

RISERVATO RISERVATO RISERVATO RISERVATO

**RAPPORTO SULLE ANALISI ESEGUITE
PER LA VALUTAZIONE DI IMPIANTI BIOMECH S.r.l.**

Riferimento: Materiali descritti nel D.d.t. BIOMECH S.r.l n. 218710 del 02.12.2021

ns. riferimento: 2502100844

Valutazioni eseguite da:

Dr.a Clara CASSINELLI

.....

Dr. Marco MORRA

.....

Portacomaro, 01/06/2022

n. copie distribuite: 1

destinatario: Ing. Francesca Motta, Biomech S.r.l., Via Nazionale Nord, 21/a 23823

COLICO (LC)

IL TESTO DI QUESTA RELAZIONE E' CONSERVATO SU DISCO PRESSO NBR .

LE IMMAGINI VENGONO FORNITE ANCHE COME SINGOLI FILES.TIF

RISERVATO RISERVATO RISERVATO RISERVATO

Scopo del lavoro

La valutazione eseguita aveva lo scopo di verificare il grado di pulizia superficiale di impianti in titanio forniti da Biomec S.r.l.. In particolare, le analisi sono state effettuate sulle superfici di impianti confezionati per verificare eventuali effetti dovuti al processo di confezionamento.

I dati di composizione chimica superficiale sono stati confrontati con quelli ottenuti su impianti afferenti al medesimo attestato di trattamento al termine del processo di mordenzatura acida e decontaminazione, nell'ambito del controllo di processo secondo la procedura PRO30 Trattamenti di Nobil Bio Ricerche. Questi dati forniscono la base per la verifica di eventuali effetti post-trattamento.

Materiali

Oggetto di analisi sono stati impianti in titanio commercialmente puro, confezionati e sterilizzati, forniti da Biomec. In particolare, come riportato nel D.d.t. Biomec n. 218710 del 02.12.2021, essi erano così identificati:

- 3 esemplari di impianto PSK STANDARD CONICAL MICRO THREAD D. 4.5 mm L 11,5 mm, articolo PSKR45115, commessa 2181688, SCADENZA 30.09.2026. L'attestato Nobil Bio Ricerche di riferimento è il 0502100533 del 14.09.2021.
- 2 esemplari di impianto TCN D. 3.2 mm L 8,5 mm, articolo 9013208, commessa 2169906, SCADENZA 30.09.2026. L'attestato Nobil Bio Ricerche di riferimento è il 0502100138 del 22.03.2021.

Metodi

1. Valutazione della composizione superficiale mediante analisi XPS

La composizione chimica della superficie degli impianti oggetto di analisi è stata valutata mediante analisi XPS (X-ray Photoelectron Spectroscopy) o ESCA (Electron Spectroscopy for Chemical Analysis. Entrambi i nomi, che indicano la stessa tecnica, sono usati nella letteratura scientifica a riguardo). Questo tipo di tecnica consente di ottenere la composizione qualitativa e quantitativa degli strati più esterni dei materiali (nel caso dei metalli, la profondità analizzata è di circa 5 nanometri (nm)) e fornisce quindi un'indicazione diretta della composizione chimica degli strati del materiale che vengono in contatto effettivo con il tessuto osseo.

L'analisi è stata eseguita con uno strumento Perkin Elmer PHI 5600 ESCA System. Esso è dotato di una sorgente di raggi X monocromatica con anodo di Al. La pressione all'interno della camera di analisi è stata mantenuta a circa 10^{-9} Torr.

Il risultato dell'analisi è espresso in % atomico.

È stato sottoposto ad analisi un esemplare per ciascuna delle 2 tipologie fornite.

2. Osservazione al microscopio elettronico a scansione (SEM) con analisi degli elettroni retrodiffusi (BSE)

L'osservazione al microscopio elettronico a scansione (SEM e SEM-BSE) con modalità normale e con detector per elettroni retro diffusi (BSE=Back Scattered Electrons) è stata eseguita mediante uno strumento EVO MA 10 (ZEISS). I parametri salienti dell'analisi (potenziale di accelerazione degli elettroni= EHT, working distance= WD, ingrandimento= Mag, tipo di detector utilizzato= Signal A, riferimento dimensionale in micrometri, data di realizzazione, sono riportati direttamente sulla striscia bianca in basso di ciascuna fotografia). L'analisi SEM condotta utilizzando un detector in grado di rivelare gli elettroni retrodiffusi (Signal A= NTS BSD), fornisce indicazioni sulla presenza di elementi diversi dal titanio, poiché l'efficienza di retrodiffusione è funzione del numero atomico.

Un materiale composto da differenti elementi produrrà un'immagine con diversi livelli di grigio, in cui al numero atomico più basso corrisponde il grigio più scuro. L'applicazione di questa modalità di osservazione risulta, quindi, di notevole utilità nella valutazione dell'efficacia dei protocolli di decontaminazione di materiali metallici; tipico esempio è rappresentato dall'immediata possibilità di evidenziare residui carboniosi o residui di agente sabbicante che risultano più scuri della base metallica dell'impianto sulla quale si appoggiano. Altri elementi metallici a numero atomico maggiore del titanio appariranno, invece, più chiari. Quindi, l'analisi microscopica è stata effettuata realizzando esclusivamente immagini a basso e medio-basso ingrandimento con il detector per elettroni retrodiffusi (Signal A=CZ BSD) in modo da avere al contempo una visione d'insieme e un'informazione chimica qualitativa della superficie dell'impianto. L'analisi chimica qualitativa delle zone e dei punti di interesse è stata effettuata con una microsonda per EDX (= Energy Dispersive X-ray analysis) AZtect (Oxford Instrument).

E' stato sottoposto ad analisi un esemplare per ciascuna delle 2 tipologie fornite.

Risultati

1. Analisi XPS

La composizione superficiale degli impianti Biomec analizzati e' riportata nella tabella sottostante. I dati si riferiscono ai due impianti confezionati analizzati in questo lavoro e all'impianto del medesimo lotto produttivo analizzato al termine del processo di trattamento, conservato nel file "controllo del processo produttivo" previsto dalla PRO30 Trattamenti di Nobil Bio Ricerche, attestato 0502000533. Gli spettri XPS sono riportati nelle pagine successive.

Composizione superficiale (% atomico) ottenuta mediante analisi XPS

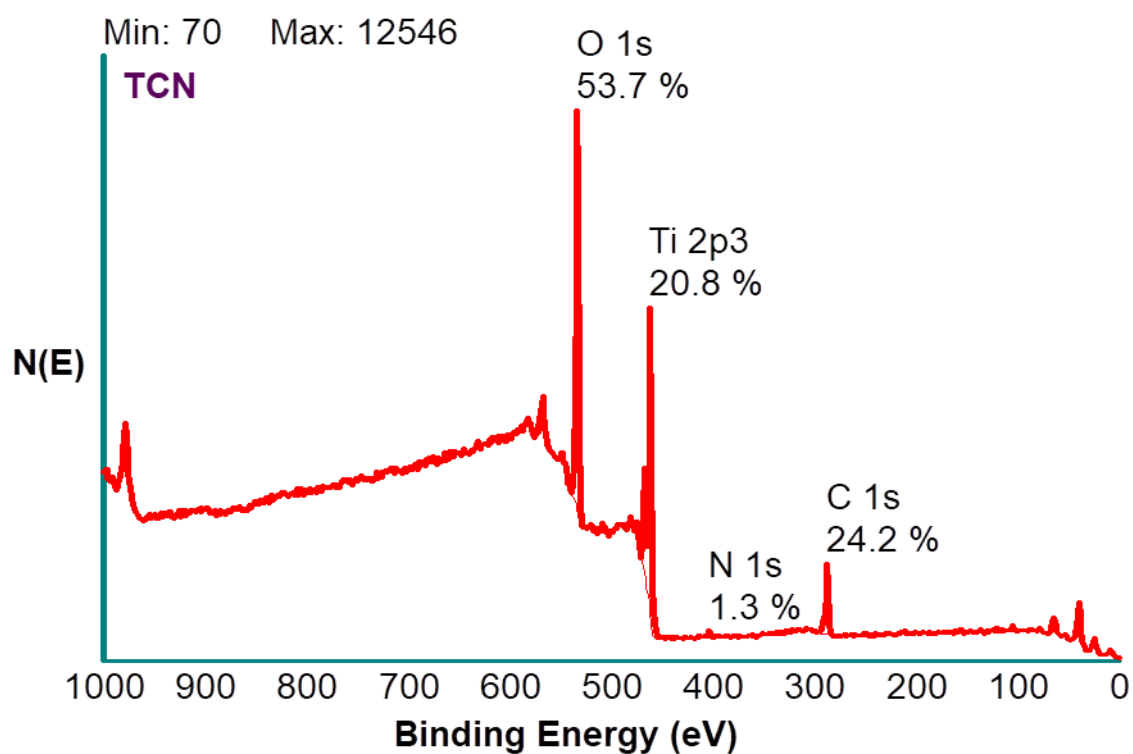
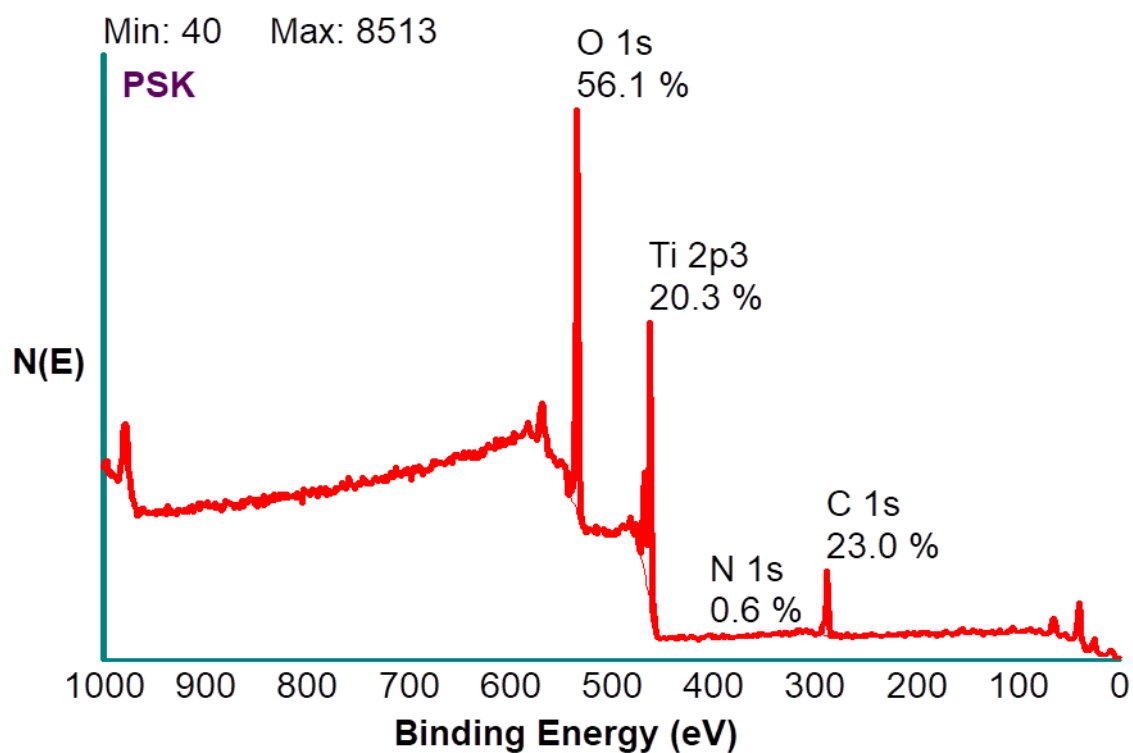
Campione	O	Ti	C	N	Ca
PSK	53.7	20.8	24.2	1.3	-
TCN	56.1	20.3	23.0	0.6	-
05021000533	45.6	18.4	35.5	0.6	-
05021000138	46.3	19.4	33.1	0.9	0.3

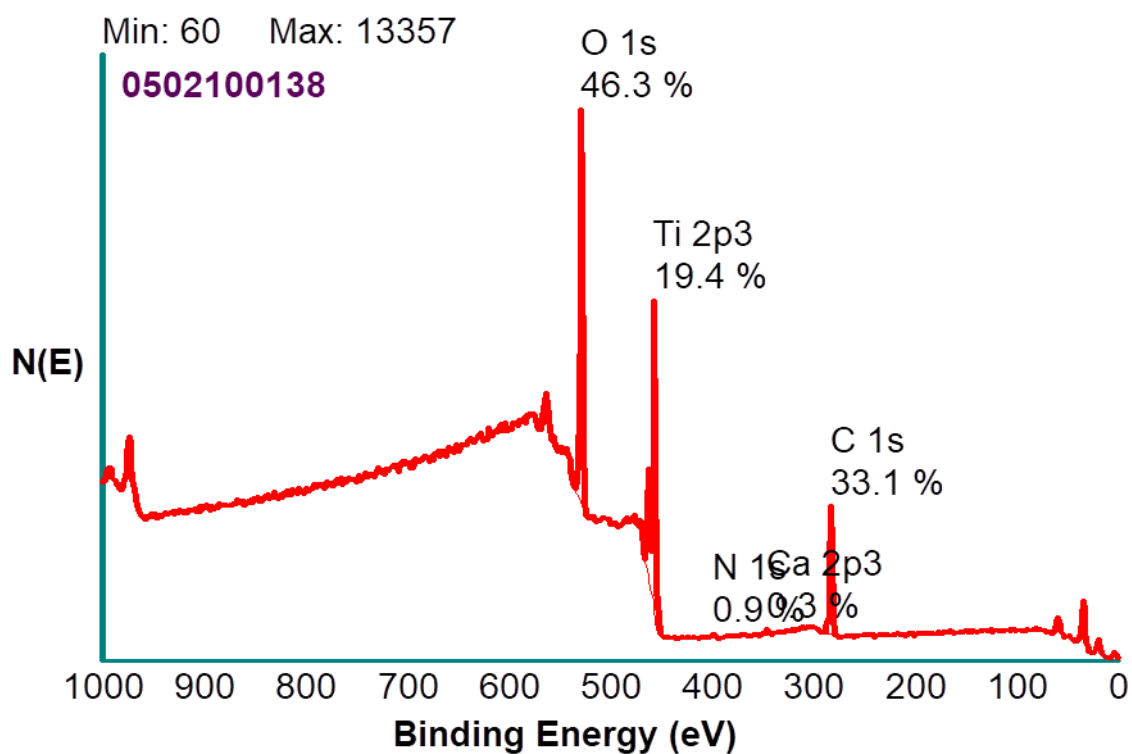
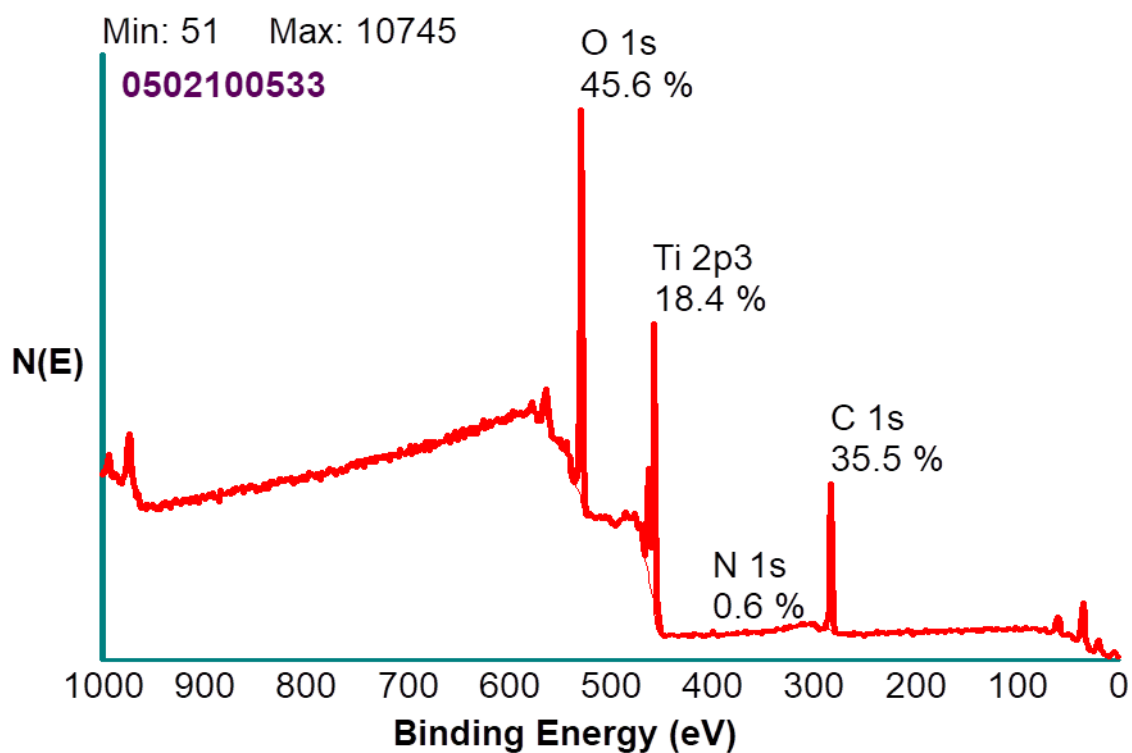
Limiti di accettabilita' secondo PRO30

C	O	Ti*	N	Altri comuni
< 40	> 40	>17	<3	<4

*=>15 per Ti grado 5

La voce "Altri comuni" comprende gli elementi comunemente osservati sulle superfici di impianti come Ca, Mg, N, S, P, Na, Cl, Si. Devono essere completamente assenti altri metalli in genere (Fe, Cu, Ni, Cr, Co, Pb), puo' essere tollerata la presenza in tracce (< 0.2%) di F ed altri elementi non tossici giustificabili dal processo





I dati ottenuti in questo caso indicano un ottimo livello di pulizia superficiale, con un rapporto C/Ti decisamente basso ed in linea con quanto atteso per superfici pulite. Il valore di concentrazione di Ti misurato e' prossimo al massimo riscontrabile su superfici di questo tipo,

come riportato nell'ampia letteratura scientifica a riguardo. Il confronto con i dati ottenuti al termine del processo di trattamento indica che il confezionamento non introduce contaminazione significativa e che la concentrazione superficiale di titanio rimane pressoché inalterata, nell'ambito dell'errore sperimentale.

Nei due casi analizzati i campioni confezionati presentano addirittura un rapporto C/Ti migliore (più basso) che nel caso dei campioni appena trattati. Queste variazioni quantitative possono avvenire, nel caso dell'analisi XPS, anche in funzione della variazione dell'angolo di incidenza dei raggi sul campione, ad esempio se il fascio raggiunge una spira o una porzione più piatta. Il dato importante è, che per tutti i campioni analizzati, il segnale, di titanio è molto elevato e tutti i valori sono ampiamente nel range di accettabilità.

2. Osservazione al SEM

I risultati salienti dell'analisi SEM-EDX dell'impianto Biomec articolo PSKR45115, sono riassunti e riportati nelle 17 immagini allegate di seguito.

Fig. 1

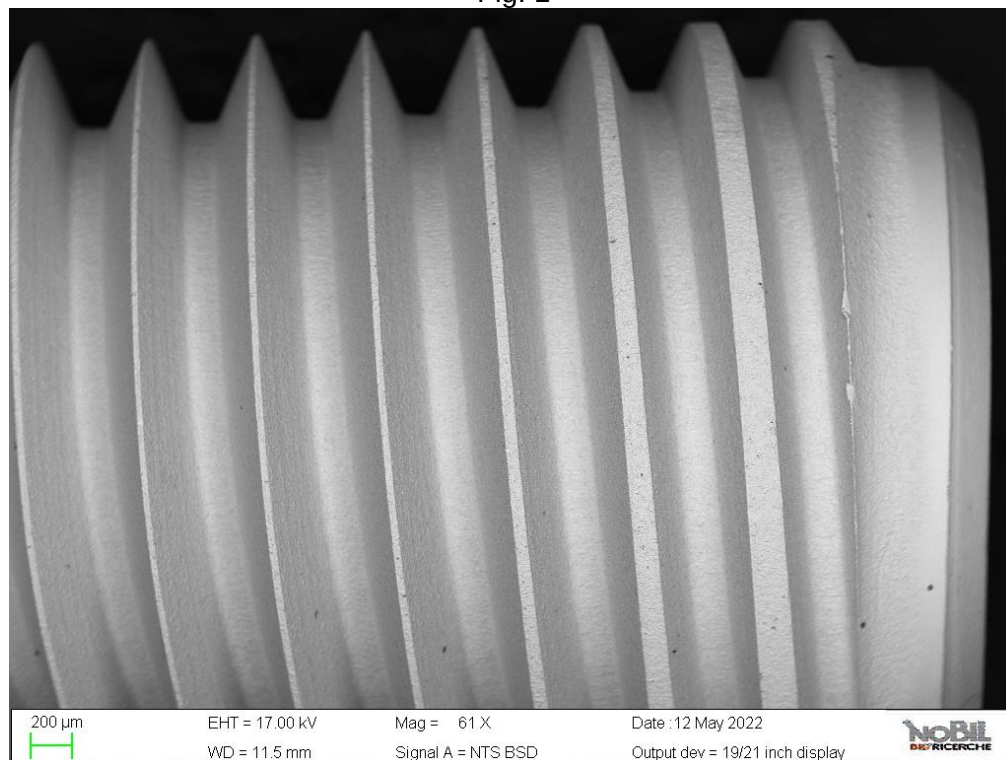


Fig. 2

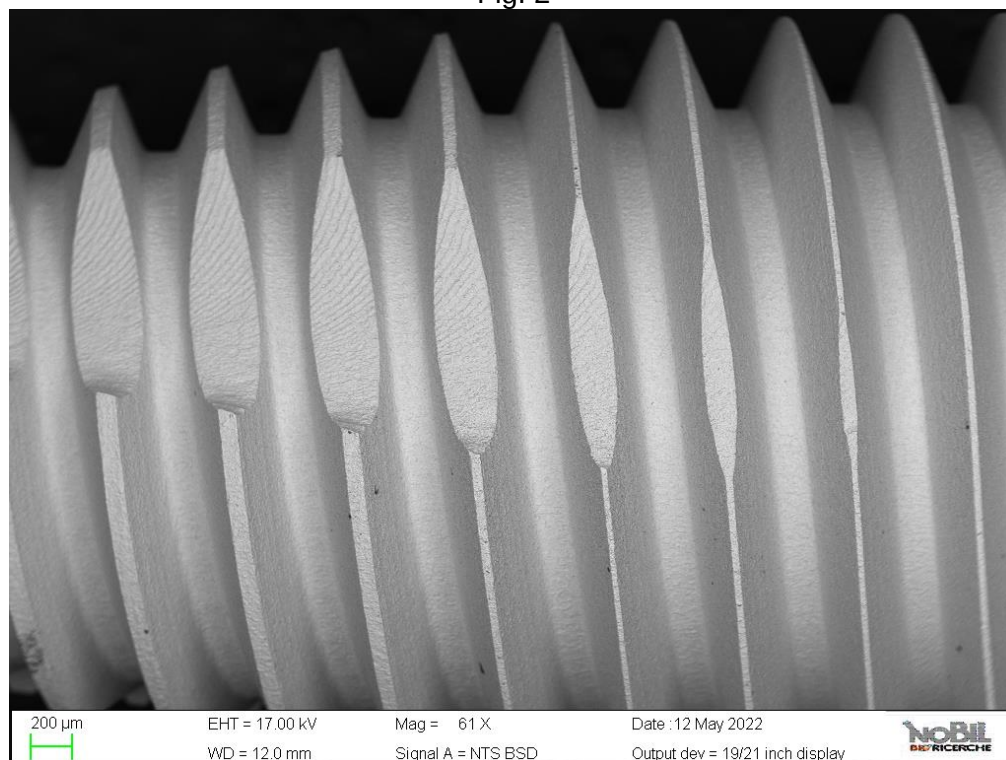


Fig. 3

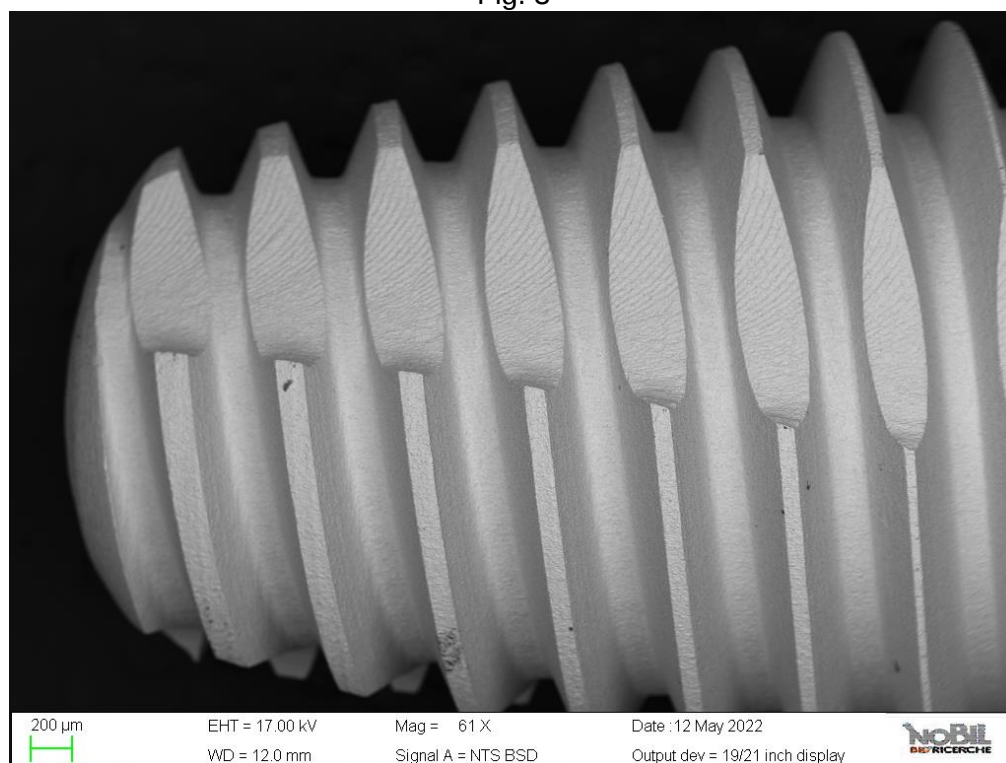


Fig. 4

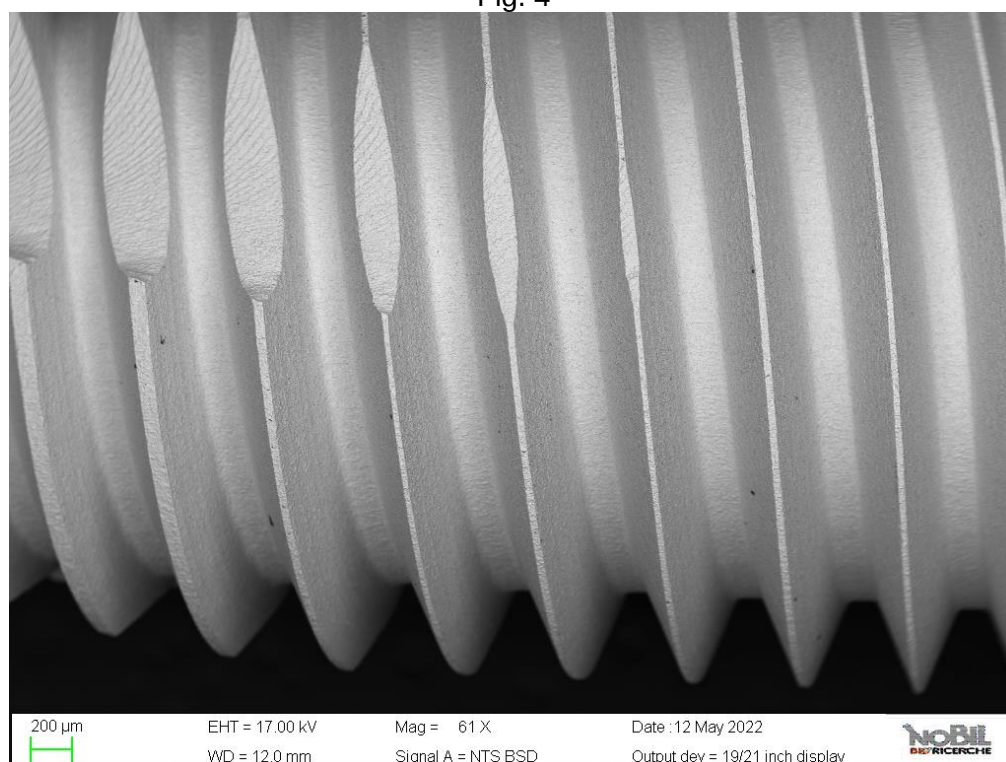
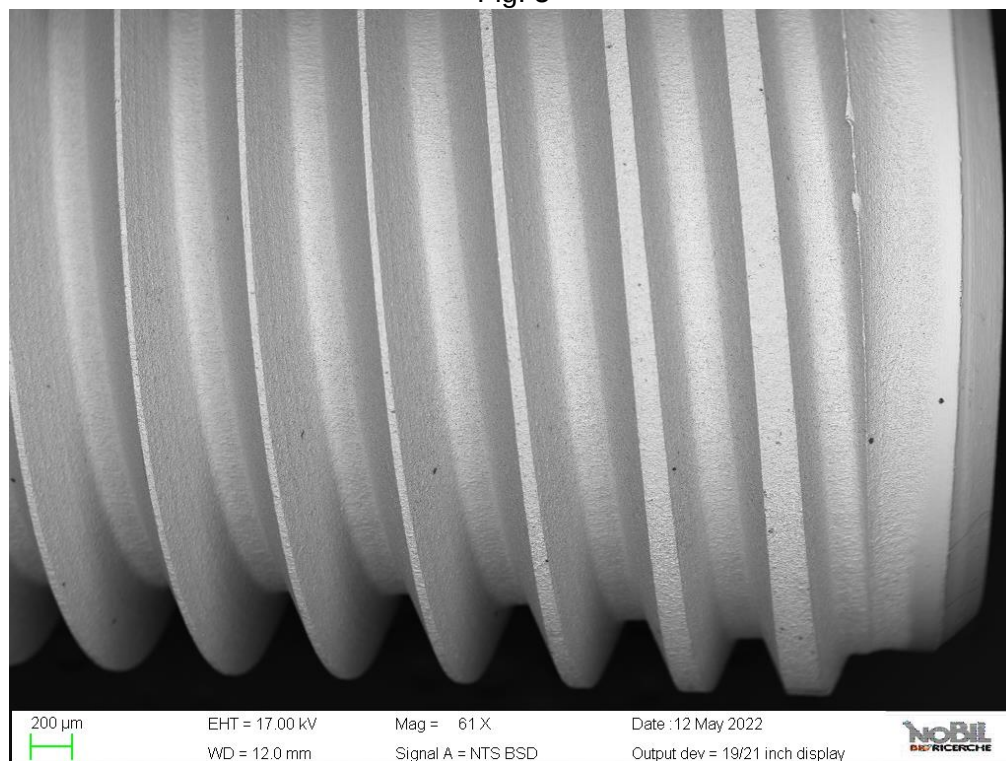
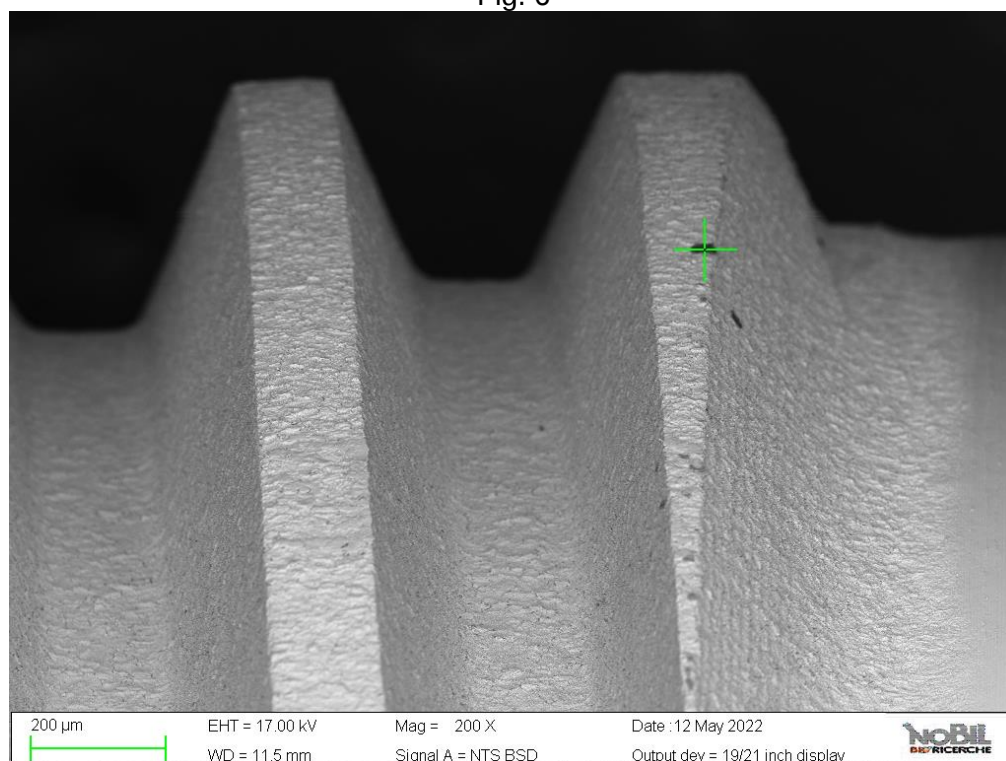


Fig. 5

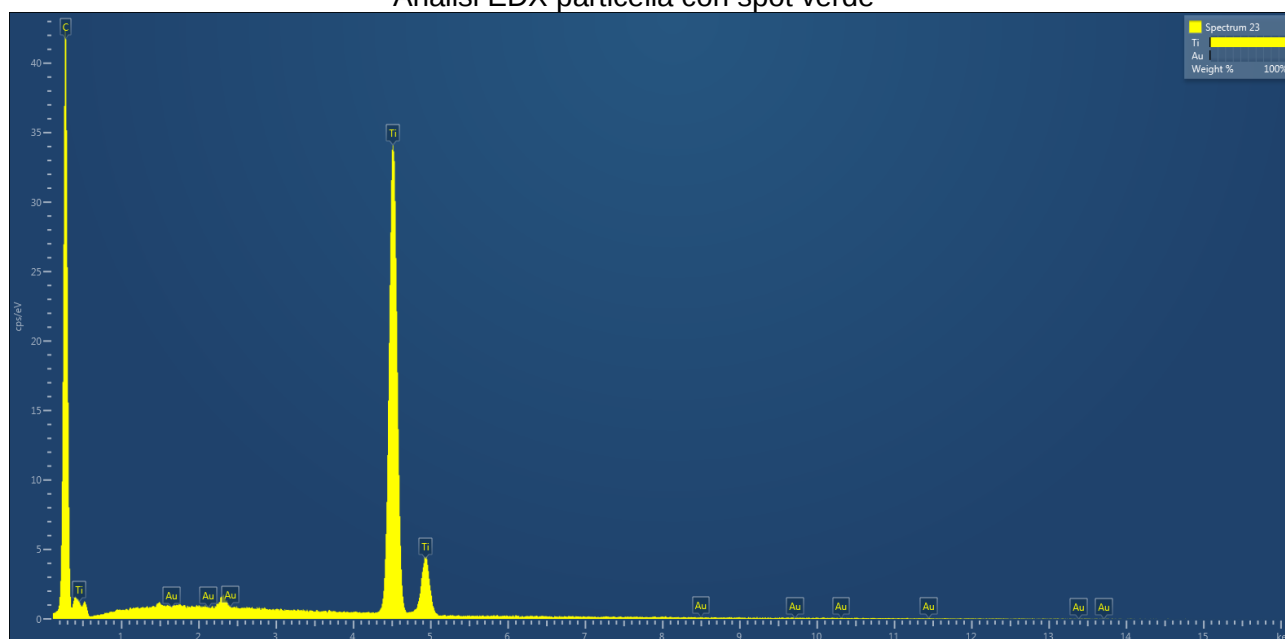


Come considerazione generale, tutte le immagini a basso ingrandimento realizzate evidenziano una superficie pulita, sostanzialmente priva di accumuli o residui o macchie importanti, con prevalenza di particelle puntiformi o di ridotte dimensioni.

Fig. 6

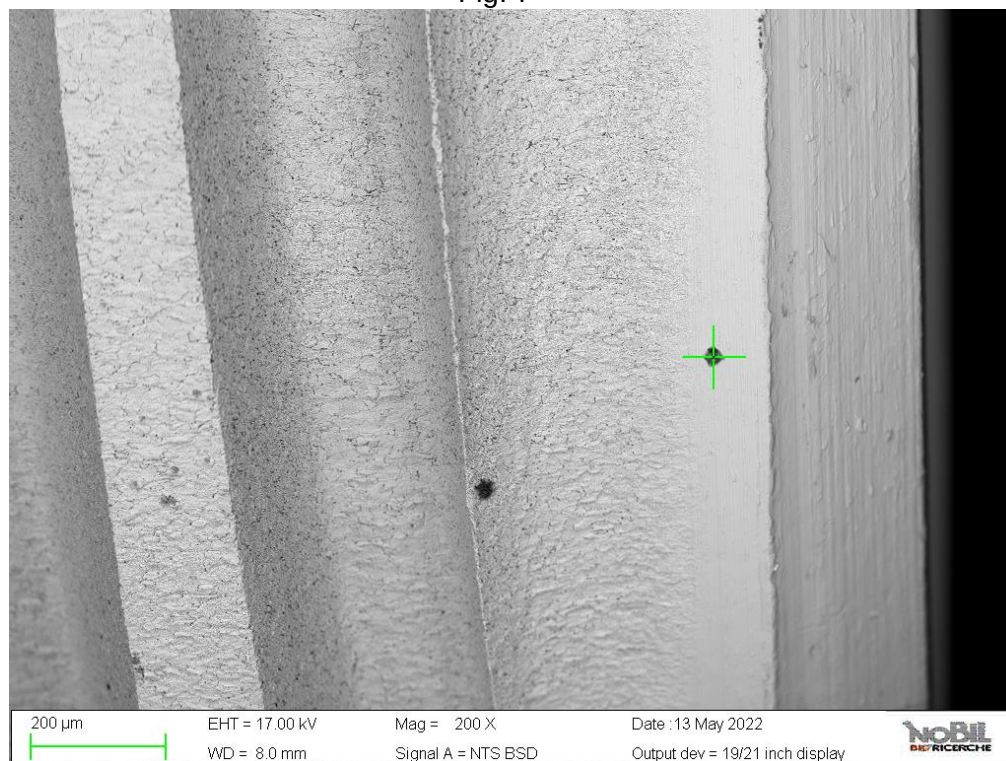


Analisi EDX particella con spot verde

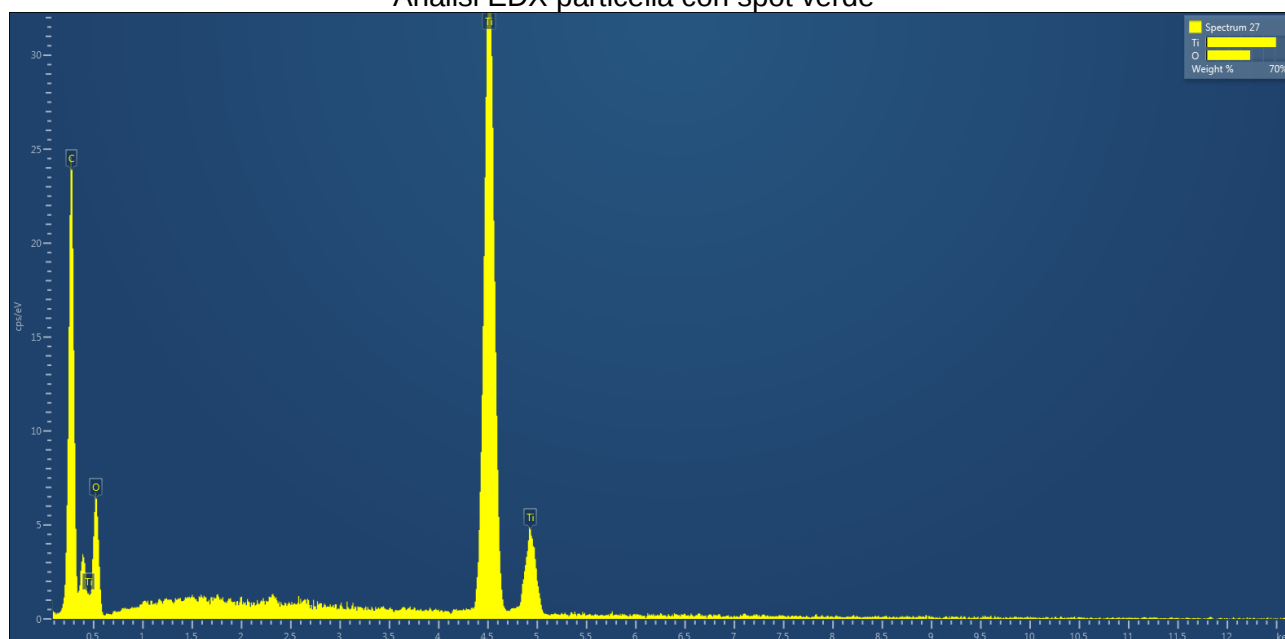


La particella e' un piccolo residuo carbonioso

Fig. 7

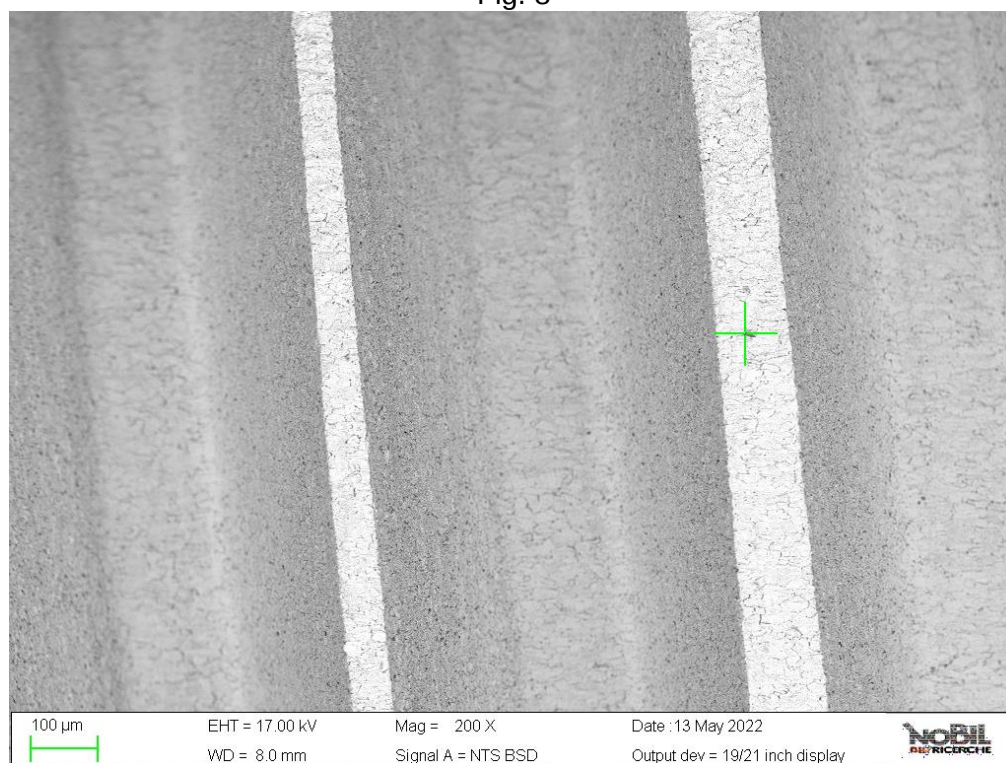


Analisi EDX particella con spot verde

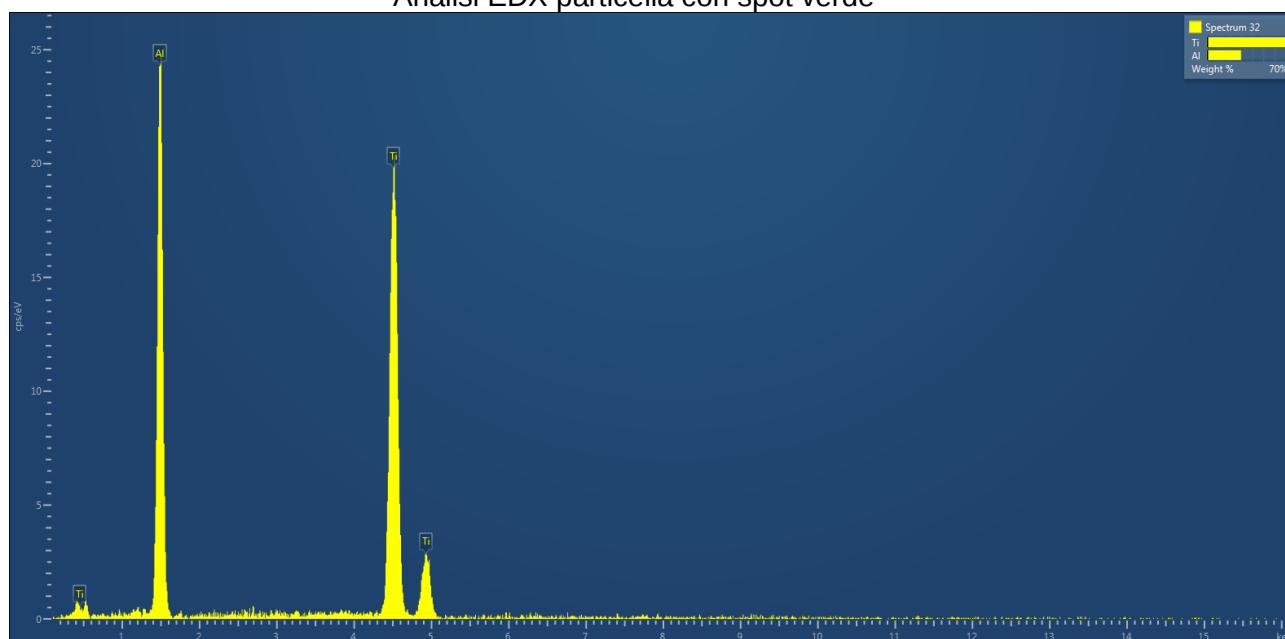


La particella e' un piccolo residuo carbonioso con ossigeno

Fig. 8

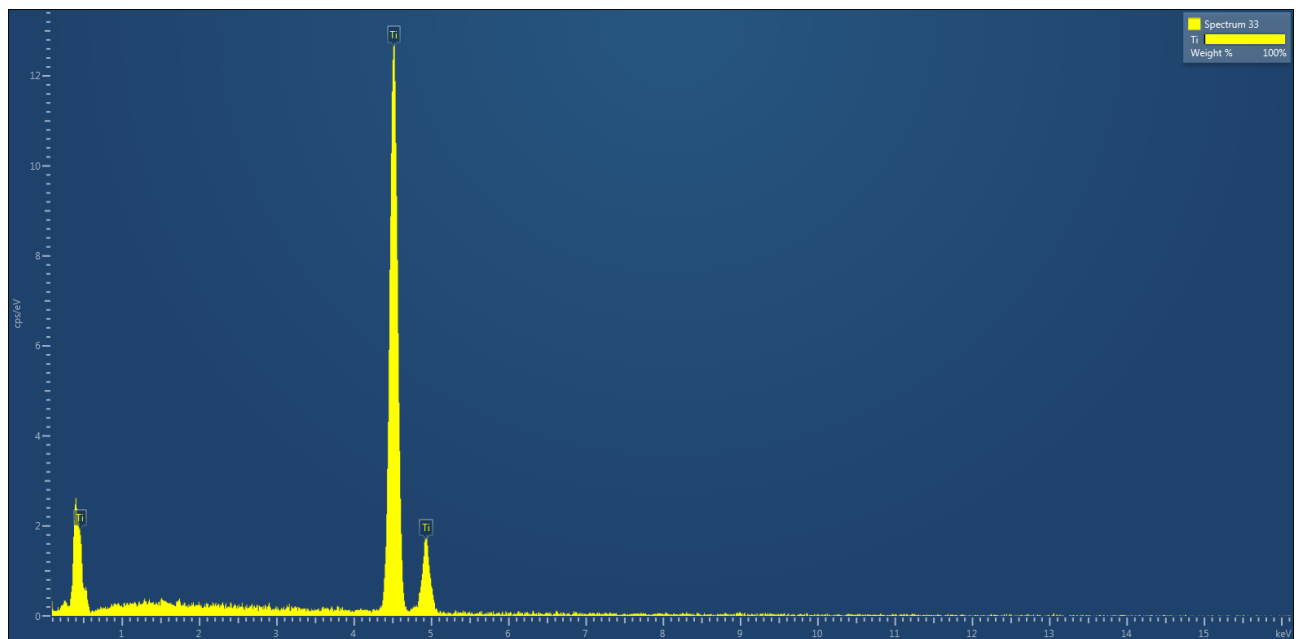
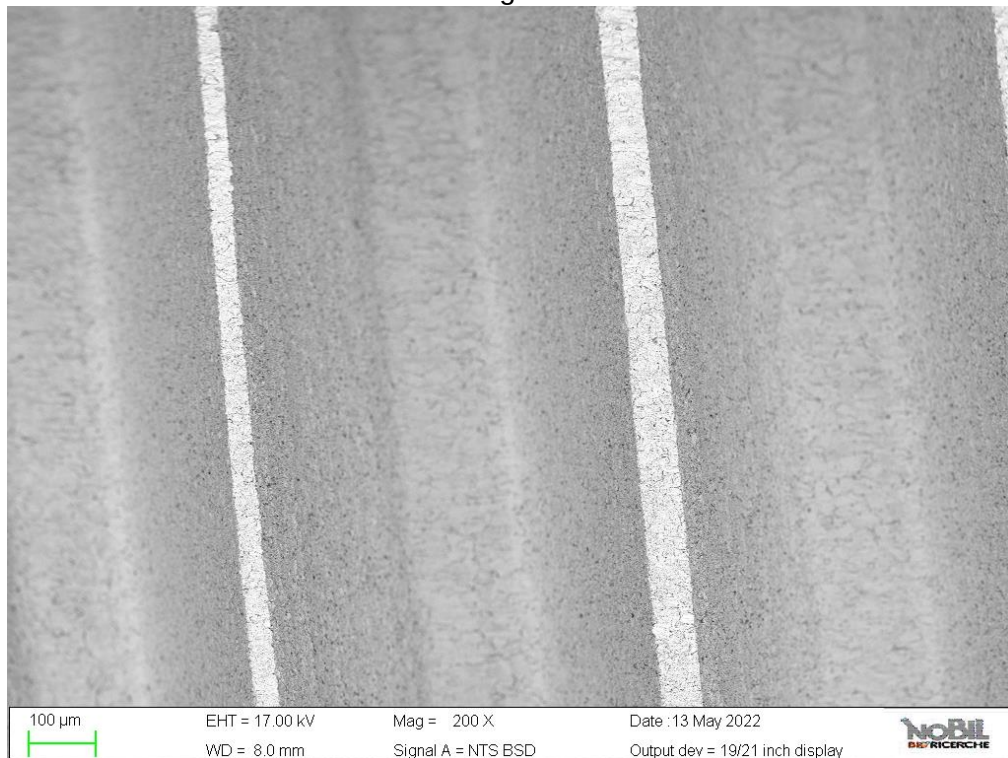


Analisi EDX particella con spot verde



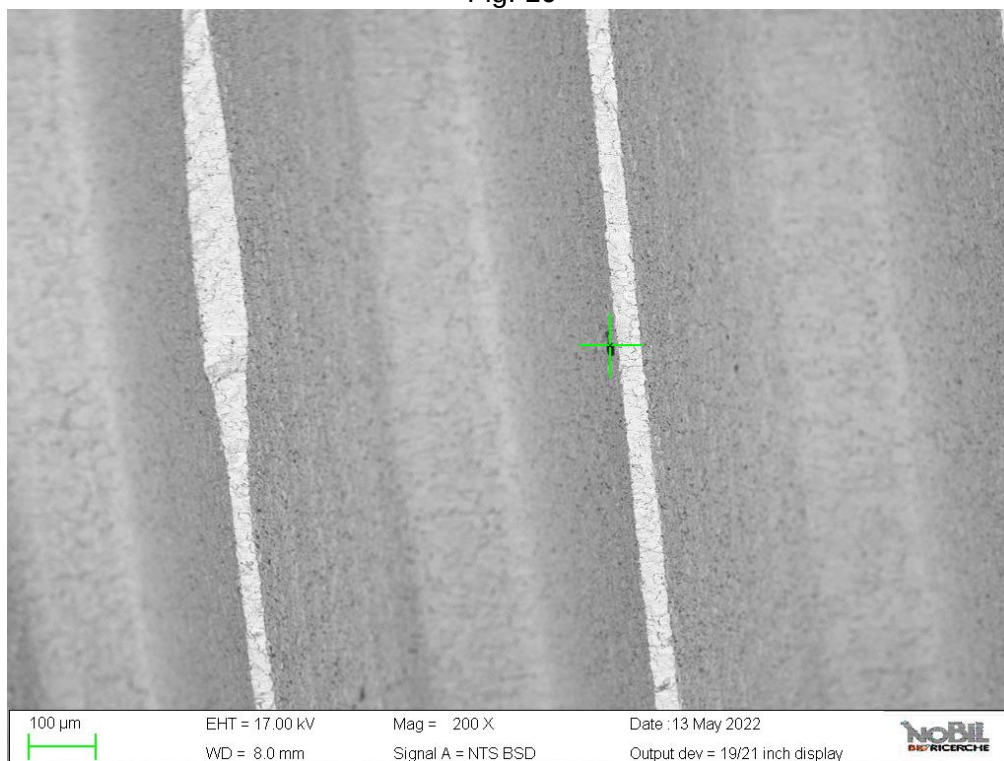
Residuo di alluminio

Fig. 9

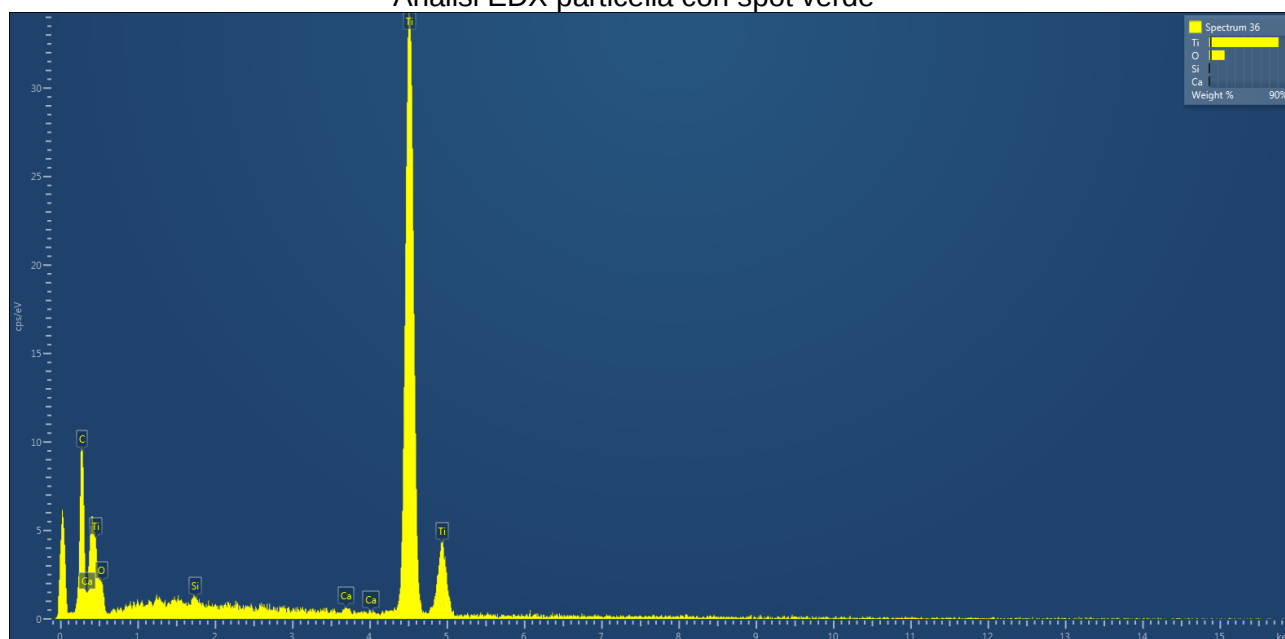


Solo titanio, tutta la superficie visibile in questa immagine e' priva di residui

Fig. 10

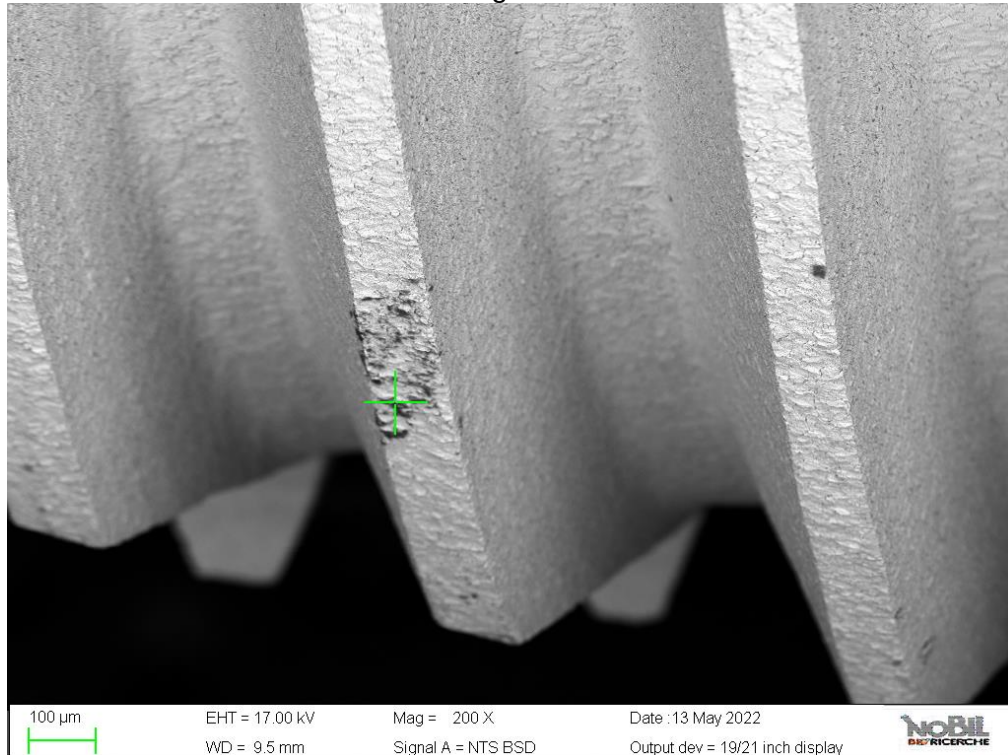


Analisi EDX particella con spot verde

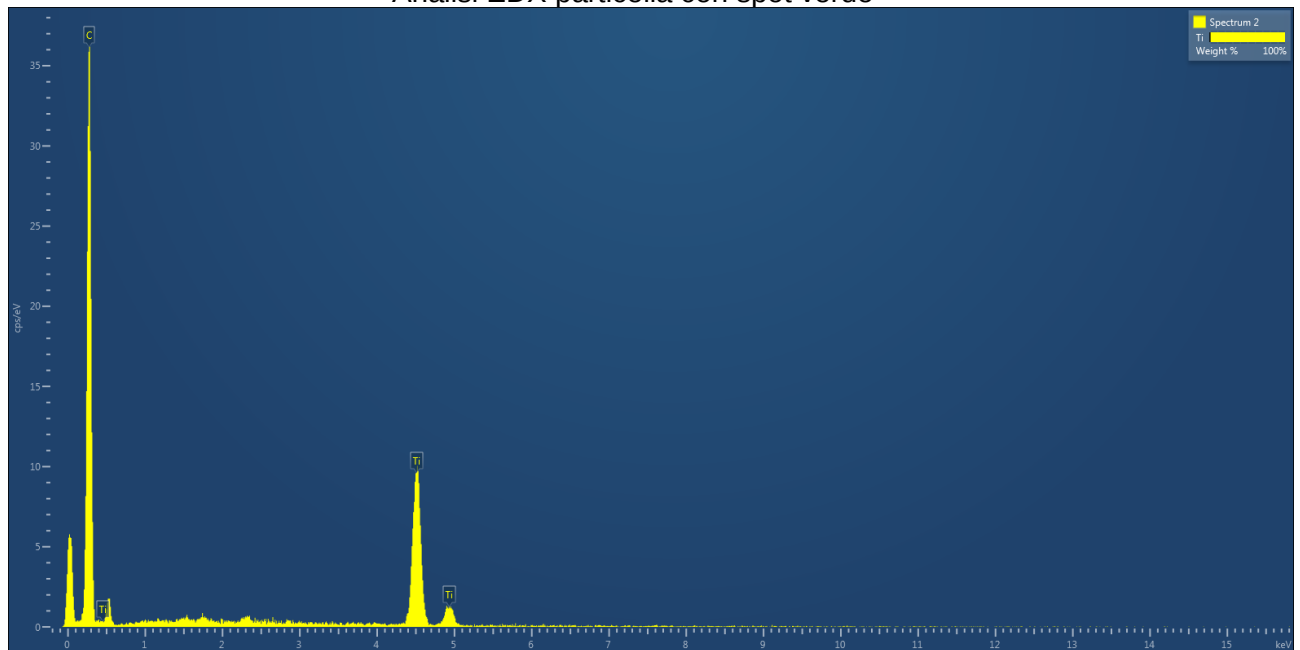


Sottile residuo carbonioso con ossigeno e tracce di silicio e calcio

Fig. 11

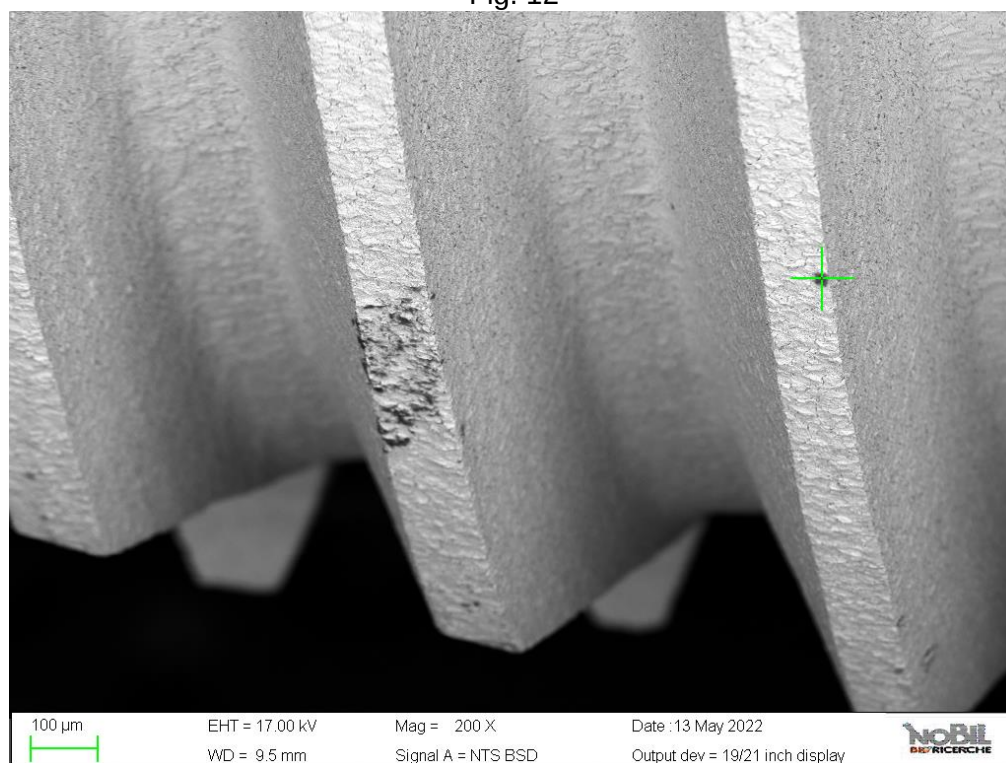


Analisi EDX particella con spot verde

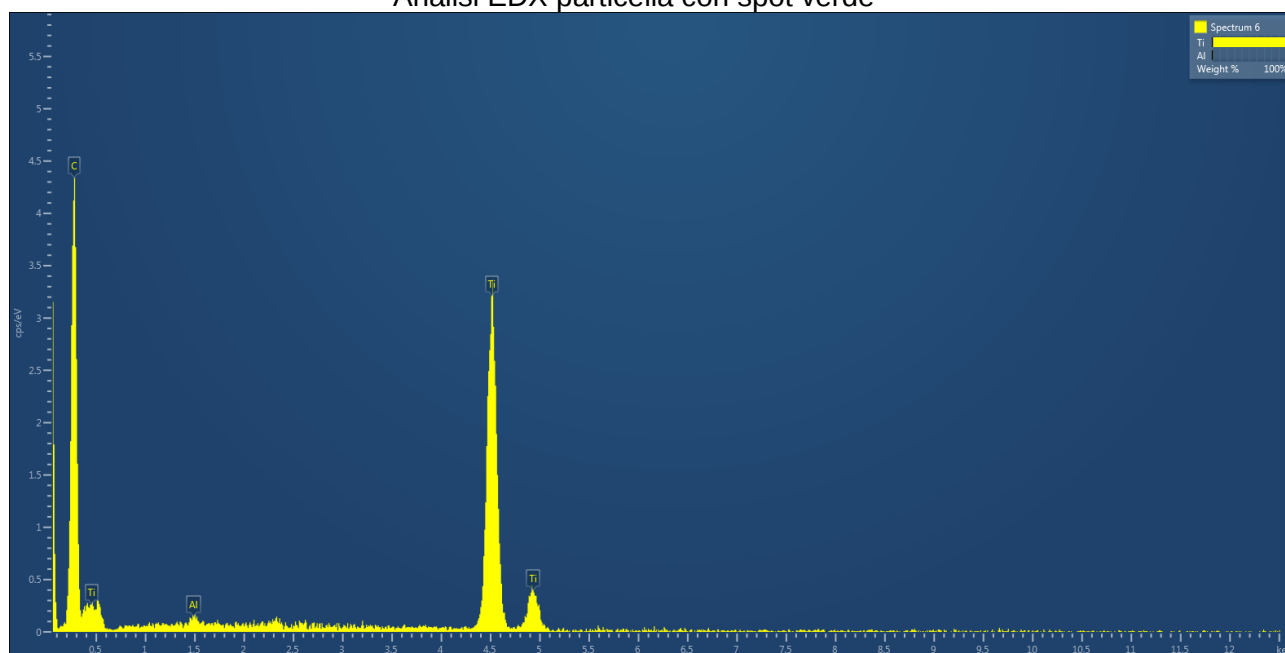


Area ricca di residui carboniosi

Fig. 12

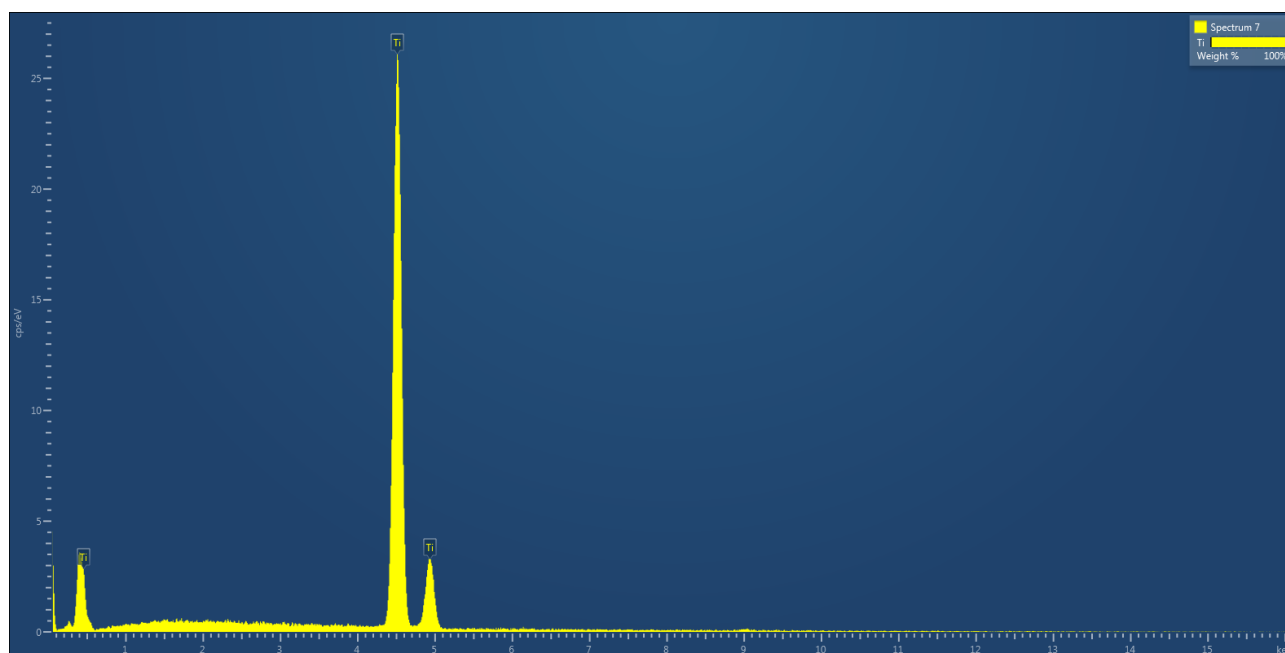
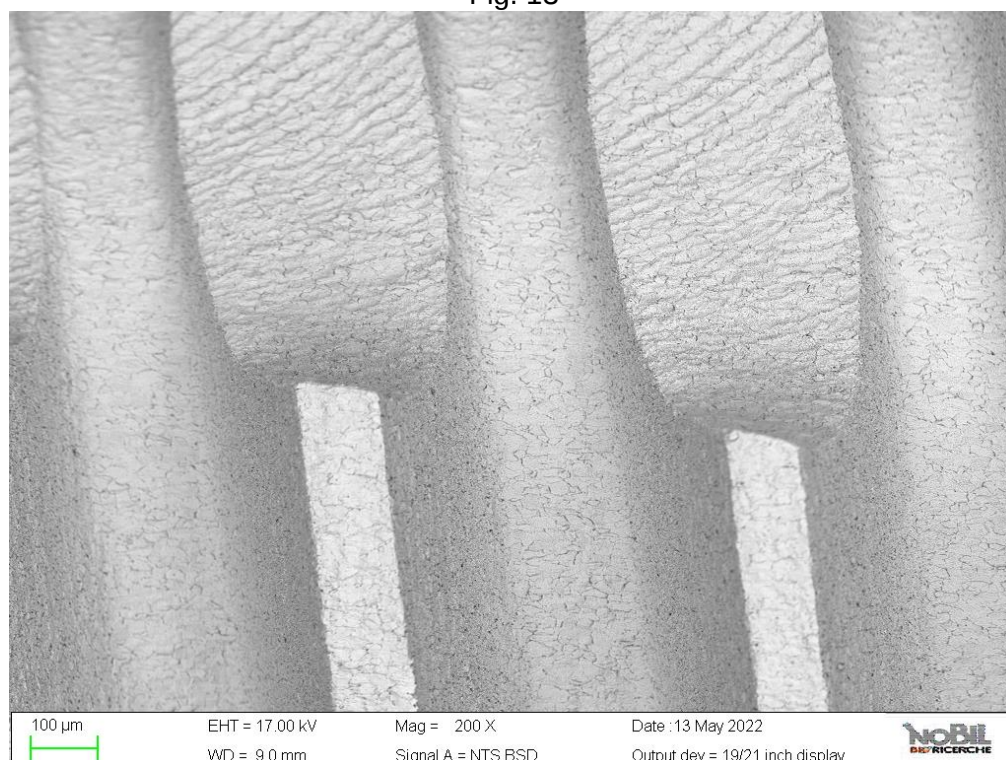


Analisi EDX particella con spot verde



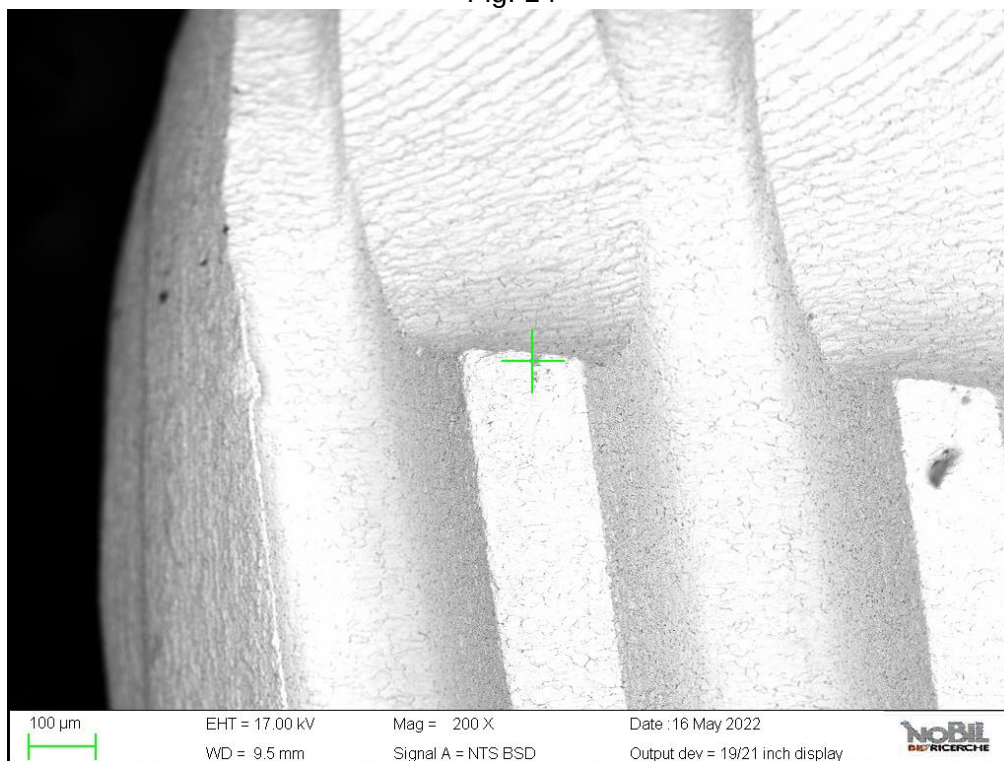
Residuo a base di carbonio con tracce di alluminio

Fig. 13

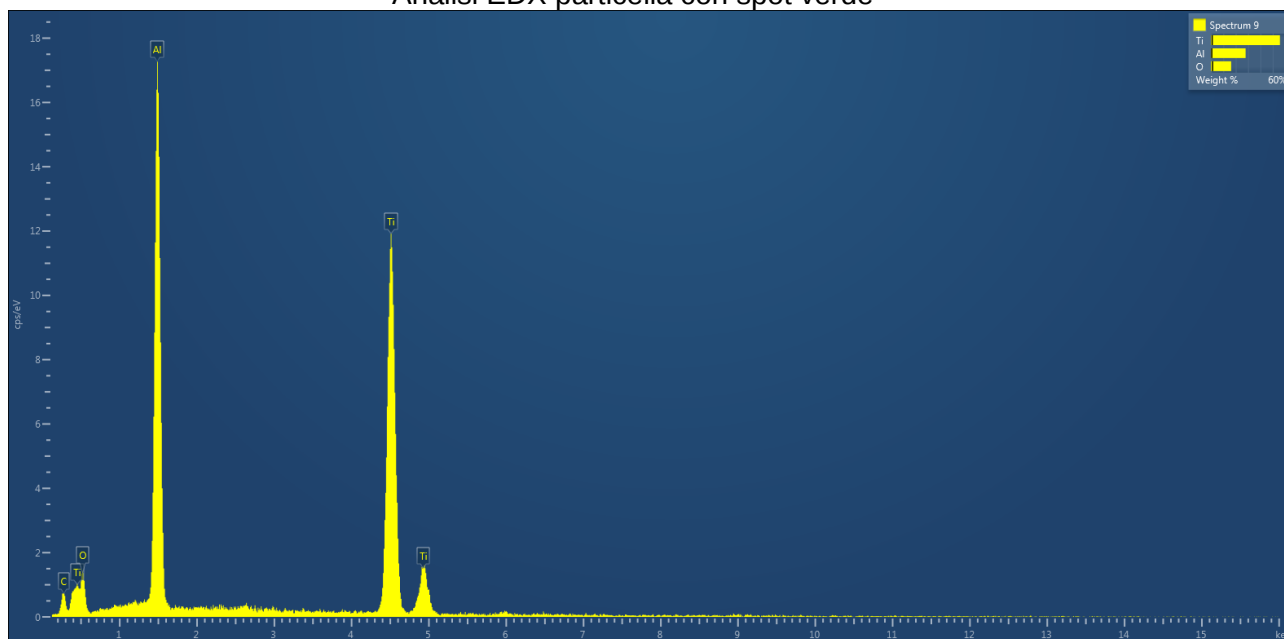


Solo titanio, tutta la superficie visibile nell'immagine non presenta residui

Fig. 14

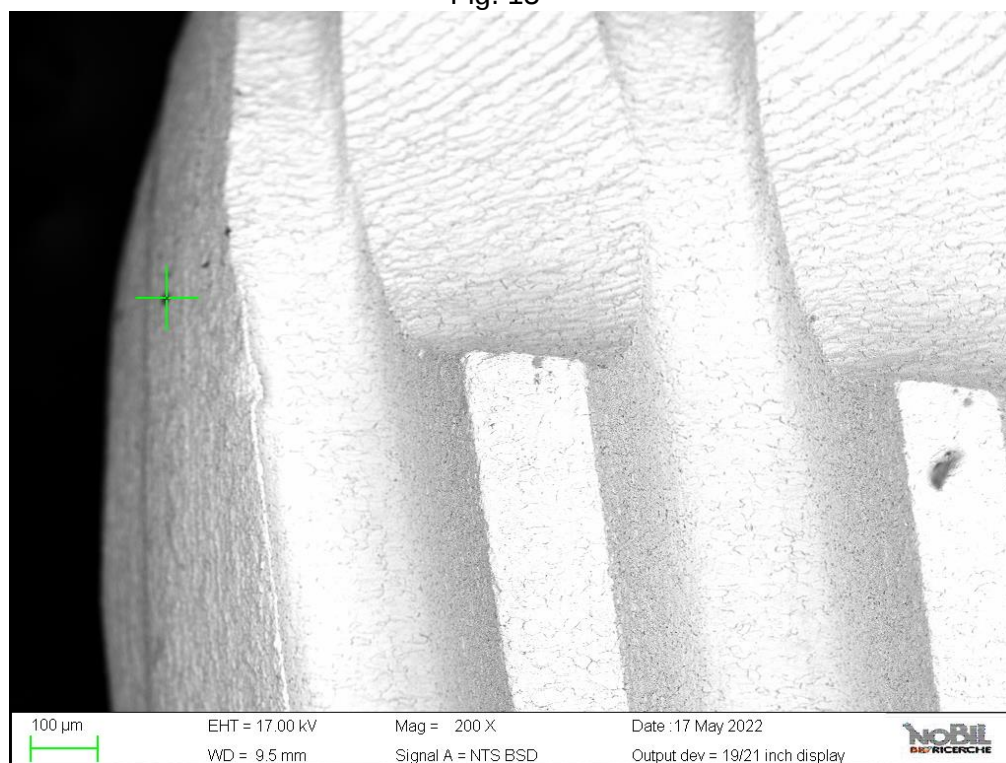


Analisi EDX particella con spot verde

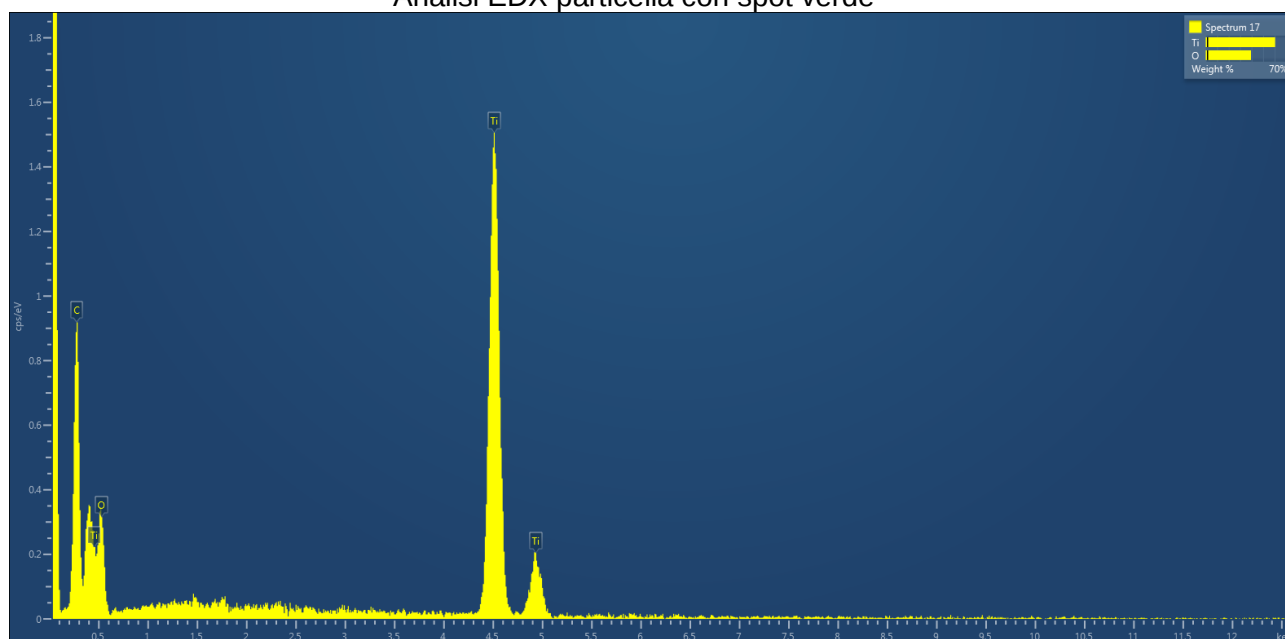


Residuo di alluminio con tracce di carbonio e ossigeno

Fig. 15

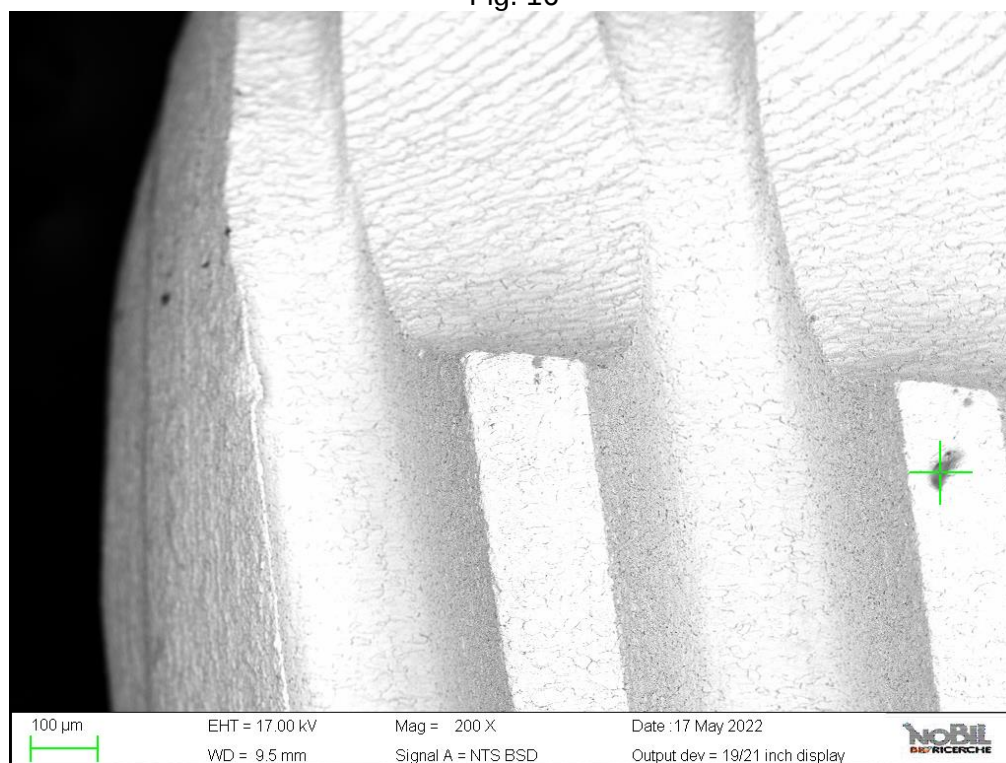


Analisi EDX particella con spot verde

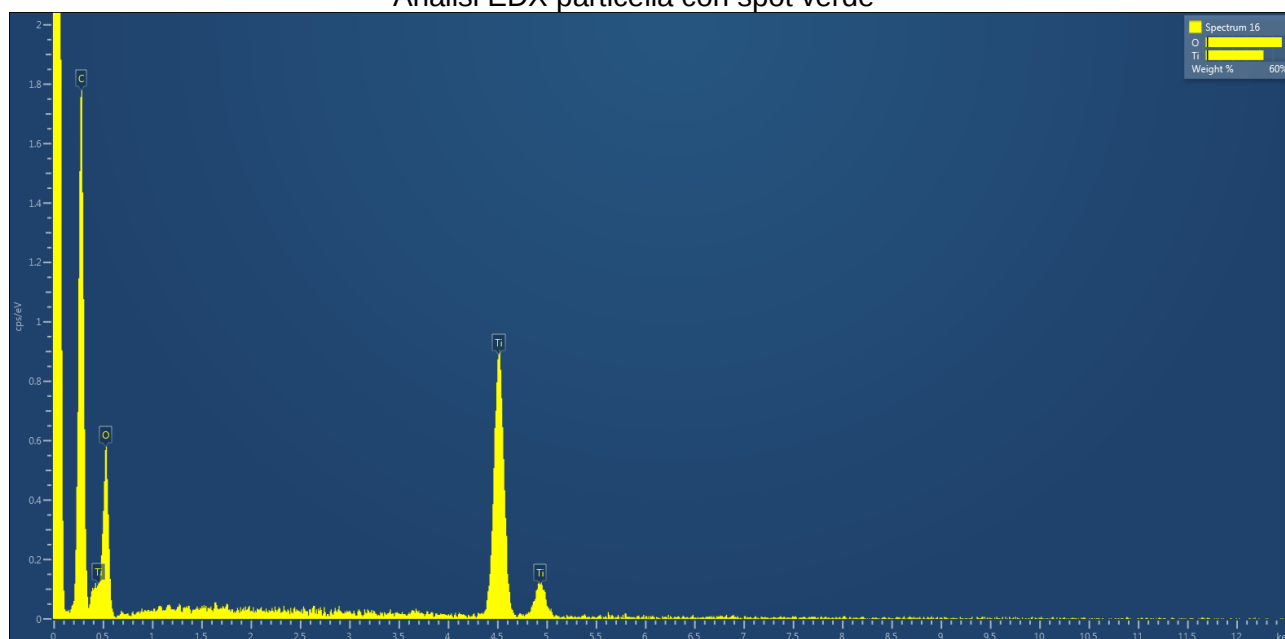


Sottile residuo carbonioso con ossigeno

Fig. 16

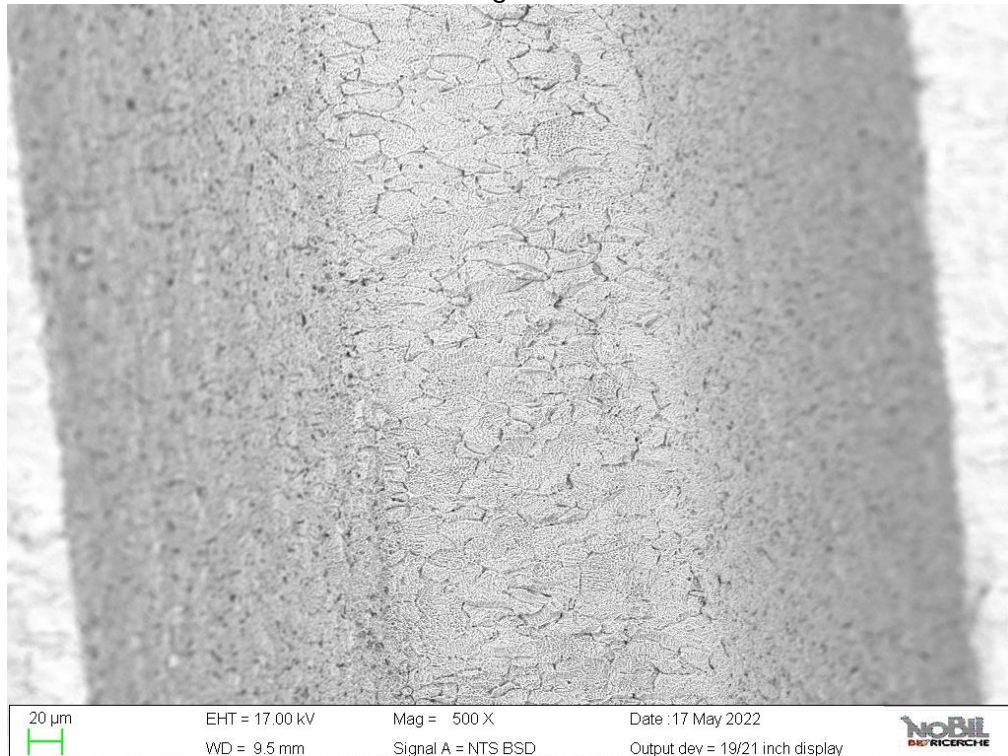


Analisi EDX particella con spot verde



Residuo costituito da carbonio e ossigeno (residuo organico)

Fig. 17



Tutta la superficie visibile a 500 ingrandimenti nella figura 17 non presenta residui.

La maggior parte della superficie implantare appare come nella fig. 17 e, date la severita' analitica e le esperienze acquisite in anni di analisi, un risultato di questo genere configura una superficie decisamente pulita, come per altro suggerito dai dati XPS. Questo significa cioe', che sulla superficie in titanio dell'impianto al termine delle operazioni di confezionamento presso Biomec non ci sono elementi diversi rispetto a quelli attesi sulla base dei processi subiti. Ci sono pochi e piccoli residui, appartenenti alla tipologia possibilmente attesa sulla base dei processi produttivi e di confezionamento adottati.

I risultati salienti dell'analisi SEM-EDX dell'impianto Biomec articolo 9013208 TC-N, sono riassunti e riportati nelle 14 immagini allegate di seguito.

Fig. 1

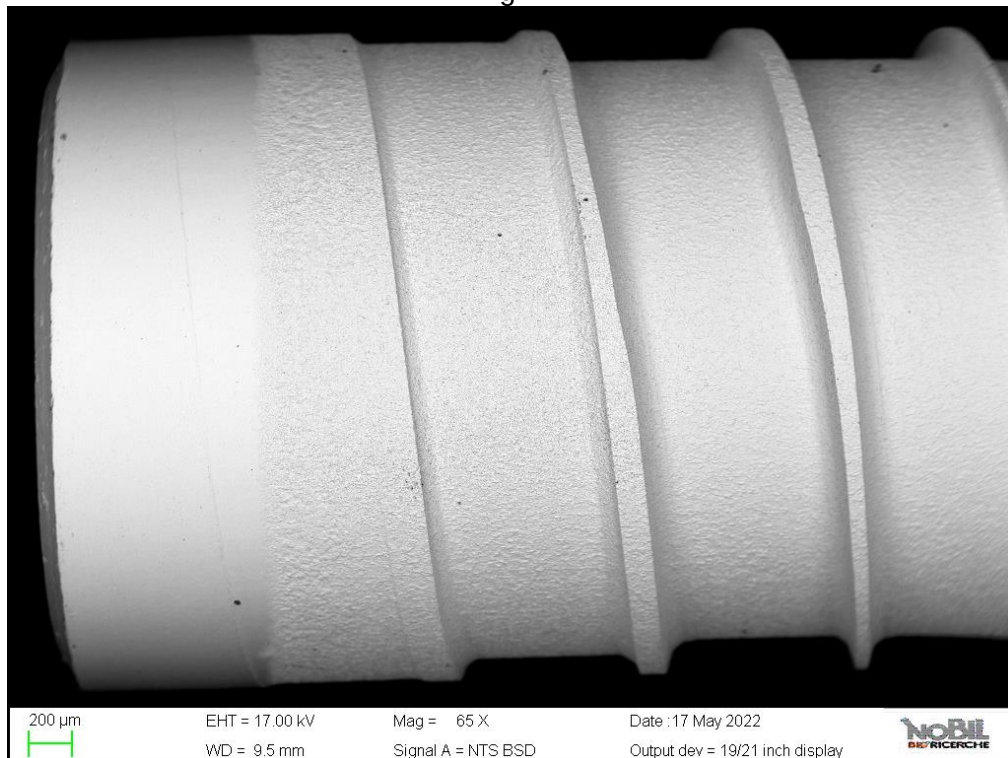


Fig. 2

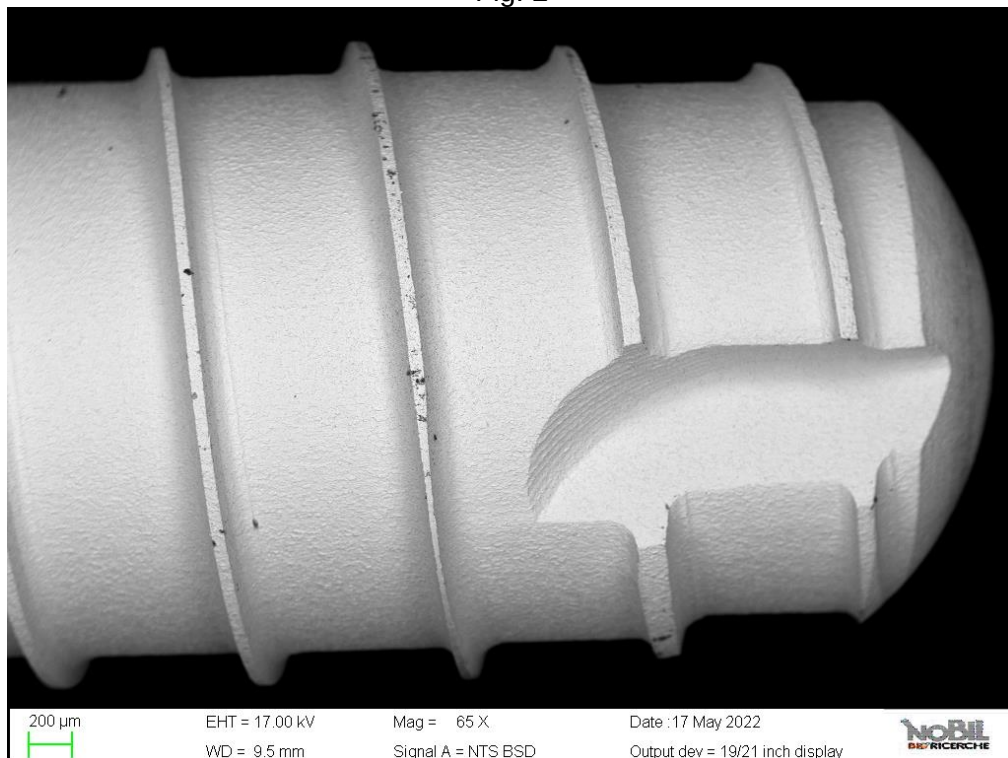
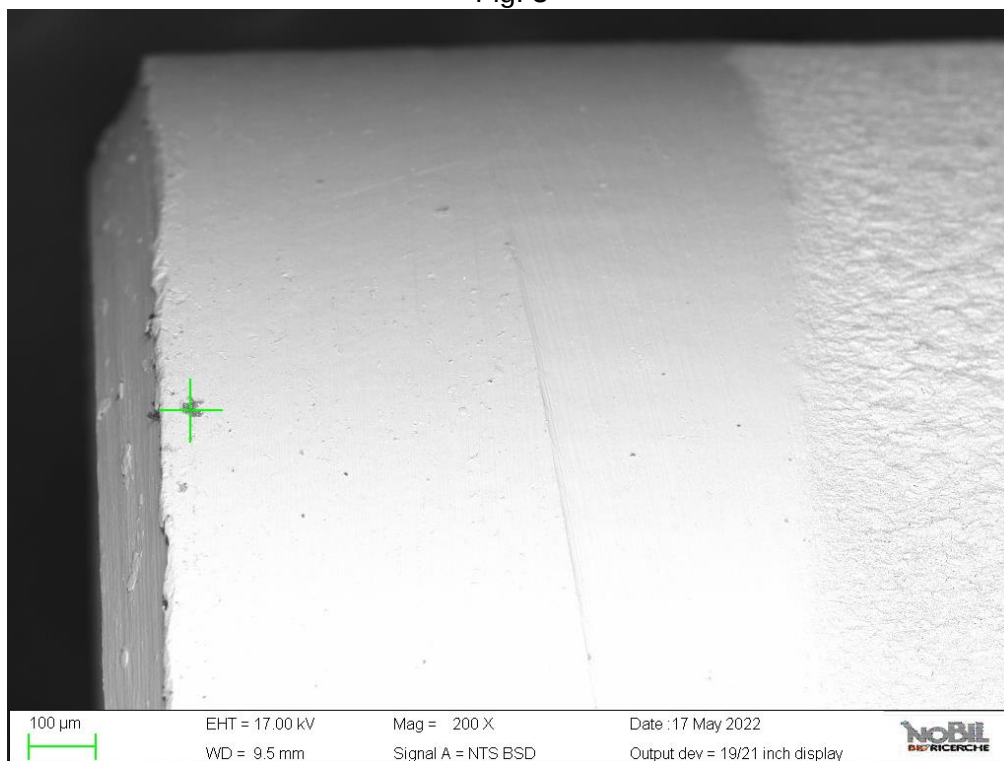
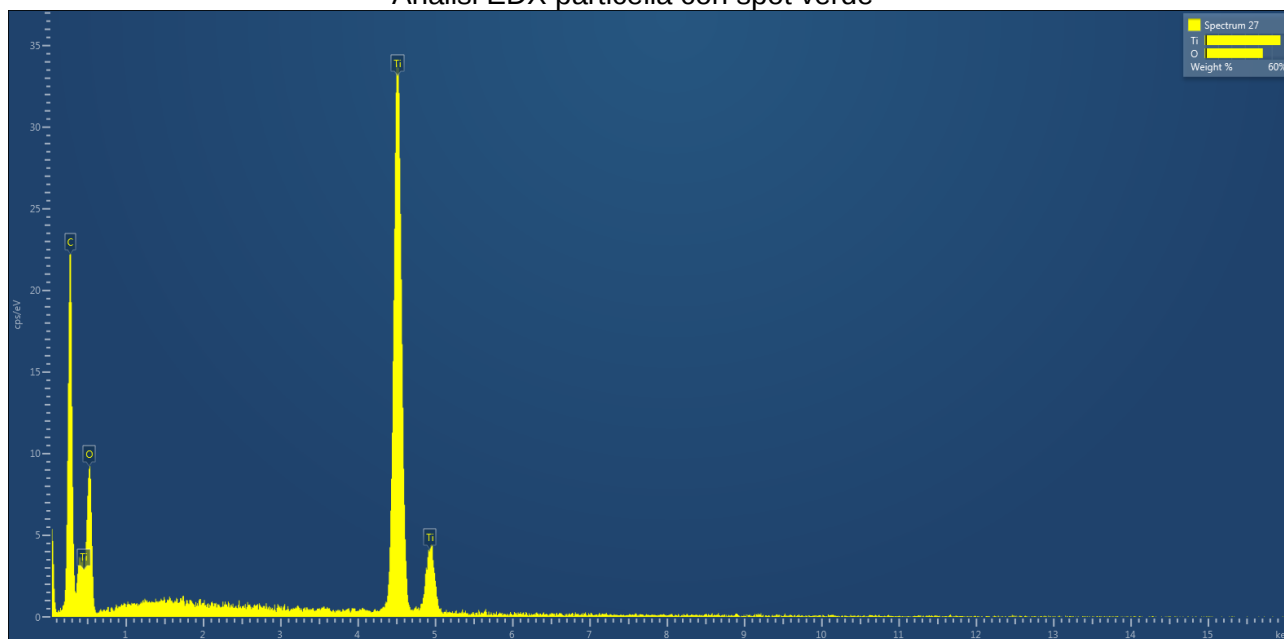


Fig. 3

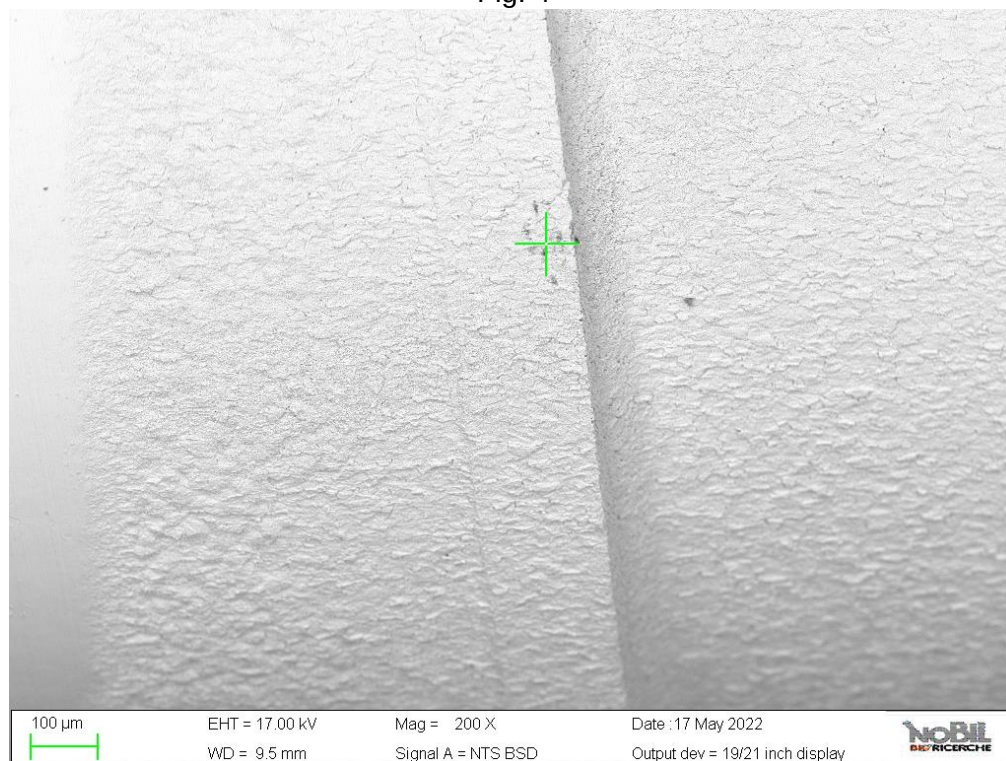


Analisi EDX particella con spot verde

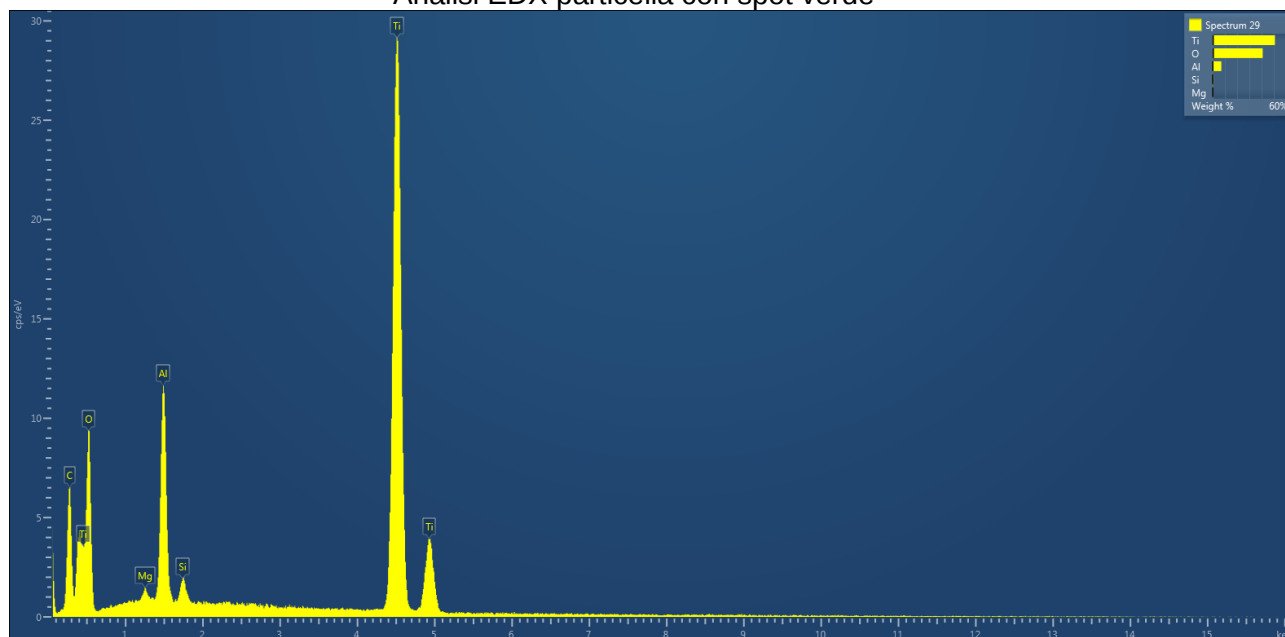


Residuo carbonioso con ossigeno (residuo organico)

Fig. 4

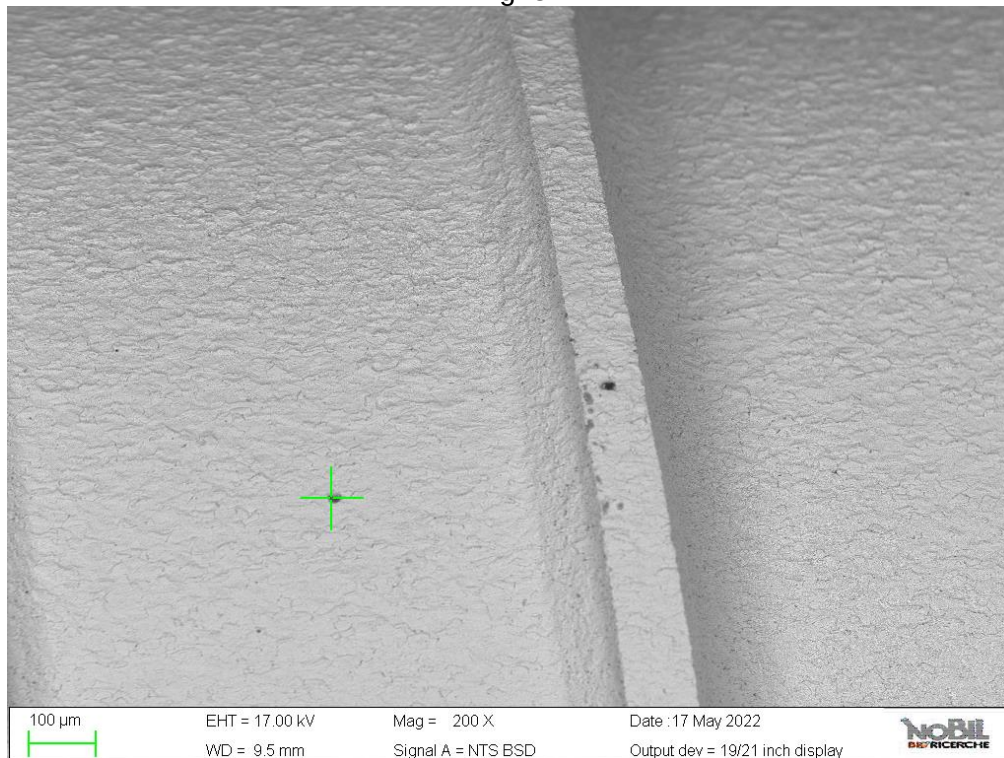


Analisi EDX particella con spot verde

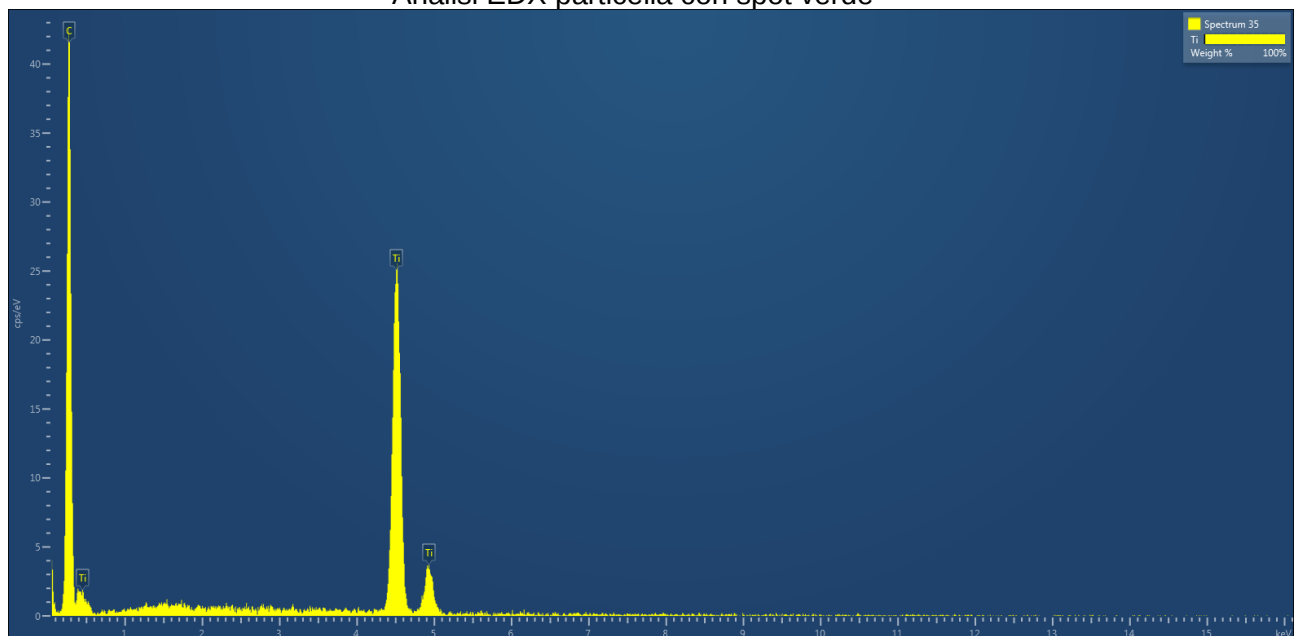


Chiazza costituita da alluminio, ossigeno e carbonio, con tracce di silicio e magnesio

Fig. 5

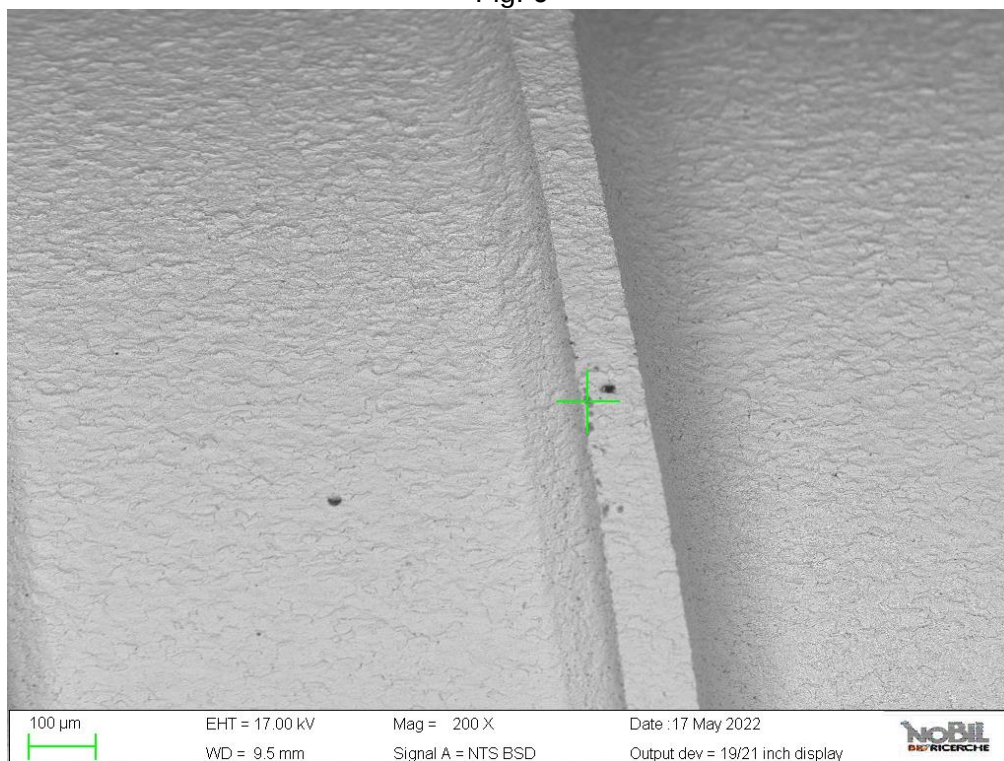


Analisi EDX particella con spot verde

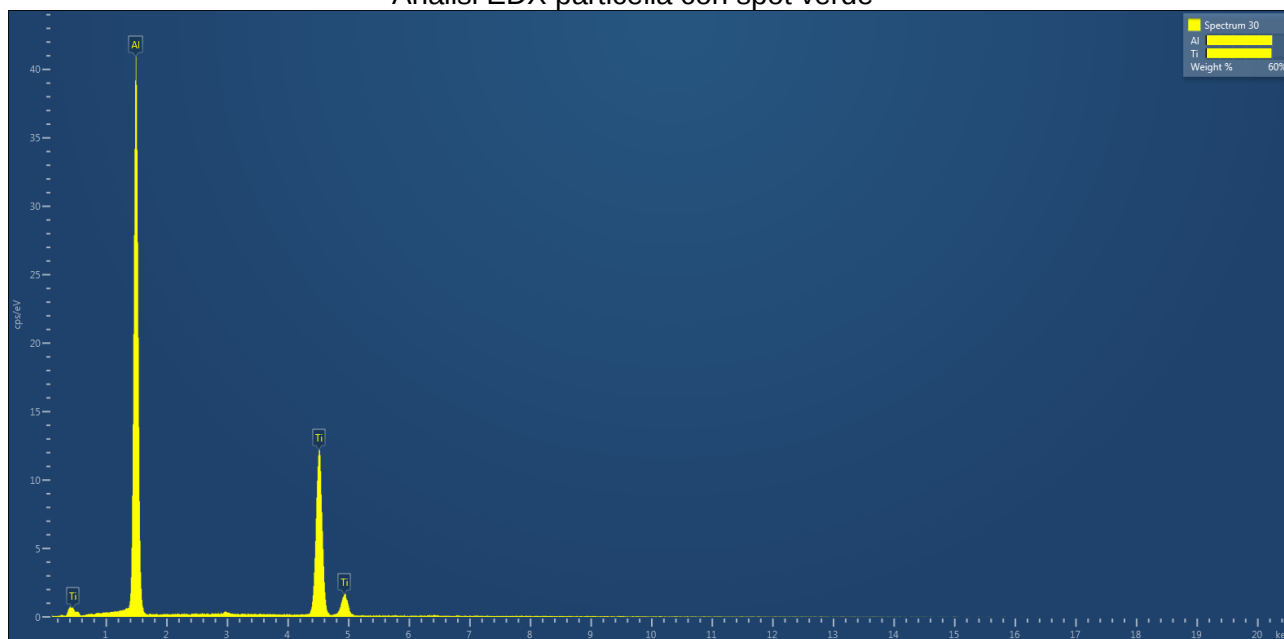


Particella costituita da carbonio

Fig. 6

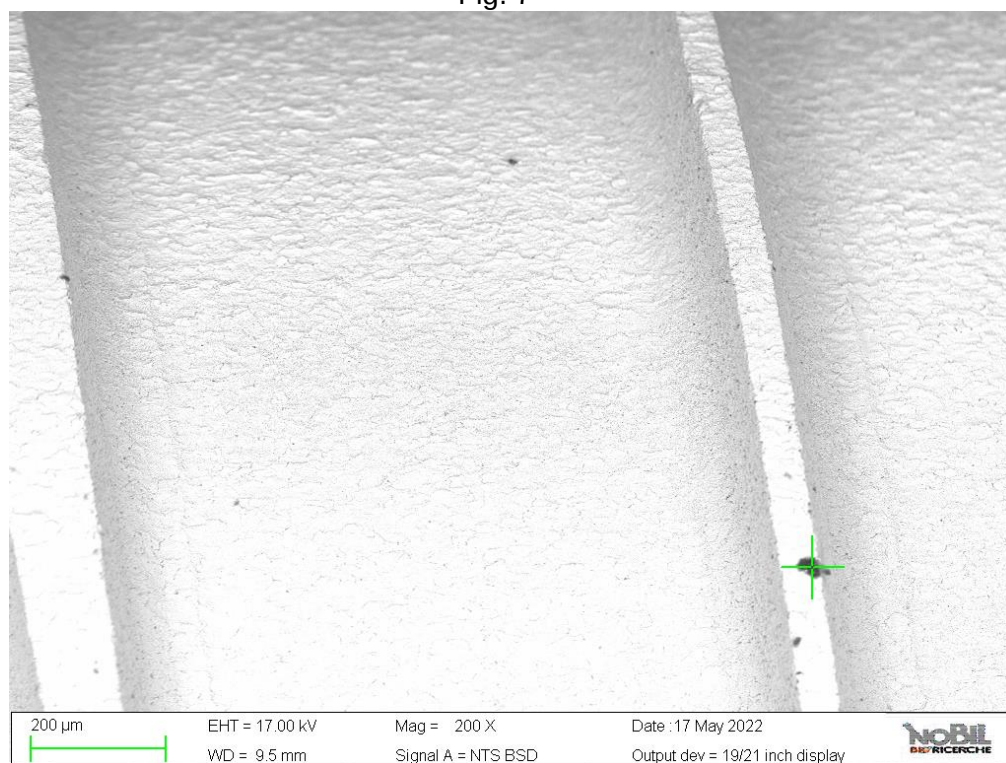


Analisi EDX particella con spot verde

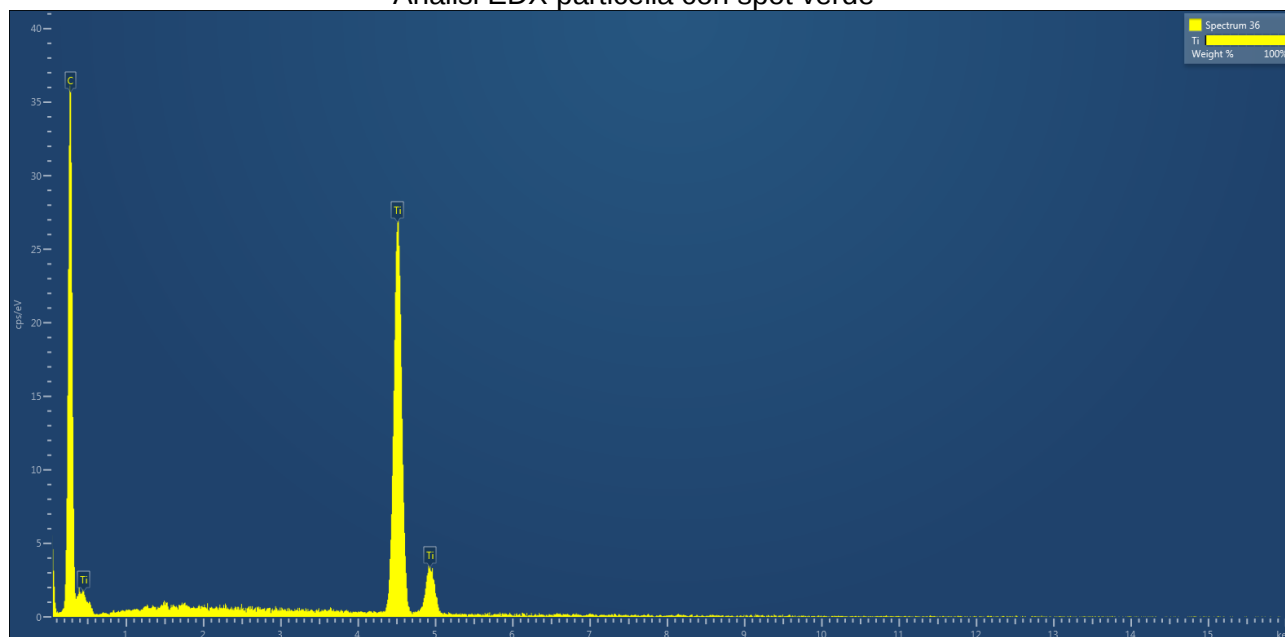


Residuo di alluminio

Fig. 7

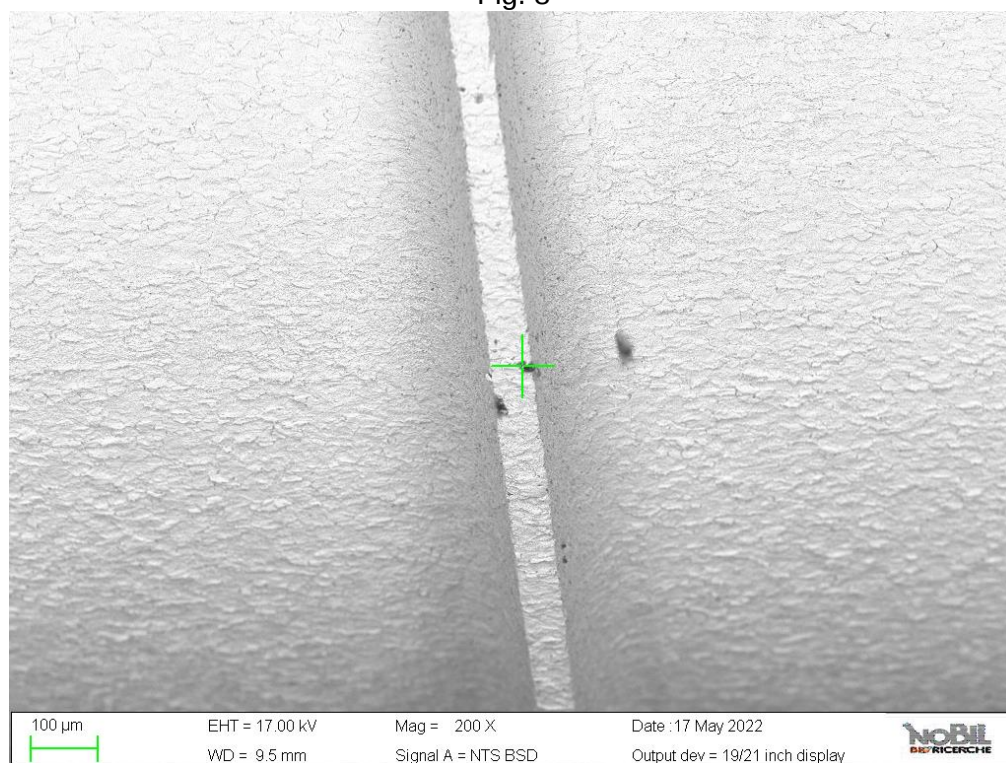


Analisi EDX particella con spot verde

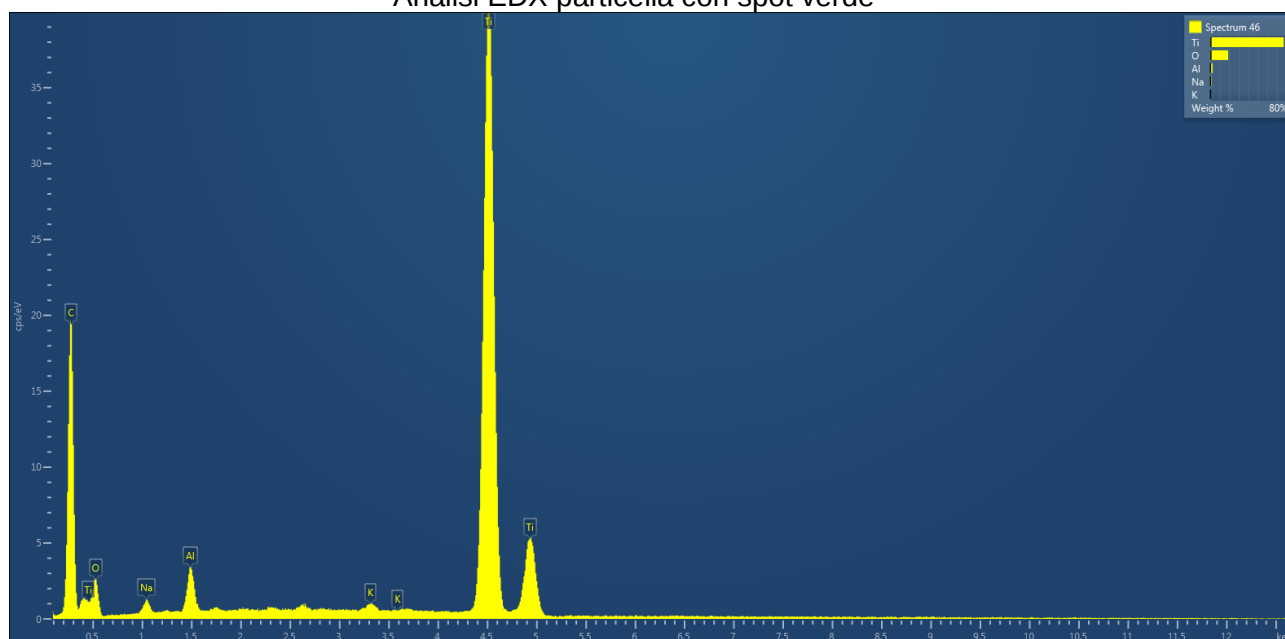


Residuo carbonioso

Fig. 8

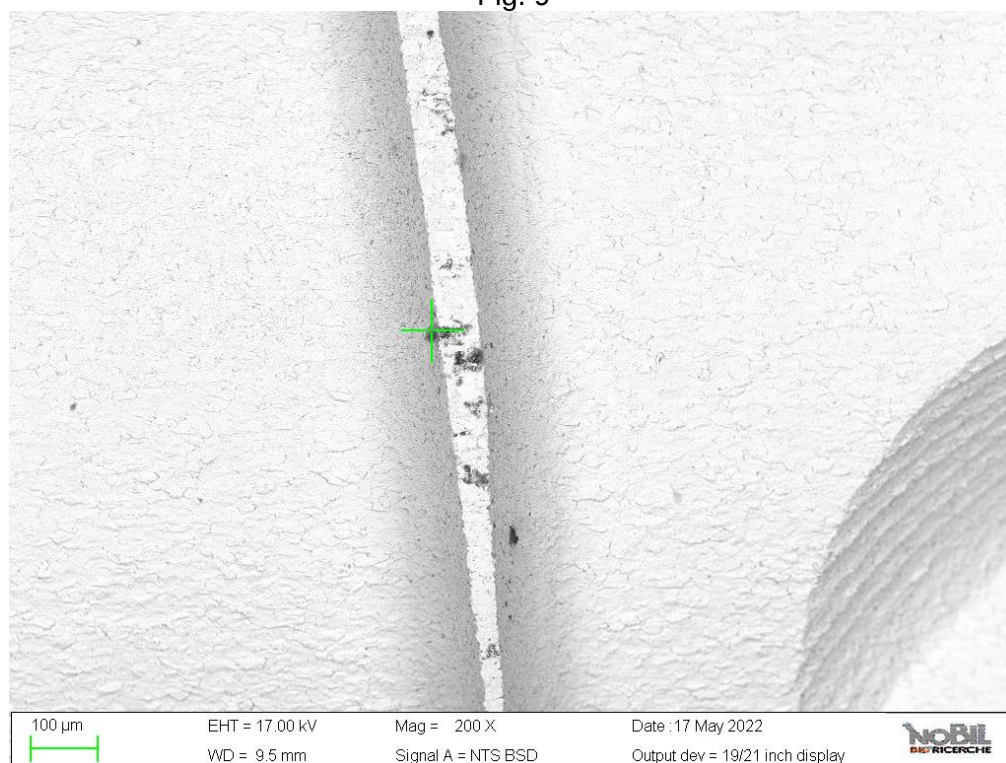


Analisi EDX particella con spot verde

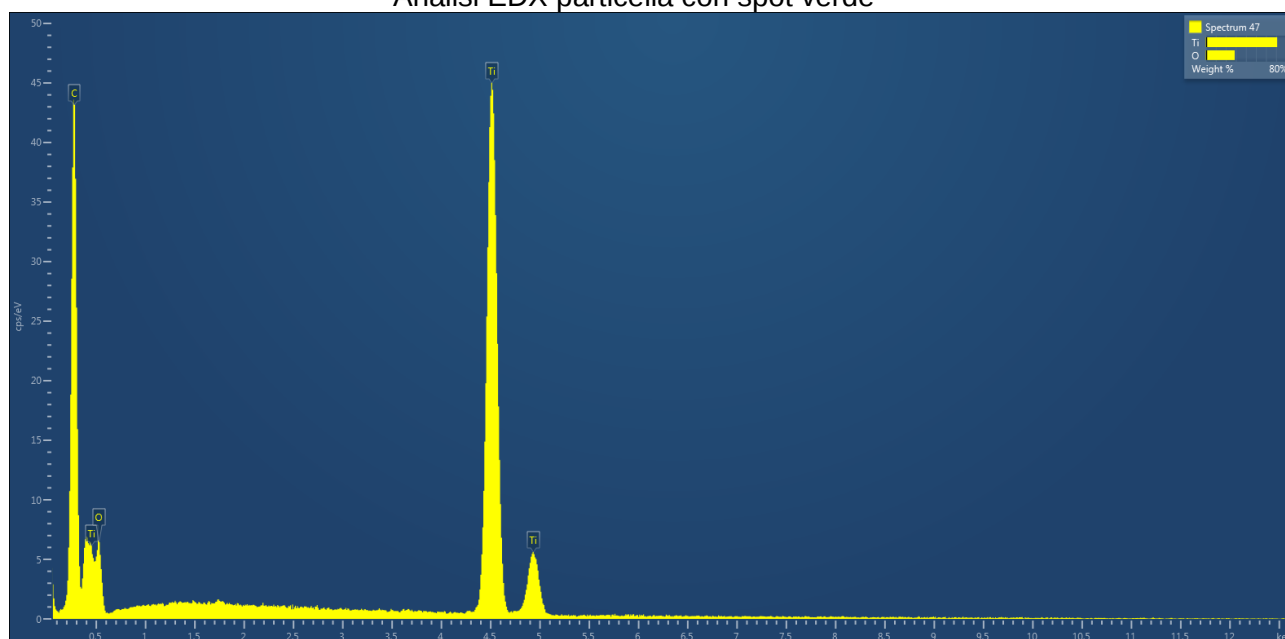


Particella costituita da carbonio con alluminio e con tracce di elementi riconducibili a residui di sali (ossigeno, sodio e potassio)

Fig. 9

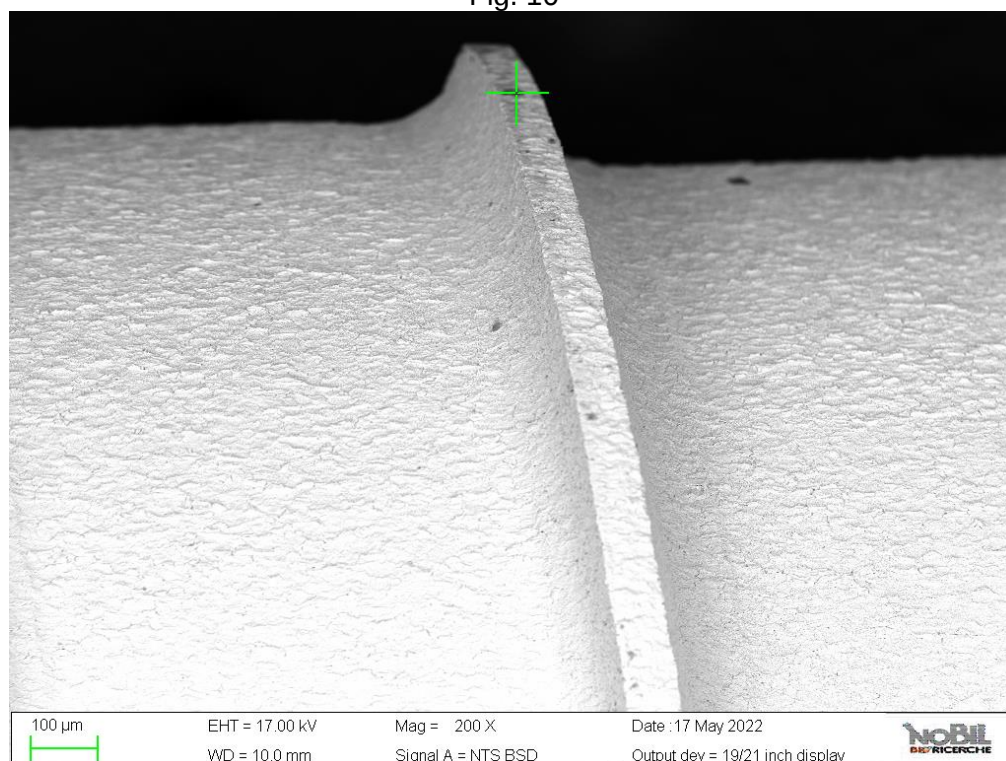


Analisi EDX particella con spot verde

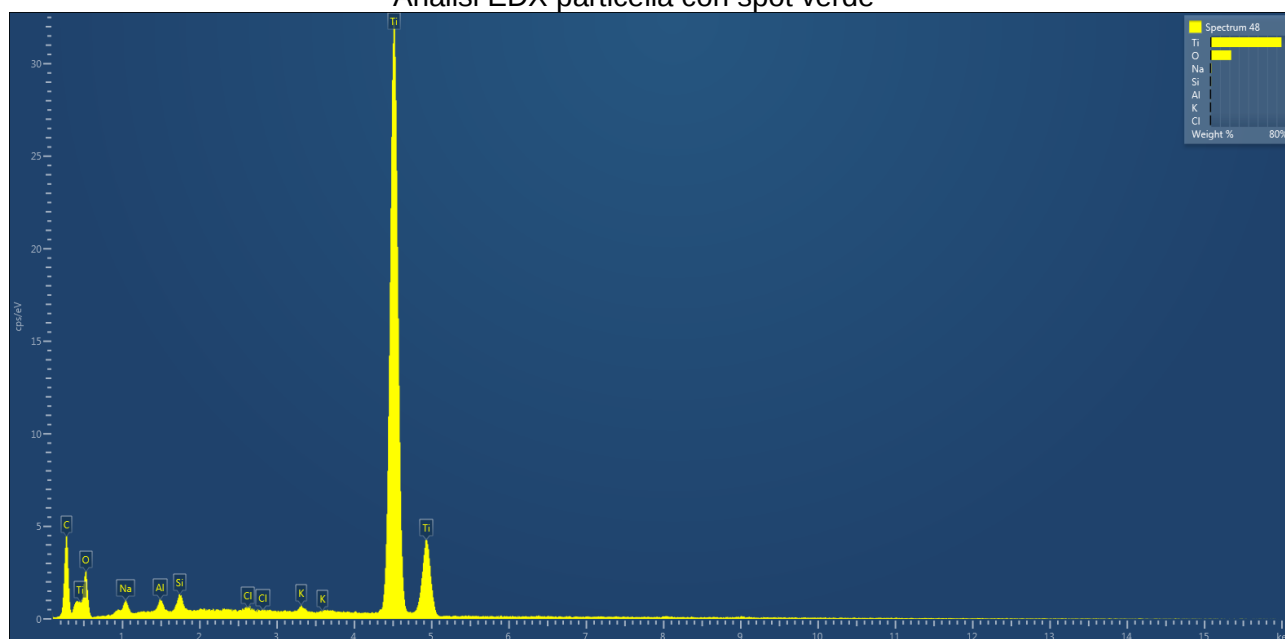


Residuo carbonioso con ossigeno

Fig. 10

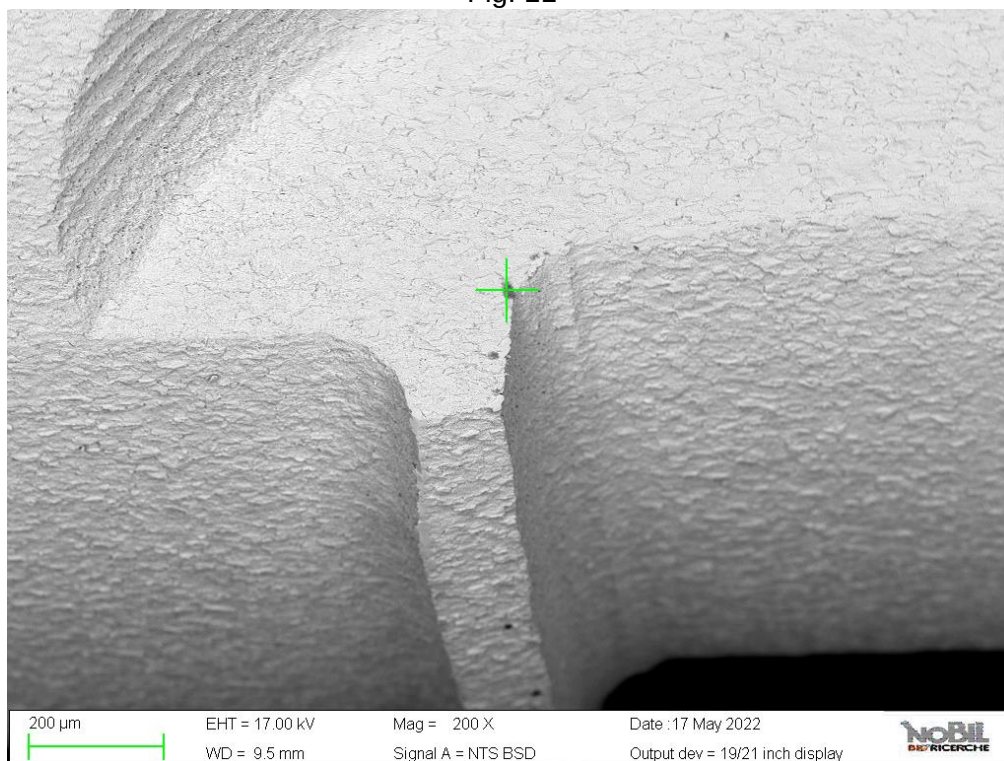


Analisi EDX particella con spot verde

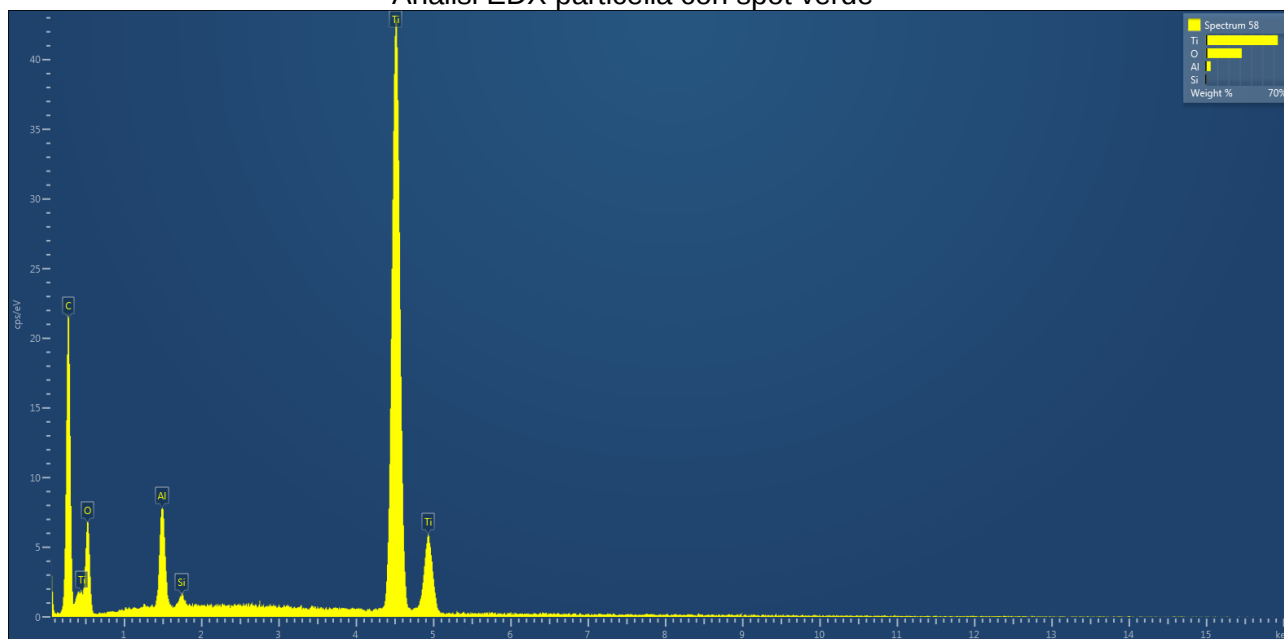


Particella costituita da carbonio con alluminio e silicio e con tracce di elementi riconducibili a residui di sali (ossigeno, sodio, cloro e potassio)

Fig. 11



Analisi EDX particella con spot verde



Residuo a base di carbonio, ossigeno, alluminio e tracce di silicio

Fig. 12

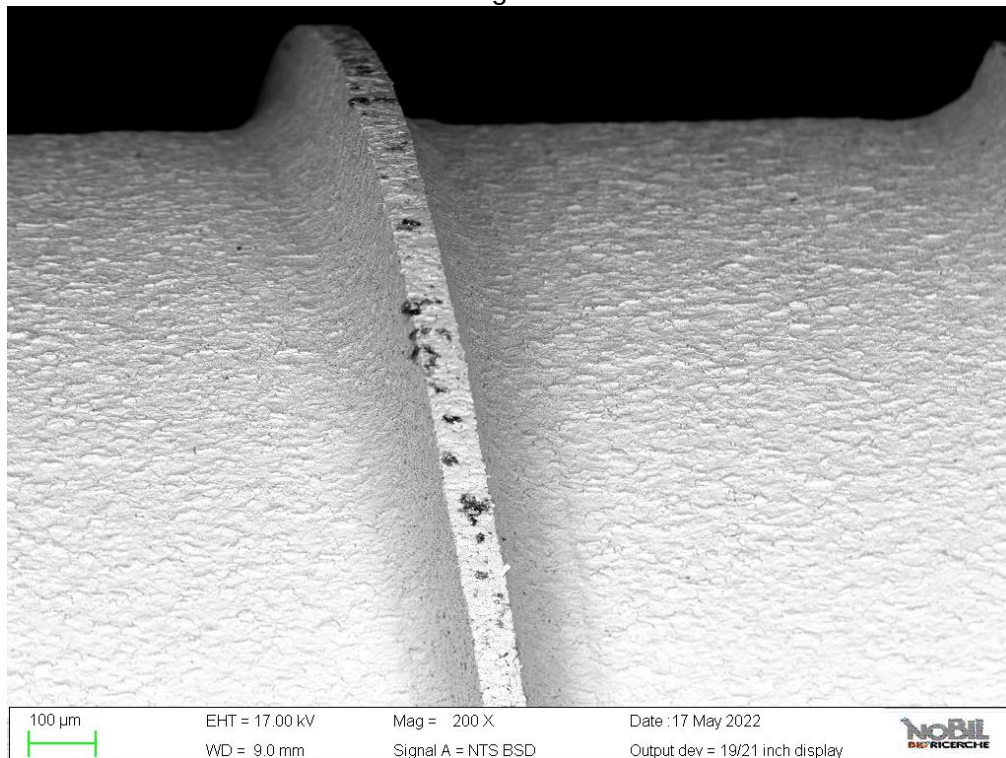
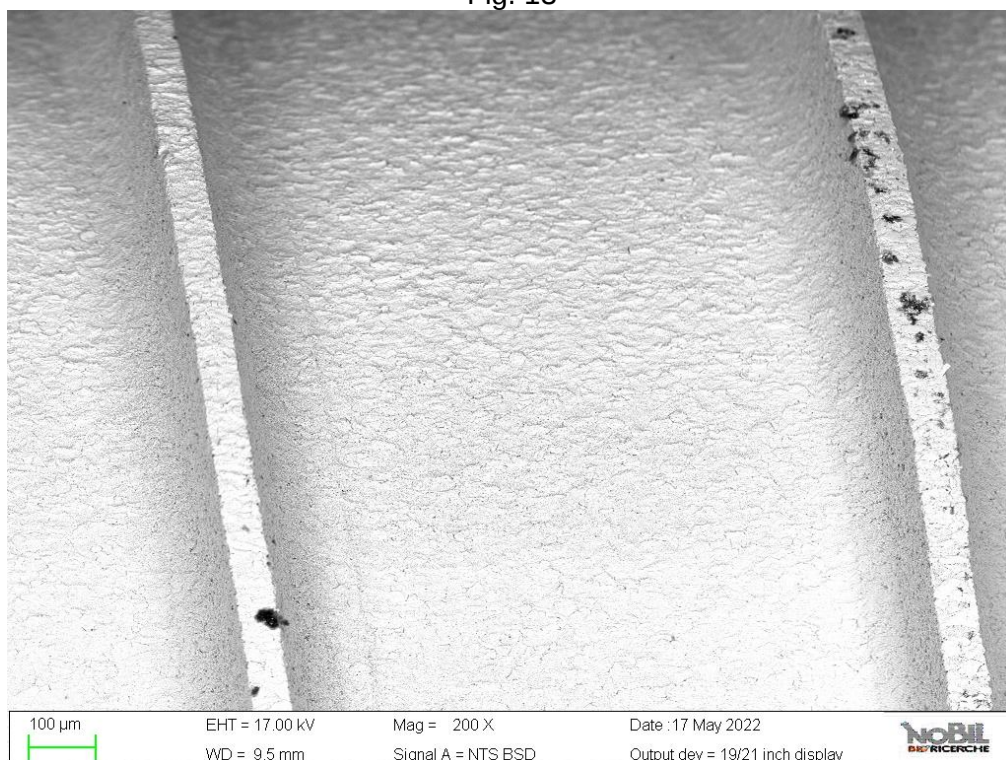
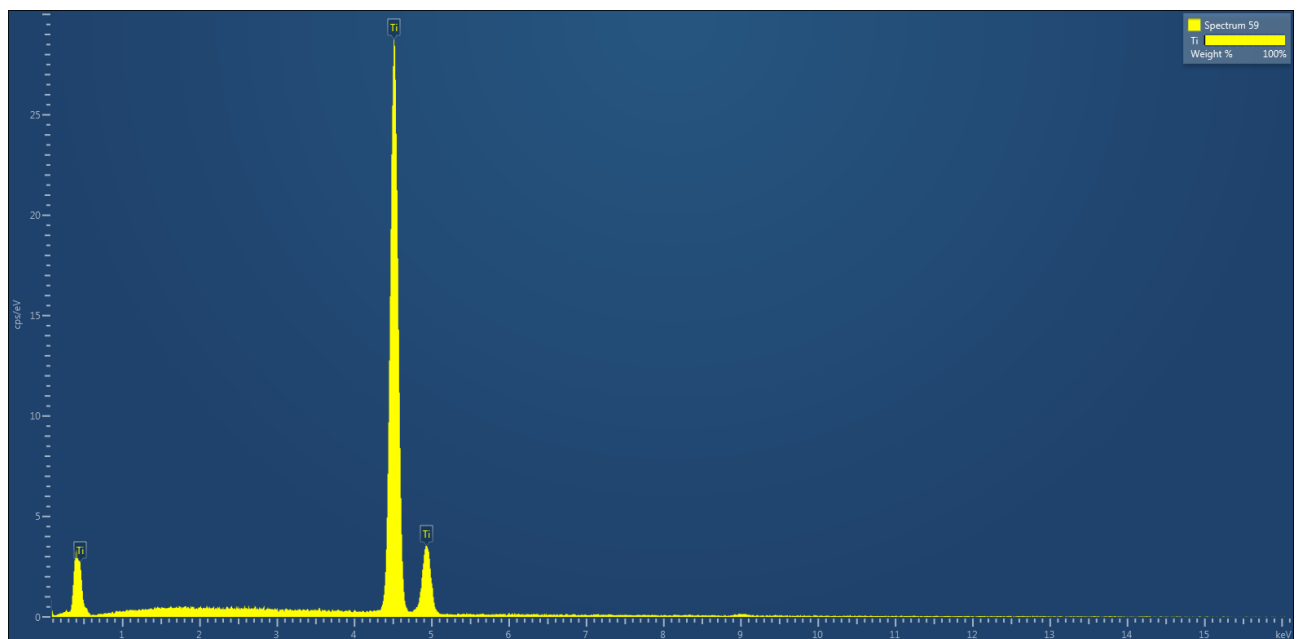
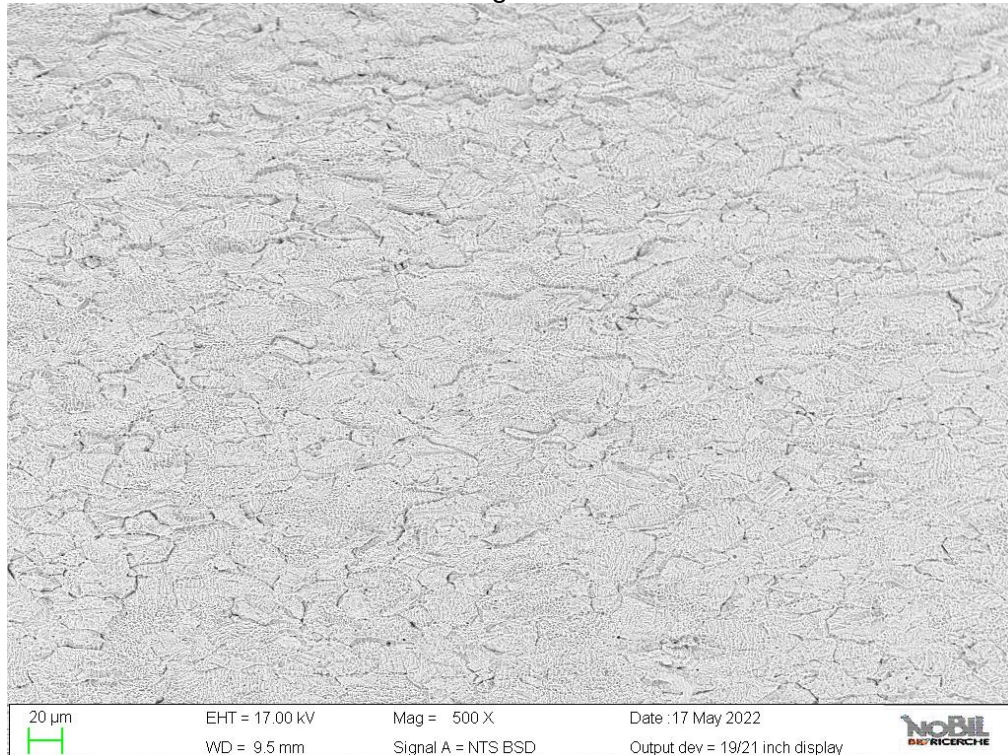


Fig. 13



Le figure 12 e 13 evidenziano in modo inequivocabile che i residui presenti sulla superficie di questo impianto sono quasi esclusivamente localizzati sulla cresta delle spire, cioè sulle parti più esposte al contatto con il mondo esterno (piani di lavoro, mani dell'operatore, pareti delle fiale del packaging). Le zone tra spire successive sono, invece, praticamente prive di residui.

Fig. 14



Analisi EDX generale dell'area rappresentata nella fig. 14 a 500x: solo titanio, area completamente priva di residui

La maggior parte della superficie dell'impianto Biomec articolo 9013208 TC-N, appare come nella fig. 14, valgono le stesse considerazioni scritte per l'impianto Biomec articolo PSKR45115. Anche in questo caso sono stati osservati pochi e piccoli residui, appartenenti alla tipologia possibilmente attesa sulla base dei processi produttivi e di confezionamento adottati. Questo significa cioè, che sulla superficie in titanio dell'impianto al termine delle operazioni di confezionamento presso Biomec non ci sono elementi diversi rispetto a quelli attesi sulla base dei processi subiti. I pochi residui evidenziati sono quasi esclusivamente localizzati sulla cresta delle spire, cioè nelle zone più esposte al contatto.

Conclusioni

In conclusione, le analisi eseguite permettono di affermare che:

1) l'analisi XPS degli impianti confezionati ha rilevato un grado di pulizia soddisfacente, con un rapporto C/Ti decisamente buono, prossimo ai valori massimi che è possibile ottenere. Non si osservano elementi estranei o inattesi introdotti dalla fase di confezionamento che possano pregiudicare le caratteristiche di superficie e il livello di pulizia superficiale rimane molto elevato.

2) L'analisi SEM degli impianti confezionati e sterilizzati conferma il risultato XPS. I residui osservati e analizzati rientrano nella tipologia possibilmente attesa sulla base dei processi produttivi e di confezionamento adottati. Anche dalle evidenze microscopiche, quindi, si può affermare che la fase di confezionamento non introduce contaminazione significativa.