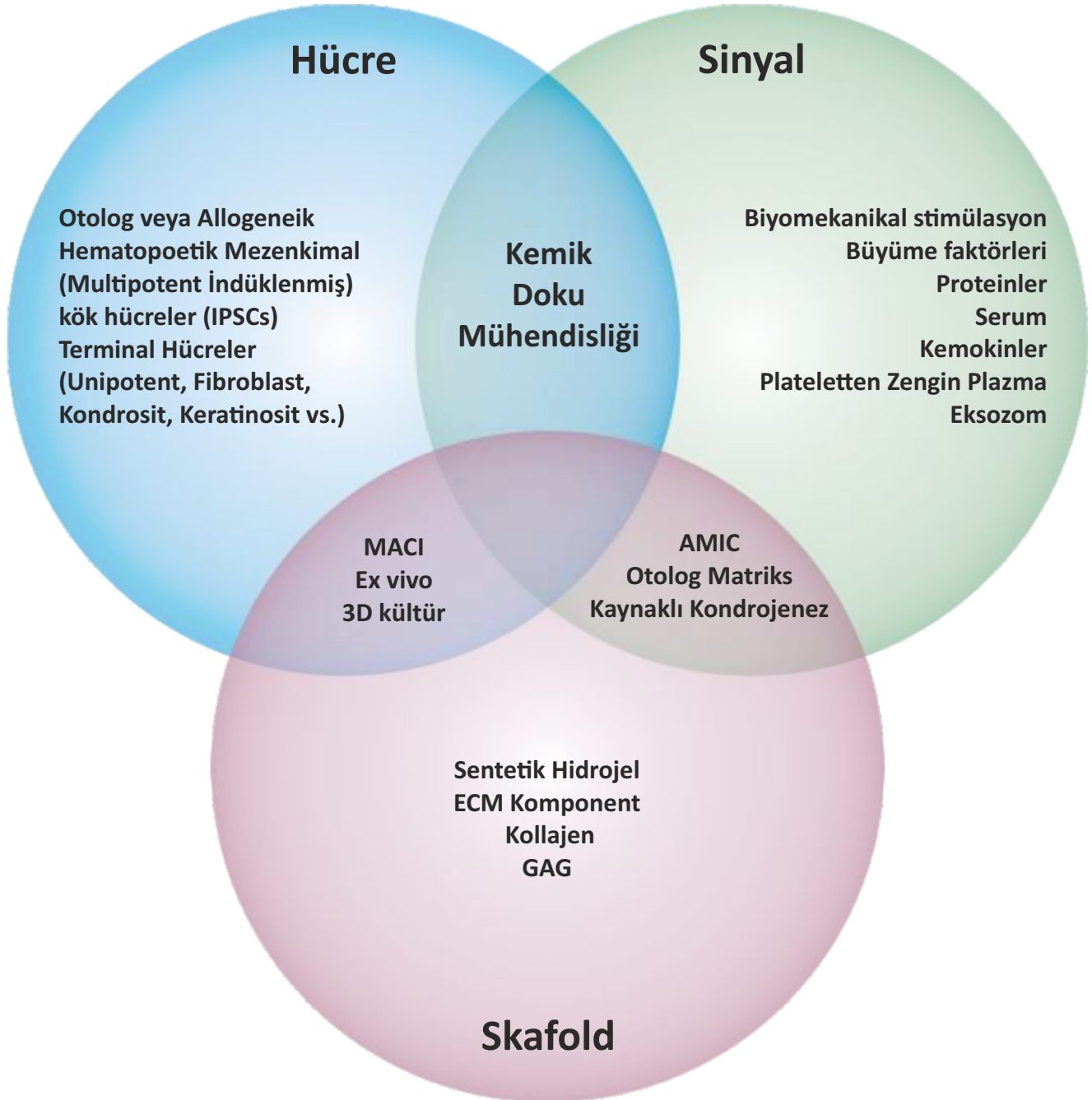




BİYOTEKNOLOJİ VE BİYOMÜHENDİSLİK ÜRÜNLERİ



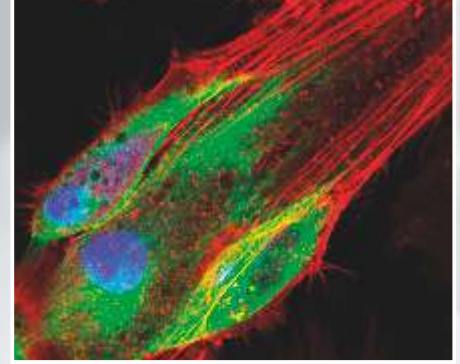


FİBROBLAST HÜCRESİ NEDİR?

Fibroblastlar bağ dokusunun temel hücreleridir.

Derimizin orta tabakasında yer alan bu hücreler, cildin rejenerasyonunda, sağlıklı ve dinamik görünmesinde anahtar bir role sahiptirler.

Fibroblast hücreleri kolajen ve elastin olarak ifade edilen cildin sıkılığını, elastikiyetini, parlak ve genç görünmesini sağlayan proteinleri üretir. Bu proteinlerin yanı sıra vücudumuzda doğal olarak üretilen hyalüronik asit gibi cildin nem kapasitesini sağlayan glikoproteinlerin de salgılanmasını sağlar.



FIBROCELL®, kişinin kendi dokusundan elde edilen fibroblast hücrelerinin, yüksek teknolojiye sahip laboratuvar ortamında, biyomühendislik teknikleri ile çoğaltılarak kişinin ihtiyaç duyduğu bölgeye enjekte edilmesine dayanan otolog bir tedavi yöntemidir.

Hekim lokal anestezi altında, bu uygulamayı talep eden hastanın tercihe kulak arkasından mercimek büyüklüğünde 1-2 adet biyopsi alır. Hastadan alınan venöz kanla beraber biyopsi örneği, soğuk zincir taşıma kutularına konularak, 4-12 °C'de Genesisi Biyomedikla AŞ. ürün uzmanına ulaştırılır. Bunun için Genesisi Biyomedikal AŞ. satış Destek Sorumlusunun telefonla aranması, mail gönderilmesi ya da WhatsApp mesaj gönderimi gibi yollardan biri tercih edilmelidir.

OTOLOG FIBROCELL® ÜRETİMİ

Yüksek teknoloji sistemine sahip GMP onaylı sıfır partikül laboratuvarında, milyonlarca yeni fibroblast hücresinin çoğalması sağlanır. Bu işlem FDA onay çerçevesinde FIBROCELL® üretim tekniğine özgü kiritik prosesler dahilinde gerçekleştirilir. Üretilen fibroblast hücreleri Sağlık Bakanlığı'nın ve Avrupa Standartı'nın belirlemiş olduğu kalite kontrol süreçlerinden geçerek uygulamaya hazır hale gelir.



FIBROCELL® UYGULAMA



Hasta kliniğe gelir; topikal anestezi kremleri ile cilt uyuşturulur. FIBROCELL® hastanın istenilen bölgesine enjekte edilir. FIBROCELL® uygulaması 3 seanstan oluşmaktadır. İlk seans yaklaşık biyopsi alımından 4-6 hafta sonrasında yapılır; 2. ve 3. seanslar ise 2-3 hafta aralıyla gerçekleştirilmektedir. Hekim tarafından belirlenen uygulama takvimine uyulması oldukça önemlidir. FIBROCELL® tedavisinin diğer tedavilerden çok farklı olduğu, içerisinde kolajen ve elastin üreten canlı otolog fibroblast hücreleri taşıdığı unutulmamalıdır.



ALLOBLAST™, yeni doğan sünnet derisinden elde edilen fibroblast hücrelerinin, yüksek teknolojiye sahip laboratuvar ortamında, biyomühendislik teknikleri ile çoğaltılarak kişinin ihtiyaç duyduğu bölgeye enjekte edilmesine dayanan allojenik bir tedavi yöntemidir.

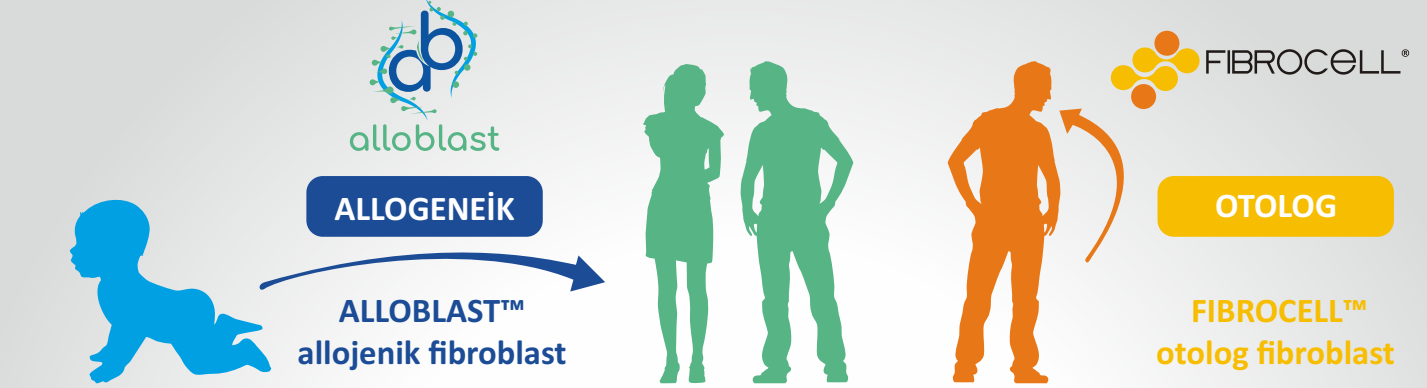
ALLOGENEİK FİBROBLAST ÜRETİMİ

Yüksek teknoloji sistemine sahip GMP onaylı sıfır partikül laboratuvarında, milyonlarca yeni fibroblast hücresinin çoğalması sağlanır. Bu işlem FDA onay çerçevesinde fibroblast üretim tekniğine özgü kritik prosesler dahilinde gerçekleştirilir. Üretilen fibroblast hücreleri Sağlık Bakanlığı'nın ve Avrupa Standartlarının belirlemiş olduğu kalite kontrol süreçlerinden geçerek uygulamaya hazır hale gelir.

ALLOBLAST™ UYGULAMA

Hasta kliniğe gelir, cildi topikal anestezik krem ile uyuşturulur. ALLOBLAST™ hastanın istenilen bölgesine enjekte edilir. ALLOBLAST™ uygulaması tek seanstr. ALLOBLAST™ tedavisinin diğer tedavilerden çok farklı olduğu, içerisinde kolajen ve elastin üreten fibroblast hücrelerini içerdiği unutulmamalıdır.

FIBROCELL™ , kişinin kendi kulak arkasından alınan dokudan üretilen otolog fibroblastlar iken, ALLOBLAST™, yeni doğan sünnnet derisinden elde edilen allojenik fibroblastdır.

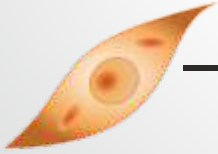


İki uygulama arasındaki farklar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- FIBROCELL™ uygulaması için hastaların, ilki doku alımı, diğer üçü ise yine üçer haftalık aralıklarla olacak şekilde toplamda 4 kez klinik ziyareti gerçekleştirmesi gerekmektedir. Bu randevuların hepsi daha önceden belirlenmiş günlerde gerçekleştirilmek zorundadır. Bu uygulama seanslarının belirli bir takvim içerisinde mutlaka yapılması gerektiği için, hastanın randevusuna gelemediği durumlarda seansa ait hakkı kalmamaktadır. ALLOBLAST™ uygulamasında ise tek seans yeterlidir. Elbette talep edildiğinde seans sayısı artırılabilir.

-FIBROCELL™ uygulaması sırasında, otolog fibroblast üretimi için gereken tam katman dermal dokunun kulak arkasından, mutlaka aseptik koşullar sağlanarak alınması için gerekir. ALLOBLAST™ allojenik fibroblast uygulaması için ise, kişiden doku alınmasına gerek duyulmamaktadır. FIBROCELL™ uygulaması için doku ile birlikte 8-10 adet tüp kan alınması da gerekir. ALLOBLAST™ allojenik fibroblast uygulaması için venöz kan alımı ile serolojik yönden uygunluk gerekmez.

Somatik Fibroblast



Yaşlanma

Somatik Fibroblast



- Yüksek seviyede kollajen üretimi
- Nekroze direnç
- Yüksek aktivite parakrin etki
- Uzun telomerler
- Fonksiyonel mitokondriler
- Düşük seviyede oksidatif stres



- Yaşa bağlı düşük kollajen ve elastin sentezi
- Kısalmış telomer boyu
- Fonksiyonlarını kaybetmiş mitokondriler
- Yüksek seviyede oksidatif stres

-FIBROCELL™ uygulaması sırasında, otolog fibroblast üretimi için alınan dokunun kontamine olması gibi karşılaşılan olumsuzluklar nedeniyle, üretim gerçekleştirilemeden yeniden doku alımı gerekebilir. Oysa ALLOBLAST™ allojenik fibroblast uygulaması için, kişiden doku alınmasına gerek duyulmamaktadır.

-ALLOBLAST™ allojenik fibroblast uygulamasının sonuçları uygulamadan çok kısa bir süre sonra, yaklaşık bir ay içinde, FIBROCELL™ uygulamasına göre 4 kat daha hızlı görülür. Çünkü ALLOBLAST™ allojenik fibroblast uygulamasında kullanılan fibroblastlar, daha genç ve sağlıklı, daha dinamik, üstelik doku kültürüne alındıkları ana kadar hiçbir olumsuz çevresel etki ile karşılaşmamış hücrelerdir.

-Hem FIBROCELL™ hem de ALLOBLAST™ uygulamalarında kullanılan doku süspansiyonları sentetik katkı maddesi içermez. Tamamıyla doğal şekilde rejenerasyon sağlar.

-ALLOBLAST™ uygulamalarında kullanılan doku süspansiyonları, sadece yeni doğan bebeklerin sünnet derilerinden özel tekniklerle elde edilen %100 fibroblast hücresinden oluşur. Bebek sünnet derisinden elde fibroblast hücrelerinin kronik yara tedavisi dâhil insanlar üzerinde kullanımı, FDA ve Avrupa İlaç Ajansı gibi kurumlar tarafından onaylanmıştır. Ülkemizde de FIBROCELL™ ve ALLOBLAST™ uygulamaları için kullanılan fibroblast solüsyonları, T.C Sağlık Bakanlığı'nın onayı ile üretilmektedir. Bebek sünnet derisi Müslüman ülke oluşumuzdan dolayı hâlihazırda tıbbi atık olarak atılmakta, dolayısıyla etik olarak herhangi bir sorun teşkil etmemektedir. Ayrıca kendi çocuğunun sünnet derisini ileride kullanmak üzere bankacılık kapsamında da saklatılabilmesi mümkündür.

-Bebek sünnet derisinden elde edilen fibroblast hücrelerinin kullanımı, alerji, yan etki vb. komplikasyonlar oluşturmaz. Çünkü bebek sünnet derisinden elde edilen fibroblast hücreleri henüz bebeğe özgü kimlik kazanmamış durumdadır. Bu sayede başkalarına güvenli şekilde uygulanabilir.

-FIBROCELL™ ve ALLOBLAST™ markası ile hekim kullanımına sunulan fibroblast süspansiyonları kliniğe ulaştırılmak üzere yola çıkmadan önce, bu solüsyonda bulunan fibroblastların kantitatif tayini, canlılık testleri gibi kalite kontrol esaslarını belirleyen testler mutlaka yapılır. Ek testler ile ise fibroblastların henüz kimlik kazanmamış oldukları doğrulanır.

FIBROCELL™ ve ALLOBLAST™ markası ile hekim kullanımına sunulan fibroblast süspansiyonları Sağlık Bakanlığı tarafından onaylı olarak hizmet veren, Ankara'da yerleşik GMP onaylı özel bir kök hücre, biyobanka ve doku mühendisliği laboratuvarı tarafından üretilmektedir.

FIBROCELL™ ve ALLOBLAST™ uygulamaları, sadece gerekli eğitimi alan ve laboratuvar-hekim arasında karşılıklı sözleşme imzalanmış kliniklerde uygulanabilir.

FIBROCELL™ ve ALLOBLAST™ uygulamaları öncesinde, Hücresel Ürün Sipariş Formu ve diğer formlar ile Hasta Onam Formu mutlaka imzalanır.

FIBROCELL™ ve ALLOBLAST™ uygulamasında kullanılacak hücresel ürünler, soğuk zincir içerisinde 2-8°C koşullarında nakil edilirler. Soğuk zincir kutusu kliniğe teslim edildikten sonra, kutu açılır, hücresel ürün uygulamanın yapılacağı ana kadar, sıcaklık takibi düzenli olarak gerçekleştirilen buzdolabının 2-8°C lik bölümüne konulur. Soğuk zincir kutusu çok kullanımlıdır, atılmaz.

Gerek FIBROCELL™ gerekse ALLOBLAST™ uygulaması için gerekli 5 cc. homojen süspansiyon, hastanın uygulamasının yapılacağı kliniğe serum fizyolojik veya laktatlı ringer içerisinde steril olarak gönderilir.

Uygulamadan hemen önce, süspansiyonu içeren şişe kapağı açılır, tercihen 1cc'lik luer-lock enjektörlere hava kabarcığı olmadan yavaşça çekilerek ayrı ayrı hazırlanır.

Buradaki en önemli husus, hücre süspansiyonu 1cc'lik enjektörlere çekilirken, 21Gauge ve daha büyük çaplı, yaygın olarak bilindiği üzere yeşil uçlu iğnelerin kullanılması gerekliliğidir. Uygulama sırasında ise, hasta konforunu sağlamak için iğne ucunun değiştirilerek 27G veya 30G iğnelerin kullanılması önerilir.

Uygulamadan 30-40 dakika kadar önce hastanın cildi, tercihen serum fizyolojik gibi ciltte alerjik yanıtı tetiklemeyecek tampon solüsyonlar ile temizlenir. Ardından analjezik kremler sürülerek cildin uyuşması sağlanmalıdır.

Uygulama intradermal enjeksiyon şeklinde sadece dermis tabakasına gerçekleştirilmelidir. Uygulama genellikle papül şeklinde ve her papül 100-200µl volüm içerecek şekilde ayarlanır. Papüllerin üzerine aşırı bası veya soğuk pres yapılmamalıdır. Cilt kendi haline bırakılmalı, ince kanamalar varsa hafifçe steril gazlı bez yardımıyla silinmelidir. Nasolabial oluklar için çok fazla volüme ihtiyaç olacağından linear uygulama şeklinde filler mantığında uygulama yapılması önerilmez.

Uygulamadan sonra 24 saat boyunca cilde herhangi bası veya sıvı muamelesi yapılmamalıdır. 24 saat sonrasında ılık duş alımı uygundur. 72 saat süresince makyaj vb. kozmetik preparatların cilde uygulanmaması tavsiye edilir.

Uygulamayı takip eden 3 ay boyunca lazer, dermaroller, kollajen dolgu vb. uygulamaların yapılmaması önerilir. Düşük yoğunluklu hyalüronik asit dolgusu, vitamin enjeksiyonları gibi uygulamaların ise uygulama üzerinden en az 3 hafta geçtikten sonra yapılabilir.

FIBROCELL™ uygulaması için kişinin kulak arkasından alınan bir biyopsiden elde edilen fibroblastların çoğaltılabilmesi için haftalar gerekir. Bu nedenle, tedavi gününü belirleyebilmek için lütfen WhatsApp, mobil arama veya mail üzerinden saha yetkilimize danışınız.

Allojenik kullanım için ALLOBLAST™ talebiniz, hastanıza tedaviyi gerçekleştireceğiniz günden bir gün önce, en geç saat 14: 00'a kadar WhatsApp, mobil arama veya mail üzerinden saha yetkilimize bildirilmelidir. Ankara ili için ise uygulamadan en az 3 saat önce talebin bildirilmesi yeterlidir. Diğer iller için ise teslimat ertesi gün en geç saat 11.00'a kadardır.

Bilgilendirme amaçlı düzenlenen bu broşür metinleri oluşturulurken kaynak olarak kullanılan bilimsel literatür listesi aşağıda bulunmaktadır:

- 1.Bassetto F, Turra G, Salmaso R, Lancerotto, Del Vecchio DA. Autologous injectable dermis: a clinical and histological study. *Plast Reconstr Surg* 2013; 131: 589-596
- 2.Boss, W.K., Jr.; Usal, H.; Fodor, P.B.; Chernoff, G. Autologous cultured fibroblasts: A protein repair system. *Ann. Plast. Surg.* 2000, 44, 536–542.
- 3.Eca, L.P.; Pinto, D.G.; de Pinho, A. M.; Mazzetti, M.P.; Odo, M.E. Autologous fibroblast culture in the repair of aging skin. *Dermatol. Surg.* 2012, 38, 180–184.
- 4.Ferguson PC, Boynton EL, Wunder JS, Hill RP, O'Sullivan B, Sandhu JS, Bell RS. Intradermal injection of autologous dermal fibroblasts improves wound healing in irradiated skin. *J Surg Res* 1999; 85: 331-338.
- 5.Hollander DA, Gutt CN, Falk S, Windolf J, Erli HJ, Paar O. Rekonstruktion ausgedehnter Weichteilverluste durch Transplantation autologer dermaler und epidermaler Äquivalente [Reconstruction of extensive soft tissue loss by transplantation of dermal and epidermal equivalents]. *Zentralbl Chir.* 2004 Jan;129(1):29-36. German.
6. Karchilaki I, Topakas G, Castana O, Sotiriou P, Michelakis D, Giokas CS. The use of cultured autologous fibroblasts in burn wounds healing process. *Burns* 2007; 33:791-792.
- 7.Keller G, Sebastian J, Lacombe U, Toft K, Lask G, Revazova E. Safety of injectable autologous human fibroblasts. *Bull Exp Biol Med.* 2000 Aug;130(8):786-9.
- 8.Kouhbananinejad, Seyedeh & Armin, Farzaneh & Dabiri, Shahriar & Derakhshani, Ali & Iranpour, Maryam & Farsinejad, Alireza. (2018). Application and Assessment of Allogeneic Fibroblasts for Cell Therapy. *Iranian Journal of Pathology.* 13. 454-460.
- 9.Llames S, García E, García V, del Río M, Larcher F, Jorcano JL, López E, Holguín P, Miralles F, Otero J, Meana A. Clinical results of an autologous engineered skin. *Cell Tissue Bank.* 2006;7(1):47-53.
- 10.Nahm WK, Zhou L, Falanga V. Sustained ability for fibroblast outgrowth from stored neonatal foreskin: a model for studying mechanisms of fibroblast outgrowth. *J Dermatol Sci.* 2002 Feb;28(2):152-8.
- 11.Nilforoushzadeh MA, Siadat AH, Arianrad M, Moulavi F, Baradaran EH, Esfahani MHN. Soft tissue augmentation by autologous cultured fibroblasts transplantation for treatment of wrinkles and scars: a case series of 20 patients. *J Res Med Sci* 2010; 15: 167-171.
- 12.Nolte SV, Xu W, Rennkampff HO, Rodemann HP: Diversity of fibroblasts a review on implications for skin tissue engineering. *Cells Tissue Organs* 2008;187:165-76.
- 13.Mehrabani D, Manafi N. Role of Cultured Skin Fibroblasts in Aesthetic and Plastic Surgery. *World J Plast Surg.* 2013;2(1): 2-5.
- 14.Morimoto, N.; Saso, Y.; Tomihata, K.; Taira, T.; Takahashi, Y.; Ohta, M.; Suzuki, S. Viability and function of autologous and allogeneic fibroblasts seeded in dermal substitutes after implantation. *J. Surg. Res.* 2005, 125, 56–67.
- 15.Munavalli, G.S.; Smith, S.; Maslowski, J.M.; Weiss, R.A. Successful treatment of depressed, distensible acne scars using autologous fibroblasts: A multi-site, prospective, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Dermatol. Surg.* 2013, 39, 1226–1236.
- 16.Oliveira T, Costa I, Marinho V, et al. Human foreskin fibroblasts: from waste bag to important biomedical applications. *Journal of Clinical Urology.* 2018;11(6):385-394.
- 17.Przekora, A. A Concise Review on Tissue Engineered Artificial Skin Grafts for Chronic Wound Treatment: Can We Reconstruct Functional Skin Tissue In Vitro? *Cells* 2020, 9, 1622.
- 18.Robert A. Weiss; Margaret A. Weiss; Karen L. Beasley; Girish Munavalli. Autologous cultured fibroblast injection for facial contour deformities: a prospective, placebo-controlled, Phase III clinical trial, 2007 *Dermatol Surg* 2007;33:263–268.
- 19.Shpichka, A., Butnaru, D., Bezrukov, E.A. et al. Skin tissue regeneration for burn injury. *Stem Cell Res Ther* 10, 94 (2019).
- 20.Smith, S.R.; Munavalli, G.; Weiss, R.; Maslowski, J.M.; Hennegan, K.P.; Novak, J.M.A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of autologous fibroblast therapy for the treatment of nasolabial fold wrinkles. *Dermatol. Surg.* 2012, 38, 1234–1243.
- 21.Tang MY, Jin R, Zhang Y, Shi YM, Sun BS, Zhang L, Zhang YG. Advances in the research of autologous fibroblast injections for aging skin. *Plast Aesthet Res* 2016;3:83-5
- 22.Thangapazham, R.L.; Darling, T.N.; Meyerle, J. Alteration of Skin Properties with Autologous Dermal Fibroblasts. *Int. J. Mol. Sci.* 2014, 15, 8407-8427.
- 23.Watson, D.; Keller, G.S.; Lacombe, V.; Fodor, P.B.; Rawnsley, J.; Lask, G.P. Autologous fibroblasts for treatment of facial rhytids and dermal depressions. A pilot study. *Arch. Fac. Plast. Surg.* 1999, 1, 165–170.
- 24.Weiss, R.A.; Weiss, M.A.; Beasley, K.L.; Munavalli, G. Autologous cultured fibroblast injection for facial contour deformities: A prospective, placebo-controlled, Phase III clinical trial. *Dermatol. Surg.* 2007, 33, 263–268.
- 25.Weiss, R.A. Autologous cell therapy: Will it replace dermal fillers? *Fac. Plast. Surg. Clin. N. Am.* 2013, 21, 299–304.
- 26.West TB, Alster TS. Autologous human collagen and dermal fibroblasts for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg.* 1998 May;24(5):510-2.
- 27.Wisser, D.; Steffes, J. Skin replacement with a collagen based dermal substitute, autologous keratinocytes and fibroblasts in burn trauma. *Burns* 2003, 29, 375–380.
- 28.Wong T, McGrath JA, Navsaria H. The role of fibroblasts in tissue engineering and regeneration. *Br J Dermatol* 2007; 156:1149-1155.
- 29.Wong, Tracy et al. Potential of Fibroblast Cell Therapy for Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Journal of Investigative Dermatology*, Volume 128, Issue 9, 2179 –2189
- 30.Zhang, X.; Deng, Z.; Wang, H.; Yang, Z.; Guo, W.; Li, Y.; Ma, D.; Yu, C.; Zhang, Y.; Jin, Y. Expansion and delivery of human fibroblasts on micronized acellular dermal matrix for skin regeneration. *Biomaterials* 2009, 30, 2666–2674.



Türkiye Tek Yetkili Distribütörü: GENESİS BİYOMEDİKAL A.Ş.
Adres: Koza Plaza, B Blok 8. Kat, 34235 Esenler İSTANBUL
Bilgi ve Sipariş için: 0535 252 06 79 Satış Destek Sorumlusu