

Farsi le ossa come imprenditori

Un prodotto medico per la rigenerazione del tessuto osseo. Questo il focus di un'innovativa realtà, velocemente passata da start up ad azienda di successo, oggi presente sui principali mercati mondiali.



A sinistra, un primo piano del sostituto osseo prodotto da Ibi. Impiantato nel corpo del paziente, andrà a sostituire la porzione d'osso mancante.

nali. Oggi Ibi si avvale di 14 collaboratori, alcuni dei quali provenienti dall'Ufficio disoccupazione del Cantone, con il quale la società ha un ottimo rapporto, e in media ospita annualmente otto studenti universitari, che si aggiungono ai collaboratori fissi.

Percorrendo i reparti produttivi di Ibi, si incrociano giovani studenti desiderosi di mettere in pratica quanto appreso nei propri studi universitari: «Crediamo molto nell'unire le competenze dei singoli individui, e questo spiega il nostro ambiente cosmopolita, che risulta funzionale alla crescita del team e contribuisce a un ottimale transfert di diverse esperienze e personalità. Un esempio? Al momento in Ibi ospitiamo tre studenti che provengono dal Politecnico di Torino, due dal Politecnico di Milano, uno dall'Università di Oslo e infine una studentessa che proviene dall'Università di San Paolo. Fanno inoltre spesso parte del nostro team studenti della Scuola universitaria professionale della Svizzera italiana (Supsi)», ricorda Perale, che è anche professore ordinario di Bioingegneria presso la Supsi. Grazie all'esperienza maturata in ambito odontoiatrico da Gianni Pertici, inizialmente Ibi concentra l'applicazione di SmartBone al settore dentale e maxillo facciale, per estenderla poi via via a tutti gli altri distretti corporei: «Essere partiti dal settore dentale ci ha enormemente agevolati, perché ci ha indotti a confrontarci con la più difficile

Specializzata nella produzione e commercializzazione di sostituti ossei, Industrie Biomediche Insubri (Ibi) nasce nel 2008 a Mezzovico grazie all'estro imprenditoriale di due giovani ingegneri italiani, colleghi di studio e oggi entrambi residenti in Ticino: Giuseppe Perale, Master e dottorato di ricerca in Ingegneria Biomedica presso il Politecnico di Milano, e Gianni Pertici, laurea in ingegneria chimica a Pisa e specializzazione al Dipartimento di Odontoiatria del King's College di Londra: «Terminati gli studi universitari, i nostri percorsi di specializzazione hanno preso strade diverse, ma casualmente nel 2007 ci reincontriamo a Londra, impegnati nei nostri studi post dottorato di ricerca», ricorda Giuseppe Perale, «spinti dalla comune passione per la ricerca, abbiamo unito i nostri background formativi, e grazie al supporto di un comune amico attivo nell'industria farmaceutica svizzera abbiamo avviato una start up per esplorare nuove strade nel campo dei biomateriali, in particolare nella rigenerazione ossea nel-

l'ambito della chirurgia ricostruttiva». Dopo alcuni anni di ricerca e sperimentazione, Ibi diviene operativa a fine 2011, e proprio in quell'anno viene autorizzato il primo studio clinico che porta alla certificazione di SmartBone® (ossia l'osso intelligente), «il sostituto osseo da noi brevettato per la rigenerazione ossea in chirurgia ricostruttiva», spiega Perale, Vice-Presidente di Ibi, affiancato nella gestione da Gianni Pertici, socio fondatore e anche lui Vice-Presidente di Ibi. Nel 2012 la società ottenne l'appoggio della Fondazione Agire: «Un sostegno per noi determinante, perché ci ha permesso di ottenere non solo un aiuto in capitale, ma soprattutto in 'soft skills', fornendoci accesso a quello che in gergo americano si chiama 'smart money', ossia 'denaro intelligente', in quanto accompagnato dal supporto esperienziale di persone competenti», spiega Perale. A partire da quel momento la credibilità dell'azienda cresce e richiama alcuni importanti investitori, fra cui un Fondo privato del Lussemburgo, che l'aiutano ad affermarsi sui mercati internazio-

chirurgia che esista: se un materiale funziona nel settore dentale, non troverà alcuna difficoltà ad essere impiegato anche nelle altre chirurgie», spiega Giuseppe Perale, che ricorda come, in ambito dentale, la società abbia già raggiunto oltre 50 Paesi nel mondo, connotandosi come azienda di riferimento per alcuni tra i più grandi produttori di impianti.

I sostituti ossei prodotti da Ibi sono 'pezzi di ricambio' per le ossa danneggiate da traumi o incidenti vari: «Produciamo dei mattoncini, concettualmente simili ai componenti del Lego e ottenuti da un'opportuna lavorazione delle ossa bovine. Una volta inseriti nel corpo umano, questi pezzi di ricambio ossei diventano 'vivi' e in breve tempo si integrano così bene nel restante tessuto osseo che, a distanza di anni, a un controllo radiografico o istologico non è più possibile distinguere l'osso nativo da quello integrato», spiega Perale, che ricorda come SmartBone, rispetto ad altri prodotti presenti sul mercato, permetta una più veloce rigenerazione dell'osso e una sua più rapida trasformazione in 'osso vivo e sano'. Oggi, per la produzione degli impianti atti a favorire la rigenerazione ossea, si ricorre principalmente a ossa di cadavere, che a fronte di un costo relativamente basso, presentano tuttavia non pochi problemi. Spesso si preferisce pertanto ricorrere ad alternative di origine sintetica, che prevedono l'impiego di materiali artificiali: «L'utilizzo di materiali sintetici è una scelta sicuramente valida, ma questi non avranno mai le stesse caratteristiche di un materiale di origine naturale. Per questo, ci siamo concentrati sulle matrici ossee di origine bovina, la cui struttura è l'elemento che maggiormente accomuna bovini ed umani», spiega sempre Perale, ricordando come nel reparto produttivo di Mezzovico pervengano non le ossa bovine, ma un loro pretrattato, sotto forma di mattonelle pulite, che sono poi lavorate per realizzare una cinquantina di forme diverse, a seconda delle ricostruzioni ossee cui verranno destinate. SmartBone viene infatti prodotto sotto forma di polvere, di granulato, di cunei, di cilindri, di stecche... e in un'ampia varietà di altre forme, e può essere sagomato con precisione micrometrica, a seconda delle specifiche esigenze del paziente.

In quanto sostituto osseo, SmartBone è un dispositivo medico che viene impiantato nel corpo umano laddove risultino mancanti porzioni di osso. Una situa-

«Produciamo dei mattoncini, concettualmente simili ai componenti del Lego e ottenuti da un'opportuna lavorazione delle ossa bovine. Una volta inseriti nel corpo umano, questi pezzi di ricambio ossei diventano 'vivi' e in breve tempo si integrano bene nel restante tessuto osseo»

Giuseppe Perale,
Vice-Presidente di Ibi-Industrie Biomediche Insubri



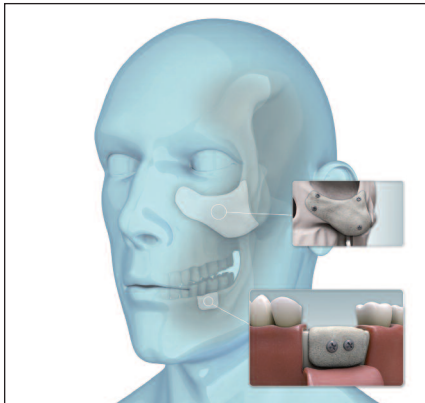
zione che spesso si verifica in seguito ad eventi di origine traumatica, in particolar modo a seguito di incidenti di una certa gravità, che portano l'osso a disgregarsi completamente, riducendosi in frammenti talmente piccoli da non poter essere ricomposti: «Nella clinica ortopedica traumatica, da un punto di vista statistico, le ricostruzioni ossee sono necessarie in un caso su dieci. Fortunatamente, gran parte dei traumi ortopedici non sono infatti di tipo 'esplosivo', per cui i segmenti possono venir ricostruiti senza dover ricorrere all'innesto di materiale esterno», spiega Giuseppe Perale, che ricorda come altri promettenti impieghi di SmartBone riguardino le situazioni patologiche, in cui per diversi motivi l'osso va incontro a un processo di assottigliamento, perde la propria struttura oppure il proprio volume.

«Situazioni patologiche si ritrovano spesso nelle malattie tumorali: in questo caso, le parti di osso colpite da tumore vanno chirurgicamente escisse e le porzioni mancanti possono utilmente essere ricostruite con SmartBone», spiega ancora Perale, «totalmente biocompatibile, SmartBone è esente da rischi di rigetto, e trascorsi in media 18 mesi il materiale impiantato è sostituito da osso vivo e sano del paziente. La variabilità della tempistica dipende dal sito del corpo colpito, dalla dimensione, dal sesso e dall'età del paziente».

Le ossa bovine, utilizzate a monte del processo produttivo svolto in Ibi, sono sottoposte a un accurato processo di pulizia, che elimina tutto ciò che potrebbe scatenare delle reazioni immunitarie o infiammatorie avverse nel corpo del paziente ricevente: «Questa aggressiva azione di pulizia finisce inevitabilmente per indebolire il materiale; per questo

aggiungiamo alla matrice minerale di origine bovina altri due componenti: uno di origine sintetica, che comprende dei polimeri bioattivi riassorbibili, e l'altro nuovamente di origine animale, che comprende dei "nutrienti cellulari"», spiega Perale. I polimeri biodegradabili aggiunti da Ibi non sono altro che plastiche biocompatibili, che mano a mano si degradano. La loro principale funzione è quella di trasformare la matrice bovina in una matrice composita, che possa offrire performance meccaniche di estrema robustezza: «Queste plastiche biocompatibili sono da decenni utilizzate negli interventi chirurgici, e un esempio molto comune è rappresentato dai fili di sutura riassorbibili», precisa Perale. Il secondo componente aggiunto da Ibi riguarda dei "nutrienti cellulari", che rendono la superficie del materiale idonea alla crescita cellulare, stimolando l'osteogenesi: «Se i primi due componenti permettono di ottenere un materiale estremamente performante da un punto di vista meccanico, il terzo lo trasforma in un materiale biologicamente molto attivo», chiarisce ancora il Vice-Presidente di Ibi.

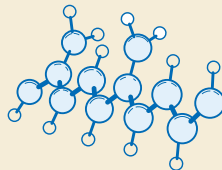
Un altro vantaggio dei nutrienti cellulari aggiunti dalla società è quello di rendere il materiale estremamente affine al sangue: per cui, una volta impiantato, lo richiama immediatamente e questo a sua volta coagula: «Il coagulo fa sì che localmente vengano rilasciate delle sostanze biochimiche, naturalmente presenti nel sangue, che richiamano le cellule staminali presenti nel torrente circolatorio, che qui trovano un ambiente favorevole da colonizzare, comprendendo che la loro missione è quella di 'diventare osso'. Avviene un fenomeno di polarizzazione, per cui le cellule staminali diventano cellule del tessuto osseo,



Come nasce il prodotto



Matrice d'osso
bovino



Polimeri
biodegradabili



Nutrienti
cellulari

trovando una struttura minerale che permette loro il processo di rigenerazione dell'osso stesso», spiega Perale, che ricorda come le ossa utilizzate da Ibi provengano tutte da teste di femori di bovini maschi adulti di origine neozelandese, un paese riconosciuto esente dalla Bse, la temuta encefalopatia spongiforme bovina.

«Dato che anche la Svizzera è stata recentemente riconosciuta quale paese 'Bse free', non escludiamo in futuro di poterci approvvigionare della materia prima localmente, ottenendo interessanti margini di risparmio», puntualizza Perale, «in Svizzera, nel Canton Lucerna opera il nostro principale competitor che detiene circa due terzi del mercato mondiale. Anche questa società utilizza ossa bovine, ed è a lei che va il merito di aver introdotto questi concetti, che fanno scuola da trent'anni a questa parte», ricorda Giuseppe Perale, «tuttavia, il materiale da loro prodotto è inerte: l'organismo lo tollera molto bene e lo utilizza per rigenerare l'osso, ma non lo può rimodellare né sostituire, come avviene invece con quello da noi prodotto».

Dall'inizio dell'attività ad oggi, sono circa 50mila i pazienti che hanno potuto beneficiare della soluzione per la rigenerazione ossea messa a punto a Mezzovico, e i numeri sono in continua crescita: «Quest'anno dovremmo arrivare a impiantare circa 30mila prodotti, dunque un volume produttivo quasi pari a quello raggiunto dal 2011 ad oggi», fa notare Perale.

Per commercializzare i suoi prodotti, Ibi si avvale di una ramificata rete di distributori, presenti nelle principali nazioni europee, nonché in Israele, Egitto, Emirati Arabi, Thailandia e Taiwan: «Alla distribuzione per aree geografiche affianchiamo quella per applicazioni cliniche: ci avvaliamo pertanto di distributori attivi in ambito dentale, maxillo facciale, spinale

e ortopedico», precisa il Vice-Presidente, «con frequenza sempre maggiore realizziamo inoltre prodotti 'custom-made', per conto di ospedali o chirurghi che ci fanno pervenire la Tac del paziente che evidenzia la parte di osso mancante, in base alla quale realizziamo il sostituto osseo su misura che andrà così a colmare perfettamente il difetto. Un software di progettazione, collegato a un'apposita fresa, permette la realizzazione millimetrica di ciascun elemento», spiega l'ingegner Perale.

Oltre a un magazzino centrale, cui attono i vari distributori che mensilmente si approvvigionano di migliaia di pezzi,

«Con frequenza sempre maggiore realizziamo prodotti 'custom-made', per conto di ospedali o chirurghi che ci fanno pervenire la Tac del paziente che evidenzia la parte di osso mancante, in base alla quale realizziamo il sostituto osseo su misura che potrà colmare il difetto»

Ibi gestisce anche un piccolo magazzino di pezzi vari, destinato a soddisfare le richieste di un cinquantina di clienti diretti, in genere medici attivi in tutto il mondo: «A fine anno, questi clienti diretti ci inviano dei report compilati con le statistiche d'impiego e i risultati ottenuti, fornendoci importanti feedback sul materiale», spiega Perale, che ricorda come da un paio d'anni la società stia anche partecipando a dei casi pilota relativi a ricostruzioni in ambito oncologico o pediatrico, che hanno evidenziato come il materiale prodotto da Ibi non risulti conduttivo per le infezioni, né per le cellule tumorali: «non solo, ma in parecchi casi permette di evitare il ricorso a mezzi di osteosintesi, come ad esempio

A sinistra, due possibili applicazioni, in ambito dentale e maxillo facciale.

A destra, i costituenti dell'innovativo prodotto.

chiodi, placche o viti, rendendo più veloce la riabilitazione ed eliminando la necessità di un secondo intervento per rimuovere i mezzi di sintesi, una volta consolidatosi l'osso. Promettenti inoltre le sperimentazioni precliniche in atto in ambito pediatrico: stiamo infatti testando un nuovo sostituto osseo che cresca con lo sviluppo del bambino».

Con un sistema di qualità conforme allo standard Iso 13485, Ibi dimostra di porre estrema attenzione alla sicurezza e alla gestione della qualità. La società è inoltre oggi impegnata a ricertificare il proprio prodotto in base alle nuove normative previste dalla marcatura CE. La sua attività è sorretta da numerose pubblicazioni scientifiche, che attestano la rilevanza clinica dei risultati conseguiti. Tra i casi di maggior complessità affrontati e risolti da Ibi segnaliamo la ricostruzione di ampie porzioni di ossa craniche, la ricostruzione di una notevole porzione del complesso temporale sfenoideo rimosso ad un paziente per ragioni patologiche, oppure ancora la ricostruzione di ampi segmenti di ossa lunghe, quali femori o omeri, compromessi da lesioni traumatiche o patologiche.

«Il prossimo fronte di sviluppo lo vediamo nella chirurgia e nell'oncologia pediatrica», conclude Perale, «abbiamo recentemente partecipato a uno studio pilota che riguardava tra l'altro anche un piccolo paziente colpito da osteosarcoma alla gamba che, data la sua estensione, avrebbe richiesto l'amputazione dell'arto. Grazie all'impiego di SmartBone, questa drammatica scelta ha potuto essere evitata».

Elena Steiger