



Dipartimento di Impresa e Management

Cattedra Economia e Gestione delle Imprese

LA TECNOLOGIA DELLA STAMPA 3D IN SANITA'

RELATORE

Prof. Dandi Roberto

CANDIDATO

Cesaritti Giulia

Matr.171461

A.A. 2013/2014

La tecnologia della stampa 3D in Sanità

Introduzione

Capitolo 1 – La stampante 3D

1.1 - La definizione e il funzionamento

1.2 - Le diverse tipologie di stampa 3D

1.3 – L’overview di mercato e la storia

Capitolo 2 – Le applicazioni della stampante 3D in Sanità

2.1 - Il bioprinting

2.2 - I vantaggi del bioprinting

2.3 - Alcuni esempi di applicazioni pratiche

2.4 - Il confronto Italia-USA

2.5 - Le normative e la gestione delle proprietà intellettuali

Capitolo 3 – Il caso dell’Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna

3.1 - La storia

3.2 - La ricerca: Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM)

3.3 - L’intervista al Dott. Nicola Fazio: progetti e aspettative

Conclusioni

Bibliografia e Sitografia

Introduzione

L'economia attuale ha tramutato il significato della tecnologia. Essa si è trasformata da semplice fattore produttivo a fattore competitivo critico. L'innovazione tecnologica è diventata il fulcro delle moderne strategie aziendali in grado di rivoluzionare interi settori. E' questo il caso della stampante 3D. La stampante 3D è attualmente una delle più importanti innovazioni tecnologiche del mondo. La sua applicazione si rivolge a diversi settori: uso domestico, automobilistico, aeronautica, industria edile e molti altri, fino ad arrivare alla sanità. E proprio lo sfruttamento di questa tecnologia in campo medico potrebbe condurre a una nuova era. Se si pensa che le stampanti 3D esistono già da 30 anni, perché sono arrivate alle luci della ribalta solo ora? La risposta è semplice. Fino a poco tempo fa, esse risultavano inaccessibili, inefficienti, piuttosto lente e molto costose, richiedevano ingenti investimenti che avevano ritorni solamente nel lungo periodo. Oggi, invece, sembrano alla portata di chiunque.

La presente tesi vuole illustrare come un'innovazione tecnologica quale la stampante 3D possa migliorare un intero settore, in particolare quello medico. Il Capitolo 1 vuole illustrare cosa è una stampante 3D e qual è il suo funzionamento; inoltre, la differenza che esiste tra questa e le precedenti tipologie di stampanti e le maggiori applicazioni sia lato business sia lato consumer. Segue poi la classificazione delle stampanti 3D. Infine, si propone una visione globale del mercato delle stampanti 3D. Nel Capitolo 2 ci si riferisce in particolar modo all'applicazione e allo sfruttamento della tecnologia 3D nella Sanità. Ci si sofferma sui vantaggi che la stampa 3D può apportare in campo medico, realtà già esistente e consolidata negli USA. Segue, dunque, un confronto tra l'Italia e gli Stati Uniti. Infine, si propone un'overview sulle normative vigenti nel nostro Paese e sulla gestione delle proprietà intellettuali. Il Capitolo 3 si concentra su un caso studio: si analizza l'operato e la ricerca svolti dall'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, con particolare riferimento alla Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM) e all'attività del Dott. Nicola Fazio, senior researcher della struttura.

Capitolo 1

La stampante 3D

1.1 - La definizione e il funzionamento

La tecnologia della stampa 3D sta suscitando sempre maggior interesse. Non è di poco conto il proliferare di aziende costruttrici di stampanti 3D, così come l'apertura a nuovi segmenti di mercato da parte dei colossi già esistenti. Allora una domanda sorge spontanea: cosa è e come funziona una stampante 3D?

La stampante 3D assomiglia fisicamente ad una comune stampante 2D, nonostante si distingua da questa per il funzionamento. Essa, infatti, utilizza un sistema di tecnica additiva, il quale consiste nel sovrapporre strato su strato i materiali selezionati come resine e gesso (Sega, A. 2014, Aprile 27. *Come funziona una stampante 3D?* Recepto da <http://www.stampa3d-forum.it/come-funziona-stampante-3d/>). In questo modo consente di creare oggetti tridimensionali. Il modello digitale di riferimento viene sviluppato solitamente attraverso il sistema CAD: acronimo di Computer Aided Design, “consiste nell'utilizzo del computer per la progettazione e il testing di un prodotto; questo strumento permette di realizzare immagini tridimensionali in movimento del prodotto o di un suo componente e di testare i prototipi nella realtà virtuale, offrendo ai progettisti la possibilità di modificare in tempo reale la configurazione del prodotto o del prototipo” (Izzo F., Schilling M.A., 2013, *Gestione dell'innovazione*, Milano: McGraw-Hill). Entrando più nello specifico del processo di stampa, risulta evidente che, senza una buona programmazione del modello digitale, non sarebbe possibile produrre alcun oggetto. Il modello digitale, infatti, serve per studiare la forma e l'aspetto di un determinato oggetto reale da riprodurre. Il disegno dell'oggetto è contenuto nel formato di stampa definito STL, ossia Linguaggio di Tassellazione della Superficie.



Figura 1: Processo CAD - STL File (fonte: <http://3daddfab.com/>).

Dopo aver spiegato in breve di cosa si vuole parlare, è interessante citare le principali applicazioni della stampante 3D sia lato business, quindi da parte delle aziende, sia lato consumer.

Dal lato business, la stampa 3D viene utilizzata nei processi produttivi. Si pensi, ad esempio, ad un'azienda che produce mobili. Come sappiamo un qualsiasi mobile è composto da più parti che vengono assemblate insieme. Consideriamo un semplice scaffale da ufficio: con una stampante 3D ad oggi non si riuscirebbe a creare l'intero oggetto, ma si potrebbe stampare la cerniera dello sportello. Si creerebbe in sostanza il prototipo di una componente del mobile su cui sarebbe possibile praticare tutte le prove di resistenza alla rottura e al deterioramento in maniera più rapida e probabilmente meno costosa (Magnaghi, G. 2014, Maggio. *Tutte le voci della stampa 3D*. Recepto da <http://www.stampa3dbologna.it/download/office-automation-maggio2014.pdf>).

Un altro esempio di applicazione della stampa 3D lato business è l'automotive. Una collaborazione tra Stratasys e Lamborghini spa ha portato dei risultati soddisfacenti. Lamborghini spa possiede, infatti, la stampante Stratasys Fortus, con la quale è riuscita a produrre un prototipo completo in scala 1:6 del corpo e del telaio di un nuovo modello, riducendo il tempo necessario da quattro mesi con il tradizionale macchinario, a due mesi con la stampante 3D e con un costo di molto inferiore, da 40.000 a 3.000 dollari (<http://www.stratasys.com/it/resources/case-studies/automotive/lamborghini>).

Ancora la stampa 3D è utilizzata anche nel settore dei beni di consumo. Sempre Stratasys ha venduto ad Adidas Group il sistema Objet Connex500, con cui l'azienda di abbigliamento sportivo produce i prototipi per le verifiche interne. Per capire la portata innovativa della tecnologia 3D, se prima Adidas doveva impiegare 12 dipendenti per creare un prototipo, adesso ne sono sufficienti due, riducendo notevolmente l'impatto monetario e aumentando la velocità (<http://www.stratasys.com/it/resources/case-studies/consumer-goods/adidas>).

Di nuovo Stratasys è stata protagonista nel settore dell'intrattenimento. L'azienda di animazione Artem Chipotle possiede la stampante 3D Dimension con cui, tra le altre applicazioni, ha prodotto, partendo da uno schizzo animato digitale e risparmiando in tempo e denaro, i modellini commissionati per la pubblicizzazione di un ristorante (<http://www.stratasys.com/it/resources/case-studies/commercial-products/artem-chipotle>).

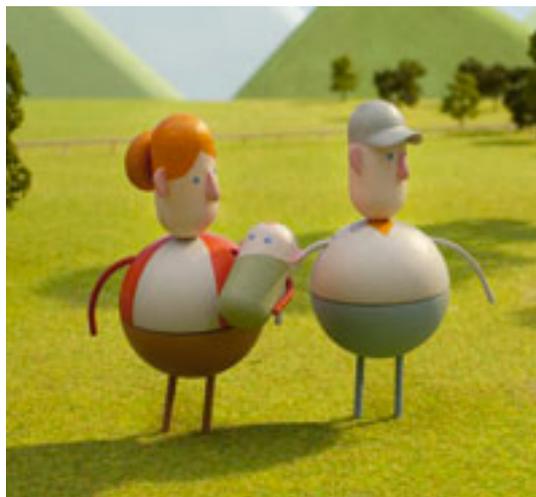


Figura 2: Modellini stampanti con tecnologia 3D. (Fonte: <http://www.stratasys.com/>).

Un altro settore che ha introdotto la tecnologia della stampa 3D nei propri processi produttivi è quello alimentare. Il caso esemplare è quello di Barilla: l'azienda italiana, infatti, sta valutando l'opportunità di acquistare stampanti 3D da collocare in supermercati e ristoranti, per stampare la pasta ai clienti secondo le loro esigenze (Roggero F. 2014, Gennaio 14. *Volete la pasta su misura? Barilla ve la stampa in 3D*

(anche al supermercato). Receptito da <http://food24.ilsole24ore.com/2014/01/barilla-pasta-personalizzata-anche-al-supermercato-con-stampante-3d/>).

Un altro settore molto attivo nell'applicazione delle stampanti 3D è quello sanitario e medicale. Sono molti i casi di successo, soprattutto negli Stati Uniti: la realizzazione di tessuti, vasi sanguigni, frammenti ossei e protesi tramite stampa 3D, capaci di sostituire le parti danneggiate dell'organismo umano, ha portato alla riuscita di numerosi interventi. La questione del bioprinting è piuttosto complessa e verrà trattata più approfonditamente nel capitolo 2 della presente tesi.

Anche un colosso come la NASA sta puntando alla tecnologia 3D. Infatti, da quasi un anno è stata ufficializzata la notizia secondo cui l'agenzia governativa statunitense avrebbe intenzione di lanciare una stampante 3D nello spazio, in modo da consentire agli astronauti di riparare parti danneggiate della navicella spaziale (http://www.repubblica.it/scienze/2013/09/30/news/nasa_una_stampante_3d_nello_spazio_1_iss_fabbricher_i_pezzi_di_ricambio-67584592/). Probabilmente qualche anno fa, un'eventualità del genere sarebbe stata catalogata come fantascienza o come un copione perfetto per un nuovo film di Spielberg.

La tecnologia 3D, inoltre, aiuta le aziende ad essere più sensibili alle problematiche sociali. BMW si è adoperata per la sicurezza dei propri dipendenti, dando ad ognuno di essi in dotazione un guanto da far indossare sul pollice per ridurre lo stress in quella parte del colpo durante determinate lavorazioni (Ghidotti C. 2014, Luglio. *Un pollice stampato in 3D per gli operai BMW*. Receptito da <http://www.webnews.it/2014/07/04/un-pollice-stampato-in-3d-per-gli-operai-bmw/>).

Un altro settore interessato dalla tecnologia 3D è quello della moda. Uno stilista olandese, Iris van Herpen, ha sulle spalle la produzione di ben 7 collezioni di abiti da passerella. Gli abiti-scultura sono stati realizzati grazie a una stampante 3D, sperimentando già dal 2008 questa tecnica e mostrandola al pubblico alla settimana della moda di Amsterdam (<http://www.additivefashion.com/iris-van-herpen-and-3d-printing-the-beginning/>).



Figura 3: Il particolare di un top stampato in 3D (Fonte:www.additivefashion.com).

Un'altra interessante applicazione della tecnologia 3D riguarda il settore aeronautico. Nella cittadina britannica di Filton, un gruppo di ricercatori, che opera per la Eads Innovation Works, sta lavorando alla creazione attraverso una stampante 3D del carrello di atterraggio di un aereo. Il progetto ad ora è in fase di sviluppo, ma l'obiettivo finale è quello di arrivare a produrre un'intera ala. Rispetto alle tecniche tradizionali in cui è necessario utilizzare barre di titanio, il cui 90% viene scartato senza possibilità di essere riutilizzato, la tecnologia 3D impiega di polvere di titanio, riutilizzabile anche per successive lavorazioni. L'utilizzo della polvere di titanio, inoltre, permette la creazione di dispositivi dotati di maggiore leggerezza ma identica resistenza, un fattore cruciale per quanto riguarda il settore degli aeromobili (http://provamedia.altervista.org/stampami_un_violino.pdf).

Anche l'azienda tedesca Eos ha utilizzato la tecnologia 3D per stampare le componenti di un violino, fatto poi assemblare da un liutaio. La Eos è una delle più grandi aziende produttrici di stampanti 3D, in particolare per il settore aerospaziale e dentistico (http://provamedia.altervista.org/stampami_un_violino.pdf).

Altre applicazioni pratiche della tecnologia 3D vengono studiate dal Massachusetts Institute of Technologies (MIT). Alcuni ricercatori, infatti, stanno studiando la realizzazione di una macchina 3D originale che permetta di produrre oggetti direttamente dalla forma prevista dal progetto, anziché dall'assemblaggio di singole parti (http://provamedia.altervista.org/stampami_un_violino.pdf).

Ancora la Digital Forming, attraverso la tecnologia 3D, permette ai clienti di personalizzare i propri telefoni in forma e colore, semplicemente modificando alcuni parametri del software base (http://provamedia.altervista.org/stampami_un_violino.pdf).

Lo sviluppo di particolari applicazioni ha fatto passi avanti anche grazie alla newyorkese Shapeways (facente parte della Philips), che ogni anno riesce a produrre all'incirca diecimila progetti unici con l'utilizzo di differenti materiali, quali plastica, vetro o acciaio inossidabile. Il direttore generale della Shapeways ha definito questo processo come "personalizzazione di massa" (http://provamedia.altervista.org/stampami_un_violino.pdf).

L'elenco delle applicazioni della stampa 3D ad oggi potrebbe continuare per pagine e pagine, ma è opportuno fermarsi per fare qualche considerazione. Da un punto di vista strettamente finanziario, di guadagno e profittabilità per un'azienda, la produzione di un semplice oggetto, che sia un alimento o un'automobile o un giocattolo, comporta all'azienda dei costi. In primis la progettazione e lo sviluppo del design, come l'oggetto in questione deve essere fatto per risultare funzionale e attraente esteticamente. Un consumatore che acquista un'automobile sceglie tra le varie alternative non solo per le prestazioni strettamente tecniche, ma anche per la linea e l'estetica dell'auto. Poi l'azienda deve sostenere dei costi per la scelta e il procurement del materiale. Un'azienda manifatturiera che vuole distinguersi dalle concorrenti straniere deve, ad esempio, puntare sulla qualità delle materie prime con cui realizza il prodotto. Ancora l'azienda deve sostenere il costo strettamente legato alla produzione dei pezzi che formeranno l'oggetto in questione. E ancora i successivi costi di stock e di trasporto da un sito di produzione ad un altro. E così via.

Ora si rifletta un momento. Se al posto del tradizionale macchinario venisse utilizzata esclusivamente una stampante 3D? E' un'ipotesi piuttosto lontana dall'attuale realtà, ma probabilmente se avessero parlato a mia nonna qualche tempo fa dell'avvento di Internet o dei social network, probabilmente avrebbe pensato di aver incontrato un folle. Partiamo dunque dalle certezze. Di sicuro l'azienda sosterebbe i costi per l'acquisto della stampante, così come è stato per il macchinario. In aggiunta dovrebbe acquistare o produrre in-house il modello digitale di riferimento, che corrisponde alla progettazione del design. Dovrebbe, infine, sostenere i costi per le materie prime e per il funzionamento della stampante 3D. Inoltre, dovrebbe impartire ai dipendenti dei corsi di formazioni sull'utilizzo corretto, sulla risoluzione delle problematiche e sulla manutenzione delle stampanti 3D, come già accade per i comuni impianti. A prima vista, quindi, non si notano grandi differenze tra produrre in maniera tradizionale o con la tecnologia 3D. In realtà spingendosi più a fondo l'azienda diminuirebbe drasticamente i costi. Infatti, lo spazio occupato da una stampante 3D, anche se di dimensioni sostanziose per l'impiego industriale, sarebbe nettamente inferiore rispetto ad un'intera catena produttiva; quindi l'azienda risparmierebbe sulle strutture. Inoltre, il numero di dipendenti necessari sarebbe minore: una volta inseriti i materiali, il processo si sviluppa autonomamente, senza bisogno dell'intervento umano, se non in presenza di un'anomalia. Questo aspetto avrebbe un impatto positivo sull'azienda, un po' meno, invece, per la società. Se si necessita di meno personale, probabilmente l'azienda sarà costretta a licenziare. Anche in ambito di progettazione del design, la stampante 3D potrebbe essere un valore aggiunto per l'azienda. Il classico bozzetto di una lampada da terra, sviluppato al computer, rimane qualcosa di intangibile per chi si trova ad osservarlo. Il designer deve farsi un'idea di ciò che ha progettato, ma non sa se una volta prodotto quell'oggetto sarà proprio come se lo aspettava. Con una stampante 3D il problema sarebbe risolto. Si potrebbe stampare un modello in scala della lampada da terra, in questo modo il designer che l'ha ideata potrebbe toccare con mano il suo lavoro e percepire quali migliorie sono necessarie. L'idea diventerebbe tangibile a un costo decisamente più basso. Il vantaggio vale sia per una banale lampada, sia per un oggetto più complesso. La stampa 3D diventerebbe fondamentale nella fase di prototipazione. A differenza degli USA, in Italia l'innovazione viene coltivata e finanziata dal concept alla pre-industrializzazione dei risultati, che si realizza nella prototipazione. Questa fase

rappresenta un momento determinante per dar vita a un progetto. Infatti, proprio sul prototipo vengono svolti tutti i test per verificare la capacità di un prodotto di essere commercializzato e successivamente usato dall'utente che lo acquista, che si tratti di altre aziende o di privati. La prototipazione tramite stampa 3D permetterebbe di ridurre i tempi di produzione del modello e con essi i costi, dando una netta accelerata al processo innovativo. Il problema principale è che dallo stampare una componente allo stampare un'intera automobile, ad esempio, il passaggio non è così semplice ed immediato, ma la ricerca sta andando avanti.

I principali vantaggi che l'introduzione della tecnologia 3D può apportare nel mercato riguardano innanzitutto l'abbattimento dei costi dovuta all'eliminazione della catena di montaggio. L'abbattimento dei costi fa riferimento anche agli investimenti iniziali. Un imprenditore, anziché acquistare fin da subito un impianto produttivo, potrebbe provare attraverso la stampante 3D a stampare pochi esemplari di un progetto e verificarne la funzionalità e l'attrattività sul mercato. Se il progetto risulterà buono, allora si passerà alla produzione di massa. Un altro vantaggio si esprime nella riduzione della materia prima necessaria, che rappresenta solo un decimo dei materiali usati nel processo tradizionale, in cui i materiali utilizzati nella produzione tradizionale spesso partono da blocchi di acciaio o plastica piuttosto ingombranti e che generano sprechi, un problema che non si pone nella stampa 3D. Ancora è possibile produrre oggetti dalle forme particolari, che sarebbero difficilmente realizzabili attraverso il processo tradizionale (http://provamedia.altervista.org/stampami_un_violino.pdf).

Dal lato consumer, le applicazioni della stampante 3D riguardano la più disparata oggettistica. Esiste una community nota come Thingiverse (<http://www.thingiverse.com/>), in cui utenti privati condividono progetti e realizzazioni casalinghe. Chi realizza giocattoli per i propri figli, dai castelli componibili, alle tartarughe, alle macchine da Formula 1. Chi realizza bracciali, orecchini, cover per telefoni o originali ventagli. Chi ancora realizza oggettistica per la propria abitazione, come vasi per fiori o piccole sculture per abbellimento. Chi realizza utensili da cucina, come formine per i biscotti, mestoli, ganci per appendere le presine e utensili vari. Chi pensa agli animali, realizzando ciotole per il cibo e giocattoli vari.



Figura 4: Due esempi di stampa 3D hobbistica.
(Fonte: www.thingiverse.com).

Chi è appassionato di giardinaggio crea utensili da giardino o vasi dalle forme particolari. Chi ancora realizza oggettistica per riparare qualcosa che si è deteriorato, come la maniglia di un frigorifero o il manico di una macchinetta del caffè. Chi ama i giochi da tavolo può crearsi le sue personali carte da gioco o magari gli scacchi. Chi si fabbrica in casa i souvenirs delle vacanze appena fatte, piccole Torri Eiffel, piccoli Big Ben o ancora una Venezia in miniatura. Insomma il mondo della stampa 3D casalinga permette alla fantasia di ogni persona di esprimersi!

Anche dal lato consumer è necessario fare delle considerazioni. Rispetto al passato il mercato ha visto ridurre drasticamente il prezzo di acquisto delle stampanti 3D (esistono modelli intorno ai 300\$), rendendole così accessibili a un pubblico più ampio. Come avviene per ogni innovazione, deve essere valutata la reale convenienza. Un consumatore medio prima di acquistare un prodotto ne valuta il rapporto costo/beneficio. In riferimento alle stampanti 3D è vero che i prezzi sono scesi, ma è anche vero che si ottiene un risparmio? Prendiamo, ad esempio, una moka per il caffè. E' un utensile che viene utilizzato tutti i giorni dalla maggior parte della popolazione italiana. Proprio per l'utilizzo sfrenato che se ne fa, è possibile che il manico si rompa. A questo punto il consumatore che possiede una stampante 3D potrebbe acquistare il materiale necessario e produrre da se il manico sostitutivo. O avrebbe più convenienza nell'acquistare il manico sostitutivo in un normale negozio per casalinghi? Stesso

discorso vale per le cover dei telefoni. Assumiamo che si rompa una cover acquistata a 5 euro. Conviene ricrearla tramite stampante 3D o sarebbe preferibile recarsi nel negozio di cineserie varie vicino casa? Probabilmente il beneficio non uguaglierebbe il costo di produzione di un manico o di una cover. Magari il materiale necessario può essere acquistato solamente in certe quantità al costo di 10 euro, a cui va aggiunto il consumo elettrico. L'esempio appena citato fa comprendere come, al livello attuale di sviluppo della tecnologia, la scelta di acquistare una stampante 3D casalinga è solamente uno sfizio, un modo di esprimere la propria fantasia. Si tratta più di un beneficio mentale, che di un beneficio economico. E' la soddisfazione di vedere realizzato qualcosa che si è fatto con le proprie capacità. Chi si sente soddisfatto dopo aver acquistato quel paio di scarpe che vedeva ogni giorno in vetrina, chi realizzando piccoli oggetti con una stampante 3D.

Il calo dei prezzi è seguito allo sviluppo della tecnologia, la quale è progredita in maniera esponenziale. Non solo grazie alla ricerca praticata da grandi aziende come HP, ma anche dalla crescente passione degli utenti finali. Un noto sito americano (www.kickstarter.com), specializzato nel crowdfunding, ha raccolto numerosissimi finanziamenti per progetti di stampanti 3D creati da gruppi di appassionati. Uno dei progetti più finanziati su questo sito risulta essere proprio una stampante 3D. Un altro progetto riguardante sempre una stampante 3D è riuscito a raccogliere in pochissime ore 50000 euro da parte di più finanziatori. Chiunque può proporre il proprio progetto e, se questo risulterà realmente valido, chiunque potrà finanziarlo. E questo qualcosa vuol significare! Un'azienda produttrice di stampanti guadagna dalla vendita ad altre aziende, ma ciò che fa veramente la differenza e permette di ottenere un vantaggio rispetto ai concorrenti è conquistare il mercato retail. In questo contesto, le aziende produttrici di stampanti 3D puntano a conquistare tutti coloro che sono appassionati del fai da te, o comunque quella parte di popolazione che, secondo la teoria di E.Rogers, è composta dai cosiddetti primi adottanti: “chi appartiene a questa categoria è di solito ben integrato nel proprio sistema sociale ed esercita un forte potenziale di influenza sul comportamento degli altri” (Izzo F., Schilling M.A., 2013, *Gestione dell'innovazione*, Milano: McGraw-Hill).

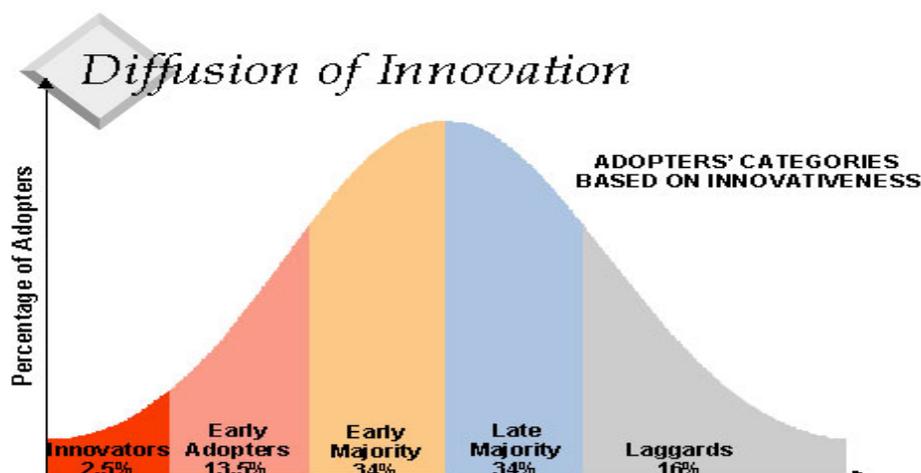


Figura 5: Modello di diffusione dell'innovazione di Rogers. (Fonte: <http://www.apogeeonline.com/>).

Un'altra considerazione da fare sulla tecnologia 3D lato consumer riguarda la sicurezza. Questo aspetto risulta piuttosto importante, soprattutto in un periodo come quello attuale, in cui cresce sempre più il numero di coloro che si arruolano in organizzazioni terroristiche. Non rappresentano casi isolati le creazioni di armi da fuoco o di semplici armi da taglio funzionanti da parte di utenti privati. Facciamo un esempio: creare un banale coltellino da taschino non è particolarmente difficile. Così come un coltellino, anche altre armi più pericolose possono essere stampate, magari utilizzando un materiale che permette di evitare i controlli negli aeroporti, che permette di passare inosservati ad un metal-detector. Potenzialmente chiunque può possedere una stampante 3D e la vigilanza per le autorità preposte diventerebbe un problema. Probabilmente il problema sicurezza non ha ancora raggiunto livelli preoccupanti, ma è comunque un aspetto negativo della tecnologia 3D.

1.2– Le diverse tipologie di stampa 3D

Dai primi test sulle stampanti 3D ad oggi, i progressi sono stati molti, soprattutto riguardo alle diverse tipologie di stampa. Ne esistono, infatti, una moltitudine, che si distinguono tra loro per velocità di produzione, costo della macchina, costo del modello ottenuto, proprietà e capacità o meno di riprodurre i colori del modello utilizzato.

La seguente tabella riassume i più importanti metodi di stampa 3D (Fonte: <http://www.sharemind.eu/wordpress/?p=1587>).

TIPOLOGIA	TECNOLOGIA	MATERIALI
Estrusione	Fused Deposition Modeling (FDM)	Materiali termoplastici (es. PLA o ABS), HDPE, eutettici, edibili, gomma, argilla, plastilina, silicone RTV, porcellana, paste metalliche
Filo	Electron Beam Freeform Fabrication (EBF)	Qualsiasi lega metallica
Granulare	Direct Metal Laser Sintering (DMLS)	Qualsiasi lega metallica
	Electron Beam Melting (EBM)	Leghe di titanio
	Selective Laser Melting (SLM)	Leghe di titanio, leghe di cromo-cobalto, acciaio inossidabile, alluminio
	Selective Heat Sintering (SHS)	Polveri termoplastiche
	Selective Laser Sintering (SLS)	Materiali termoplastici, polveri metalliche, polveri di ceramica
Letto di polvere e testine inkjet	Plaster-based 3D Printing (PP)	Gesso, amidi
Laminati	Laminated Object	Carta, fogli metallici, film plastici

TIPOLOGIA	TECNOLOGIA	MATERIALI
	Manufacturing	
Polimerizzazione attraverso la luce	Stereolitografia (SLA)	Fotopolimeri
	Digital Light Processing (DLP)	Fotopolimeri

La tecnologia definita estrusione (FDM – Fusion Deposition Modeling) viene sviluppata per la prima volta alla fine degli anni '80 da S.Scott Crump, e commercializzata negli anni '90 da Stratasys. Dal 2005 in concomitanza con la scadenza dei brevetti, viene utilizzata in una comunità open source. Il processo avviene attraverso delle bobine di filo che vengono fatte passare in un ugello riscaldato per formare i vari strati che compongono l'oggetto. E' denominata FFF (Fused Filament Fabrication) la variante che usa i filamenti. La materia utilizzata nei metodi granulari, a differenza dell'estrusione, è composta da un letto granulare che viene successivamente fuso. Esistono differenti metodi per i materiali granulari. La sinterizzazione laser selettiva (SLS – Selective Laser Sintering) viene sviluppata e brevettata da C.Deckard e G.Beaman a metà degli anni '80. Consiste in un processo di stratificazione additiva tramite laser. La fusione laser selettiva (SLM – Selective Laser Melting) utilizza, invece, un laser ad alta energia per fondere il materiale. Il Direct Metal Laser Sintering (DMLS) ha identico funzionamento della SLS, l'unica differenza riguarda il materiale utilizzato per la stampa, in quanto vengono adoperati anche metalli. La tecnologia di fusione con fascio di elettroni (EBM – Electron beam melting) si avvale di un fascio di elettroni per mezzo del quale vengono fusi i vari strati di polvere metallica. Un altro metodo di stampa 3D è il Plaster-based 3D Printing (PP), il quale consiste nello stampare su un letto di polvere (gesso, resine o amido), tramite una testina inkJet, un legante. Le stampanti che utilizzano la tecnologia della laminazione risalgono agli anni '90: inizialmente avevano lo stesso funzionamento delle comuni stampanti laser in bianco e nero, oggi viene utilizzata una stampa laser a colori. Il termine stereolitografia

viene definito come “sistema per la generazione di oggetti tridimensionali creando una sequenza trasversale dell’oggetto da formare” in un brevetto del 1984 proposto da Charles Hull. Si distinguono la SLA, ossia la stereolitografia in senso stretto, che utilizza una sorgente laser, e la DLP (Digital Light Processing), che impiega proiettori LED e LCD (A.Sega. 2014, Aprile 27. *Come funziona una stampante 3D?* Recepto da <http://www.stampa3d-forum.it/come-funziona-stampante-3d/>).

1.3– La storia e l’overview di mercato

Una breve disamina sulla storia della stampa 3D può aiutarci a capirne la portata innovativa. Il primo brevetto risale al 1986, ottenuto da Charles Hull, che fondò la 3D Systems. La creazione di oggetti era piuttosto lenta: dai 20 minuti per gli oggetti più semplici, fino ad arrivare anche a 20 ore. A partire dal 2005 la stampa 3D entra nel settore degli utenti privati. Viene lanciato nello stesso anno il progetto RepRap (Replication Rapid-Prototyper Project), un movimento orientato allo sviluppo di soluzioni open-source per la stampa 3D a uso hobbistico e domestico. Nel 2009 B.Pettis, Z.Smith e A.Mayer fondano Makerbot Industries, con lo scopo di creare un kit di base per la stampante RepRap. La differenza tra Rep Rap e Makerbot viene definita attraverso la metafora del pane. Il progetto RepRap è paragonato alla produzione casalinga di pane con poca attenzione agli ingredienti; il progetto Makerbot viene paragonato alla produzione del pane tramite l’acquisto di un kit base in cui ogni ingrediente è pesato in modo preciso e appropriato. La prima stampante Makerbot è stata chiamata Cupcake per richiamare la metafora. Il 2012 è l’anno della svolta: a livello di utenti privati vengono alla luce molti progetti interessanti ispirati a Makerbot (Favero M. 2014, Gennaio 10. *Stampante 3D: dal 1986 la storia della stampa 3d*. Recepto da <http://www.stampa-3d.com/1459/stampante-3d-dal-1986-la-storia-della-stampa-3d/>).

Si parla di stampanti 3D fin dagli anni ’80, ma solo oggi si sta assistendo ad un vero boom. Nonostante questo grande interesse, il mercato della stampa 3D è ancora in una fase iniziale (nel 2012 il valore era di 2,2 miliardi di dollari, oggi si stima che nel 2021 si arriverà a 10,8 miliardi). L’azienda protagonista assoluta nella vendita di stampanti

3D e nella prototipazione è la Stratasys. “Essa produce apparecchiature e materiali di stampa 3D per la creazione di oggetti fisici direttamente da dati digitali. I produttori utilizzano le stampanti 3D per creare modelli e prototipi per la progettazione e i test di nuovi prodotti. Gli appassionati e gli imprenditori utilizzano la stampa 3D per aumentare la produzione in loco con regali, novità, dispositivi personalizzati e la messa in pratica di invenzioni” (<http://www.stratasys.com/it/corporate/about-us>).

Il mercato delle stampanti 3D si inserisce all'interno del settore più ampio delle ICT. Per alcuni si è trattato della nascita di un nuovo settore. Caso esemplare è quello della Morries Technologies. E' stata una delle prime aziende ad investire nella stampa 3D, capendo nel 2007 che stava nascendo un nuovo mercato e fondando una nuova società, la Rapid Quality Manufacturing, specializzata nella produzione di piccole parti meccaniche in quantità di massa. L'azienda è riuscita a produrre in maniera più veloce rispetto ai sistemi tradizionali (impiegando da poche ore a pochi giorni) e senza necessità di un operatore umano. Dunque si stima che la tecnologia 3D non rimpiazzerà totalmente i processi tradizionali, ma li affiancherà riducendo i tempi di produzione del 50-80% rispetto a quelli attuali. Si verranno a creare veri e propri “stabilimenti di fabbricazione digitale” come ipotizza Will Sillar, esperto dello studio di consulenza Legerwood. In questo mercato così innovativo, il successo di un'impresa dipenderà non dai grandi numeri, né dalle quantità che verranno prodotte, ma dalla qualità dei suoi progetti (http://provamedia.altervista.org/stampami_un_violino.pdf).

Il mercato delle stampanti 3D è in grande crescita. L'analisi svolta dalla Wohlers Associates (2012) dimostra come questo sviluppo provenga dal basso, ossia dagli utenti privati, definiti “piccoli artigiani 3D”, in aggiunta alla sempre più importante richiesta da parte delle industrie. Infatti, il dato relativo alle vendite cumulate di stampanti 3D mostra di un incremento straordinario a partire dal 2008.



Figura 6: Unità di stampanti 3D vendute (Fonte: Wohlers Associates Report, 2012).

Affianco alla Stratasys, che si occupa principalmente di stampanti industriali, stavano guadagnando spazio le Makerbot Industries, orientate invece alle stampanti 3D hobbistiche, ma nel giugno 2013 Stratasys acquisisce Makerbot con un accordo di circa 400 milioni di dollari, pagandola 38 volte il suo fatturato (Tremolada L. 2013, Luglio 7. *Giornalisti “stampatori” in tre dimensioni: la prova di Sharebotpro*. Recepto da: <http://www.ilsole24ore.com/art/tecnologie/2013-07-05/giornalisti-stampatori-dimensioni-prova-185054>). Potrebbe sembrare una follia, acquisire una start-up in perdita, pagandola una cifra assurda in confronto alla redditività. In realtà, i dirigenti di Stratasys hanno percepito quello che viene alla luce dal report di Wohlers Associates.

Un'analisi molto interessante afferma che l'evoluzione delle stampanti 3D porterà a lungo andare ad un cambiamento del processo produttivo. Se oggi si è prevalentemente rivolti ad un approccio top-down (letteralmente “dall'alto verso il basso”, consiste nel partire da un aspetto macro, procedendo per raffinamenti verso il micro) nel futuro si sceglierà un approccio di tipo collaborativo e trasversale (consiste nel procedere verso collaborazione e integrazione orizzontale). Questo nuova tendenza porterà con sé un cambiamento anche nei rapporti tra produttore e consumatore: il consumatore non avrà bisogno di intermediari per rivolgersi al produttore, venendosi così ad instaurare una relazione che permetterà una maggiore customizzazione, una maggiore personalizzazione. Questa personalizzazione comporta, però, un'impossibilità nel sviluppare economie di scala attraverso le stampanti 3D. E' dunque per questo

motivo che la tecnologia 3D potrebbe risultare molto utile per le piccole e medie imprese italiane, soprattutto in uno dei settori più rappresentativi del sistema Italia come la manifattura a marchio Made in Italy (Pinza A. 2013. *La stampa 3D: impatti e possibili applicazioni*. Recepto da: <http://www.netconsulting.it/la-stampa-3d-impatti-e-possibili-applicazioni-alessandra-pinza-senior-analyst/>).

Il mercato delle stampanti 3D sta crescendo nelle vendite grazie ai piccoli consumatori. Si tratta ancora di un mercato acerbo, in cui la regolamentazione è praticamente assente. E' presidiato da due o tre grandi aziende e da una miriade di piccole aziende e start up. Questa assenza di regole risulta particolarmente rischiosa per le aziende e per chi ha brevettato determinati progetti o modelli CAD. Infatti, non essendoci possibilità di controllare tutti gli utenti privati, chiunque nella propria abitazione potrebbe riprodurre un oggetto coperto da brevetto o copyright. E difficilmente l'autorità preposta potrebbe risalire all'utente e sanzionarlo.

Il mercato delle stampanti 3D, inoltre, al momento presenta allo stesso tempo alte e basse barriere all'entrata. Le piccole aziende e i piccoli imprenditori che vogliono entrare in questo nuovo settore trovano molte difficoltà. Gli investimenti richiesti sono alti, poiché si tratta di un settore ad alta intensità tecnologica e non tutti hanno le risorse e le capacità per entrarvi e sopravvivere. Al contempo il mercato presenta delle basse barriere all'entrata per quelle aziende che sono leader in altri settori sempre ad alta intensità tecnologica ed innovativa e che possiedono dunque risorse e capacità. Due nomi su tutti Apple e Samsung. Il perché questi due colossi ancora non abbiano pensato al settore delle stampanti 3D si riconduce al fatto che ad oggi non sono interessate a diversificare il proprio portafoglio di prodotti. Ciò non toglie che in futuro il crescente interesse per la tecnologia 3D possa spingere Apple, Samsung e altri giganti a sfondare il mercato. Un primo segnale in questa direzione lo ha lanciato HP. Nel marzo 2014 ha annunciato il lancio della prima stampante 3D per consumer di HP nel giugno dello stesso anno, con due obiettivi, ossia migliorare la velocità e la qualità degli oggetti ottenuti (<http://www.lastampa.it/2014/03/21/tecnologia/hp-annuncia-la-sua-prima-stampante-d-DUMQGLoHUnrzMSsN6C77JI/pagina.html>).

Le stampanti 3D presentano moltissimi vantaggi, come enunciato precedentemente nel capitolo, ma come ogni cosa esiste un'altra faccia della medaglia. I problemi e le controversie sono molte: dalla sicurezza alla violazione del copyright, dalla mancanza di regolamentazione alle problematiche sociali. Uno dei problemi su cui si focalizza maggiormente l'attenzione è quello relativo alla sostenibilità ambientale. E' un tema molto caldo in questi ultimi anni e tutte le aziende stanno cercando di dirigersi verso una produzione green, ossia una produzione attenta all'ambiente. Se ancora la problematica ambientale non ha colpito il mercato delle stampanti 3D, in futuro dovrà diventare un parametro sempre presente per i dirigenti. Una futura produzione di massa di oggetti stampati in 3D, come è auspicabile dai dati di mercato, porterà a un crescente utilizzo di materiali plastici o sintetici. Oggi le aziende già operanti nell'ambito della green economy seguono precisi standard di certificazione dei materiali che utilizzano per i loro prodotti. Nel mercato delle stampanti 3D la questione crea delle discussioni. Dal lato delle aziende i controlli sulle certificazioni possono essere effettuati così come avviene in tutti gli altri settori. Anche a livello di singola azienda, le verifiche finali, come il controllo della qualità, risulta difficile, poiché i prodotti sono il risultato di una sovrapposizione di strati, che potrebbero presentare delle anomalie. Dal lato consumer, invece, si ripropone il problema della vigilanza. Tra acquistare un materiale certificato, che avrà un costo superiore a fronte di migliore qualità, eco-sostenibilità e resa, e acquistare un materiale non certificato, ad un costo nettamente inferiore, l'utente medio non sempre sceglierà la qualità.

Per concludere l'analisi del mercato della stampante 3D, è opportuno riassumere i punti focali in un'analisi SWOT, personalmente elaborata. Come è noto, l'analisi SWOT permette di indicare i punti di forza e debolezza, nonché le minacce e le opportunità di un determinato settore o mercato.



Figura 7: Analisi SWOT della tecnologia 3D. (Fonte: il grafico è frutto di elaborazione personale).

Per quanto riguarda i punti di forza, è chiaro, soprattutto dagli esempi delle applicazioni pratiche, come produrre con una stampante 3D riduca sia i tempi di lavorazione sia i costi, lato dipendenti e lato materie prime. I punti di debolezza si riferiscono, invece, alla produzione di massa, poiché allo stato dell'arte attuale della tecnologia è difficoltoso e non conveniente produrre in quantità elevate, e alle limitazioni sulle dimensioni dei prodotti, poiché per ora la maggior parte delle stampanti 3D permette di stampare solo piccole componenti, che dovranno poi essere assemblate in altra maniera. Le opportunità principali si esprimono nella potenzialità di crescita del mercato, evidenziata dalla sempre maggior quantità di stampanti 3D vendute, e nella rivoluzione apportata al modo di produrre. Infatti, ulteriori sviluppi della tecnologia 3D potrebbero affiancare, e in alcuni casi scalzare, la catena produttiva attuale. Infine, le minacce si riferiscono al problema della gestione delle proprietà intellettuali e del copyright e alla sicurezza degli utenti privati e delle aziende che si affacciano al

mercato 3D. Dunque, la futura evoluzione della tecnologia 3D dovrebbe focalizzarsi sulle modalità con cui ridurre i punti di debolezza (ad esempio, sviluppare nuovi metodi che permettano la produzione di massa) e sulla formulazione di una normativa atta a gestire tutto il contorno in cui la tecnologia 3D si sta affermando, unendo a questo l'esaltazione e il potenziamento degli aspetti positivi del 3D.

Traendo le conclusioni del capitolo, la stampa 3D è certamente una tecnologia innovativa, che presenta grandi potenzialità e concede a chi ne sa fare il giusto uso grandi opportunità. Le applicazioni sono un'infinità, dal settore aerospaziale, all'automotive, dal settore agroalimentare alla moda, all'intrattenimento. La stampa 3D potrebbe costituire per molte aziende un fattore di vantaggio competitivo, in un mercato globale sempre più spinto alla concorrenza e al saper innovare prima e meglio degli altri. Accanto a tutto ciò, non bisogna sottovalutare gli aspetti negativi: è necessario provvedere a creare una regolamentazione semplice ed efficace, che permetta al mercato di crescere ancora senza degenerare.

Capitolo 2

Le applicazioni della stampante 3D in Sanità

2.1 – Il bioprinting

Il bioprinting è un processo tecnico che consiste nell'individuare gli elementi caratterizzanti di un organo-bersaglio e nel creare un disegno digitale di tipo CAD per riprodurli attraverso una stampante 3D. Il processo di bioprinting è inserito in un contesto più ampio, ossia quello dell'ingegneria tissutale (Tissue Engineering). L'ingegneria tissutale viene definita per la prima volta da Fox e Skalak nel 1988 come "l'applicazione dei principi e dei metodi dell'ingegneria e delle scienze della vita per comprendere a fondo la relazione che esiste tra struttura e funzione nei tessuti viventi normali e patologici, per lo sviluppo di sostituti biologici che possano ripristinare, mantenere e migliorare la funzione tissutale". A partire dal 1998 si è cominciato a parlare dell'ingegneria tissutale da un punto di vista funzionale, ossia il focalizzarsi sul recupero del funzionamento del tessuto o dell'organo considerato (Devescovi V. 2006-2007. *Biomimetica per l'ingegneria tissutale dell'osso*. Receptito da: http://amsdottorato.unibo.it/705/1/Tesi_Devescovi_Valentina.pdf). La tecnica del bioprinting inizia ad attirare su di se numerose attenzioni circa 10 anni fa, in concomitanza con la visione funzionale dell'ingegneria tissutale. Una definizione esaustiva di cosa sia il bioprinting viene data durante un congresso tenutosi a Bordeaux nel 2009 da due studiosi, T.Boland e V.Mironov; esso viene definito come "the use of computer-aided transfer processes for patterning and assembling living and non-living materials with a prescribed 2D or 3D organization in order to produce bio-engineered structures serving in regenerative medicine, pharmacokinetic and basic cell biology studies". Consiste, dunque, nell'uso di processi di tipo CAD per la creazione e l'assemblaggio di materiali biologici e non, attraverso una tecnologia di tipo 2D o 3D allo scopo di produrre strutture di bio-ingegneria, occorrenti in medicina rigenerativa e per studi in campo farmacologico e cellulare (Dal Dosso F., 2009-2010. *Bioprinting. Metodi, applicazioni, prospettive*. Receptito da:

http://tesi.cab.unipd.it/25970/1/Tesi_Dal_Dosso.pdf).

Come funziona il bioprinting? Il processo viene definito come “tecnica delle 3 B” poiché ruota intorno a 3 fattori principali: bioprinter, bioink e biopaper. Il bioprinter è lo strumento utilizzato nel processo, ed è solitamente costituito da una stampante 3D, più raramente da una comune 2D. Ad oggi ancora non esistono stampanti 3D create appositamente per il bioprinting, ma vengono utilizzate quelle comuni presenti già sul mercato. Il bioink, invece, rappresenta il materiale utilizzato per la scrittura, ossia l’inchiostro, ed è costituito da materiale semiliquido cellulare. Il bioink solitamente viene prima trattato in coltura e poi centrifugato per separare la parte che serve a comporre il tessuto. Infine il terzo elemento, il biopaper, rappresenta il materiale su cui viene depositato il bioink. Esso è in un primo momento liquido, per divenire poi di consistenza solida e gelatinosa. E’ un supporto temporaneo che occorre solo come appoggio per le cellule del bioink (Dal Dosso F., 2009-2010. *Bioprinting. Metodi, applicazioni, prospettive*. Recepto da: http://tesi.cab.unipd.it/25970/1/Tesi_Dal_Dosso.pdf).

Dell’intero processo del bioprinting ciò che più interessa nella presente tesi è il bioprinter, ossia la stampante 3D. L’azienda Organovo, in partnership con un’altra azienda, sta svolgendo ricerca per la produzione di una stampante 3D costruita appositamente per il bioprinting. Essa è composta da 3 parti fisiche. La prima è il cell delivery system, che è costituita da una cavità contenente inchiostro, una serie di fori (chiamati ugelli) in cui viene fatto passare l’inchiostro e una connessione elettrica, necessaria al funzionamento del macchinario. La seconda parte è chiamata motion system e consiste nel sistema di movimentazione sotto cui si muove il piano di stampa, ossia il biopaper. La terza e ultima parte è il control hardware e software, ossia il sistema di controllo che permette il corretto funzionamento dell’intera struttura. (Dal Dosso F., 2009-2010. *Bioprinting. Metodi, applicazioni, prospettive*. Recepto da: http://tesi.cab.unipd.it/25970/1/Tesi_Dal_Dosso.pdf).

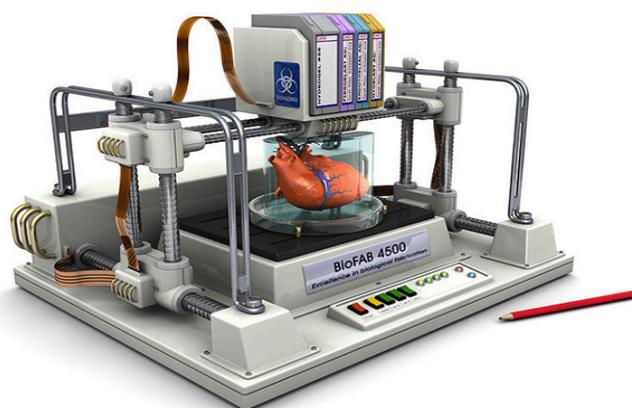


Figura 7: Un esempio di bioprinter (Fonte: www.tasc.it).

In un contesto importante come quello sanitario, l'avvento della tecnologia 3D rappresenta una vera e propria rivoluzione. Viene definita la terza rivoluzione industriale, poiché cambia il modo di produrre, cambia la catena produttiva. Anche il bioprinting come espressione della tecnologia 3D in campo medico, cambia il modo di fare Sanità. Non deve essere vista come una scelta culturale, ma come un'innovazione a stampo tecnologico di fondamentale importanza. E in quanto tale, essa porta con sé anche un'innovazione organizzativa e culturale. Stampare un cuore, un fegato, un dente o una protesi, secondo le specifiche del paziente, senza problemi di biocompatibilità e di biofunzionalità, qualcosa di assurdo fino a qualche tempo fa. Oggi, invece, si stanno ponendo le basi affinché tutto questo diventi la normalità. Si tratta di un settore nuovo, ancora piccolo e con molte incertezze, ma la potenzialità è grande. Non solo per i trapianti, ma anche per la ricerca. Se ancora si è in una fase troppo acerba per stampare, ad esempio, un polmone funzionante che possa essere trapiantato, è realtà la possibilità di riprodurre cellule tumorali, su cui sperimentare nuove cure, nuovi metodi di verifica e nuovi farmaci. Tutto ciò rappresenta un passo importante per la Sanità in generale, ma soprattutto per le aziende farmaceutiche che possono verificare gli effetti direttamente su un tessuto quasi identico a quello umano. Con la crescita del settore, quando si giungerà a un livello di tecnologia maturo, si potrebbe pensare alla creazione di aziende di servizi che affianchino gli ospedali, le cliniche o gli studi privati. O addirittura la creazione di aziende di servizi che realizzino progetti per stampare protesi o tutori in

proprio, utilizzando uno scanner 3D. Spieghiamo con un esempio. Un paziente ha problemi ad un ginocchio. Si rivolge dunque al chirurgo ortopedico che opta per l'operazione. Durante la riabilitazione post operatoria il medico consiglia un tutore. A questo punto, come se dovesse acquistare una macchina, una lampada o un gioco, il paziente si rivolge a un'azienda che stampa tutori in 3D. Attraverso uno scanner 3D, l'azienda visualizza il ginocchio su cui deve essere posto il tutore e su questa scannerizzazione produce il tutore specifico. Il tutore potrebbe inoltre essere personalizzato a seconda dei gusti del paziente, mantenendo integre le caratteristiche curative e funzionali. Analogo discorso può valere per le protesi. Si tratta ovviamente di applicazioni future del bioprinting, di cui si potrà vedere la realizzazione tra molti anni, poiché è necessario progredire con la ricerca e lo sviluppo, per affinare la tecnologia ed eliminare i problemi attuali. La rilevanza e l'attenzione conquistata dal bioprinting in questi anni è riscontrabile anche in tv. Infatti, in un noto telefilm americano, basato sulle vicende di un grande complesso ospedaliero di Seattle, una delle ultime puntate ha raccontato un'operazione effettuata con organi 3D, mostrando come in USA questo rappresenti non solamente rari casi. Anche in Italia, l'interesse crescente verso il bioprinting e le stampanti 3D più in generale ha portato un noto programma di approfondimento culturale e scientifico a dedicargli quasi un'intera puntata.

Una delle aziende più attive nel bioprinting è la società californiana Organovo. La loro attività si basa sulla progettazione e realizzazione di tessuti umani funzionanti utilizzando la tecnologia del bioprinting tridimensionale, di cui sono proprietari. Per capire come Organovo sia divenuta l'azienda leader mondiale nel settore del bioprinting, segue un breve elenco delle tappe fondamentali della storia della società (www.organovo.org).

2003 Ink-jet Printing of Viable Cells, brevettato dal Dr. Thomas Boland alla Clemson University.

2004-2005 Organ Printing, lavoro iniziato presso l'Università del Missouri-Columbia. Prima applicazione del brevetto per la piattaforma Novogen TM bioprinting, Self-Assembling Cell-Aggregates and Methods of Making the Same, depositata da Forgacs,
--

Mironov, Jakab, Neagu.
Aprile 2007 Organovo, Inc. formalmente costituita nel Delaware, con l'intento di concedere in licenza la suite del brevetto Forgacs e lanciare una compagnia bioprinting 3D.
Settembre 2009 Organovo e Invetech completano il lavoro su "Progetto Leeloo". Consegna del Novogen Bioprinter MMX™.
Agosto 2009 Organovo acquisisce la prima sovvenzione NIH per la creazione di vasi sanguigni bioprinted.
Luglio 2012 Organovo annuncia due brevetti rilasciati: primo brevetto dell'azienda e brevetto come fondatore.
Dicembre 2012 Partnership Organovo-Autodesk Research per sviluppare software bioprinting 3D.
Febbraio 2013 Partnership Organovo-ZenBio per creare modelli 3D di tessuto.
Aprile 2013 Organovo presenta i primi dati che descrivono le caratteristiche fondamentali del modello di fegato umano in 3D.
Gennaio 2014 Organovo annuncia la consegna del primo tessuto epatico 3D per Key Opinion Leader.
Aprile 2014 Organovo annuncia la disponibilità per il pre-rilascio di 3D Liver Contract Services.

2.2 – I vantaggi del bioprinting

I vantaggi legati al bioprinting riguardano sia la sfera prettamente tecnica, sia la sfera della medicina in generale.

In ambito tecnico, il bioprinting opera permettendo di depositare il bioink nel posto, nel momento e nella quantità giusti. Non ci sono limitazioni di forma dell'oggetto finale, che può essere ricavato da risonanze magnetiche e TAC (Dal Dosso F., 2009-2010. *Bioprinting. Metodi, applicazioni, prospettive*. Recepito da: http://tesi.cab.unipd.it/25970/1/Tesi_Dal_Dosso.pdf). Un ulteriore vantaggio tecnico riguarda i materiali utilizzati. Con la possibilità di creare protesi, ad esempio, o tutori,

con polvere di titanio o di carbonio, i prodotti finiti sono molto leggeri e più facilmente indossabili dai pazienti, ampliando la capacità di movimento.

In ambito più generico, l'esecuzione delle tecniche di bioprinting risulta più veloce delle altre. Ciò permetterebbe una possibile industrializzazione se si riuscisse a introdurre un certo grado di automazione dei processi. Questa possibile industrializzazione porterebbe ad un importantissimo vantaggio in campo pratico: infatti, il bioprinting potrebbe affiancare, o addirittura superare, il trapianto di organi da donatori. Ciò permetterebbe di eliminare sia i problemi legati al rigetto degli organi da donatore, sia le problematiche legate alla carenza di organi, in contrasto alla sempre più crescente richiesta. In particolare per la prima tipologia di problemi, l'eventuale incompatibilità viene risolta in maniera piuttosto semplice. Infatti, poiché un tessuto o un organo stampato attraverso la tecnologia 3D potenzialmente potrebbe essere personalizzato sulle specifiche del paziente a cui è diretto, il rischio di rigetto si limiterebbe a casi eccezionali. Un altro aspetto che potrebbe portare ad interessanti sviluppi nel futuro prossimo riguarda l'industrializzazione: se si riuscisse a produrre organi in grandi quantità, così come avviene per alcuni beni di consumo, le aziende ospedaliere e i laboratori di ricerca potrebbero utilizzarli per svolgere su di essi studi su nuove cure, nuove patologie o nuovi metodi di trattamento e dare una spinta ulteriore alla ricerca e all'innovazione nel campo medicale.

Oltre ai vantaggi, il bioprinting presenta un particolare svantaggio. Se è vero che da un lato il processo di bioprinting è più veloce rispetto ad altri processi, dall'altro il tempo di produzione di un intero organo potrebbe richiedere tempi piuttosto lunghi. E questo creerebbe non pochi problemi per un'industrializzazione del bioprinting.

2.3 – Alcuni esempi di applicazioni pratiche

Tra i primi a proporre delle applicazioni pratiche di tessuti stampanti in 3D, spicca il nome della già citata Organovo. Nel gennaio del 2014, Organovo ha annunciato il primo tessuto del fegato prodotto attraverso la tecnica 3D. Entro dicembre 2014 ha intenzione di lanciare il tessuto epatico 3D sul mercato. I tessuti epatici creati in 3D ad oggi riescono a essere nel pieno della funzionalità per 40 giorni, ma sono stati

raggiunti notevoli risultati relativi a biosintesi del colesterolo, produzione di albumina e risposta a sostanze nocive come paracetamolo. Organovo aspira, inoltre, a rilasciare entro la fine del 2014 anche tessuti renali 3D e tessuti di cancro al seno (http://www.corriere.it/salute/13_aprile_26/tessuto-fegato-stampante-3d_b44debe0-ae71-11e2-b304-d44855913916.shtml).

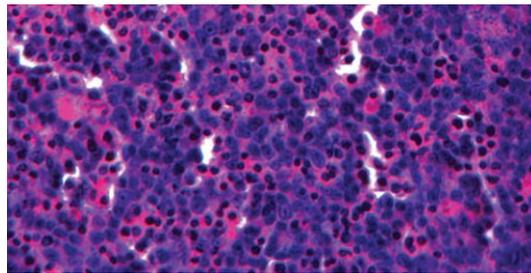


Figura 8: Sezione di tessuto epatico riprodotto in 3D. (Fonte: www.nextime.it).

Un'altra applicazione pratica riguarda la cartilagine, ricostruita attraverso le cellule staminali prelevate dal paziente. L'aspetto più interessante è che la cartilagine può autoripararsi durante la propria vita; dunque permette di curare malattie e traumi relativi in particolare all'apparato scheletrico. Lo studio è stato svolto dai ricercatori dell'Università di Wollongong e del S.Vincent Hospital di Melbourne in Australia. Nel 2025 si prospetta la fabbricazione di organi completi su misura del singolo paziente (Soligon S. 2013. *Dalle staminali alla cartilagine grazie alla stampante 3D*. Recepto da: <http://salute24.ilsole24ore.com/articles/15731-dalle-staminali-alla-cartilagine-grazie-a-una-stampante-3d>).

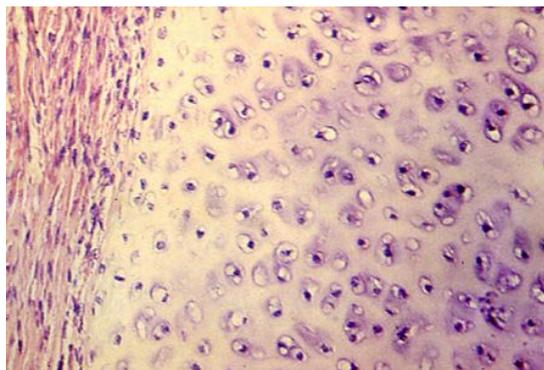


Figura 9: Sezione di cartilagine riprodotta in 3D. (Fonte: www.meteoweb.eu).

Anche l'Università di Cambridge (Regno Unito), in particolare due ricercatori, K.Martin e B.Lorber, si sta occupando della stampante 3D, applicando questa tecnologia per la medicina oculistica. Attraverso la stampa 3D è possibile organizzare le cellule della retina riprodotte in modo da riparare i legami della retina originaria, che vengono spezzati da alcune malattie (Soligon S. 2013. *Medicina rigenerativa, per ricostruire la retina basta una stampante*. Recepto da: <http://salute24.ilsole24ore.com/articles/16265-medicina-rigenerativa-per-ricostruire-la-retina-basta-una-stampante>).

Un intervento molto importante è stato svolto da un'equipe di chirurghi cinesi, i quali hanno operato un ragazzo di 12 anni affetto da un tumore alla seconda vertebra, sostituendo la vertebra malata con una nuova stampata in 3D. Con i metodi tradizionali la vertebra sarebbe stata eliminata, lasciando il ragazzo con l'impossibilità di muoversi. Attraverso la vertebra 3D il ragazzo potrebbe riprendere a deambulare e parlare (http://www.repubblica.it/scienze/2014/08/19/news/cina_trapianto_con_vertebra_stampata_in_3d-94069941/).



Figura 10: Vertebra in 3D. (Fonte:www.ioleggo.it).

Ancora l'Università di Sidney è molto attiva nella ricerca sulle stampanti 3D in Sanità. Il ricercatore L. Bertassoni, insieme al suo team, ha sviluppato vene e capillari artificiali attraverso la stampa 3D. Nel caso dei vasi sanguigni la tecnologia 3D è stata utilizzata per creare l'impalcatura: viene posto il materiale ricco di proteine su di esse e, una volta solidificato, viene eliminata l'impalcatura. Rimane così una rete di sottili tubi che in poco meno di una settimana dà vita a veri e propri vasi sanguigni. E le opportunità future sono molte. Ecco le parole di Bertassoni: "Ogni anno migliaia di persone muoiono a causa della mancanza di organi per i trapianti. Molti di più vanno incontro alla rimozione chirurgica di organi e tessuti a causa di un cancro, o sono coinvolti in incidenti che causano grandi ferite o fratture. Immaginate di poter andare all'ospedale ed avere a disposizione un intero organo stampato, o bio-stampato come diciamo noi, con tutte le cellule, le proteine e i vasi sanguigni al posto giusto, semplicemente stampando il bottone 'print' sullo schermo del vostro computer. Siamo ancora lontani da tutto ciò, ma la nostra ricerca sta lavorando proprio a questo. I nostri risultati sono un nuovo importante passo verso il raggiungimento di questi obiettivi" (Soligon S. 2014. *Medicina, i vasi sanguigni stampati in 3D*. Recepto da: <http://salute24.ilsole24ore.com/articles/16845-medicina-i-vasi-sanguigni-stampati-in-3d>).



Figura 11: Capillare riprodotto con la stampa 3D. (Fonte: www.urbanpost.it).

Altri esempi di applicazione della stampa 3D in Sanità riguardano gli studi svolti dal St. Luke's-Roosevelt Hospital Center di New York, in cui stanno sperimentando la produzione della trachea in 3D utilizzando materiali biologici (<http://www.nydailynews.com/life-style/health/new-york-docs-3d-printed-windpipe-represents-future-transplants-article-1.1589497>). Ancora la Hangzhou Dianzi University in Cina ha inventato il biomateriale Regenovo, con cui è stato possibile produrre attraverso una stampa 3D delle cellule viventi, sopravvissute per 40 giorni (<http://www.3dprinterworld.com/article/chinese-researchers-invent-regenovo-bioprinter>).

Ancora attraverso l'utilizzo di una stampante 3D di Stratasys, azienda leader già nominata nel precedente capitolo per altre applicazioni al di fuori dell'ambito medicale, è stato possibile produrre e creare, per il Nemours/Alfred I. duPont Hospital for Children a Wilmington in Delaware, WREX, un'apparecchiatura che permette ad una bambina di soli 2 anni affetta da una grave malformazione di riuscire a sollevare le braccia. Partendo da un modello CAD, è stato possibile creare un'apparecchiatura su misura della bambina. Inoltre, l'apparecchiatura segue la crescita della piccola paziente, poiché può essere modificata e migliorata attraverso ulteriori progetti in CAD (<http://www.stratasys.com/resources/case-studies/medical/nemours>).

Un altro caso eccezionale si è verificato all'University Medical Center (UMC) di Utrecht, dove un'equipe di specialisti ha operato una giovane donna affetta da una rara forma di emicrania, utilizzando una parte di cranio stampata in 3D (Bonfranceschi A.L. 2014. *Trapianto di cranio (stampato in 3D)*. Recepto da: <http://www.wired.it/scienza/biotech/2014/03/31/un-nuovo-cranio-stampato-3d/>).

La Within Technologies, azienda britannica nel settore 3D, sta sviluppando un femore attraverso l'uso di titanio. E' stato creato un femore con caratteristiche molto simili a quelle di uno umano, personalizzabile da persona a persona. Viene modellato con diversa densità, il cui livello maggiore viene concentrato nei punti dove si necessita di forza e rigidità. Allo stesso tempo, il femore è stato studiato in modo tale da essere composto da una struttura reticolare che consente alle cellule del tessuto osseo di svilupparsi sulla protesi, aumentando l'integrazione all'interno dell'organismo. Già nominata nel capitolo 1, la Eos ha costruito stampanti 3D che permettono la produzione di circa 450 corone dentali al giorno, personalizzate a seconda delle specifiche caratteristiche fisiche e fisiologiche del paziente (http://provamedia.altervista.org/stampami_un_violino.pdf).

La NordicNeuroLab, società scandinava specializzata nelle risonanze magnetiche funzionali, in collaborazione con Stratasys, ha acquistato una stampante 3D che permette di verificare attraverso la stampa di prototipi la funzionalità dei prodotti finiti. I vantaggi sono stati individuati nel saper rispondere efficacemente alle esigenze del cliente, nel ridurre i tempi di produzione, nel controllare la qualità e nel contenere i costi (<http://www.stratasys.com/resources/case-studies/medical/nordicneurolab>).

Oltre ad applicazioni strettamente legate al bioprinting, e quindi alla produzione di tessuti viventi, la stampante 3D viene utilizzata per la produzione di dispositivi medici di supporto, come protesi, strumenti operatori e così via. Una delle più importanti creazioni tramite la stampa 3D è Edges. Edges è un tutore che unisce insieme la funzionalità sanitaria con l'estetica. E' stato ideato da due studentesse del Politecnico di Milano, Michela Cavalleri e Sarah Richiuso. Edges è stato creato attraverso l'utilizzo congiunto di due meccanismi: il bodyscan e la stampa 3D. In particolare, il primo

permette di personalizzare il tutore a seconda della persona e della necessità che ci si trova di fronte, considerando dunque anche entità e gravità di una frattura. Ad oggi Edges è stato prodotto utilizzando macchinari e programmi già esistenti, ma l'aspirazione è quella di produrre un macchinario unico, migliorando in tal modo la funzionalità dell'oggetto stampato. Un altro aspetto che colpisce di Edges è l'estetica. In quanto personalizzabile, Edges viene modellato sul corpo del paziente e in armonia con la vestibilità (Viviani M. 2014. *Edges: la protesi 3D tutta italiana*. Receptito da: <http://www.webnews.it/2014/04/14/edges-tutore-protesi-3d-italia-politecnico-milano/>).

2.4 – Il confronto Italia-USA

Come sempre, partendo dagli stessi presupposti e dalle stesse aspirazioni, i risultati che vengono raggiunti in Italia differiscono molto da quelli che vengono raggiunti in USA o in altri Paesi. In tema di bioprinting, gli Stati Uniti sono mille passi avanti in Italia. Sia ben chiaro che questo non dipende né dai singoli ricercatori, perché ce ne sono di molto validi anche in Italia, né dalla mancanza di aziende produttrici di stampanti 3D in Europa (e di riflesso in Italia), ma per tutto il contorno in cui la ricerca si sviluppa.

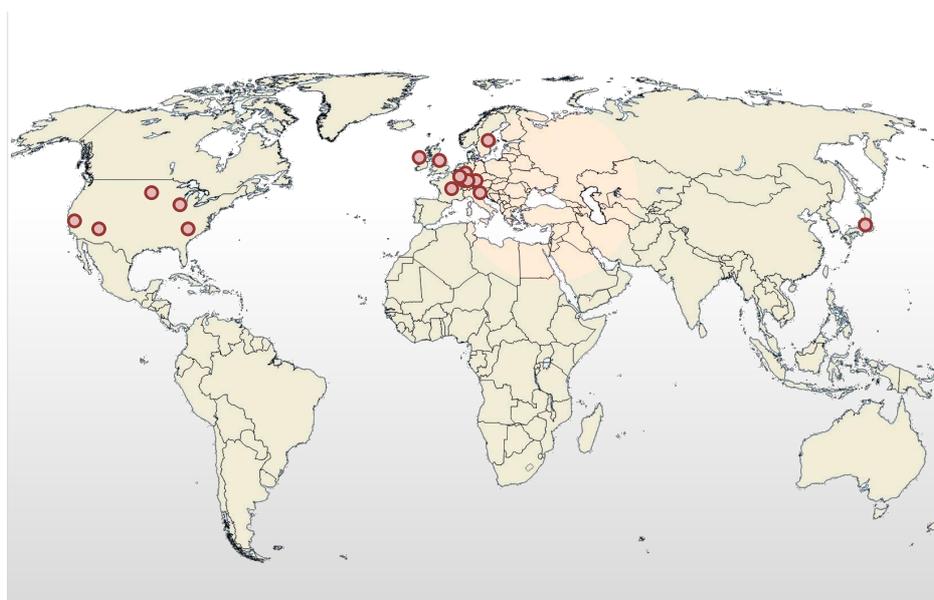


Figura 12: Produttori di stampanti 3D nel Mondo.

(Fonte:<http://www.premis.it/public/file/Stampanti%203D.pdf>).

A differenza di ciò che avviene in Europa e di riflesso in Italia, negli USA la ricerca in qualsiasi campo viene quasi sempre finanziata soprattutto a partire dalla fase di prototipazione fino alla commercializzazione. In Europa, invece, la ricerca viene finanziata dal concept alla prototipazione. Questa sostanziale differenza comporta uno stallo in Europa e in Italia dei risultati della ricerca, in quanto fermandosi alla prototipazione molti progetti interessanti rimangono estranei al mercato. La netta differenza è ben evidente anche dal paragrafo precedente: la maggior parte delle applicazioni pratica di tessuti o organi in 3D si è verificata all'Estero. Nonostante questo, sono molti i casi italiani di sperimentazione e produzione di tessuti o protesi stampate in 3D. Si pensi, infatti, al già citato tutore Edges. O ancora, i progetti di ricerca che vengono svolti dall'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, di cui si parlerà nel capitolo successivo.

Ciò che distingue inoltre l'Italia dagli USA è la diversa normativa che si ha sulla Sanità, derivante da una differente visione sociale.

Negli USA la Sanità non è pubblica, o meglio viene gestita da un sistema assicurativo privato. I cittadini americani non godono di prestazioni sanitarie pubbliche, infatti ognuno paga le proprie spese mediche e deve stipulare un'assicurazione. Solo le spese sanitarie di emergenza devono essere prestate a chiunque, senza considerare la possibilità economica o meno di poterne disporre (Active Labor Act). Inoltre, solo alcune fasce possono godere di un servizio sanitario pubblico, come i veterani di guerra o fasce di popolazione particolarmente svantaggiate. E' al vaglio un progetto di riforma presentato da Obama che prevede in sostanza che tutti i cittadini americani abbiano accesso alle cure mediche (<http://www.statiuniti.cc/assistenza-sanitaria-negli-stati-uniti.html>).

In Italia il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) è molto più complesso. Come sancisce la Costituzione Italiana nell'articolo 32, "La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento

sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana" (<http://www.salute.gov.it/portale/salute/>). I principi su cui si basa sono l'universalità (tutti i cittadini devono aver accesso alle cure mediche), l'uguaglianza (non devono esserci distinzioni di condizioni, sociali ed economiche) e l'equità (a parità di bisogno di salute, tutti devono avere uguale accesso), come sancito dalla legge n.833 del 1978. Quindi, in Italia è garantito a tutti i cittadini un livello minimo di assistenza sanitaria, definito nei LEA. I Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) sono costituiti "dall'insieme delle attività, dei servizi e delle prestazioni che il Servizio sanitario nazionale (SSN) eroga a tutti i cittadini gratuitamente o con il pagamento di un ticket, indipendentemente dal reddito e dal luogo di residenza" (<http://www.salute.gov.it/portale/salute/>).

In tema di bioprinting, e di stampa 3D in generale, l'Italia si trova molto indietro rispetto agli altri Paesi. Come afferma Giuseppe Lipari, direttore generale per l'internazionalizzazione del Ministero dello Sviluppo Economico, la crisi ha spinto l'attenzione delle autorità italiane e delle aziende italiane verso altre priorità. La prima mossa è quella di incontrare i rappresentanti di Governo, PMI e artigiani al fine di riparare ai ritardi che si sono delineati già in maniera abbastanza netta. L'ideale sarebbe quello di approvare degli incentivi per quelle aziende che investono in 3D (<http://www.stamparein3d.it/giuseppe-lipari-del-ministero-per-lo-sviluppo-economico-nella-stampa-3d-in-italia-siamo-troppo-indietro/>). Lo stesso tipo di incentivi potrebbe essere rivolto anche alla Sanità pubblica e privata, affinché vengano incrementati i progetti in R&S sul bioprinting.

Negli USA risulta, invece, più semplice per le aziende entrare nel settore del bioprinting. Questo avviene anche per la struttura del sistema sanitario americano. Poiché ogni cittadino paga di tasca propria o avvalendosi di un'assicurazione privata, un trapianto porterebbe alle aziende che potenzialmente potrebbero produrre organi in massa un guadagno importante, così come avviene per i beni di consumo. Infatti, il mercato degli organi stampati in 3D verrebbe trainato dal settore privato e non dalle aziende ospedaliere.

2.5 – La normativa italiana e la gestione delle proprietà intellettuali

Come è lecito aspettarsi, parlando di un mercato ancora acerbo, ma in rapida crescita, non esiste una normativa ad hoc sul bioprinting. Al momento l'unica legge a cui può farsi riferimento in tema di trapianti (che si tratti di organi derivanti da donatori o da un processo di stampa 3D) è la legge n. 91 del 1° aprile 1999, accompagnata dal decreto del Ministero della Sanità dell'8 aprile 2000. In sintesi la suddetta legge afferma che esiste una lista nazionale d'attesa dei trapianti, a cui i donatori possono partecipare semplicemente con la regola del silenzio-assenso. Questa regola consiste semplicemente nel dare la disponibilità di donare organi iscrivendosi ad un'associazione di donatori. In Italia è inoltre vietata l'esportazione e l'importazione di organi, nonostante non esistano sanzioni penali per chi possiede organi comprati, se non è possibile dimostrarne l'acquisto illecito (Enciclopedia Giuridica - Ist. della Enciclopedia Italiana fondata da Giovanni Treccani - Ed. 2009).

Attenendosi alla normativa sui trapianti, come potrebbe essere modificata con l'introduzione di organi stampati in 3D? Il problema principale si sviluppa riguardo all'illecito di importare o esportare organi. In questo senso ogni ospedale o struttura sanitaria italiana dovrebbe munirsi di una stampante 3D e di un corpo di dipendenti che sappia utilizzarla per produrre l'organo necessario a seconda del paziente. E' chiaro che un'eventualità del genere può verificarsi solamente in un periodo di tempo medio-lungo, che comporterebbe una disparità di trattamento tra Nord e Sud Italia, tra una Regione italiana e l'altra, o all'interno della stessa Regione tra una struttura e l'altra. Dunque la legge sui trapianti dovrebbe essere modificata in questo senso: la vendita di organi biostampati dovrebbe essere autorizzata. Questa autorizzazione permetterebbe a un paziente di Roma che necessita di un trapianto di fegato, ad esempio, di potersi operare in Italia in una struttura vicino casa, acquistando il fegato stampato in 3D da un'azienda americana o disponibile in una struttura ospedaliera di Genova. Sarebbe certamente un vantaggio per i pazienti, poiché non si dovrebbe più far fronte alle estenuanti attese che precedono un intervento o a lunghi viaggi. Un'autorizzazione alla vendita di organi stampati in 3D porta con sé una riflessione etica: è giusto considerare gli organi come se fossero delle merendine?

In Italia, molto più che in altri Paesi, ogni scoperta o protocollo medico, che venga certificato come atto ad essere utilizzato, scatena una discussione di tipo etico. Nel caso del bioprinting, la questione riguarda la possibilità di commercializzazione degli organi o dei tessuti stampati. E' giusto considerare gli organi come se fossero normali beni di consumo? Forse si o forse no. Le opinioni in merito sono molte. Se si guarda con occhio puramente economico, nel momento in cui la tecnologia permette di poter produrre in quantità di massa organi o protesi, l'imprenditore è quasi obbligato a sfruttare l'occasione. Se si osserva la stessa situazione in ambito etico probabilmente qualche paletto verrebbe posto. Questo perché si sta discutendo della vita delle persone, e non di un portachiavi o di una borsa. A mio modesto parere, finché il bioprinting rappresenta un'opportunità di migliorare l'attuale Sanità, di velocizzare le liste d'attesa per un trapianto o di portare avanti la ricerca di cure e rimedi a malattie molto gravi, esso dovrebbe essere industrializzato. Ovviamente sempre facendo attenzione alla qualità, alle procedure, alla conservazione, insomma alla salute come focus primario. L'imprenditore in questo caso dovrebbe avere la stessa aspirazione di un medico: non essere orientato al guadagno, ma alla persona.

A questo punto, nasce un ulteriore problema. Infatti, se si risolve una problematica organizzativa, da cui i pazienti traggono beneficio, sorge un problema legato alla sicurezza. Chi garantisce la giusta qualità degli organi? Chi assicura al paziente o all'azienda ospedaliera che acquista un organo che effettivamente sia stato stampato seguendo tutte le procedure adatte ed utilizzando materiali di qualità? Come rivela una ricerca della società Gartner, bisogna innanzitutto capire come viene considerato l'organo stampato. Se esso viene assimilato a un farmaco, allora esistono già autorità preposte, come la FDA negli USA o la EMA in Europa. Se, invece, l'organo viene visto come un qualcosa di nuovo, allora dovranno essere istituite delle autorità di vigilanza ad hoc. In questo modo, il prodotto-organo può essere controllato ed essere sottoposto a una sorta di certificazione che ne garantisca l'integrità e la qualità (<http://www.kentstrapper.com/3d-bioprinting-sviluppi-e-problemi/>). Proponendo una certificazione, è possibile limitare l'utilizzo di materiali tossici. Come avviene per qualunque bene di consumo, dato un certo livello di diffusione, i prodotti spesso

vengono contraffatti. Analogo destino potrebbero avere le protesi, gli organi e i dispositivi medici stampati in 3D. un esempio può far comprendere meglio quale è il punto. Immaginiamo che venga ufficializzato il progetto digitale per la creazione tramite stampante 3D di un dente. A questo punto, senza una regolamentazione e una vigilanza che ci si attenga ad essa, il progetto con il passare del tempo inizierà a circolare in Internet. Chiunque dunque potrebbe scaricarlo. Oltre ad un evidente danno economico per l'azienda o il ricercatore che lo ha sviluppato (di cui si parlerà in seguito), il danno maggiore è che questo progetto potrebbe finire nelle mani di un truffatore. Quest'ultimo, acquistando ed utilizzando dei materiali non idonei, magari scadenti, tossici per l'organismo umano, potrebbe iniziare a produrre denti secondo quel progetto e rivenderli agli utenti privati, agli studi dentistici o alle aziende ospedaliere. Lo sfortunato paziente, a cui verrà impiantato il dente tossico, potrebbe quindi avere ripercussioni sulla propria salute. L'esempio appena riportato è un'estremizzazione, ma in una società come quella attuale non bisogna sorprendersi più di nulla.

Nonostante l'istituzione di autorità preposte alla vigilanza, sorge una problematica economica legata alla precedente. Come ben sappiamo, qualsiasi cosa che viene prodotta con una stampante 3D, deve essere stata precedentemente progettata tramite un modello digitale. La diffusione crescente della tecnologia 3D comporta una proliferazione di progetti e file che possono essere scambiati in Internet, senza che vi sia un controllo. Dunque c'è il rischio che un progetto non certificato venga distribuito illegalmente su Internet, a danno delle aziende che ne fanno uso e del singolo paziente. Si tratta di trovare un modo efficiente ed efficace di gestire le proprietà intellettuali. Quando il mercato sarà maturo, non mancheranno le denunce per violazioni di copyright. Bisogna, dunque, capire se le norme esistenti dovranno essere rese più rigide, limitando quindi l'innovazione, o se dovranno essere rese più flessibili, e dunque favorire indirettamente l'illecito.

La proprietà intellettuale (IP) è definita come “l'insieme di diritti legali volti ad assicurare la tutela delle creazioni della mente umana in campo scientifico, industriale e artistico” ([http://www.treccani.it/enciclopedia/proprietà-intellettuale_\(Dizionario-di-Economia-e-Finanza\)/](http://www.treccani.it/enciclopedia/proprietà-intellettuale_(Dizionario-di-Economia-e-Finanza)/)). Secondo uno studio condotto dalla società Gartner (Predice

2014: la stampa 3D al punto di inflessione), entro il 2018 lo sviluppo della stampa 3D in generale, e quindi anche del bioprinting, porterà ad una perdita di 100 miliardi di dollari all'anno in proprietà intellettuali a livello globale. Questo dato tenderà a crescere sempre di più, poiché la tecnologia della stampa 3D è un campo che si presta a illeciti. In altre parole, la facilità con cui circolano modelli digitali, file e progetti permette a chiunque di poter scaricare il progetto desiderato (che si tratti di un portachiavi o un fegato), senza acquistarlo e rivendendolo agli utenti. Si viene a creare dunque la figura del "ladro di IP". In questo modo, le aziende che possiedono licenze di IP saranno svantaggiate e non avranno la possibilità di guadagnare. Il limitato guadagno derivante dalle IP da parte delle aziende licenziatarie comporterà una riduzione di investimenti nello sviluppo del prodotto e un ulteriore vantaggio per i ladri di IP. Essi, infatti, potranno vendere i progetti protetti da IP rubati a un prezzo inferiore rispetto alla società licenziataria (http://www.businessmagazine.it/news/gartner-luci-ed-ombre-della-stampa-3d_50783.html). Si ripresenta dunque un pericolo importante per gli utenti, ossia quello della qualità: essi non sapranno se stanno acquistando un progetto certificato o se si tratta di un progetto scadente.

Si entra in una sorta di circolo vizioso. La poca regolamentazione del settore 3D comporta una libertà di commettere illeciti eludendo le IP. L'elusione delle IP a sua volta comporta un fattore di rischio per l'utente che non sa se il progetto che acquista è di qualità. Dunque si riducono i guadagni delle aziende licenziatarie. Infine queste ultime riducono gli investimenti in sviluppo, avvantaggiando ulteriormente i ladri di IP.

Come può essere risolto il problema delle proprietà intellettuali? La questione è alquanto controversa. Diventa estremamente difficile capire come creare una rete di gestione delle proprietà intellettuali che sia controllata e che riduca al minimo la possibilità di eludere le IP, tenendo conto che il mercato della stampa 3D sta crescendo sempre più velocemente, soprattutto nel settore del bioprinting. Sempre secondo il rapporto della società Gartner, entro il 2016 la richiesta di tessuti, organi e dispositivi medici stampati in 3D raggiungerà cifre elevatissime. Questa grande richiesta si verificherà soprattutto nei mercati meno industrializzati o in quei Paesi colpiti da conflitti, dove la necessità di organi e dispositivi medici è purtroppo altissima

Riprendendo le parole del Dott. Basiliere, researcher director della Gartner, "il successo globale dei casi d'uso delle stampanti 3D nelle regioni emergenti crescerà per tre ragioni: la maggior semplicità di accesso e la diffusione della tecnologia, il ROI e la semplificazione della catena di fornitura per la distribuzione dei dispositivi medici in queste zone. Altri motori di crescita sono l'elevata popolazione con un accesso inadeguato alla sanità in regioni spesso funestate da conflitti interni, guerre e terrorismo" (http://www.businessmagazine.it/news/gartner-luci-ed-ombre-della-stampa-3d_50783.html).

Concludendo, il bioprinting, in quanto branca della tecnologia 3D, rappresenta un'innovazione esplosiva, che permetterà di cambiare il modo di fare Sanità. I vantaggi sono molti, sia da un punto di vista tecnico, sia da un punto di vista organizzativo. Come ogni cosa, esso presenta degli svantaggi che potranno essere eliminati o ridotti con l'avanzamento dello stato dell'arte della tecnologia. Il bioprinting crea un nuovo settore, un nuovo mondo che dovrà essere regolamentato e su cui sarà necessario vigilare, sia per la sicurezza di chi farà uso dei prodotti finiti del bioprinting, sia di chi investirà nella sua crescita.

Capitolo 3

Il caso dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna

3.1 – La storia

L'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna è classificato come istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS), unico esempio in Emilia-Romagna e in Italia per la disciplina ortopedico-traumatologica. E', dunque, un istituto che si occupa di cure, ma allo stesso tempo di ricerca. I due ambiti sono ovviamente interconnessi: senza un eccelso lavoro di ricerca scientifica e un rapido e funzionale trasferimento dei risultati



Figura 13: Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna oggi.
(Fonte: www.ior.it)

della ricerca nella pratica, non sarebbe possibile raggiungere l'eccellente livello assistenziale che caratterizza il Rizzoli. I punti di forza di questa struttura sono, dunque, l'alta professionalità di tutte le persone che operano all'interno e le tecnologie d'avanguardia.

Il Rizzoli è un ospedale moderno, organizzato secondo dipartimenti, a loro volta divisi in reparti, servizi sanitari e laboratori di ricerca: tra i principali reparti spiccano per importanza quelli inerenti a patologia ortopedica, malattie rare scheletriche e patologia degenerativa articolare dell'anca e del ginocchio. Inoltre, va annoverata la Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM).

Uno dei punti su cui si focalizza maggiormente il Rizzoli è la centralità del paziente. Questo significa garantire al paziente un ambiente che sia il più possibile accogliente e che trasmetta quell'atmosfera familiare, soprattutto per i pazienti più

piccoli. Per raggiungere questo obiettivo, è necessario combinare in maniera efficace ed efficiente risorse umane di elevata professionalità e competenza, soluzioni organizzative adatte al contesto ospedaliero ed innovative e, ultime ma non per importanza, tecnologie d'avanguardia, il tutto a beneficio del paziente. Mettere il paziente al centro significa riconoscere e rafforzare i diritti dello stesso paziente: il diritto alla cura, il diritto all'affetto, il diritto alla dignità e così via. Dunque chi lavora al Rizzoli deve essere professionale, competente, sensibile ed empatico. Esso è composto da 1241 membri, tra questi 163 medici, 458 infermieri, oltre 300 professionisti nell'ambito della ricerca scientifica. Le tecnologie adoperate dall'Istituto devono essere necessariamente delle tecnologie moderne ed innovative, non solo all'interno delle 10 sale operatorie di cui dispone l'Ospedale, ma anche per la ricerca scientifica (vedremo nel paragrafo 3.3 le stampanti 3D). L'attività ospedaliera conta un totale di dimessi pari a 20463 pazienti, con una percentuale di casi chirurgici (DRG) sul totale del 66,3%. E' interessante osservare la provenienza dei ricoverati, come descritto dal successivo grafico.

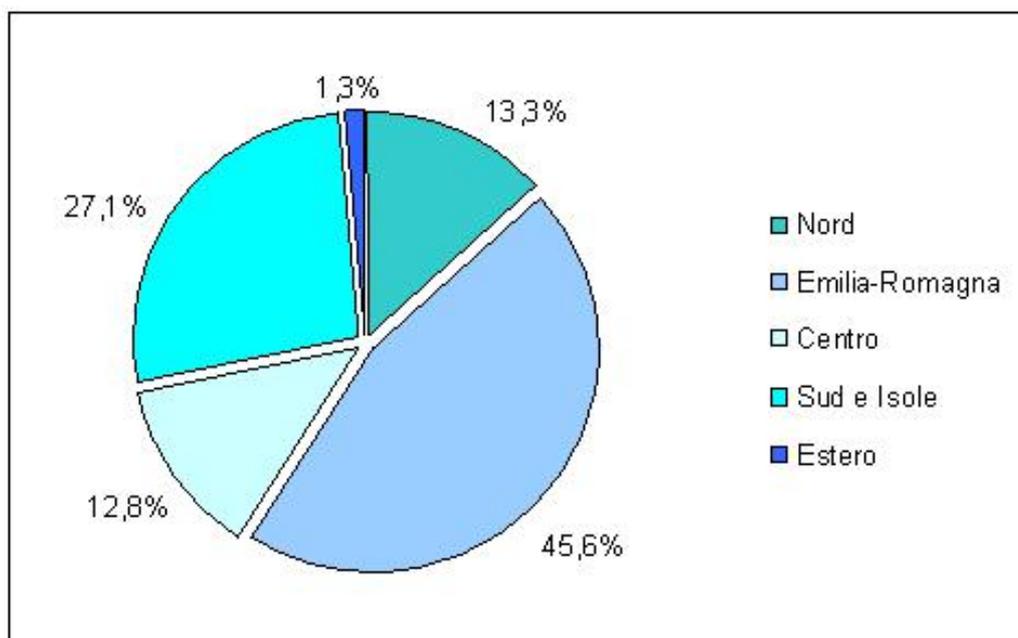


Figura 14: Provenienza dei ricoverati (2012. Fonte:www.ior.it). Vediamo come il 45,6% provenga ovviamente dall'Emilia Romagna, ma la restante quota è spartita piuttosto equamente in tutta la Penisola italiana, riservando una percentuale dell'1,3% all'Estero.

Come esplicitato nella mission, l'attività dell'Istituto comprende l'erogazione di prestazioni ortopedico-traumatologico-riabilitative urgenti e programmate per un esteso numero di patologie e specializzazioni, lo sviluppo e la produzione di ricerca biomedica e sanitaria e, infine, il contributo alla formazione delle professioni sanitarie in collaborazione con l'Università. Nell'ambito della patologia ortopedica generale, il Rizzoli ha raggiunto l'eccellenza in settori specialistici, quali la chirurgia protesica e la chirurgia della spalla, nonché l'ortopedia oncologica e le malattie rare dell'apparato muscoloscheletrico.

Un altro focus per l'Istituto è la garanzia della qualità. I modelli di riferimento sono:

- Norma ISO 9001:2008 “Sistemi di Gestione della Qualità – Requisiti”;
- Delibera del Consiglio Regionale n. 327 del 27 febbraio 2004 “Applicazione della L.R. n. 34/98 in materia di autorizzazione e di accreditamento istituzionale delle strutture sanitarie e dei professionisti alla luce dell'evoluzione del quadro normativo nazionale. Revoca di precedenti provvedimenti”.

Seguendo questo percorso il Rizzoli ha ottenuto nel 2008 la certificazione ISO 9001, soprattutto per l'area della Ricerca, e nel 2010 è stata avviata la procedura per ottenere l'Accreditamento all'area dell'Assistenza secondo le norme della Regione Emilia-Romagna. È stato preposto un organo apposito per la gestione della qualità, individuato nell'Ufficio Qualità e Accreditamento.

L'Istituto Ortopedico Rizzoli viene fondato nel 1896 a Bologna e fin da subito la storia di questa struttura si intreccia con quella dell'ortopedia e della traumatologia. L'Istituto si sviluppa nel Monastero di San Michele Bosco, un edificio storico di grande valore risalente al XIV

secolo. Un altro edificio, divenuto oggi sede del Centro di ricerca Codivilla-Putti, rappresenta uno dei più importanti monumenti dell'Italia del '900. Il Rizzoli nasce grazie ad una donazione del chirurgo e filantropo Francesco Rizzoli come istituto di



Figura 3: Primo intervento chirurgico al Rizzoli nel 1896. (Fonte:www.ior.it).

ricovero e cure delle deformità rachitiche e congenite. Successivamente a Pietro Panzeri, diventa direttore del Centro Alessandro Codivilla (1861-1912), padre fondatore della moderna ortopedia in Italia. In questo periodo iniziano ad essere accolti in cura anche pazienti delle regioni più lontane e addirittura dall'Estero. Succede in seguito Vittorio Putti (1880-1940), uno dei migliori ortopedici a livello internazionale, il quale nel 1917 fonda la rivista scientifica *Chirurgia degli Organi del Movimento*. Durante un congresso tenutosi a Bologna, nel 1936 Putti diventa vicepresidente della neonata *Société Internationale de Chirurgie Orthopedique et Traumatologie (SICOT)*. Nel 1948 l'Istituto viene riconosciuto come ospedale specializzato in ortopedia e traumatologia. Negli anni '60 e '70 il Rizzoli si rende protagonista di rilevanti progressi scientifici, come l'introduzione dell'artroprotesi cementata dell'anca (ad opera di Charlney, 1960) e la diffusione dei principi dell'osteosintesi rigida (ad opera di Muller, Allgover e Willenegger, 1963). Nel 1981 il Rizzoli diventa Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) con decreto ministeriale, dopo aver inglobato nella propria organizzazione anche il Centro Codivilla-Putti, dove sono situati i laboratori di ricerca e gli uffici di direzione e amministrazione (Il paragrafo 3.1 è stato tratto dal sito ufficiale dell'Istituto Ortopedico Rizzoli www.ior.it).

3.2 – La ricerca: la Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM)

La Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM) è un laboratorio di ricerca con sede presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, istituito nel 1962. Si avvale nelle sue attività dei più elevati standard tecnologici, di sicurezza ed etici. L'obiettivo è quello di garantire la soddisfazione delle esigenze di tessuto muscoloscheletrico da impianto e/o trapianto su tutta l'Emilia-Romagna. Inoltre fornisce il servizio anche ad altri istituti nazionali, sia pubblici sia privati. Sviluppa progetti di ricerca riguardo medicina rigenerativa e ingegnerizzazione dei tessuti. Si avvale di 12 operatori specializzati. Di seguito vengono presentati due grafici che mostrano la composizione del personale della BTM.

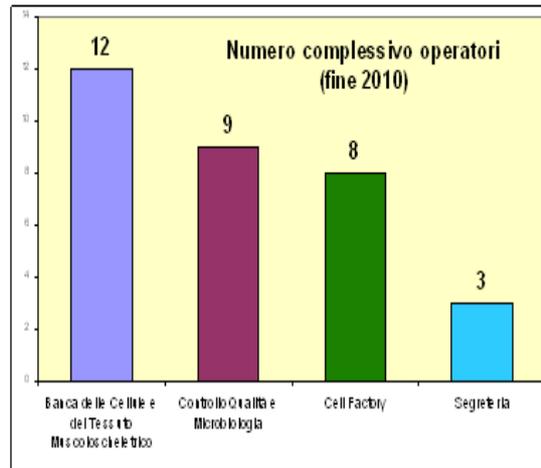


Figura 4: Numero operatori BTM e tipologia di professionalità (2010. Fonte:www.ior.it/btm).

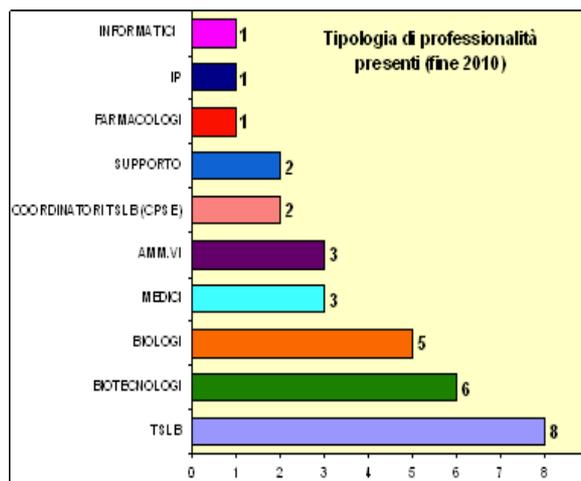


Figura 5: Tipologia di professionalità presenti nella BTM. (Fonte:www.ior.it/btm).

Fin dagli inizi l'Istituto Ortopedico Rizzoli svolge operazioni di trapianto con innesti ossei sostitutivi in chirurgia ortopedica, attraverso il prelievo da donatori viventi. Negli anni '60 il Dott. Gui prova un nuovo tipo di innesto, prelevando gli innesti da cadavere. Solo a partire dagli anni '80 il Prof. Campanacci, co-fondatore del BTM con il Prof. Goidanich, sviluppa innesti massivi da cadavere nel trattamento delle neoplasie ossee. Nel 1997 la BTM viene affidata alla gestione del Servizio di Immunoematologia Trasfusionale sotto la direzione del Dott. Fornasari. La BTM riesce a crescere ulteriormente grazie al supporto del Centro regionale di Riferimento Trapianti. In Italia la rete che coordina i trapianti si sviluppa su 4 livelli:

- Livello di coordinamento locale, che opera nel processo di identificazione e mantenimento del potenziale donatore;
- Livello di coordinamento regionale (Centri Regionali per i Trapianti), che gestisce le liste di attesa, i prelievi, i trapianti e i rapporti con i centri di trapianto;
- Livello di coordinamento interrregionale, che è affidato a tre organizzazioni: AIRT (Piemonte, Valle d'Aosta, Toscana, Emilia-Romagna, Puglia, P.A. di Bolzano), NITP (Friuli Venezia Giulia, Liguria, Lombardia, Marche, Veneto, P.A. di Trento) e OCST (Abruzzo, Basilicata, Molise, Sicilia, Sardegna, Umbria);
- Livello nazionale (Centro Nazionale Trapianti), che effettua il monitoraggio dei prelievi e trapianti su scala nazionale, delle liste dei pazienti in attesa di trapianto e si occupa della fissazione dei criteri e delle procedure per l'assegnazione degli organi.

Nel 1999 la Banca viene nominata struttura di eccellenza di riferimento per la Regione Emilia-Romagna in seguito alla legge n. 91 dello stesso anno. La Regione contribuisce al potenziamento e alla manutenzione delle strutture attraverso finanziamenti e stanziamenti di fondi per la raccolta, la conservazione e la distribuzione dei tessuti muscoloscheletrici. Dal 2006 la BTM diventa ufficialmente Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico, incentrando la propria attenzione soprattutto sulla medicina rigenerativa con nuove metodologie: liofilizzazione, demineralizzazione, produzione di paste d'osso estrudibili e produzione di tessuti attraverso l'uso delle stampanti 3D (anche se quest'ultima metodologia è ancora in fase totalmente sperimentale). Dal 2006 è dotata di una Cell Factory per la produzione di tessuti ingegnerizzati, l'unica in Italia autorizzata per l'intero ciclo produttivo, dal laboratorio al controllo qualità. Dall'attivazione del Centro al 2010 la BTM si è occupata della distribuzione di più di 24000 tessuti sull'intero territorio nazionale (Il paragrafo 3.2 è stato tratto dal sito ufficiale della BTM www.ior.it/btm).

LE TAPPE DELLA BANCA DEL TESSUTO MUSCOLOSCELETRICO	
1962	Fondazione della banca dell'osso (prof. Goidanich e prof. Campanacci).
1980	Primi trapianti con innesti massivi da donatore cadavere.
1997	Affidamento al servizio trasfusionale - costituzione di una propria équipe di prelievo - autosufficienza di innesti da donatore cadavere - adozione di standard europei di qualità.
1998	Messa a punto liofilizzazione dell'osso.
1999	Sviluppo rete di convenzioni con altre ortopedie regionali, per la raccolta di epifisi femorali da donatore vivente.
2000	Convenzioni con altre banche dell'osso nazionali per la processazione del tessuto muscoloscheletrico.
2001	Messa a punto demineralizzazione dell'osso.
2002	Nomina a banca del tessuto muscoloscheletrico di rilievo nazionale.
2003	Conseguimento certificazione volontaria UNI EN ISO 9001:2000 e della certificazione obbligatoria del Centro Nazionale Trapianti - allestimento camera sterile.
2004	Partecipazione a progetti europei - attivazione della cleanroom.
2005	Messa a punto del sistema di controllo particellare e dei parametri critici <i>in continuo</i> e del monitoraggio microbiologico - implementazione sistema qualità GMP compliance.
2006	Adeguamenti strutturali della cleanroom - implementazione della Cell Factory e di un sistema GMP compliance per condrociti e cellule mesenchimali - rinnovo certificazioni volontarie ed obbligatorie - allestimento magazzino GMP.
2007	Produzione di pasta d'osso nanostrutturata - produzione di cartilagine ingegnerizzata in base a decreto su terapie consolidate - inoltro documentazione per richiesta di audit AIFA - estensione sistema qualità alla progettazione e sviluppo di eventi formativi - supporto formativo e di consulenza alla Banca della regione Lazio.
2008	Allestimento di un laboratorio di quality control - audit di rinnovo certificazione obbligatoria - audit di sorveglianza per la certificazione volontaria e di estensione all'area di microbiologia ed alla progettazione e sviluppo di nuovi servizi.
2009	Ottenimento autorizzazione AIFA per la parte produttiva della Cell Factory. Rinnovo certificazione ISO 9001 secondo revisione 2008.
2010	Estensione autorizzazione AIFA al laboratorio di Controllo Qualità e Microbiologia. Costituzione laboratorio Prometeo, compreso nel Tecnopolo regionale.
2011	Obiettivo di estensione dell'autorizzazione AIFA a sperimentazioni. Progetto europeo: "Biological Osteoinduction in SPINAL interbody lumbar fusion: innovative regenerative therapy and application in the clinic using a combination of human adipose-derived stem cells and human bone cages".

Figura 6: Tappe principali della storia della BTM. (Fonte:www.ior.it/btm).

Ad oggi la BTM sta saltando agli onori della cronaca per la ricerca in ambito della produzione di tessuto muscoloscheletrico attraverso l'utilizzo del bioprinting. Anche se per ora si tratta solamente di progetti, la possibilità di riprodurre parti di un essere umano attraverso la stampa 3D è un'ipotesi che a breve potrebbe diventare una realtà in Italia. Numerosi sono gli articoli che trattano l'argomento e in quasi tutti viene citato la BTM e il Rizzoli.

Nell'articolo redatto da Gianluca Nicoletti, si parla di nuove frontiere nella medicina rigenerativa. Il senior researcher Dott. Nicola Fazio ad esempio si riferisce all'ingegneria tissutale, come "quella nuova scienza che studia come ricostruire gli organi e membra umane con materiale organico invece che con materiali sintetici". Il materiale organico è l'elemento base e il Rizzoli possiede già una estesa banca (la BTM) da cui prelevare gli ingredienti necessari per caricare le stampanti 3D e riprodurre tridimensionalmente parti del corpo umano. Come spiega il Dott. Fazio, "Ci sono due tecniche per stampare in 3D: quella a getto d'inchiostro e la modellazione a deposizione fusa, ossia il cosiddetto bioprinting. Il getto d'inchiostro è perfetto per stampare tessuti ossei, poiché utilizza le polveri. Per stampare delle cellule, e completare il progetto di un pezzo umano completo, si usa il bioprinting, che permette di ricostruire anche la carne seguendo un progetto che fa muovere delle testine che depositano strato su strato i materiali biologici. Per farlo, utilizza due tipi di testine: uno per depositare cellule, uno per depositare biomateriali. Questa stampa garantisce anche la creazione di una microvascolatura funzionale". I progetti a riguardo sono molti e tra qualche anno si riusciranno a stampare tessuti ingegnerizzati (Nicoletti G. 2014. *La stampa 3D per stampare pezzi di ricambio umani come aveva previsto Blade Runner*. Recepto da: <http://www.stamparein3d.it/gianluca-nicoletti-la-stampa-3d-per-stampare-pezzi-di-ricambio-umani-come-aveva-previsto-blade-runner/>).

Un altro articolo molto interessante parla dell'evento 3DPrint Hub tenutosi a Bologna dal 21 al 24 maggio 2014. Il bioprinting ne è il protagonista: è la rivoluzione che permette di cambiare in modo radicale i parametri di riferimento della medicina attuale, da quella conservativa a quella rigenerativa. Oggi assume sempre più importanza la medicina rigenerativa, la quale si pone l'obiettivo di riparare e/o sostituire cellule, tessuti o organi, in modo da ripristinare il normale funzionamento di tutte quelle parti anatomiche, fisiologiche e biochimiche che si deteriorano col tempo. Questo crescente interesse per la medicina rigenerativa si colloca in un momento piuttosto difficile per la Sanità nazionale ed internazionale. Secondo il World Economic Forum, ogni minuto muoiono 12 persone in attesa di un trapianto. Il bioprinting potrebbe attenuare questo problema: di certo riprodurre un organo tramite una stampante 3D impiegherà del tempo, ma sarà un tempo molto inferiore rispetto a quello che spesso

caratterizza le liste di attesa. Inoltre, secondo le stime del Fondo Monetario Internazionale (FMI) i costi sanitari tenderanno ad aumentare anche del 50% con un incremento dell'aspettativa di vita di soli 3 anni, se non verranno introdotte innovazioni nell'ambito terapeutico. Anche in questa situazione il bioprinting potrebbe essere la soluzione. Intervenuto all'evento con la conferenza "Il bioprinting 3D, una opportunità concreta per la customizzazione degli impianti in chirurgia ortopedica ed odontostomatologica", il Dott. Nicola Fazio riferisce del bioprinting come "una delle più promettenti tecniche di ingegneria tissutale. Grazie all'impiego di software ed hardware dedicati alla progettazione di schemi e strutture in 2D e 3D (CAD-CAM) abbinati a comuni stampanti a getto d'inchiostro, che utilizzano cartucce intercambiabili caricate con cellule e materiali biocompatibili, la realizzazione di tessuti bioattivi viventi, con precisione di riproduzione anche inferiore al micrometro è diventata realtà. Si tratta di una tecnica veloce, sicura e riproducibile, che al tempo stesso è anche tra le più precise in circolazione" (<http://www.tecnologopercaso.com/corporate/3d-print-hub-bologna-rigenerazione-delle-ossa-riparazione-dei-tessuti-e-stampa-di-organi-3d-con-il-bioprinting/>).

3.3 – L'intervista al Dott. Nicola Fazio: progetti e prospettive

L'ultima sezione della presente tesi sarà incentrata sull'intervista fatta al Dott. Nicola Fazio, senior researcher della Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM) dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna.

Il Dott. Fazio si occupa della ricerca in ambito della Banca dell'Osso, ossia BTM. Ad oggi l'Istituto ha bellissimi progetti in fase di sviluppo e contratti di acquisto per macchinari di tipo 3D. Inoltre, il Dott. Fazio e il suo team stanno sviluppando due progetti, ovviamente top secret, con cui affacciarsi a Horizon 2020. Horizon 2020 è il più grande programma su ricerca ed innovazione proposto dall'Unione Europea con oltre 80 miliardi di euro di finanziamenti, in aggiunta ai finanziamenti privati (<http://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/what-horizon-2020>).

Grazie alle dispense fornitemi dal Dott. Fazio, è interessante capire quale sia l'obiettivo principale che si è posta la Banca dell'Osso. Si tratta ad oggi di progetti ancora in fase di sviluppo. I principali campi di interesse riguardano lo sviluppo di tessuti ossei e di cartilagine attraverso l'uso di stampanti 3D, e dunque attraverso la tecnologia del bioprinting. Lo studio parte dal fatto che i dispositivi attuali non riescono a ricreare i nuovi tessuti di cartilagine che siano indistinguibili da quelli originari, rispetto alla composizione extracellulare e alle proprietà meccaniche. E l'integrazione dei nuovi tessuti con quelli nativi è carattere determinante del successo. Dunque, è stato sviluppato da un gruppo di ricercatori stranieri un sistema di bioprinting di fotopolimerizzazione simultanea capace di stampare tessuti ingegnerizzati di cartilagine attraverso la tecnologia 3D. La BTM sta muovendo verso un approccio analogo, che permetta di integrare nel migliore dei modi e con il rischio minimo di rigetto i tessuti ingegnerizzati con l'organismo umano. Affinché l'integrazione tra cartilagine nuova e cartilagine nativa abbia successo, sono necessari tre elementi: un appoggio, detto scaffold, biocompatibile, condrociti vivi o cellule che siano capaci di diventare tali e un gruppo di molecole bioattive, come le proteine di crescita. Lo scaffold assume una rilevanza portante, poiché senza di esso i condrociti non riuscirebbero ad aggregarsi. Esso, infatti, è realizzato in modo da mantenere inalterati i fenotipi dei condrociti, permettendo loro di crescere. Gli studi attuali su cui si sta concentrando la BTM riguardano anche la realizzazione dello scaffold attraverso la tecnologia 3D, utilizzando come materiale polimeri sintetici o biopolimeri. Lo scaffold risulta molto importante anche per l'ingegnerizzazione dei tessuti ossei. Infatti, affinché le cellule ossee che compongono i tessuti crescano, vengono utilizzati degli scaffold con diversi gradi di porosità, per permettere il passaggio delle sostanze nutritive. Questi scaffold vengono prodotti a partire da un modello CAD che può essere modificato a seconda del grado di porosità richiesta attraverso un processo di printing 3D. Alcuni progetti della BTM, dunque, si concentrano sulla realizzazione degli scaffold. Studi svolti da ricercatori stranieri, su cui il Dott. Fazio ha messo a disposizione interessante letteratura, hanno portato alla costruzione di un sistema alternato di stampa inkjet e elettrofilatura ibrida, per eliminare le limitazioni riguardanti mancanza di flessibilità che alcuni scaffold possono presentare. L'elettrofilatura delle fibre di policaprolattone, infatti, viene alternato con un processo di stampa inkjet di condrociti di coniglio per fabbricare un

tessuto cartilagineo a cinque strati da utilizzare nelle applicazioni di ingegneria tissutale. Anche sul policaprolattone la BTM sta concentrando alcuni studi.

Dopo questa breve spiegazione su alcuni studi a cui si sta interessando la BTM, passiamo all'intervista al Dott. Fazio, riguardo gli obiettivi prefissati da raggiungere attraverso i progetti e le aspettative su di essi. L'intervista è il risultato di elaborazione personale.

Alla prima domanda, relativa all'utilizzo attuale o futuro della tecnologia 3D all'interno del centro, il Dott. Fazio ha potuto solamente accennare ai progetti di cui si sta occupando con il Suo team, poiché verranno presentati a breve su Horizon. Lo studio riguarda l'applicazione della tecnologia 3D per ricostruire la teca cranica in quei pazienti che hanno avuto gravi traumi alla testa e per i quali diventa difficile ricostruire la teca originaria poiché "sbriciolata" in seguito al trauma. Un altro studio si concentra, invece, sulla creazione di biocartilagini viventi. Queste biocartilagini dovrebbero essere create a partire da scaffold ricavati dal tessuto cartilagineo di pazienti donatori cadaveri. Ad oggi, la BTM è in possesso di una stampante 3D non ancora funzionante, per cui il personale dell'Istituto, tra cui anche il Dott. Fazio, sta frequentando un corso di formazione.

Secondo il Dott. Fazio, la semplificazione del lavoro dal punto di vista economico da parte della tecnologia 3D riguarda sostanzialmente l'industrializzazione del process, come già illustrato nella presente tesi. Questa industrializzazione permetterebbe di avere contemporaneamente alta qualità ed una certa diminuzione dei costi di manodopera specializzata.

Dal lato della tecnicità, la stampante 3D permetterebbe al Centro di fare grossi passi avanti nella medicina personalizzata. Ciò significa avere la possibilità di preparare un vero e proprio "pezzo di ricambio" customizzato, ideato per e sul cliente, dell'esatta consistenza, forma e funzionalità del danno muscoloscheletrico da riparare e rigenerare.

Alla domanda di quale aspettative ci fossero sulla tecnologia 3D applicata in Sanità, è necessario distinguere tra il breve e il lungo periodo. Nel breve periodo, intendendo i prossimi 2 anni, la realtà attuale parla della produzione di protesi personalizzate e customizzate. Il termine protesi si riferisce ad oggi a dispositivi medici e di supporti meccanici, o anche estetici, composti da materiale non revitalizzato con cellule. Sostanzialmente a protesi realizzate con materiali sintetici e non biologici. Per il lungo periodo, invece, si sta studiando la possibilità di rigenerare i danni al livello biologico. In questo caso si sta studiando la realizzazione di supporti costituiti da cellule viventi che permettano di integrare il tessuto muscoloscheletrico laddove è presente il danno da riparare.

Poiché in Italia non si sta attraversando uno dei più fiorenti periodi storici, l'avvento della tecnologia 3D potrebbe ribaltare le sorti della Sanità italiana. Il Dott. Fazio ritiene che ad oggi è presto per parlare di una così grande rivoluzione nel modo di far Sanità. È prima necessario che la tecnologia in questione diventi standardizzata, che i modelli digitali diventino disponibili su Internet, che i materiali utilizzati, soprattutto i biomateriali vengano controllati sia nella qualità sia nel prezzo, che i processi di rigenerazione cellulare siano meglio conosciuti, che la terapia svolta tramite cellule venga ben recepita in ambito accademico ed anche in ambito medico e ancora in ambito normativo. La speranza è che il periodo di "austerità" italiano finisca presto, e che quando questo si verificherà, l'innovazione vada avanti. Quando si arriverà a produrre un tessuto vivente formato da cellule a bassi costi con un semplice click su un tasto, allora la Sanità potrà veramente cambiare e il risparmio sarà notevole.

Riguardo ai vantaggi dell'applicazione della tecnologia 3D in Sanità se ne è parlato molto, ma spesso sull'onda dell'euforia vengono trascurati gli svantaggi. Secondo il Dott. Fazio, la tecnologia 3D non presenta dei veri e propri svantaggi. La tecnologia risulta operabile in sterilità, è pulita, veloce, facilmente riproducibile e poco costosa rispetto ai metodi tradizionali. Il vero svantaggio è la prematurità delle aspettative che molte persone che sentono parlare di stampa 3D ripongono in essa, rispetto alle potenzialità attuali.

Una questione che spesso caratterizza i dibattiti italiani è l'etica. Il Dott. Fazio non ama parlare di etica, crede infatti che finché non viene fatto soffrire un essere umano, i problemi di natura etica non dovrebbero nascere.

Alla domanda di eventuali diffidenze da parte degli accademici, il Dott. Fazio ritiene che si tratti più di interessi economici. Le lobby farmaceutiche temono lo sviluppo della medicina rigenerativa e con essa l'applicazione della tecnologia 3D in Sanità, poiché in questo modo sarebbe possibile risolvere e guarire una volta per tutte le malattie e non cronicizzarle come fanno i farmaci. Questo perché basta una biotecnologia a risolvere dei problemi in maniera più rapida e diretta, senza dover investire ingenti somme nello sviluppo di una singola molecola o di un principio attivo che componga un farmaco. Anche l'industria protesica tradizionale subisce delle perdite dovute allo sviluppo della stampa 3D. L'intelligenza di chi si trova nel settore sta nell'adattarsi al cambiamento, nel cavalcare il cambiamento e di rimanere al pari della ricerca. Se vi è diffidenza o vi è ignoranza o vi è qualche interesse economico rilevante che viene lesa dalla nuova tecnologia.

Come già descritto nella presenti tesi, i casi di applicazione della tecnologia 3D nel settore sanitario sono molteplici, soprattutto al di fuori dei confini italiani. Tutti i settori hanno la loro applicazione. In cardiologia, ad esempio, si sta studiando la possibilità di creare valvole di ricambio per il cuore. Alcune aziende americane sono giunte alla produzione di nuovi reni. Tra gli addetti ai lavori, si parla di fegati funzionanti ma provvisori che stanno per essere utilizzati in trapianti. Nell'ambito dell'ortopedia, di cui si occupa principalmente il Dott. Fazio, le applicazioni riguardano lo sviluppo e la produzione di tendini, cartilagini, menischi e tratti di osso. In futuro un chirurgo odontostomatologico potrebbe avere a disposizione dei seni mascellari vivi pronti al trapianto e personalizzati sul paziente. O ancora un chirurgo estetico potrebbe produrre protesi di ogni tipo in modo molto rapido e sulle richieste del paziente: immaginiamo un naso pronto all'uso, o un seno pronto all'innesto! Come per ogni cosa che ha dell'innovativo c'è bisogno di tanta creatività e di fantasia. Il vero problema riguarda piuttosto il percorso, il condotto che porta queste idee e questi progetti sul mercato. Ciò che può essere già trovato in Italia sono le protesi. Molto vicini al

traguando del mercato sono anche tratti di pelle e innesti ortopedici. Ancora lontani, e per cui ci vorrà ancora del tempo, sono gli organi interni. Lo studio per lo sviluppo di organi in 3D è supportato da elevati investimenti, ma ad oggi quello che purtroppo attira di più i finanziatori è caratterizzato da un guadagno molto rapido e piuttosto consistente (2014, Settembre. *Intervista al Dott. Nicola Fazio*).

Riassumendo l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna è un'eccellenza italiana nel settore sanitario-ospedaliero nell'ambito dell'ortopedia e della chirurgia ortopedica fin dalla sua costituzione. L'eccellenza è ben rappresentata dai numerosi brevetti di cui il Centro gode e dalle numerose pubblicazioni scientifiche. Lo IOR si occupa sia dell'aspetto delle cure sia della ricerca: l'operato del Centro è il risultato della ricerca scientifica applicata alla pratica. In particolare la ricerca è svolta dalla Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico (BTM), un istituto interno allo IOR, che fonda la propria attività su elevati standard tecnologici, di sicurezza ed etici. Inoltre, il Centro ha ricevuto diverse certificazioni per la garanzia della qualità. All'interno della BTM opera il Dott. Nicola Fazio, senior researcher in campo di medicina rigenerativa ortopedica e muscoloscheletrica. Gli studi della BTM hanno portato alla realizzazione di due progetti relativi all'applicazione della tecnologia della stampa 3D in Sanità che presto approderanno su Horizon 2020, ed entreranno dunque in un contesto molto più ampio. Tanta è la letteratura sull'argomento, tanti sono i progetti su questa tecnologia. La stampa 3D in Sanità è ancora acerba in Italia, ma lo studio e lo sviluppo stanno proseguendo sulla giusta strada. L'interesse verso questa tecnologia cresce sempre di più, anche se vengono poste ancora alcuni dubbi sull'eticità e diverse diffidenze.

Conclusioni

Arrivando a conclusione della presente tesi, la tecnologia della stampa 3D rappresenta una rivoluzione, che ha la potenzialità di stravolgere totalmente i mercati in cui se ne fa uso. Nonostante si tratti ancora di un mercato alquanto acerbo e ci si trovi di fronte a uno stato dell'arte della tecnologia ancora in fase di sviluppo, la stampante 3D ha già conquistato imprese e consumers. Si è visto come lato consumers, la stampante 3D rappresenti un mezzo di diletto ed espressione della creatività, mentre lato business possa rappresentare in futuro, con la standardizzazione dei processi, una fonte di vantaggio per le aziende che ne faranno uso. Il suo utilizzo spazia dall'automotive al settore alimentare, dalla moda al settore aerospaziale, fino ad arrivare al settore sanitario. La tecnologia 3D rappresenta un'enorme innovazione soprattutto nel settore medicale. La crescente diffusione del bioprinting, osservabile principalmente negli USA, potrebbe portare a un grande sconvolgimento del modo di fare Sanità. Infatti, stampare un fegato, stampare una valvola, stampare un femore, stampare una qualsiasi parte del nostro organismo che permetta di riparare ciò che si è danneggiato, consentirebbe, ad esempio, di salvare le vite di molte persone, che altrimenti sarebbero in balia dei lunghi tempi che caratterizzano i metodi tradizionali, mentre dal lato più strettamente finanziario di ridurre i costi molto elevati della Sanità. L'obiettivo della presente tesi era quello di metter in luce come la tecnologia 3D può essere applicata in Sanità, esplicando quali sono i progetti che sono già realtà, e quali sono invece le aspettative future. All'Estero numerose sono le applicazioni di successo, mentre il panorama italiano si trova ancora in una fase primitiva. Di particolare interesse per l'evoluzione delle applicazioni della stampante 3D nella Sanità italiana, è stata l'intervista al Dott. Nicola Fazio, senior researcher della Banca dell'Osso, una struttura all'avanguardia all'interno dello IOR di Bologna. Da poco tempo il Centro ha ricevuto la prima stampante 3D e sta per approdare su Horizon con due progetti. I risultati ottenuti sono per ora molto astratti, si tratta più che altro di aspettative, ma la strada intrapresa è quella giusta e sicuramente importanti risultati non si faranno attendere.

Bibliografia

Izzo F., Schilling M.A., 2013, *Gestione dell'innovazione*, Milano: McGraw-Hill

Sitografia

Sega, A. 2014, Aprile 27. *Come funziona una stampante 3D?* Recepto da <http://www.stampa3d-forum.it/come-funziona-stampante-3d/>

Magnaghi, G. 2014, Maggio. *Tutte le voci della stampa 3D*. Recepto da <http://www.stampa3dbologna.it/download/office-automation-maggio2014.pdf>

<http://www.stratasys.com/it/resources/case-studies/automotive/lamborghini>

<http://www.stratasys.com/it/resources/case-studies/consumer-goods/adidas>

<http://www.stratasys.com/it/resources/case-studies/commercial-products/artem-chipotle>

Roggero F. 2014, Gennaio 14. *Volete la pasta su misura? Barilla ve la stampa in 3D (anche al supermercato)*. Recepto da <http://food24.ilsole24ore.com/2014/01/barilla-pasta-personalizzata-anche-al-supermercato-con-stampante-3d/>

http://www.repubblica.it/scienze/2013/09/30/news/nasa_una_stampante_3d_nello_spazio_1_iss_fabbricher_i_pezzi_di_ricambio-67584592/

Ghidotti C. 2014, Luglio. *Un pollice stampato in 3D per gli operai BMW*. Recepto da <http://www.webnews.it/2014/07/04/un-pollice-stampato-in-3d-per-gli-operai-bmw/>

<http://www.additivefashion.com/iris-van-herpen-and-3d-printing-the-beginning/>

http://provamedia.altervista.org/stampami_un_violino.pdf

<http://www.thingiverse.com/>

www.kickstarter.com

<http://www.sharemind.eu/wordpress/?p=1587>

Favero M. 2014, Gennaio 10. *Stampante 3D: dal 1986 la storia della stampa 3d*.
Recepito da <http://www.stampa-3d.com/1459/stampante-3d-dal-1986-la-storia-della-stampa-3d/>).

<http://www.stratasys.com/it/corporate/about-us>

Wholers associates report 2012

Tremolada L. 2013, Luglio 7. *Giornalisti “stampatori” in tre dimensioni: la prova di Sharebotpro*. Recepito da: <http://www.ilsole24ore.com/art/tecnologie/2013-07-05/giornalisti-stampatori-dimensioni-prova-185054>

Pinza A. 2013. *La stampa 3D: impatti e possibili applicazioni*. Recepito da:
<http://www.netconsulting.it/la-stampa-3d-impatti-e-possibili-applicazioni-alessandra-pinza-senior-analyst/>

<http://www.lastampa.it/2014/03/21/tecnologia/hp-annuncia-la-sua-prima-stampante-d-DUMQGLoHUnrzMSsN6C77JI/pagina.html>

Devescovi V. 2006-2007. *Biomimetica per l'ingegneria tissutale dell'osso*. Recepito da:
http://amsdottorato.unibo.it/705/1/Tesi_Devescovi_Valentina.pdf

Dal Dosso F., 2009-2010. *Bioprinting. Metodi, applicazioni, prospettive*. Recepito da:
http://tesi.cab.unipd.it/25970/1/Tesi_Dal_Dosso.pdf

www.organovo.org

http://www.corriere.it/salute/13_aprile_26/tessuto-fegato-stampante-3d_b44debe0-ae71-11e2-b304-d44855913916.shtml

Soligon S. 2013. *Dalle staminali alla cartilagine grazie alla stampante 3D*. Recepto da: <http://salute24.ilsole24ore.com/articles/15731-dalle-staminali-alla-cartilagine-grazie-a-una-stampante-3d>

Soligon S. 2013. *Medicina rigenerativa, per ricostruire la retina basta una stampante*. Recepto da: <http://salute24.ilsole24ore.com/articles/16265-medicina-rigenerativa-per-ricostruire-la-retina-basta-una-stampante>

http://www.repubblica.it/scienze/2014/08/19/news/cina_trapianto_con_vertebra_stampata_in_3d-94069941/

Soligon S. 2014. *Medicina, i vasi sanguigni stampati in 3D*. Recepto da: <http://salute24.ilsole24ore.com/articles/16845-medicina-i-vasi-sanguigni-stampati-in-3d>

<http://www.nydailynews.com/life-style/health/new-york-docs-3d-printed-windpipe-represents-future-transplants-article-1.1589497>)

<http://www.3dprinterworld.com/article/chinese-researchers-invent-regenovo-bioprinter>).

<http://www.stratasys.com/resources/case-studies/medical/nemours>

Bonfranceschi A.L. 2014. *Trapianto di cranio (stampato in 3D)*. Recepto da: <http://www.wired.it/scienza/biotech/2014/03/31/un-nuovo-cranio-stampato-3d/>

<http://www.stratasys.com/resources/case-studies/medical/nordicneurolab>

Viviani M. 2014. *Edges: la protesi 3D tutta italiana*. Recepto da: <http://www.webnews.it/2014/04/14/edges-tutore-protesi-3d-italia-politecnico-milano/>

<http://www.statiuniti.cc/assistenza-sanitaria-negli-stati-uniti.html>

<http://www.salute.gov.it/portale/salute/>

<http://www.stamparein3d.it/giuseppe-lipari-del-ministero-per-lo-sviluppo-economico-nella-stampa-3d-in-italia-siamo-troppo-indietro/>

Enciclopedia Giuridica - Ist. della Enciclopedia Italiana fondata da Giovanni Treccani - Ed. 2009

<http://www.kentstrapper.com/3d-bioprinting-sviluppi-e-problemi/>

[http://www.treccani.it/enciclopedia/proprietà-intellettuale_\(Dizionario-di-Economia-e-Finanza\)/](http://www.treccani.it/enciclopedia/proprietà-intellettuale_(Dizionario-di-Economia-e-Finanza)/)

Gartner Predice 2014: la stampa 3D al punto di inflessione

http://www.businessmagazine.it/news/gartner-luci-ed-ombre-della-stampa-3d_50783.html

www.ior.it

www.ior.it/btm

Nicoletti G. 2014. *La stampa 3D per stampare pezzi di ricambio umani come aveva previsto Blade Runner*. Recepto da: <http://www.stamparein3d.it/gianluca-nicoletti-la-stampa-3d-per-stampare-pezzi-di-ricambio-umani-come-aveva-previsto-blade-runner/>

<http://www.tecnologopercaso.com/corporate/3d-print-hub-bologna-rigenerazione-delle-ossa-riparazione-dei-tessuti-e-stampa-di-organi-3d-con-il-bioprinting/>

<http://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/what-horizon-2020>

Dispense fornite dal Dott. Nicola Fazio

Intervista al Dott. Nicola Fazio, Settembre 2014

Foto

<http://3daddfab.com/>

<http://www.stratasys.com>

www.additivefashion.com

<http://www.apogeonline.com/>

www.tasc.it

www.meteoweb.eu

www.nexttime.it

www.urbanpost.it

www.ioleggo.it

<http://www.premis.it/public/file/Stampanti%203D.pdf>

www.ior.it

www.ior.it/btm