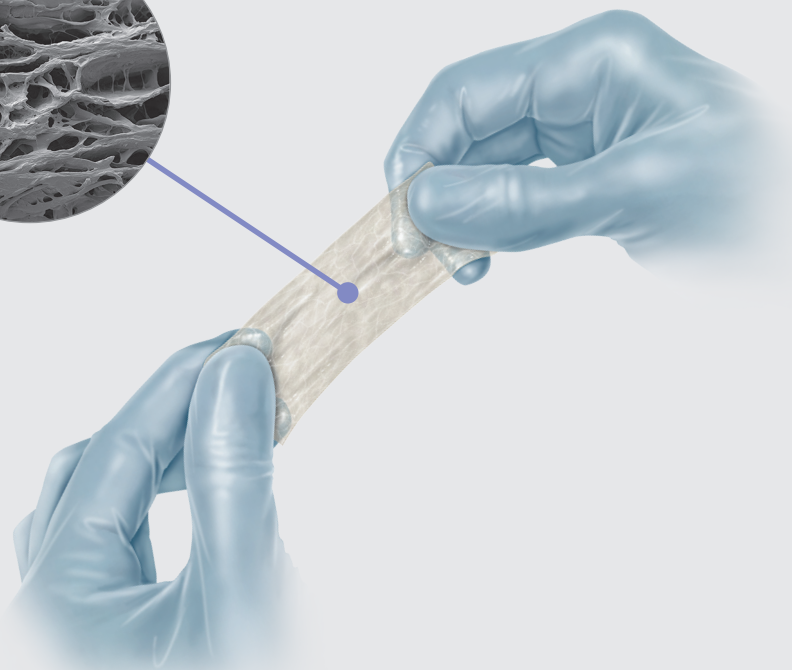
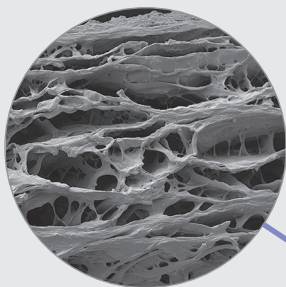


Biodesign®

Ditt biologiska val



Biodesign®
ADVANCED TISSUE REPAIR



cookbiotech.eu

Inledning	3
Vår historia	3
En grund för kontinuerlig utveckling	4
Teknologi	5
SIS-teknologi	5
Komplex sammansättning	6
Biotech Process™	7
Säker	12
Platsspecifik omformning	12
Tillförlitlig	14
Studerad och beprövad	14
Viktiga kliniska bevis	15
Produkter	16
Biodesign® 4-Layer Tissue Graft	16
Biodesign® Dural Graft	16
Biodesign® Duraplasty Graft	16
Biodesign® Fistula Plug Set	17
Biodesign® Hernia Graft	17
Biodesign® Hiatal Hernia Graft	17
Biodesign® Otologic Repair Graft	18
Biodesign® Rectopexy Graft	18
Referenser	19

Vår historia

För mer än 30 år sedan upptäckte ett team av biomedicinska ingenjörer vid Purdue University regenererande egenskaper hos tunntarmssubmukosan hos gris (SIS - small intestinal submucosa).

År 1995 grundades Cook Biotech Inc. för utveckling och tillverkning av detta lovande nya material, baserat på forskning som gav stöd för att SIS är både mångsidigt och effektivt.

Sedan dess har Cook Biotech globalt distribuerat mer än 6 miljoner SIS-produkter.¹

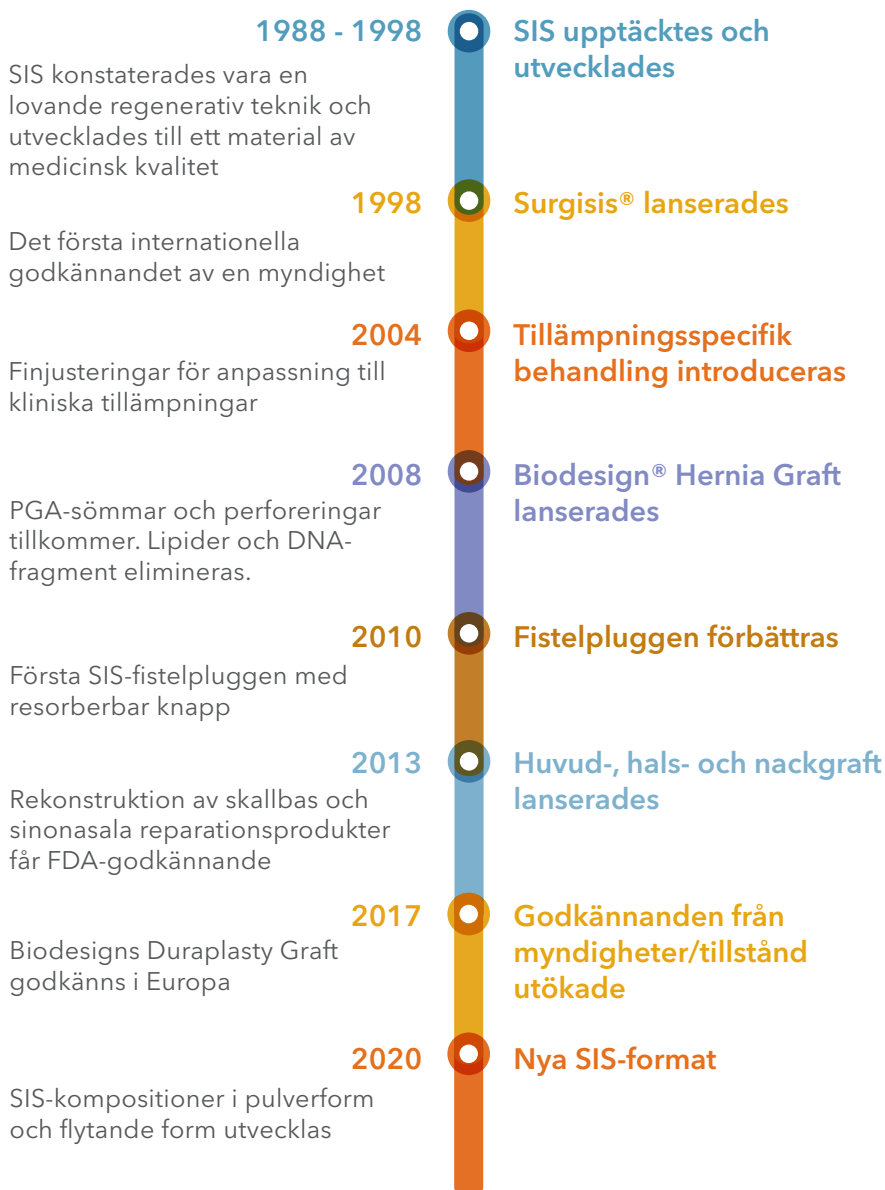


Cook Biotech grundades 1995 för utveckling och kommersialisering av avancerade vävnadsreparationsprodukter tillverkade av SIS.



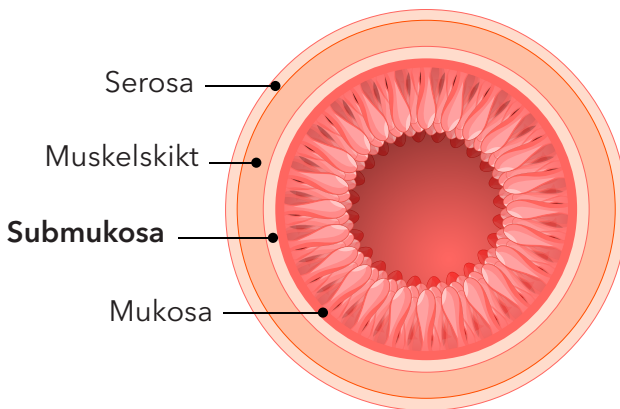
Cook Biotech Inc., Purdue Research Park, West Lafayette, Indiana.

En grund för kontinuerlig utveckling



SIS-teknologi

SIS framställs från grisens tunntarmssubmukosa, en naturligt förekommande extracellulär matris (ECM, extracellular matrix) belägen mellan slemhinnan och muskulaturen i tunntarmen.

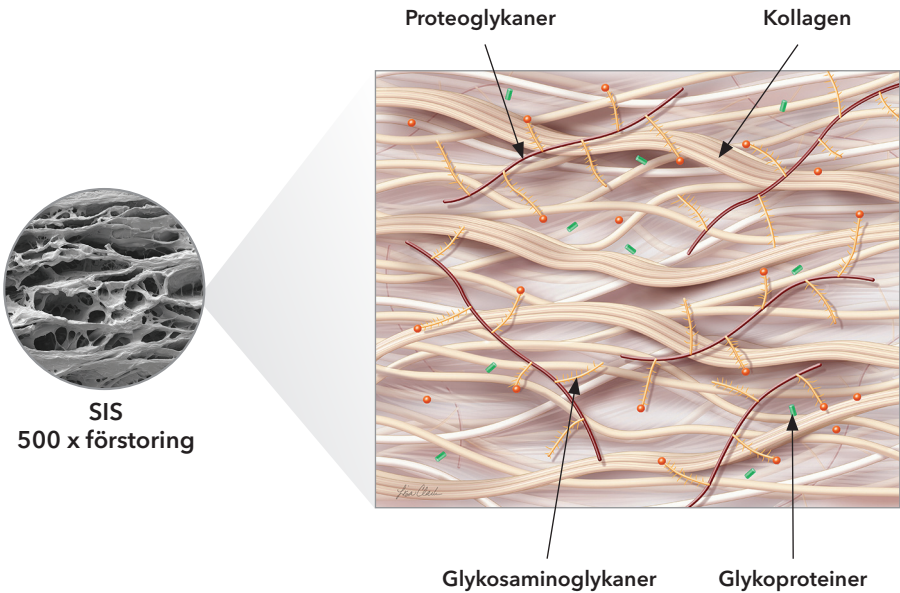


ECM är det strukturella och funktionella materialet som stöder celler i nästan all kroppsvävnad. Detta utgör strukturen där celler orienterar sig och rör sig som respons på andra celler och signaler och tillhandahåller en hälsosam miljö som är nödvändig för underhåll och reparation av vävnader.²

Processer för vävnadsreparation sker genom samordnad aktivitet hos celler som finns inom ECM. Eftersom ECM är nödvändigt för vävnadsunderhåll spelar det också en stor roll vid vävnadsreparation.² Utan ett funktionellt ECM kan kroppen inte längre upprätthålla normala cellulära processer och vävnadsreparationen misslyckas.³

Komplex sammansättning

SIS är naturligt förekommande ECM som innehåller kollagen, glykosaminoglykaner, proteoglykaner och glykoproteiner.⁴



Dessa komponenter skapar en miljö som gör att celler i kroppen kan utsöndra tillväxtfaktorer och föröka sig.^{5,6}

Biotech Process™

Cook Biotech designar och förbättrar kontinuerligt sina egna processmetoder för att anpassa SIS för specifika kliniska tillämpningar.

Resultatet av Biotech-processen är variationer av SIS som är optimerade för tillämpningsspecifika krav, såsom styrka och biokemiska specifikationer.

Cook Biotech hämtar SIS-material från tarmen med en metod som eliminerar alla livskraftiga celler men låter matrisens naturligt fibrösa och porösa struktur vara intakt.⁴



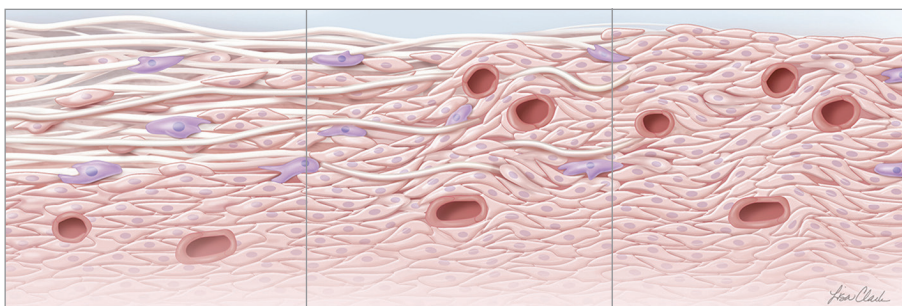
SIS bearbetas och utformas noggrant till Biodesign®-produkter för vävnadsreparation som är specialtillverkade för specifika kliniska tillämpningar.

Den komplexa uppbyggnaden och sammansättningen av ECM bibehålls, vilket inte bara skapar den strukturella kollagenbasen utan också de naturliga, icke-kollagena ECM-komponenterna som är väsentliga för cellinteraktion, funktion och tillväxt.^{4,5}

Varje produkt är sedan noggrant utformad för att uppfylla globala kvalitetsstandarder med SIS-material som bearbetats specifikt för produktens kliniska tillämpning.

Vävnadsomformning

SIS tillhandahåller en naturlig struktur som gör att kroppen kan återställa egna vävnader genom den komplexa naturliga processen för vävnadsomformning. Vävnadsomformning innebär **rekrytering** av celler, **förnyelse** av vävnadssammansättning och **förstärkning** av strukturell vävnadsarkitektur.⁷ När kroppen läker, omformas och integreras SIS gradvis i kroppen och lämnar efter sig organiserad vävnad som ger långsiktig styrka.⁸⁻¹⁰



Rekrytera

Omedelbart efter implantation startar omformningsprocessen när kroppens inflammatoriska celler och stamceller fyller ut matrisen och frigör cytokiner och tillväxtfaktorer som rekryterar kollagenutsöndrande fibroblaster.^{11,12} I denna fas fungerar SIS som en byggnadsställning för att stödja tillväxt i ECM med patientens egna celler.

Förnya

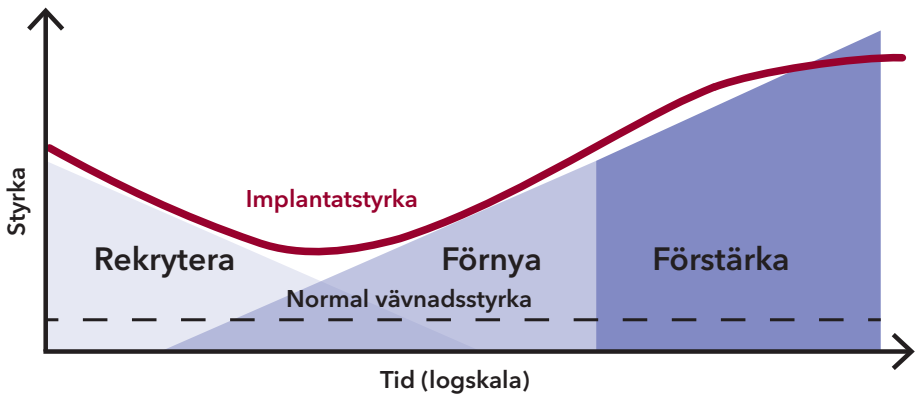
Allteftersom omformningen fortskrider samarbetar värdmakrofager och fibroblaster i den nyligen uppfyllda matrisen för att förnya vävnaden genom de komplementära processerna fagocytos, kollagenavsättning och angiogenes (blodkärlsbildning).¹³ I denna fas ersätts SIS gradvis av patientens egna vävnad och celler.

Förstärka

Med tiden utsöndrar patientens egna fibroblaster cytokiner och tillväxtfaktorer för att åstadkomma förstärkning av den deponerade vävnaden genom processer för ytterligare kollagenavsättning och mognad, vilket resulterar i en stark, reparerad vävnad.^{5,8-10} I denna fas blir SIS överflödigt eftersom patientens eget kollagen gradvis har mognat till en stabil struktur som har långsiktig styrka och som helt och hållet är patientens egen.⁸⁻¹⁰

Rekrytering av celler, förnyelse av vävnadssammansättning och förstärkning av strukturell vävnadsarkitektur resulterar i mogen, organiserad, stark vävnad som tål de naturliga fysiologiska krafter den utsätts för.¹⁴

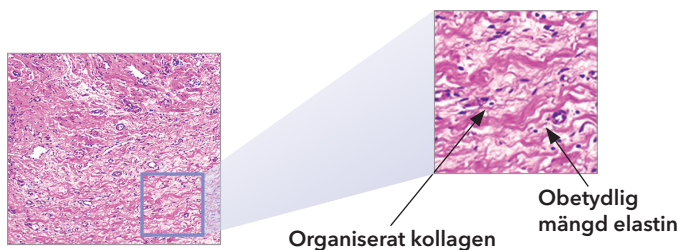
Biodesign® omformning av graft



Icke-dermal, icke-korslänkad

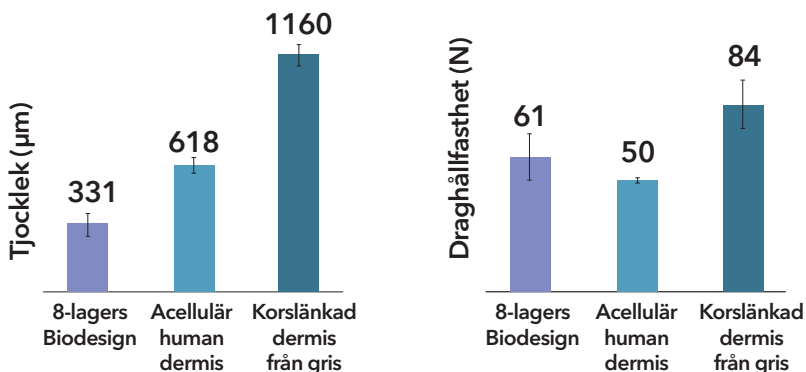
Eftersom Biodesign®-produkter inte är tillverkade av dermis innehåller de endast en obetydlig mängd elastin.¹⁵ Dermisbaserade biologiska transplantat innehåller stora mängder elastin. Studier som har genomförts har påvisat högre andel misslyckanden vid högre elastinnivåer i vissa kliniska tillämpningar.^{16,17}

Biodesign-graft är utformad för att bibehålla styrkan under hela omformningsprocessen och därför är korslänkning inte nödvändig.¹⁰ Vissa korslänkade grafter har förknippats med kronisk inflammation och inkapsling.¹⁸



Tunt men starkt

Även om Biodesign-graft vanligtvis är tunnare än dermisbaserade transplantat, är den genomsnittliga draghållfastheten för Biodesign jämförbar med den genomsnittliga styrkan för antingen ett acellulärt humant graft eller ett korslänkat dermalt graft från gris.^{19,20}



Alla produkter eller indikationer är inte tillgängliga i alla jurisdiktioner.

Eftersom Biodesign®-graft är tunna men ändå starka ger de betydande fördelar i jämförelse med graft i tjockare material.

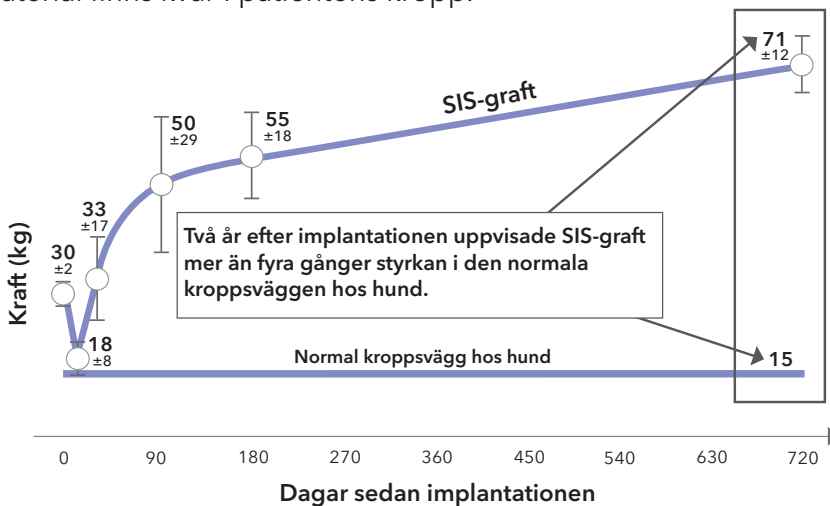
- De kan snabbt hydratiseras, på en minut eller mindre, med steril koksaltlösning eller Ringer-laktatlösning.
- De kan enkelt fästas vid de intilliggande vävnaderna med hjälp av olika typer av suturer eller häftklamrar.
- De kan enkelt placeras genom en laparoskopisk port i en laparoskopisk operation.

Långsiktig styrka

Prekliniska data har visat långsiktig styrka vid SIS-omformningar.¹⁰

Materialet är inte bara starkt vid tiden för implantationen, det är utformat för att vara starkare än mottagarens vävnad under tiden det omformas till vaskulariserad vävnad.

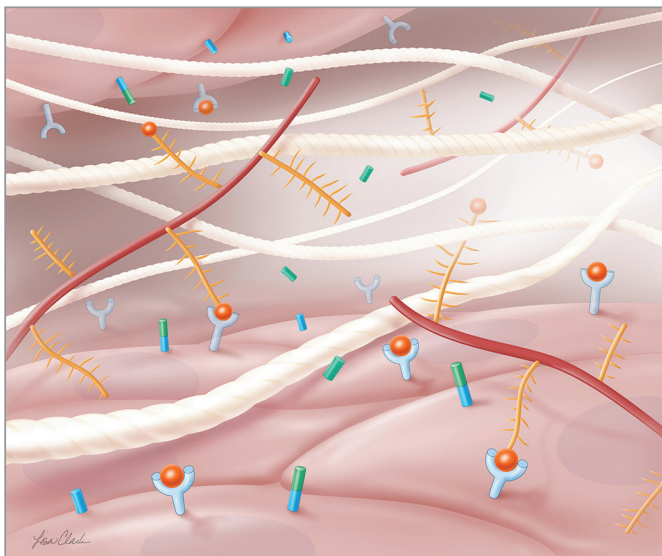
När vävnadsreparation och omformning är klara är den färdiga vävnaden starkare än den som planterades. Inget permanent material finns kvar i patientens kropp.^{8,10}



Alla produkter eller indikationer är inte tillgängliga i alla jurisdiktioner.

Platsspecifik omformning

Biologiska graft tillverkade av naturliga vävnader har, när de behandlas korrekt för klinisk användning, unika egenskaper som inte finns i syntetiska material, bioabsorberbara material eller högbehandlade och korslänkade graftmaterial.



Denna naturliga ECM kan, när den bevaras i sitt komplexa arrangemang av matrisproteiner och tillhörande faktorer, tillhandahålla de viktigaste komponenterna som behövs för att återställa skadade vävnader till sitt naturliga tillstånd.^{6,21}

Dessa unika egenskaper gör att ett naturligt förekommande biologiskt graft helt och hållet kan integreras med mottagarens vävnader och celler för att slutligen bilda en vaskulariserad, mycket organiserad vävnadsstruktur som liknar patientens egen vävnadsstruktur och arkitektur.^{8,10}

Som ett resultat av denna platsspecifika omformningsprocess **lämnas inget permanent material kvar.**^{8,10}

Alla produkter eller indikationer är inte tillgängliga i alla jurisdiktioner.

En viktig fråga när man implanterar material är hur kroppen kommer att reagera och vad som kan gå fel. Eftersom inget Biodesign®-material lämnas kvar när den platspecifika omformningen är klar minimeras de komplikationer som kan vara vanliga när syntetiska material implanteras, t.ex. **erosion, inkapsling och långvarig inflammation**.¹²

Immunsvär

SIS-härledda biologiska transplantat har visat sig accepteras av kroppens immunsystem och leder inte till bortstötning.²² De orsakar inte aktivering av komplementkaskaden, och de stöts inte heller bort akut efter implantationen.²² De är associerade med en Th2-dominerande lymfocytrespons (ett svar associerat med transplantationsacceptans²³) som inte påverkar patientens förmåga att övervinna virus- eller bakterieinfektioner negativt^{24,25} och har också associerats med ett M2-makrofagfenotypsvar²⁶ – en makrofagfenotyp som främjar immunregulering, vävnadsreparation och konstruktiv vävnadsomformning.²⁷

Smärta eller obehag

Två kliniska studier har visat att SIS-härledda biologiska graft är associerade med **lägre förekomst av smärta eller obehag** jämfört med polypropennät vid reparation av ljumskbräck.^{28,29} (Cook Biotech-produkten för ljumskbräck är för närvarande inte tillgänglig i Europa.)

Erosion, inkapsling, inflammation

Eftersom Biodesign är utformad för att integreras fullt ut med patientens omgivande vävnader har många studier i en mängd olika kliniska tillämpningar visat en minskad risk för erosion, inkapsling och långvarig inflammation jämfört med syntetiska material.^{8, 30-32}

Studerad och beprövad

Tekniken bakom Biodesign®-produkterna för vävnadsreparation stöds av mer än 1 600 publikationer totalt. Mer än 600 publikationer beskriver klinisk användning. Tio publikationer har mer än fem års uppföljningsdata.



36

Randomiserade
kliniska kontrollerade
prövningar

> 1 600

publicerade artiklar

> 600

kliniska publikationer

10

artiklar med mer än
fem års uppföljning

Antalet publikationer fokuserade på SIS och dess tillämpning fortsätter att öka. Dessa siffror gäller för september 2020.

Viktiga kliniska bevis

Abdominal wall reconstruction with components separation and mesh reinforcement in complex hernia repair

Nockolds CL, Hodde JP, Rooney PS. Abdominal wall reconstruction with components separation and mesh reinforcement in complex hernia repair. *BMC Surg*. 2014;14:25.

The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: Long-term follow-up

Franklin ME Jr, Treviño JM, Portillo G, Vela I, Glass JL, González JJ. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: Long-term follow-up. *Surg Endosc*. 2008;22(9):1941-1946.

Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial

Oelschläger BK, Pellegrini CA, Hunter JG, et al. Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg*. 2011;213(4):461-468.

Porcine small intestinal submucosa (SIS) myringoplasty in children: a randomized controlled study

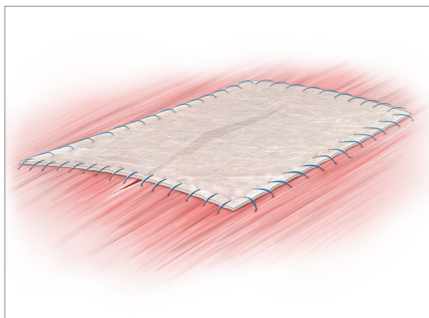
D'Eredita RD. Porcine small intestinal submucosa (SIS) myringoplasty in children: a randomized controlled study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(7):1085-1089.

Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm

Gupta A, Zahriya K, Mullens PL, Salmassi S, Keshishian A. Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm. *Hernia*. 2006;10(5):419-425.

Porcine small intestine submucosal graft for endoscopic skull base reconstruction

Illing E, Chaaban MR, Riley KO, Woodworth BA. Porcine small intestine submucosal graft for endoscopic skull base reconstruction. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(11):928-932.



Biodesign® 4-Layer Tissue Graft

Används för implantation för att förstärka mjuk vävnad. Indicerat för användning vid korrektion av chordee, behandling av Peyronies sjukdom och uretrareparation.

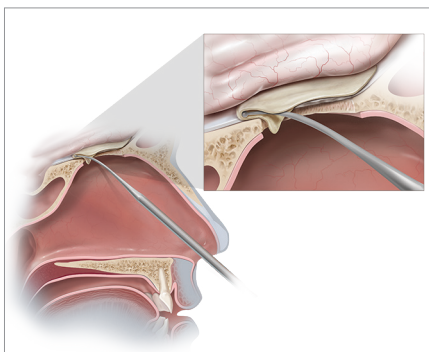
Beställningsnummer	Referensartikelnummer	Storlek cm
G58004	SLH-4S-2X3-2	2 x 3
G58005	SLH-4S-3.5X5-2	3,5 x 5
G58006	SLH-4S-4X7-2	4 x 7
G58007	SLH-4S-7X10-2	7 x 10
G58008	SLH-4S-7X20-2	7 x 20



Biodesign® Dural Graft

Används som ett durasubstitut för reparation av dura mater

Beställningsnummer	Referensartikelnummer	Storlek cm
G57557	C-DUR-2X3-2	2 x 3
G57558	C-DUR-4X7-2	4 x 7
G57559	C-DUR-7X10-2	7 x 10
G57560	C-DUR-7X20-2	7 x 20



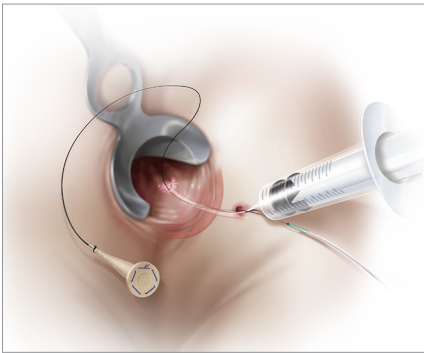
Biodesign® Duraplasty Graft

Används som ett durasubstitut för reparation av dura mater

Beställningsnummer	Referensartikelnummer	Storlek cm
G57553	ENT-CBD-1X2-2	1 x 2
G57554	ENT-CBD-2.5X2.5-2	2,5 x 2,5
G57555	ENT-CBD-5X5-2	5 x 5
G57556	ENT-CBD-7X8.5-2	7 x 8,5

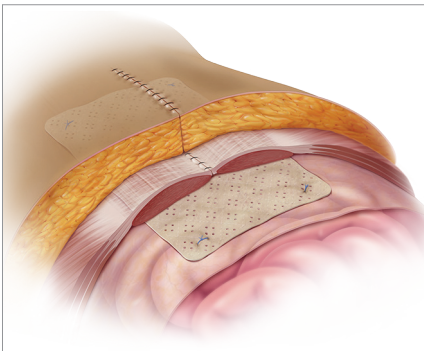
Illustrationer av Lisa Clark

Alla produkter eller indikationer är inte tillgängliga i alla jurisdiktioner.



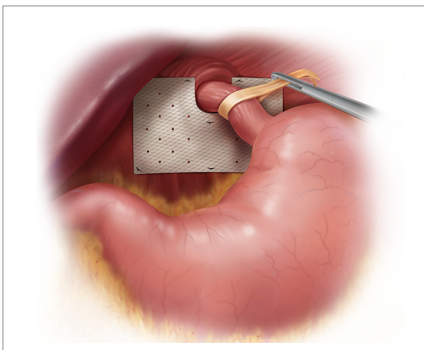
Biodesign® Fistula Plug Set
Används som implantation för att förstärka mjuk vävnad vid reparation av anorektala fistlar

Beställningsnummer	Referensartikelnummer	Storlek cm
G46374	C-FPS-0.2-2	0,2
G46372	C-FPS-0.4-2	0,4
G46373	C-FPS-0.7-2	0,7



Biodesign® Hernia Graft
Implanteras för att stärka mjukdelsvävnad med svagheter under reparation av ventralbråck

Beställningsnummer	Referensartikelnummer	Storlek cm
G57513	C-SLH-8H-10X10-2	10 x 10
G57514	C-SLH-8H-13X15-2	13 x 15
G57515	C-SLH-8H-13X22-2	13 x 22
G57516	C-SLH-8H-20X20-2	20 x 20
G57517	C-SLH-8H-20X30-2	20 x 30

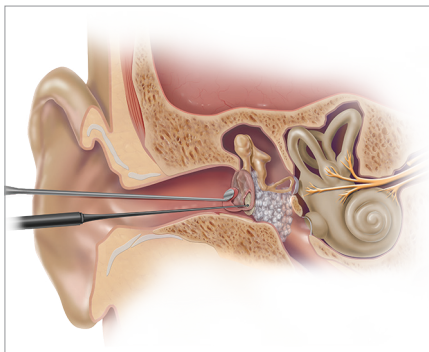


Biodesign® Hiatal Hernia Graft
Implanteras för att stärka mjukdelsvävnad med svagheter under reparation av hiatusbråck

Beställningsnummer	Referensartikelnummer	Storlek cm
G58002	C-PHR-7X10-2	7 x 10
G58003	C-PHR-7X10-U-2	7 x 10

Illustrationer av Lisa Clark

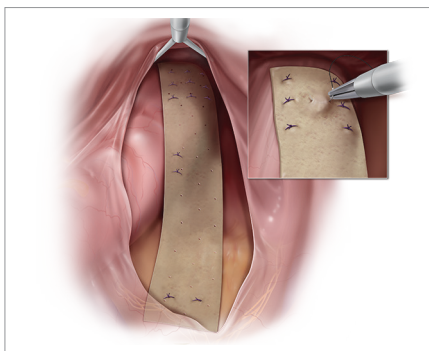
Alla produkter eller indikationer är inte tillgängliga i alla jurisdiktioner.



Biodesign® Otologic Repair Graft

Används som graftmaterial för stängning av en perforerad trumhinna

Beställningsnummer	Referensartikelnummer	Storlek cm
G58271	ENT-OTO-0.4-0.6-2	0,4 och 0,6 (diameter)
G58272	ENT-OTO-0.6-0.9-2	0,6 och 0,9 (diameter)
G58273	ENT-OTO-2.5X2.5-2	2,5 x 2,5
G58274	ENT-OTO-5X5-2	5,0 x 5,0



Biodesign® Rectopexy Graft

Används för att stödja och förstärka mjuk vävnad i kirurgiska ingrepp vid öppen och laparoskopisk reparation av rektalprolaps och rektal intussusception

Beställningsnummer	Referensartikelnummer	Storlek cm
G58011	C-BRG-7X20-2	7 x 20

Illustrationer av Lisa Clark

Alla produkter eller indikationer är inte tillgängliga i alla jurisdiktioner.

1. Internal Cook Biotech document: D00278582.
2. Clause KC, Barker TH. Extracellular matrix signaling in morphogenesis and repair. *Curr Opin Biotechnol.* 2013;24(5):830-833.
3. Daley WP, Peters SB, Larsen M. Extracellular matrix dynamics in development and regenerative medicine. *J Cell Sci.* 2008;121(Pt 3):255-264.
4. Hodde J, Janis A, Ernst D, Zopf D, Sherman D, Johnson C. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: Part I. Composition and matrix architecture. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(4):537-543.
5. Nihsen ES, Johnson CE, Hiles MC. Bioactivity of small intestinal submucosa and oxidized regenerated cellulose/collagen. *Adv Skin Wound Care.* 2008;21(10):479-486.
6. Hodde J, Janis A, Hiles M. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: Part II. Bioactivity and matrix interaction. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(4):545-550.
7. Turner NJ, Badylak SF. Biologic scaffolds for musculotendinous tissue repair. *Eur Cell Mater.* 2013;25:130-143.
8. Franklin ME Jr, Trevino JM, Portillo G, Vela I, Glass JL, Gonzalez JJ. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated field: Long-term follow-up. *Surg Endosc.* 2008;22(9):1941-1946.
9. Stelly M, Stelly TC. Histology of CorMatrix bioscaffold 5 years after pericardial closure. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(5):e127-e129.
10. Badylak S, Kokini K, Tullius B, Whitson B. Strength over time of a resorbable bioscaffold for body wall repair in a dog model. *J Surg Res.* 2001;99(2):282-287.
11. Badylak SF, Park K, Peppas N, McCabe G, Yoder M. Marrow-derived cells populate scaffolds composed of xenogeneic extracellular matrix. *Exp Hematol.* 2001;29(11):1310-1318.
12. Hodde J. Extracellular matrix as a bioactive material for soft tissue reconstruction. *ANZ J Surg.* 2006;76(12):1096-1100.
13. Badylak SF. The extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction. *Semin Cell Dev Biol.* 2002;13(5):377-383.
14. Frantz C, Stewart KM, Weaver VM. The extracellular matrix at a glance. *J Cell Sci.* 2010;123(24):4195-4200.
15. Hiles M, Record Ritchie RD, Altizer AM. Are biologic grafts effective for hernia repair?: a systematic review of the literature. *Surg Innov.* 2009;16(1):26-37.
16. Gupta A, Zahriya K, Mullens PL, Salmassi S, Keshishian A. Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm. *Hernia.* 2006;10(5):419-425.
17. Kissane NA, Itani KMF. A decade of ventral incisional hernia repairs with biologic acellular dermal matrix: What have we learned? *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5 Suppl 2):194S-202S.
18. Novitsky YW, Rosen MJ. The biology of biologics: basic science and clinical concepts. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5 Suppl 2):9S-17S.
19. Internal Cook Biotech document: 00-107.
20. Internal Cook Biotech document: 02-063.
21. Swinehart IT, Badylak SF. Extracellular matrix bioscaffolds in tissue remodeling and morphogenesis. *Dev Dyn.* 2016;245(3):351-360.
22. Raeder RH, Badylak SF, Sheehan C, Kallakury B, Metzger DW. Natural anti-galactose alpha1,3 galactose antibodies delay, but do not prevent the acceptance of extracellular matrix xenografts. *Transpl Immunol.* 2002;10(1):15-24.
23. Bach FH, Ferran C, Hechenleitner P, et al. Accommodation of vascularized xenografts: expression of "protective genes" by donor endothelial cells in a host Th2 cytokine environment. *Nat Med.* 1997;3(2):196-204.

24. Allman AJ, McPherson TB, Badylak SF, et al. Xenogeneic extracellular matrix grafts elicit a TH2-restricted immune response. *Transplantation*. 2001;71(11):1631-1640.
25. Allman AJ, McPherson TB, Merril LC, Badylak SF, Metzger DW. The Th2-restricted immune response to xenogeneic small intestinal submucosa does not influence systemic protective immunity to viral and bacterial pathogens. *Tissue Eng*. 2002;8(1):53-62.
26. Badylak SF, Valentin JE, Ravindra AK, McCabe GP, Stewart-Akers AM. Macrophage phenotype as a determinant of biologic scaffold remodeling. *Tissue Eng Part A*. 2008;14(11):1835-1842.
27. Martinez FO, Sica A, Mantovani A, Locati M. Macrophage activation and polarization. *Front Biosci*. 2008;13:453-461.
28. Bochicchio GV, Jain A, McGonigal K, et al. Biologic vs. synthetic inguinal hernia repair: 1-year results of a randomized double-blinded trial. *J Am Coll Surg*. 2014;218(4):751-757.
29. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Gazzotti F, D'Alessandro L, Pinna AD. Inguinal hernia repair with porcine small intestine submucosa: 3-year follow-up results of a randomized controlled trial of Lichtenstein's repair with polypropylene mesh vs. Surgisis Inguinal Hernia Matrix. *Am J Surg*. 2009;198(3):303-312.
30. Smart NJ, Pathak S, Boorman P, Daniels IR. Synthetic or biological mesh use in laparoscopic ventral mesh rectopexy - a systematic review. *Colorectal Dis*. 2013;15(6):650-654.
31. Albayati S, Morgan MJ, Turner CE. Laparoscopic ventral rectopexy for rectal prolapse and rectal intussusception using a biological mesh. *Colorectal Dis*. 2017;19(8):857-862.
32. Oelschläger BK, Pellegrini CA, Hunter JG, et al. Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg*. 2011;213(4):461-468.

För information om kontraindikationer, försiktighetsåtgärder och potentiella komplikationer, se produktens bruksanvisning.

För kliniska frågor: Biodesign@CookBiotech.com.



cookbiotech.eu