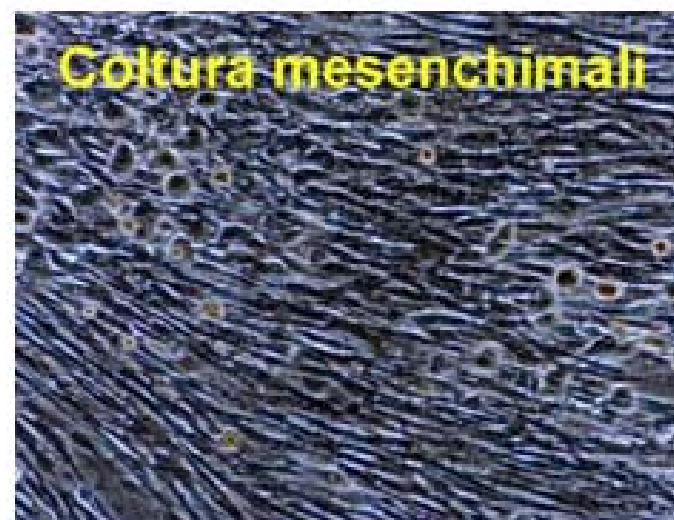
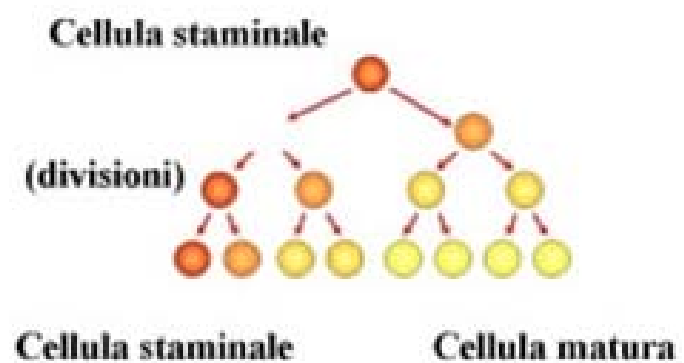


**PRODOTTI AUTORIZZATI  
AIFA**



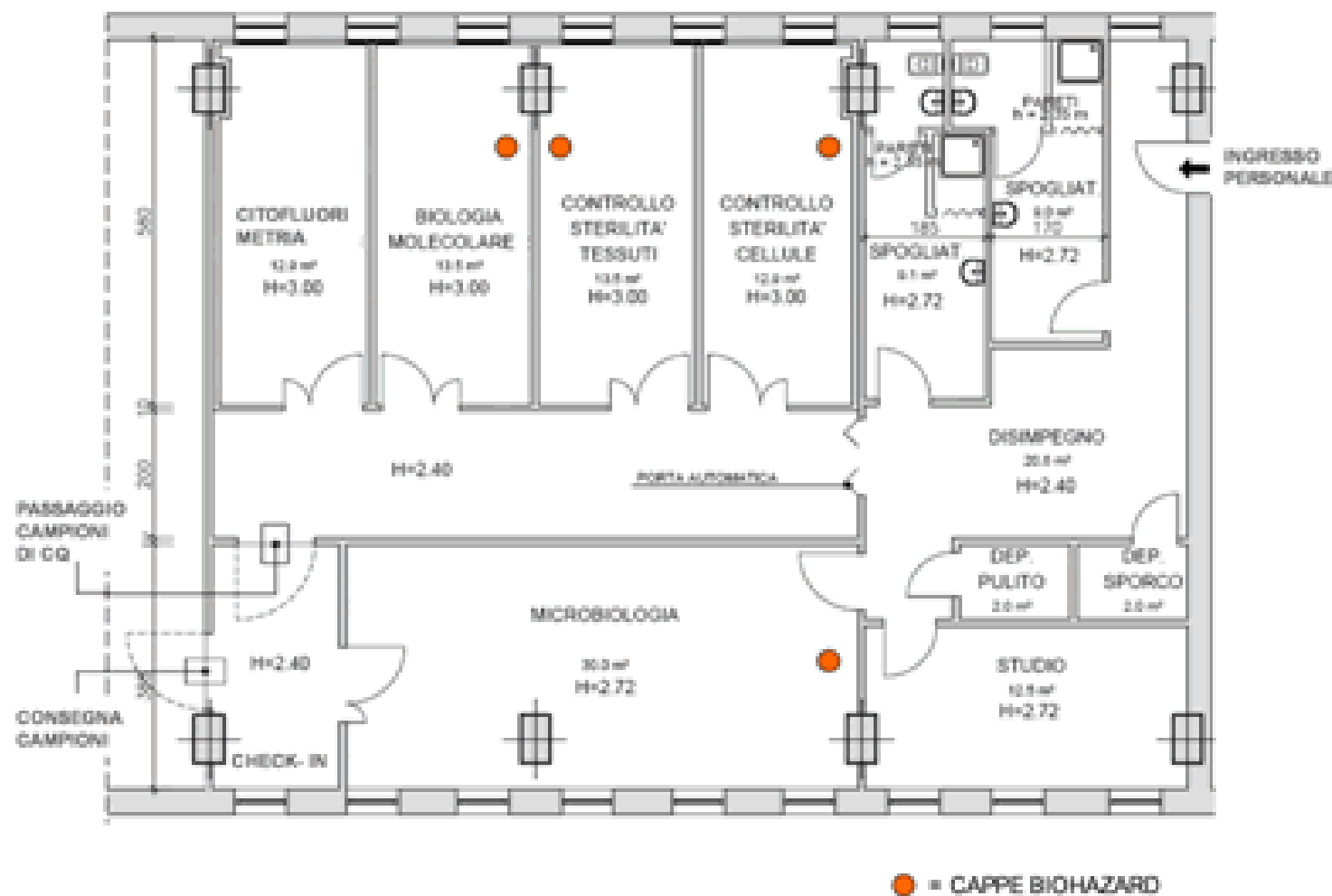
## PRODOTTI AUTORIZZATI

AIFA



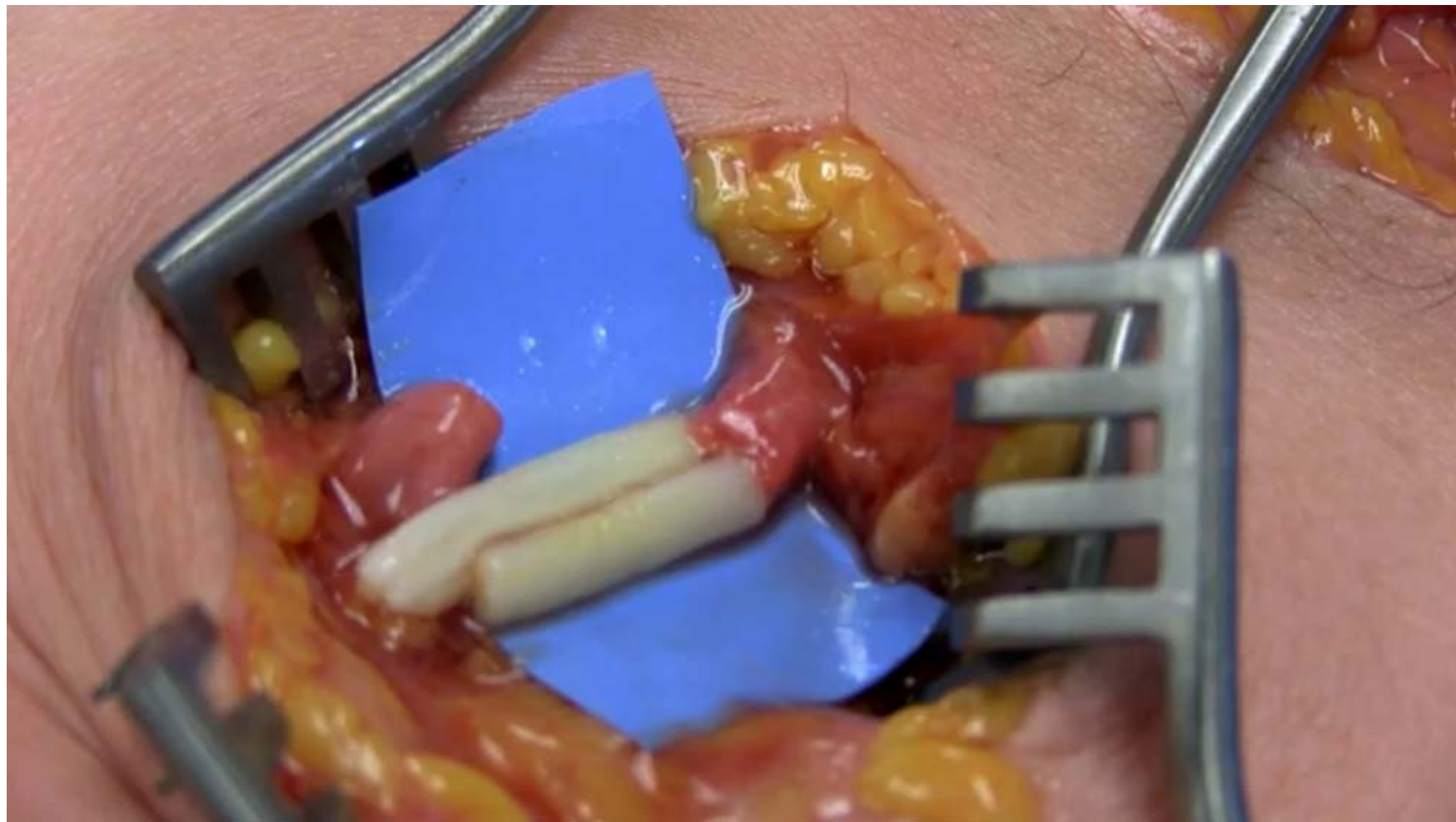
# Controllo qualità e microbiologia

## Laboratorio approvato AIFA



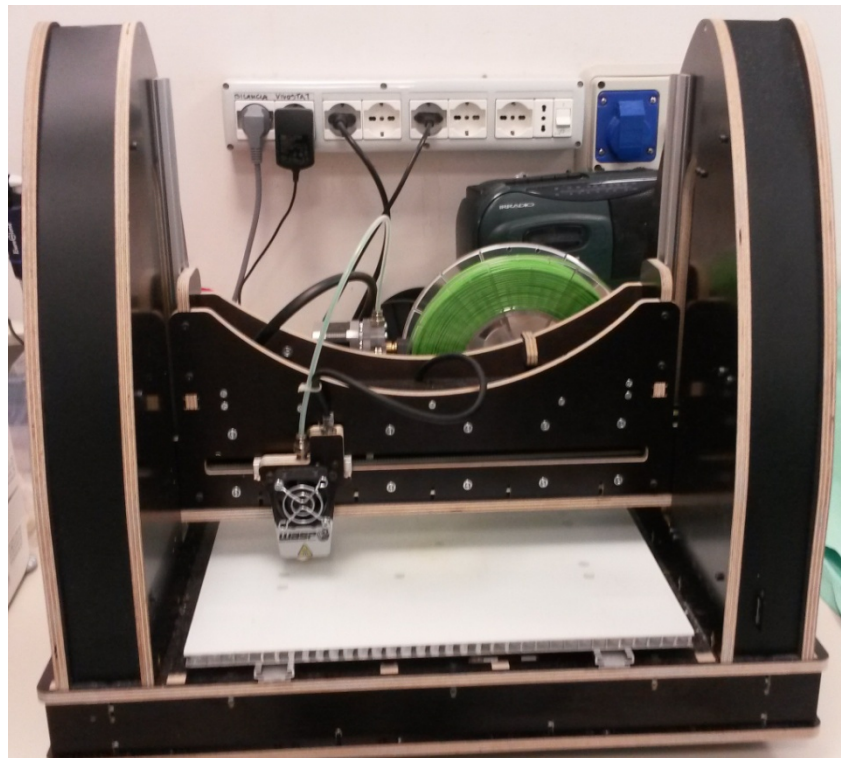
# **NUOVI PROCESSI E PRODOTTI IN PIPELINE**

# Nervo decellularizzato

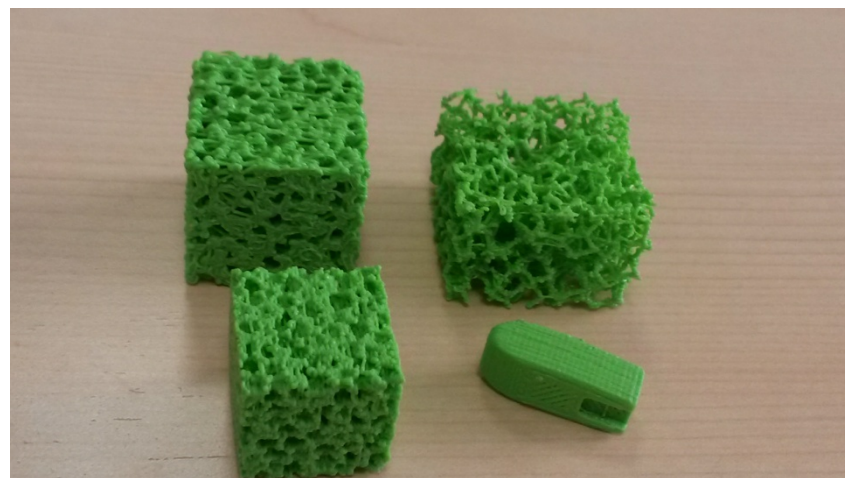


# Membrana gengivale





Custom prodotti  
con 3D printing



*"Non puoi solo chiedere ai clienti che cosa vogliono e poi provare a darglielo.*

*Per quando l'avrai costruito, vorranno qualcosa di nuovo."*

STEVE JOBS