



xenys

The graft revolution

TISS
Tissue Systems



Tiss'You
Tiss'You

Una nueva plataforma para xenoinjertos de alta calidad

Fabrizio Raimondi
Tiss'You BD Manager



Xenys es la nueva línea de alta calidad de sustitutos óseos heterólogos de origen equino, para aplicaciones en ortopedia, traumatología, columna, cirugía dental y oro-maxilofacial.





Los injertos de la línea Xenys están disponibles en tres configuraciones diferentes: **MATRIX**, **DEM** y **APATITE**.

*Todos ellos son sustitutos óseos naturales obtenidos a partir de tejido óseo equino sometido a un proceso patentado por Tiss'You para la eliminación completa de los componentes antigénicos y celulares, denominado **EstRem** (**Esterification Cell-Removal Technology**).*

El proceso EstRem permite obtener injertos totalmente biocompatibles, pertenecientes a la configuración **Xenys MATRIX**, cuya matriz ósea se conserva en su totalidad en sus componentes orgánicos e inorgánicos, para ser utilizados como andamiajes con óptimas características osteoconductoras.

Los injertos de la configuración **Xenys DEM** se obtienen tras una fase adicional de desmineralización controlada, capaz de eliminar el 90% del componente mineral óseo, exponiendo y haciendo más biodisponible la matriz de colágeno orgánico. Estos injertos, manteniendo la estructura osteoconductoras tridimensional típica de las matrices óseas, son extremadamente flexibles y capaces de adaptarse fácilmente incluso a defectos óseos con perfiles y superficies curvilíneos.

En cambio, los injertos Xenys **APATITE** se producen aplicando al proceso EstRem un tratamiento posterior de calcinación térmica que los transforma en hidroxapatitas naturales. Los injertos producidos de esta manera continúan realizando la función de puentes osteoconductores, pero tienen tiempos de degradación significativamente más largos y son adecuados para aquellas aplicaciones que requieren un alto mantenimiento del volumen del implante y una reabsorción limitada en el tiempo.



La plataforma Xenys para injertos naturales de alta calidad

Línea de injerto óseo de hidroxiapatita natural. Después del proceso EstRem, estos injertos se someten a una termocatálisis controlada.



Granulos

Línea de injerto óseo natural con la ECM totalmente conservada.



*Granulos
Bloques*

Línea de injerto óseo desmineralizado. Después del proceso EstRem, estos injertos se someten a una desmineralización controlada que los hace flexibles.



*Granulos
Bloques*

Sept. 2021

June. 2022

June 2022



Productos Constituyentes

Hueso esponjoso, cortical y corticoesponjoso equino heterólogo con colágeno óseo tipo I conservado.

Los injertos **Xenys MATRIX** estarán disponibles en los siguientes formatos:

- ❖ Gránulos (0,5-1 mm) de mezcla de hueso esponjoso, cortical o cortico-esponjoso;
- ❖ Granulos (1-2 mm) de hueso esponjoso;
- ❖ Granulos (2-4 mm) de hueso esponjoso y córtico-esponjoso;
- ❖ Granulos (4-6 mm) de hueso esponjoso;
- ❖ Bloques, espigas y cuñas de hueso esponjoso;
- ❖ Bloques, tacos y varillas de hueso cortical-esponjoso;
- ❖ Placas y láminas de hueso cortical.

Principales Características

- ❖ Injertos óseos naturales con matriz extracelular totalmente preservada.
- ❖ Completamente seguro y biocompatible.
- ❖ Estructura natural para una osteoconducción óptima.
- ❖ Excelentes propiedades biológicas y biomecánicas.
- ❖ Remodelación completa en tiempo y forma fisiológica.





Productos Constituyentes

Hueso esponjoso, cortical y corticoesponjoso equino heterólogo con colágeno óseo tipo I preservado que tiene un residuo mineral $\leq 10\%$ en peso.

Xenys DEM estará disponible en los siguientes formatos:

- ❖ Gránulos (0,5-1 mm) (1-2 mm y 2-4 mm) de hueso esponjoso desmineralizado;
- ❖ Bloques, espigas, placas, parches y tiras flexibles para hueso esponjoso;
- ❖ Bloques de hueso corticoesponjoso flexible;
- ❖ Placas y membranas óseas corticales flexibles.

Principales Características

- ❖ Injertos óseos naturales con matriz de colágeno preservada.
- ❖ Completamente seguro y biocompatible
- ❖ El proceso de desmineralización parcial controlada (eliminación del 90% del componente mineral) hace que los sustitutos óseos sean flexibles y fácilmente adaptables al sitio del implante.
- ❖ Proceso de integración acelerado y remodelación completa en tiempos fisiológicos.
- ❖ Excelentes características biológicas que favorecen la adhesión celular y el proceso de cicatrización del defecto óseo.



Productos Constituyentes

Mineral óseo de origen equino.

Xenys APATITE está disponible en los siguientes formatos:

- ❖ Gránulos (0,5-1 mm) (1-2 mm) de hueso esponjoso;

Principales Características

- ❖ Injertos óseos compuestos únicamente de mineral óseo natural.
- ❖ El proceso de calcinación elimina la matriz de colágeno conservando el componente mineral en forma de hidroxapatita natural.
- ❖ Completamente seguro y biocompatible.
- ❖ Excelente osteoconducción y mantenimiento del volumen del implante.
- ❖ Excelente integración ósea, lenta reabsorción y larga permanencia en el sitio del implante.
- ❖ Disponible en una amplia gama de formatos, en packs individuales y múltiples.



El procesamiento de tejidos patentado de EstRem

En 2020 Tiss'You obtuvo la patente de su propio **Procesamiento de tejidos** basado en una reacción química de **transesterificación alcalina**.

EstRem es un proceso químico capaz de eliminar completamente los elementos antigénicos e inmunogénicos preservando completamente en la ECM de todos los tejidos conectivos.

“Proceso para el tratamiento de tejidos conectivos de un mamífero”

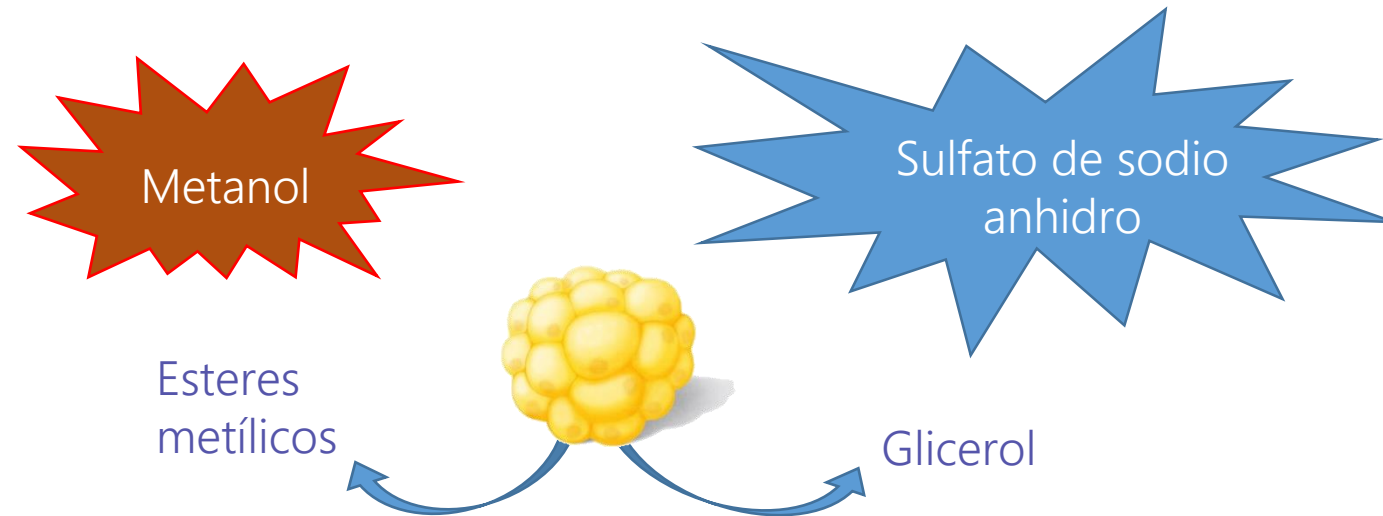
... Sorprendentemente se ha encontrado un proceso químico capaz de transformar, rápidamente y con bajos costes de producción, los lípidos presentes en los tejidos (lípidos libres, fosfolípidos de membranas celulares o lipoproteínas en células) en ésteres derivados apropiados de ácidos grasos que componen los lípidos. Dichos derivados pueden eliminarse fácilmente mediante lavado o evaporación.

...”

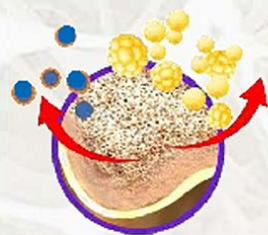
EstRem®

Esterification cell-Removal technology
Patent number: WO2020058813A1

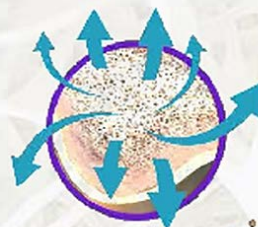




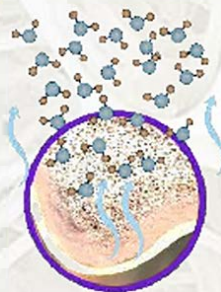
“Mediante el proceso de la presente invención, es posible eliminar los componentes lipídicos (lípidos libres, fosfolípidos de las membranas celulares y lipoproteínas) llevándolos a una solución o fase gaseosa, dada su volatilidad, dejando las proteínas en su estado natural. (estructura cuaternaria) y los polisacáridos intactos, ya que carecen de grupos carboxílicos libres capaces de reaccionar. Por esta razón, el proceso de la presente invención se puede aplicar con eficacia a todos los tejidos conectivos de los mamíferos”.



1. Desgrasado y Descerulizacion;



2. Lavado



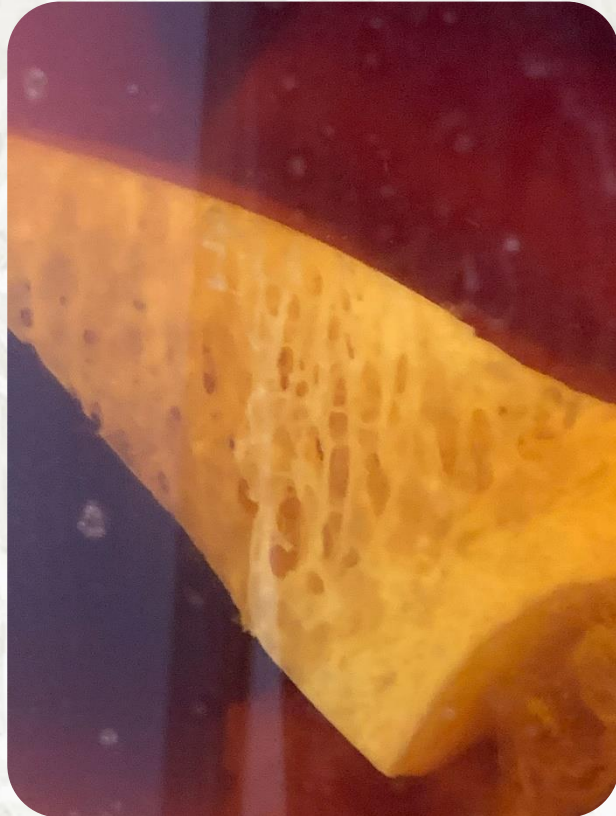
3. Secar en frio



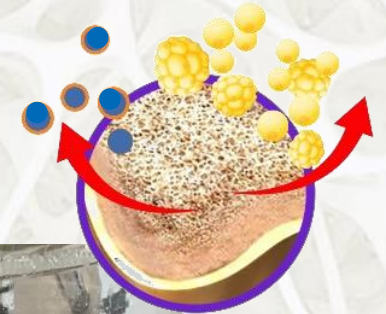
4. Esterilización Terminal



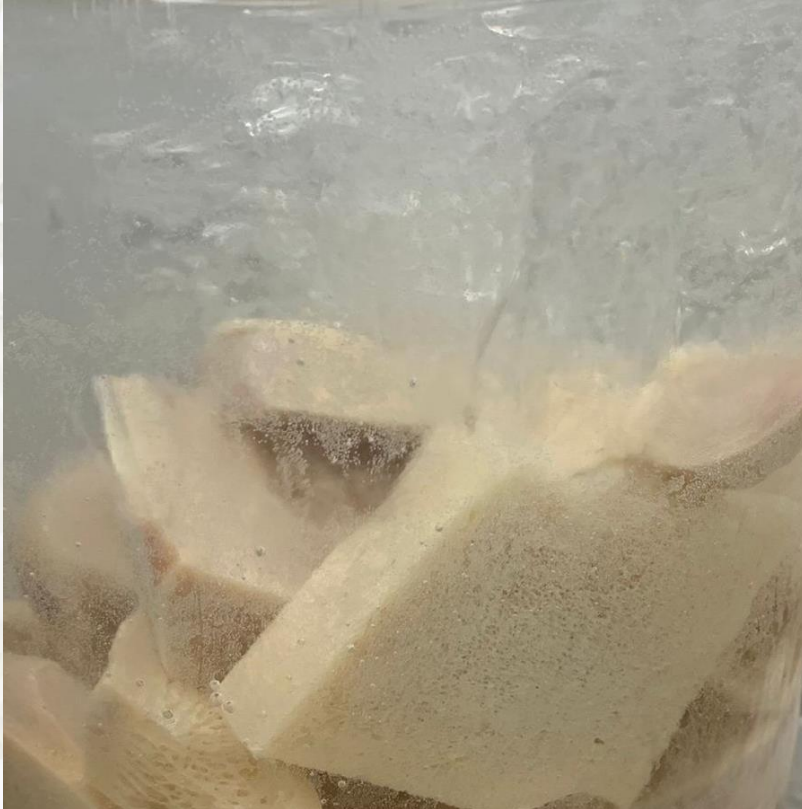
El proceso EstRem: Desgrasado y Descelularización



Trozo de hueso equino sometido a el proceso Estrem



La reacción de transesterificación comienza en aproximadamente 5 minutos. Los residuos de grasa y sangre se disuelven rápidamente.



Hueso equino durante la fase de lavado intensivo con agua osmótica



Después de desengrasar y romper los componentes celulares, el tejido óseo pasa a una fase de lavado intensivo con agua osmótica, para la eliminación de residuos celulares, productos de reacción y reactivos y para la restauración del pH natural.



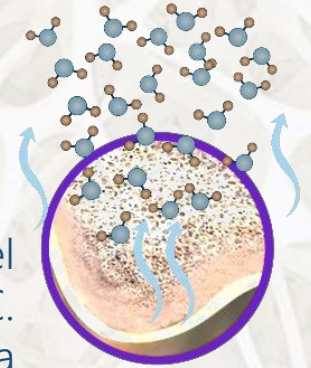
El proceso EstRem : Pasos finales



Secador por congelación para la eliminación completa del contenido de agua

Después del lavado, los injertos se colocan dentro del liofilizador, en contacto con una placa a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Luego se crea el vacío para dejar que el agua contenida en los injertos pase del estado sólido directamente al estado gaseoso.

A diferencia del secado normal (con calor o disolventes), este sistema permite rehidratar completamente los injertos antes de la implantación.



Una vez cerrados en su embalaje final, los injertos se envían para esterilización terminal con rayos gamma a 25 kGy .



Principales controles de calidad en proceso y para liberación de lotes



El control de la eliminación completa de lípidos se realiza en cromatógrafos de gases (GC-FID). Límite máximo para el contenido de lípidos: 0,05%



Luego se realiza la cuantificación del ADN midiendo los ácidos nucleicos residuales con citometría de flujo.

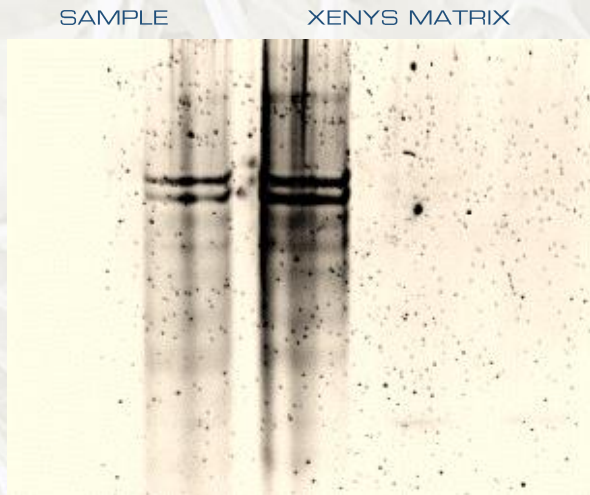


La verificación del correcto proceso de termocatálisis controlada se realiza mediante espectrometría infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR).





El proceso EstRem : Ventajas competitivas



SDS Página (Perfil electroforético de proteínas)

Las cadenas α_1 y α_2 de colágeno son las dos líneas visibles a 139 y 129 kDa

Las diferencias de este proceso con respecto a los que se utilizan actualmente son las siguientes:

- Aprovecha una reacción capaz de transformar algunos componentes del tejido en productos de reacción que pueden eliminarse fácilmente, sin hidrolizar (y por lo tanto dañar) las proteínas y los polisacáridos de la ECM;
- Se puede aplicar en todos los tejidos conectivos (incluidos los tejidos musculoesqueléticos, la dermis y el peritoneo);
- Es el método más rápido en comparación con las tecnologías actualmente en uso (procesamiento enzimático = 3 semanas, mientras que con el proceso actual = 2 días);
- Es un método económicamente ventajoso en comparación con los procesos comúnmente utilizados en la actualidad.

TISS'YOU
REGENERATIVE COMPANY

