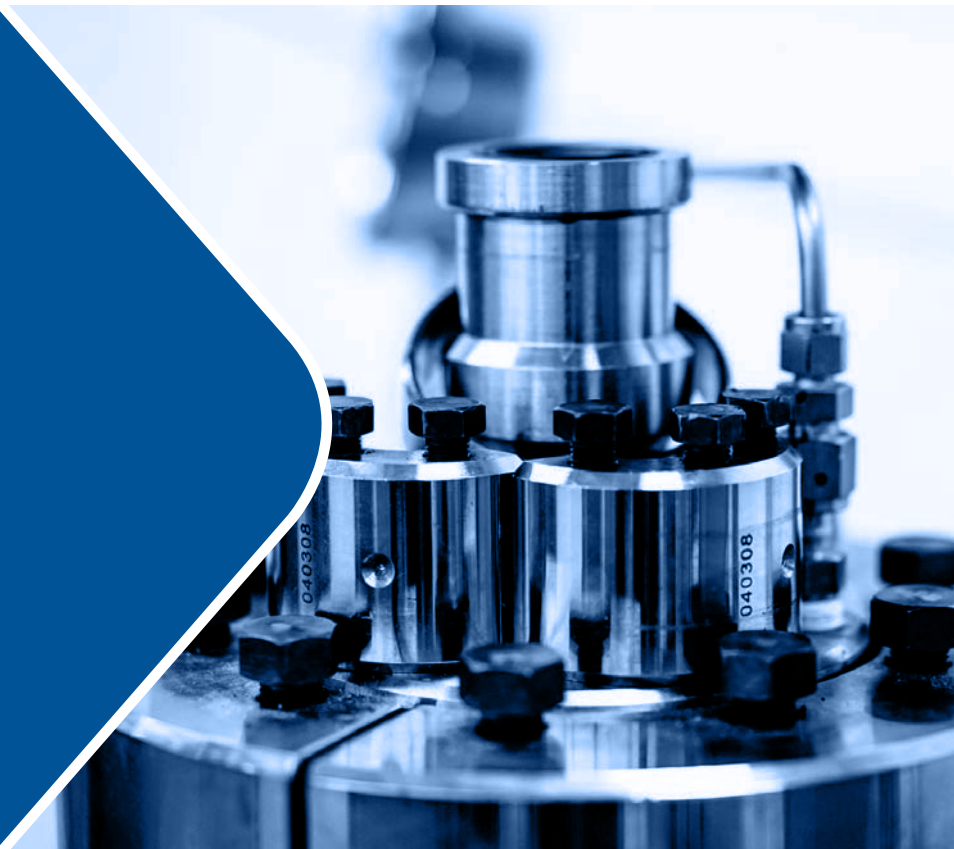


*EL INJERTO OSEO BIOBANK*  
**FOLLETO TÉCNICO**



**LÍNEA ORTOPÉDICA**

## 1. ORIGEN DE LOS INJERTOS ÓSEOS

BIOBank es un banco de tejidos francés autorizado por la ANSM (Agencia Nacional de Seguridad de los Medicamentos y productos de la salud) para la preservación, transformación y distribución de injertos óseos. Los injertos BIOBank provienen cabezas femorales humanas (aloinjertos) extraídas de donantes vivos durante la artroplastia de cadera.

Todos las extracciones se realizan en Francia por cirujanos ortopédicos. La selección de los donantes se basa en el estricto respeto de las normas de seguridad de la salud, en función de los criterios clínicos recomendados por la Agencia de Biomedicina y los criterios serológicos reglamentarios.

Las cabezas femorales se transforman en injertos óseos viro-inactivados y estériles mediante el proceso patentado Supercrit<sup>®</sup>, una tecnología exclusiva basada en el uso de CO<sub>2</sub> supercrítico y con las autorizaciones de «proceso / productos» entregadas por la ANSM.

## 2. PROCESSING STAGES

BIOBank implementa los pasos del proceso Supercrit<sup>®</sup> en su laboratorio especialmente diseñado y equipado con un eliminar de sala blanca de alta calidad.

El proceso supercrítico se basa en la tecnología de extracción de CO<sub>2</sub> supercrítico (CO<sub>2</sub> SC), para desengrasar y descontaminar el tejido óseo. Esta tecnología se utiliza en las industrias farmacéutica y agroalimentaria para el fraccionamiento, extracción y descontaminación de materiales biológicos (1). BIOBank aplica el método Supercrítico por primera vez al tejido humano.

Después de la eliminación mecánica del cartílago y los osteofitos, la cabeza femoral, cuyo contenido inicial de lípidos se acerca al 60%, se somete a la acción del dióxido de carbono llevado al estado supercrítico bajo la acción de la presión y temperatura. El CO<sub>2</sub> SC tiene la viscosidad de un gas y un poder de disolución muy alto de los lípidos, lo que le da propiedades de difusión en el tejido óseo y la extracción de la grasa presente en los huesos.

Gracias al CO<sub>2</sub> SC, la cabeza femoral se desengrasa por completo, independientemente de sus dimensiones, obteniendo un contenido final de lípidos inferior al 0,5%. Además, el CO<sub>2</sub> SC no es tóxico, tiene un efecto antiviral

(2) y su acción es completamente neutra para la red trabecular mineral y colagénica del hueso.

A continuación, se aplica un tratamiento químico para completar la acción del CO<sub>2</sub> supercrítico:

- El peróxido de hidrógeno en vista de la oxidación de las proteínas residuales de la médula ósea,
- Soda molar para inactivar priones de acuerdo con las recomendaciones internacionales,
- Etanol para deshidratar el tejido óseo y garantizar su perfecta conservación.

Gracias a la gran limpieza de la red trabecular ósea por el CO<sub>2</sub> SC, se acorta la duración de la acción de estos tres disolventes en comparación con los métodos tradicionales. Por lo tanto, el método supercrítico no implica la alteración del tejido óseo y alcanza un nivel extremadamente alto de seguridad viral.

Perfectamente limpiados a fondo, los injertos luego se secan con un simple flujo de aire caliente, se envasan en envases sellados y se radioesterilizan a 25 kGy. La esterilidad de los productos y su almacenamiento a temperatura ambiente están así garantizados a largo plazo.

El proceso supercrítico se caracteriza por un conjunto de mecanismos que son particularmente efectivos y respetan la integridad del tejido óseo trabecular. Los injertos son perfectamente seguros y conservan la resistencia mecánica del hueso fresco.

### **3. CARACTERIZACIÓN IN VITRO**

#### Inactivación viral:

La evaluación de la inactivación viral fue el tema de dos estudios del laboratorio Pasteur-Excell. Los resultados demuestran la efectividad de los cuatro pasos del proceso Supercrit® para inactivar los virus más resistentes, incluido el parvovirus, y esto en el corazón de la cabeza femoral completa (2, 3,4).

#### Integridad de las características del tejido humano:

- Análisis bioquímico: composición mineral (Ca, P, Mg, Na) y orgánica (hidroxiprolina, glicina, alanina y prolina) idéntica al tejido óseo no tratado.
- Observación con un microscopio electrónico de barrido: eliminación completa de los elementos celulares y medulares y respeto de la conformación de las fibras de colágeno.
- Análisis histológico: arquitectura ósea y red trabecular preservada.
- Análisis inmunohistoquímico: ausencia de desnaturalización del colágeno tipo I.

#### Eficacia de la limpieza:

- Reducción del contenido de lípidos del 60% a menos del 0,5%, sin el uso de solventes orgánicos tóxicos.
- Contenido de agua residual de menos del 4%.

#### Conservación de las propiedades mecánicas:

Se han llevado a cabo tres estudios para evaluar la influencia del proceso Supercrit® en las propiedades mecánicas del tejido esponjoso:

- Las pruebas de compresión llevadas a cabo en 2 series emparejadas de 100 muestras de tejido tratado versus hueso fresco nos permitieron determinar los parámetros biomecánicos de los injertos óseos BIOBank antes de la radioesterilización, con una tensión de ruptura máxima de 10.2 + 5.2 MPa, elasticidad de 412 + 149 MPa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el hueso fresco (6).
- El análisis por ultrasonido de la influencia de la dosis de radiación gamma concluyó en la ausencia de diferencia entre 10 y 25 kGy en el módulo de elasticidad del tejido óseo tratado y deshidratado en comparación con el hueso fresco no irradiado. Este resultado ayuda a demostrar el valor de este modo de esterilización terminal para aloinjertos óseos dada su efectividad (7).
- Diferentes métodos de tratamiento del hueso esponjoso han sido comparados por análisis de ultrasonido de muestras emparejadas antes y después del tratamiento. El método Supercrítico es el método de viro-inactivación que tiene el menor efecto sobre la elasticidad del tejido óseo esponjoso, lo que confirma su capacidad para preservar mejor las cualidades estructurales y arquitectónicas del hueso (8).

#### Condiciones de conservación:

Los injertos óseos BIOBank tienen una vida útil de 5 años a temperatura ambiente

### **4. ANÁLISIS DE EXPERIMENTACIONES IN VITRO Y ANIMALES**

Las pruebas de toxicidad demostraron la ausencia de residuos tóxicos en los productos al final del proceso:




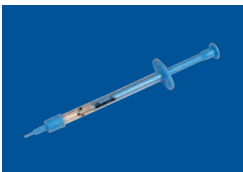
- Prueba de citotoxicidad negativa.
- Prueba de toxicidad sistémica negativa.
- Ausencia de pirógenos.
- Contenido de metales pesados de acuerdo con ASTM F 1088-87 (Pb <30 ppm-Hg <5 ppm).

La osteoconducción y la tolerancia en el sitio óseo se evaluaron mediante un estudio de implantación en animales. Los huesos ovinos alogénicos (una serie no tratada) se implantaron en un sitio condilar en 12 animales y se analizaron histológicamente a los 1, 4 y 8 meses (4 animales por período) para evaluar la cicatrización ósea y la tolerancia a los tejidos. Los resultados demuestran una tolerancia ejemplar y aposición ósea superior y más rápida para las muestras tratadas. Los parámetros cuantitativos son superiores para la serie tratada, evidencia de una remodelación ósea más activa (4, 5).

## 5. PRESENTACIONES E INDICACIONES

### Formas y presentaciones:

Los injertos óseos BIOBank se presentan en una variedad de formas adaptadas a las necesidades de regeneración ósea, cirugía ortopédica y neurocirugía.

	Familia	Designación Injerto BIOBank	Código Producto
	<b>Formas anatómicas</b>	Cabeza Femoral completa	90001
		Hemi-cabeza Femoral	90003
	<b>Formas geométricas</b>	Anclajes de hueso esponjoso 28x09 mm	900909
		Anclajes de hueso esponjoso 28x10 mm	900910
		Anclajes de hueso esponjoso 28x11 mm	900911
		Anclajes de hueso esponjoso 28x12 mm	900912
		Anclajes de hueso esponjoso 28x13 mm	900913
		Anclajes de hueso esponjoso 28x14 mm	900914
		Bloque esponjoso 30x20x10 mm	90011
		Bloque esponjoso 20x10x10 mm	90012
		Cuña Ósea 30x30x6 mm 6°	90019
		Cuña Ósea 30x30x8 mm 8°	90015
Cuña Ósea 30x30x10 mm 10°	90016		
Cuña Ósea 30x30x12 mm 12°	90017		
Cuña Ósea 30x30x14 mm 14°	90018		
	<b>Forma Gránulo</b>	<i>Vial presentation:</i>	
		Gránulos de hueso esponjoso 3-4 mm 7 cc	90072
		Gránulos de hueso esponjoso 3-4 mm 18 cc	90074
		Gránulos de hueso esponjoso 3-4 mm 25 cc	90075
		<i>Presentation in syringe:</i>	
		Gránulos de hueso esponjoso 3-4 mm 7 cc	90082
Gránulos de hueso esponjoso 3-4 mm 18 cc	90084		
Gránulos de hueso esponjoso 3-4 mm 25 cc	90085		
	<b>Forma Polvo</b>	<i>Presentation in syringe:</i>	
		Polvo de hueso esponjoso 0.5 mm 0.5 cc	90035
		Polvo de hueso esponjoso 0.5 mm 1 cc	90036
		Polvo de hueso esponjoso 0.5 mm 2 cc	90037

## Indicaciones Terapéuticas:

- ◆ Las indicaciones terapéuticas de los injertos óseos BIOBank son **los injertos de relleno y los injertos estructurales** durante:
  - Pérdida de sustancia segmentaria durante la revisión de las artroplastias;
  - Curetaje de tumores óseos benignos;
  - Fractura con osteosíntesis;
  - Osteotomía con osteosíntesis;
  - Artrodesis espinal.

En condiciones de fuertes solicitaciones, dependiendo del caso en consideración, puede requerirse una osteosíntesis y la carga debe ser progresiva y adaptarse en función de la estabilidad inicial de la reconstrucción.

## **6. PRESCRIPCIÓN Y DISTRIBUCIÓN**

Los injertos se entregan **bajo prescripción médica nominativa** para un solo uso. Se debe informar al paciente sobre el uso de tejidos de origen humano.

En condiciones de alto estrés, dependiendo del caso considerado, la osteosíntesis puede estar asociada y la carga debe ser progresiva y adaptarse en función de la estabilidad primaria de la reconstrucción.

La prescripción debe enviarse a BIOBank por el cirujano prescriptor antes de la intervención y por correo. El prescriptor puede usar el modelo de prescripción suministrado por separado por BIOBank

### **La información necesaria para la entrega de los injertos es:**

- Los nombres y los datos de contacto del cirujano prescriptor (N° registro).
- El nombre, la edad y el sexo del destinatario.
- La fecha de la intervención.
- La forma y cantidad de cada injerto prescrito.
- La dirección donde se enviarán los injertos.

## **7. INSTRUCCIONES DE USO Y PRECAUCIONES DE USO**

El injerto BIOBank se entrega para uso inmediato. No debe ser congelado ni refrigerado.

Al recibir el producto y antes de su uso, debe comprobarse la integridad del embalaje, la fecha de caducidad del trasplante y los documentos de trazabilidad.

El injerto no debe usarse si el envase o el embalaje no están intactos. En caso de no uso, el injerto debe devolverse a BIOBank en su embalaje.

La implantación de varios injertos asociados es responsabilidad del cirujano, quien entonces presta la mayor atención al manejo de los documentos de trazabilidad.

## Modo operatorio:

El tejido óseo transformado requiere rehidratación para dotarlo de su elasticidad natural. La rehidratación permite una adaptación óptima del injerto al entorno del sitio injertado. Las diferentes fases de esta preparación deben llevarse a cabo imperativamente de acuerdo con reglas muy estrictas de asepsia.

### **Uso de formas anatómicas y geométricas:**

- Apertura del sobre externo y recuperación del sobre interno en el campo estéril.
- Apertura de la bolsita interna y transferencia del injerto a un recipiente adaptado.

### Uso de formas de gránulos en frasco:

- Apertura del embalaje exterior y recuperación de del frasco en el campo estéril.
- Apertura del frasco y transferencia de los gránulos a un recipiente adaptado.

### Utilización de gránulos y polvos en jeringas:

- Apertura del doble embalaje exterior y recuperación de la jeringa en el campo estéril.
- Transferencia del líquido de rehidratación a la jeringa de acuerdo a las instrucciones de uso adjuntas al injerto.

La rehidratación se lleva a cabo por inmersión en una solución estéril de cloruro de sodio.

La duración de la rehidratación depende del tamaño del producto:

- 30 minutos para cabezas femorales y medias cabezas.
- 15 minutos para bloques y Cuñas Óseas.
- 10 minutos para los gránulos.
- Unos minutos para polvos.

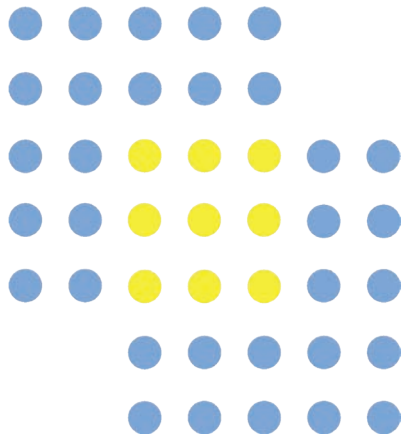
## 8. TRAZABILIDAD Y BIOVIGILANCIA

Para garantizar la trazabilidad de cada injerto, es imperativo devolver la ficha de implantación completa a BIOBank y archivar la tarjeta de identidad del injerto en el archivo del paciente.

Cualquier reacción adversa que esté relacionada con el producto debe comunicarse al corresponsal local de biovigilancia del establecimiento en el que se utiliza el producto o, en su defecto, a BIOBank.

## 9. REFERENCIAS Y PUBLICACIONES

- 1 Fages J., Marty L., Delga C., Condoret J.-S., Combes D., Frayssinet P., Use of supercritical CO2 for bone délipidation. *Biomaterials*, 1994, 15: 650-6
- 2 Fages J., Frayssinet P., Poirier B., Barbier Y., Joffret ML, Larzul D., Majewski W., Bonel G., Viral inactivation of human bone tissue using supercritical fluid extraction. *ASAIO Journal*, 1998, 44: 289-93
- 3 Pasteur-Textcell, Evaluation of the viral safety level during manufacturing process of human bone grafts. Evaluation carried out by using the whole femoral head, Report number: 250/01/5375/01, 2003
- 4 Fages J., Jean E., Frayssinet P., Mathon D., Poirier B., Autefage A., Larzul D., Bone allografts and supercritical processing: effects on osteointegration and viral safety. *The Journal of Supercritical fluids*, 1998 13: 351-6.
- 5 Frayssinet P., Rouquet N., Mathon D., Autefage A., Fages J., Histological integration of allogeneic cancellous bone tissue treated by supercritical CO2 implanted in sheep bones. *Biomaterials*, 1998, 19 : 2247-53
- 6 Mitton D., Rappeneau J., Bardonnnet R., Effect of a supercritical CO2 based treatment on mechanical properties of human cancellous bone. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2005, 15: 264-9
- 7 Vastel L., Masse C., Crozier E., Padilla F., Laugier P., Mitton D., Bardonnnet R., Courpied J.-P., Effects of gamma irradiation on mechanical properties of defatted trabecular bone allografts assessed by speed-of-sound measurement. *Cell Tissue Banking*, 2007, 8:205-10
- 8 Vastel L., Masse C., Mesnil P., Crozier E., Padilla F., Laugier P., Mitton D., Courpied J. P. Comparative ultrasound evaluation of human trabecular bone graft properties after treatment with different sterilization procedures. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009 Jul;90(1):430-7



Tfno. +33 (0)1 64 42 59 66  
Fax +33 (0)1 64 42 59 60

commercial@biobank.fr  
**www.biobank.fr**