

Ugruntowana wiedza na temat
regeneracji chrząstki

BST  CARGEL®

1

Zaawansowana technologia w oparciu o „biorusztowanie” dla wzmocnienia regeneracji chrząstki

2

Minimalnie inwazyjny, jednoetapowy system regeneracji chrząstki

3

Odpowiedni do większości przypadków uszkodzenia chrząstki

4

Większa ilość i wyższa wynikowa jakość tkanki poddawanej leczeniu w porównaniu z samą metodą Mikrofracture (Mikrozłamanie)

5

Najwyższy standard regeneracji chrząstki w randomizowanych badaniach klinicznych



BST-CarGel[®] – naturalny stymulator
procesu regeneracji chrząstki

Opis system BST-CarGel®

- System BST-CarGel® jest łatwym w użyciu, dostępnym od ręki produktem stosowanym do jednoetapowego procesu regeneracji chrząstki
- System BST-CarGel® można łatwo przygotować poprzez zmieszanie dwóch składników – roztworu chitozanu w buforze
- System BST-CarGel® miesza się ze świeżą autologiczną krwią pełną tuż przed jego zastosowaniem w miejscu uszkodzenia, opracowanego chirurgicznie poprzez Stymulację Szpiku Kostnego



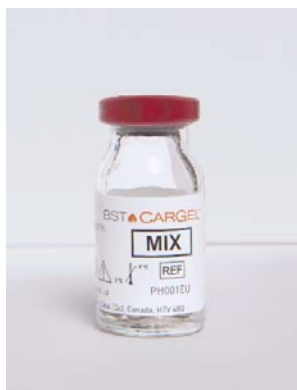
Przygotowanie produktu BST-CarGel[®]



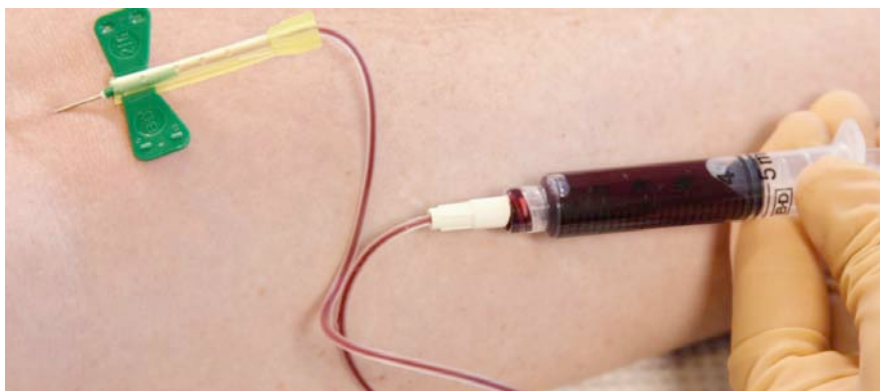
- 1** Pobierz dokładnie 0,3 ml roztworu z fiolki ADD.



- 2** Kropla po kropli wstrzyknij r-r ADD do fiolki MIX.



- 3** Nie wstrząsać. Odstawić na co najmniej 10 minut.

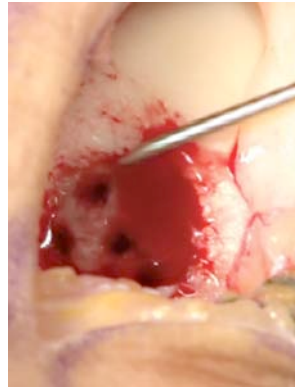


- 4** Gdy tylko miejsce uszkodzenia chrząstki zostanie opracowane, pobierz 5 ml świeżej krwi autologicznej (pochodzącej z ustroju osoby poddawanej terapii).

Etapy 1-3 może przeprowadzać pielęgniarka, podczas gdy miejsce uszkodzenia jest opracowywane przez chirurga.



5 Używając nakłuwacza do fiolek powoli wstrzyknij dokładnie 4,5 ml krwi do przygotowanej zgodnie z punktem 3 fiołki MIX.



6 Zaraz potem energicznie wstrząśnij fiołką MIX przez 10 sekund.

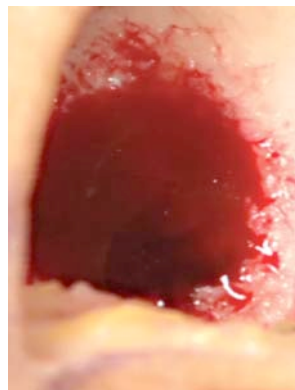


8 Powoli, kropla po kropli, podaj mieszaninę produktu BST-CarGel® i krwi do miejsca uszkodzenia tkanki, unikając nadmiernej aplikacji.

Odczekaj 15 minut w celu umożliwienia skrzepnięcia wszczeputu i utrzymania jego integralności.



7 Używając drugiego nakłuwacza do fiolek pobierz od 4 do 5 ml mieszaniny krwi i produktu BST-CarGel® do strzykawki.



Akcesoria wymagane, lecz nie dostarczane wraz z produktem BST-CarGel®:

- jedna strzykawka o pojemności 1,0 ml z podziałką co 0,1 ml oraz sterylna igła 26G,
- dwa sterylne nakłuwacze do fiolek zaopatrzone w membranę filtra o średnicy oczek 0,2 µm,
- dwie sterylne strzykawki o pojemności 5,0 ml z podziałką co 0,5 ml,
- jedna sterylna igła do pobrania krwi,
- jedna sterylna igła 18G.

Podsumowanie programu fizjoterapeutycznego:

- standardowe unieruchomienie stawu przez pierwsze 24 godziny, a następnie przez 14 dni podczas snu oraz jakiegokolwiek aktywności fizycznej,
- zakaz podnoszenia ciężarów z obciążaniem leczonego kolana przez 6-8 tygodni,
- częste zabiegi fizjoterapeutyczne przez 12 tygodni, stosując procedury terapii typowe dla usprawniania stawów,
- zakaz istotnej aktywności wymagającej ruchów obrotowych lub przesuwnych przez 12 miesięcy.

Problem dotyczące Stymulacji Szpiku Kostnego

Pewne aspekty standardowej Stymulacji Szpiku Kostnego utrudniają proces naprawy chrząstki:

- skurczenie się skrzepu krwi aż o 50% jego oryginalnej objętości,
- słabe zakotwiczenie się skrzepu krwi w miejscu uszkodzenia chrząstki,
- niewystarczająca ilość składników krwi niezbędnych do przeprowadzenia procesu naprawy.

Naukowe podstawy metody BST-CarGel[®]

Wzrost ilości skrzepu krwi oraz poprawa jego zakotwiczenia się w miejscu uszkodzenia chrząstki poprzez zapewnienie większego, lepiej przylegającego oraz silniej stabilnego fizycznie skrzepu krwi powinny poprawić wyniki reoperacji chrząstki po Stymulacji Szpiku Kostnego.

Preparat BST-CarGel[®] stanowi pierwszą linię wyboru wśród środków do reoperacji chrząstki w połączeniu ze Stymulacją Szpiku Kostnego w procedurze jednoetapowej. To biorusztowanie, zbudowane z chitozanu będącego biopolimerem, wszczepia się wraz z autologiczną krwią pełną w miejscu opracowanego uszkodzenia, gdzie fizycznie stabilizuje ono powstający skrzep, bez względu na geometrię i wielkość uszkodzenia, a ponadto moduluje procesy naprawcze.

Ulepszona zdolność przylegania przygotowanego preparatu BST-CarGel[®] do skrzepu zapewnia wydłużoną aktywację procesów naprawy tkanki poprzez utrzymanie niezbędnych składników krwi powyżej standardowych stężeń bez zewnętrznej stymulacji, w ten sposób wzmacniając naprawę odszpikową.

Leczenie metodą BST-CarGel[®] rozwiązuje główny problem, z którym borykają się chirurdzy zajmujący się standardową Stymulacją Szpiku Kostnego, a mianowicie problem ilości początkowego skrzepu krwi obecnej w miejscu uszkodzenia chrząstki. Wyniki tej terapii wspomaganej zawierają powtarzalnie większą objętość tkanki naprawczej przy wysoce ulepszonej charakterystyce chrząstki szklistej.



Produkt BST CarGel[®] stanowi nowoczesne, płynne “biorusztowanie” na bazie chitozanu zmieszanego ze świeżą autologiczną krwią pełną przed wszczepieniem go w oczyszczone i chirurgicznie opracowane miejsce uszkodzenia chrząstki, któremu towarzyszy Stymulacja Szpiku Kostnego.

Główny mechanizm działania preparatu BST-CarGel[®]

Mechanizm działania preparatu BST-CarGel[®] przejawia się na trzy sposoby:

1

Stanowienie rusztowania celem fizycznej stabilizacji skrzepu krwi w miejscu uszkodzenia chrząstki.

2

Utrudnianie kurczenia się skrzepu bez negatywnego wpływu na prawidłowy proces tworzenia się go.

3

Przyleganie do powierzchni uszkodzonej chrząstki.

*Hoemann i wsp., Osteoarthritis Cartilage 2007
Hoemann i wsp., J Bone Joint Surg Am 2005*

Wzmocnione drugorzędowe procesy gojenia się

Badania na zwierzętach dostarczyły rozlicznych dowodów naukowych na poparcie mechanizmu działania preparatu BST-CarGel[®] oraz kaskady zdarzeń powstałych na skutek wydłużonej obecności mieszaniny BST-CarGel[®] / wszczep krwi w miejscu uszkodzenia chrząstki. Na wczesnych etapach naprawy dochodzi do wzmocnienia naturalnych procesów gojenia się ran dzięki zastosowaniu preparatu BST-CarGel[®], działającego na drodze:

1

Zwiększenia zaangażowania odszpikowych komórek zrębu oraz komórek odpowiedzialnych za procesy zapalne.

2

Wzrostu unaczynienia tymczasowej tkanki naprawczej.

3

Nasilenia się procesu wewnątrzłonowego tworzenia się kości oraz ponownego modelowania kości podchrząstkowej.

Chevrier i wsp., Osteoarthritis Cartilage 2007

Efekty te obserwowano u wielu gatunków zwierząt po zastosowaniu leczenia preparatem BST-CarGel[®], w tym u królików i owiec, dokumentując tym samym skuteczność terapeutyczną preparatu przejawiającą się:

- dokładniejszym wypełnieniem uszkodzenia za pomocą silniej zespolonej tkanki naprawczej,
- większą liczbą komórek w tkance naprawczej z większym udziałem komórek o fenotypie odchrząstkowym,

- wzrostem zawartości glikoaminoglikanów w tkance naprawczej,
- wzrostem zawartości kolagenu typu II w tkance naprawczej,

- większą porowatością i lepszym unaczynieniem kości podchrząstkowej.

*Chevrier i wsp., Osteoarthritis Cartilage 2007
Hoemann i wsp., Osteoarthritis Cartilage 2007
Hoemann i wsp., J Bone Joint Surg Am 2005*

BST-CarGel[®] – naprawa uszkodzenia w 6 miesięcy u owcy



*Shive i wsp., Oper Tech Orthop 2006
Safranin-O/Fast Green Staining
SZ: Strefa powierzchniowa, TZ: Strefa przejściowa
DZ: Strefa głęboka, TM: Skala*

Międzynarodowe Badanie Kliniczne produktu BST-CarGel[®]



Ośrodki badań klinicznych:

Kanada

Halifax	Toronto
Calgary	Hamilton
New Westminster	Londyn
Vancouver	Montreal
Winnipeg	Greenfield Park
Ottawa	Quebec City
Oakville	St-Eustache

Hiszpania

Madryt
Barcelona
Gijon

Korea Południowa

Seul

Projekt Międzynarodowego Badania Klinicznego metody BST-CarGel[®]

W badaniu klinicznym wykonanym w oparciu o losowy dobór próby pierwszej i jedynej w swoim rodzaju metody reoperacji chrząstki wykorzystano najnowocześniejszą metodologię pomiaru punktów końcowych badania, w tym ilościowe trójwymiarowe obrazowanie rezonansem magnetycznym (MRI).

1

Strukturalne skojarzone pierwotne punkty końcowe w 12 miesięcy od momentu przeprowadzenia zabiegu:

- ilość naprawionej tkanki w funkcji stopnia wypełnienia uszkodzenia (% wypełnienia) mierzonego metodą ilościowego MRI,
- jakość naprawionej tkanki mierzona mapowaniem T2.

2

Wtórne punkty końcowe w 12 miesięcy od momentu przeprowadzenia zabiegu:

- poprawa kliniczna mierzona Współczynnikiem Zapalenia Stawów w metodzie amerykańskich Uniwersytetów Zachodniego Ontario oraz McMaster – Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC)
- bezpieczeństwo stosowania w kontekście raportów ze zdarzeń niepożądanych.

3

Trzeciorzędowe punkty końcowe w 12 miesięcy od momentu przeprowadzenia zabiegu:

- jakość życia mierzona SF-36.

Potwierdzające dane strukturalne:

- Stratyfikacja T2 naprawianej tkanki;
- Powtórna ocena wizualna i analiza preparatów biopsyjnych:
 - powtórna ocena makroskopowa metodą wziernikowania stawu wg Międzynarodowego Towarzystwa Reoperacji Chrząstki – International Cartilage Repair Society (ICRS),
 - histologiczna ocena preparatów biopsyjnych ICRS I i II (komórkowa, składu i parametrów strukturalnych),
 - wynik badania struktury przestrzennej włókien kolagenu na podstawie obserwacji preparatów biopsyjnych pod mikroskopem świetlnym ze światłem spolaryzowanym – Polarized Light Microscopy (PLM).

Pacjenci – charakterystyka wyjściowa (na początku badania)

Wyjściowa charakterystyka demograficzna przedstawiała się podobnie dla obydwu grup poddawanych terapii z uwagi na: **wiek, rasę, płeć, BMI, zwyczaj palenia tytoniu oraz stopień aktywności fizycznej**. Stosowanie się do dwunastotygodniowego programu rehabilitacji było również spójne w obydwu grupach.

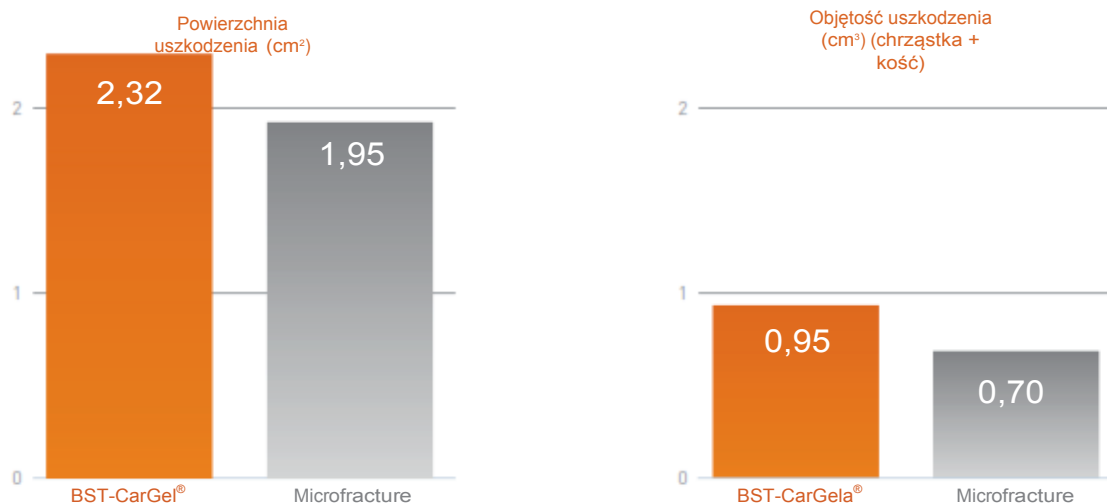
Podobna charakterystyka pacjentów dla obydwu grup

DANE DEMOGRAFICZNE (n=80)		BST-CarGel® (n = 41)	Microfracture (n = 39)
Wiek (lata)	Średnia (SD)	35,1 (9,63)	37,2 (10,62)
	Min, Maks	20-52	18-55
Płeć, n (%)	Mężczyźni	23 (56,1%)	25 (64,1%)
	Kobiety	18 (43,9%)	14 (35,9%)
BMI (kg/m ²)	Średnia (SD)	27,0 (3,31)	25,2 (3,04)
Physiotherapy Compliance (sesji / 12 tygodni)	Średnia (SD)	28,4 (7,4)	27,0 (7,6)

Uszkodzenia – charakterystyka wyjściowa

W ilościowym badaniu MRI pacjenci leczeni metodą BST-CarGel® zasadniczo wykazywali **większe** uszkodzenia.

Objętość uszkodzenia wyrażono jako z góry określoną kowariancję statystyczną w analizie punktu końcowego badania.



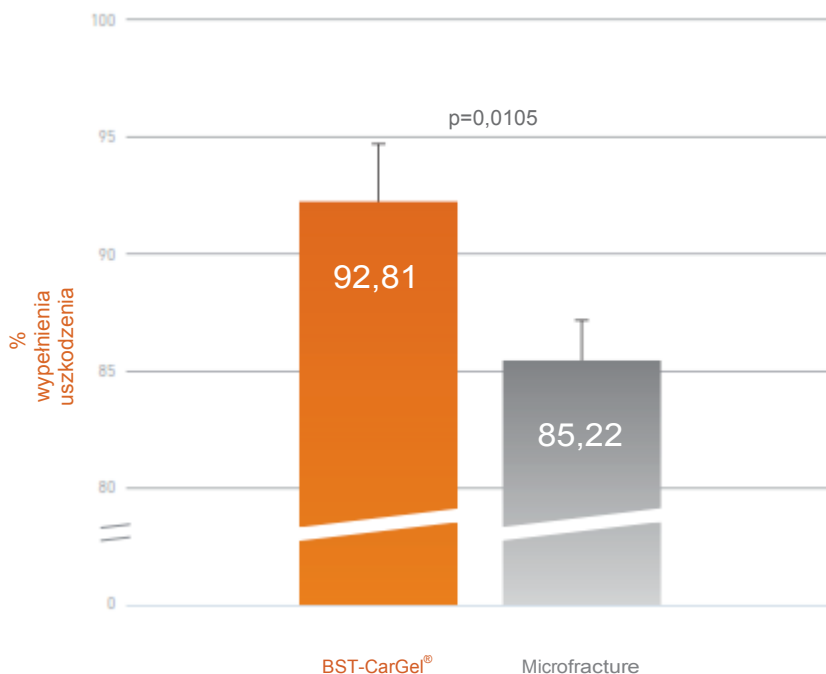
Maksymalna powierzchnia uszkodzenia

BST-CarGel®: 6,76 cm²
Microfracture: 4,45 cm²

BST-CarGel®: n=41, Microfracture: n=37

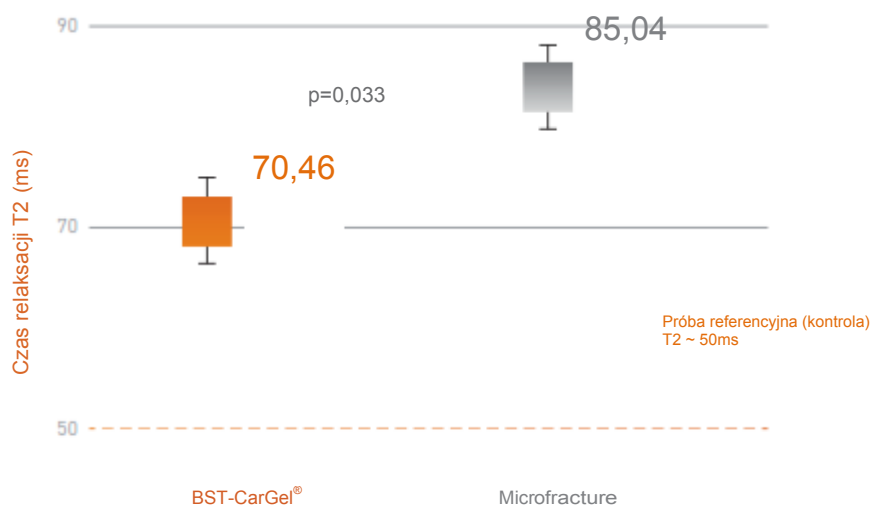
Wyniki skojarzonych pierwotnych punktów końcowych badania: OCENA ILOŚCIOWA

Pierwszy skojarzony pierwotny punkt końcowy badania metody terapeutycznej BST-CarGel[®] stanowiła ilość naprawionej tkanki (% wypełnienia uszkodzenia), która była istotnie wyższa w 12 miesięcy od momentu przeprowadzenia zabiegu operacyjnego w ocenie metodą ilościowego MRI.



Wyniki skojarzonych pierwotnych punktów końcowych badania: OCENA JAKOŚCIOWA

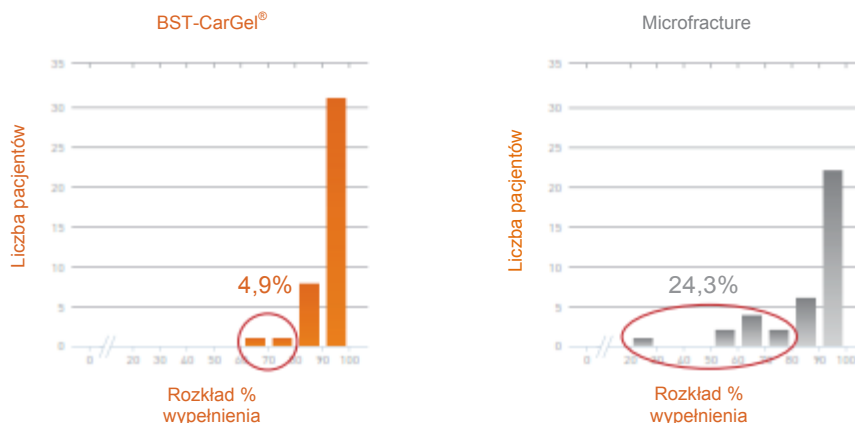
Drugi skojarzony pierwotny punkt końcowy badania metody terapeutycznej BST-CarGel[®] stanowiła jakość tkanki znacznie bardziej zbliżoną do chrząstki natywnej (u zdrowej osoby) w 12 miesięcy od momentu przeprowadzenia zabiegu w ocenie metodą czasu relaksacji T2 za pomocą obrazowania rezonansem magnetycznym MRI.



Bardziej spójna naprawa chrząstki metodą BST-CarGel®

Grupa badanych leczonych metodą Microfracture wykazywała pięciokrotnie więcej niepowodzeń terapeutycznych (mierzonych jako

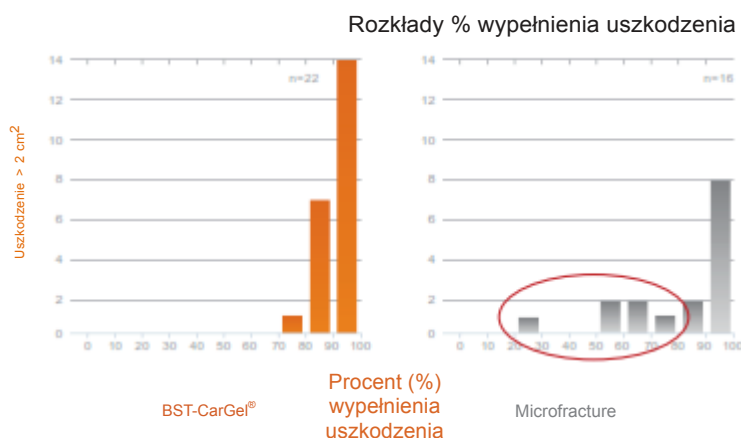
% wypełnienia uszkodzenia < 80%) w porównaniu z grupą badanych leczonych BST-CarGel®.



Rozmiar nie ma znaczenia w metodzie BST-CarGel®

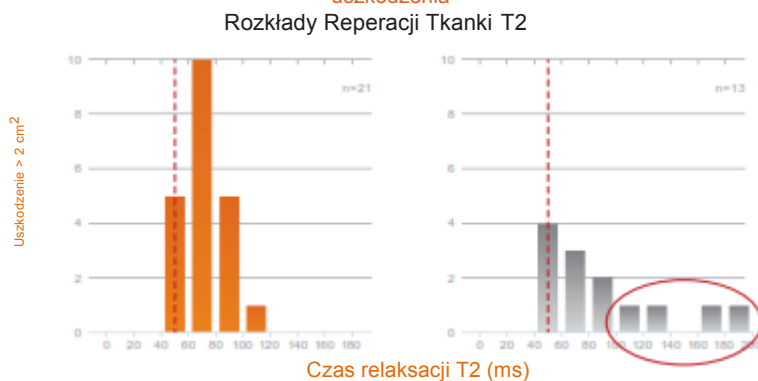
Analizę wyników strukturalnych przeprowadzono dla wielości uszkodzeń z podziałem na dwie kategorie, tj. powyżej oraz poniżej 2 cm².

Na ilość oraz jakość naprawionej tkanki w leczeniu metodą BST-CarGel® nie ma wpływu wielkość uszkodzenia, w szczególności > 2 cm².



ILOŚĆ naprawionej tkanki

Leczenie metodą BST-CarGel® prowadzi do bardziej spójnej reparacji chrząstki, co uwidoczniło na histogramie za pomocą wyższych wartości częstości wypełnienia uszkodzenia (%) powyżej 80% niż leczenie w grupie Microfracture w przypadku uszkodzeń > 2 cm².



JAKOŚĆ reperacji tkanki

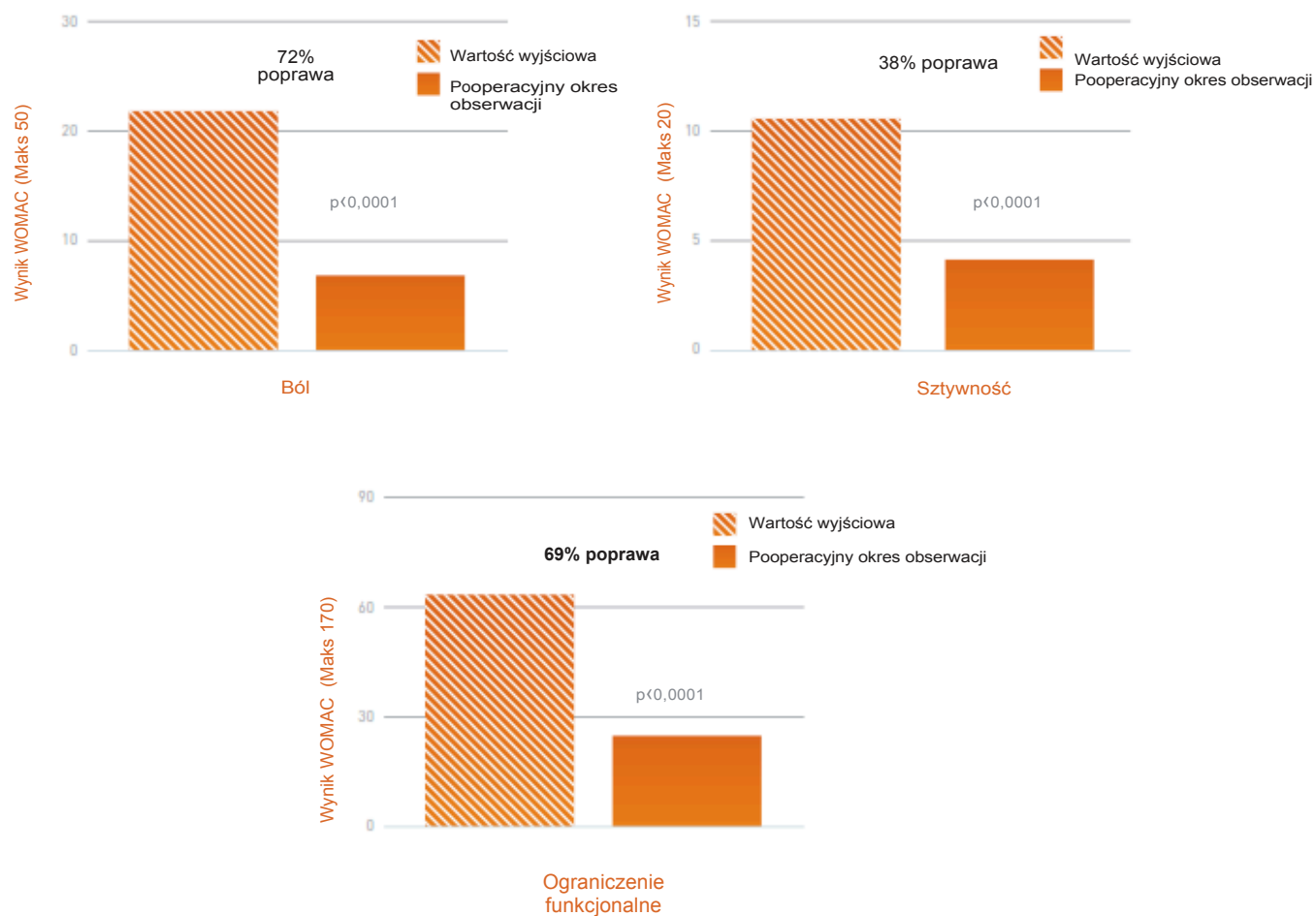
Leczenie metodą BST-CarGel® prowadzi do bardziej spójnej, wysokiej jakości tkanki, co uwidoczniło na histogramie za pomocą wyższej częstości wartości T2 MRI, bliższych charakterystyce chrząstki kontrolnej w porównaniu z grupą badanych poddaną leczeniu Microfracture dla uszkodzeń > 2 cm².

Pionowa przerywana linia czerwona przedstawia wartość dla chrząstki kontrolnej w badaniu MRI T2.

Podobne wyniki odnotowano w przypadku uszkodzeń < 2 cm².

Korzyści kliniczne

Leczenie metodą BST-CarGel® doprowadziło do istotnej poprawy klinicznej w ciągu 12 miesięcy od operacji w porównaniu ze stanem początkowym – wg wyników testów WOMAC.



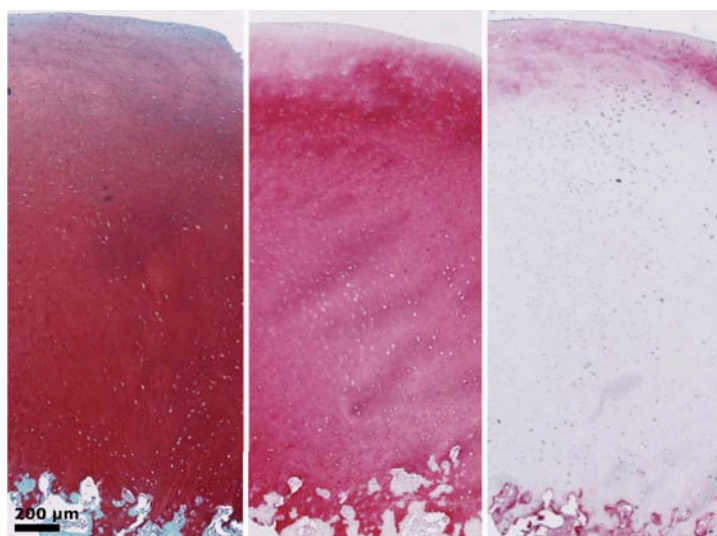
Obydwe grupy badane wykazały porównywalną poprawę kliniczną w 12-miesięcznym okresie obserwacji pooperacyjnej.

Bezpieczeństwo

Bezpieczeństwo stosowania metody BST-CarGel® przedstawiało się podobnie do metody Microfracture w oparciu o raporty z wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Histologia biopsyjna – parametry strukturalne

Leczenie metodą BST-CarGel® poprawia strukturę tkanki w 13 miesięcy od rozpoczęcia procesu reparacji w biopsyjnej ocenie histologicznej Międzynarodowego Towarzystwa Reperacji Chrząstki (ICRS).



Safranina O

Kolagen typu II

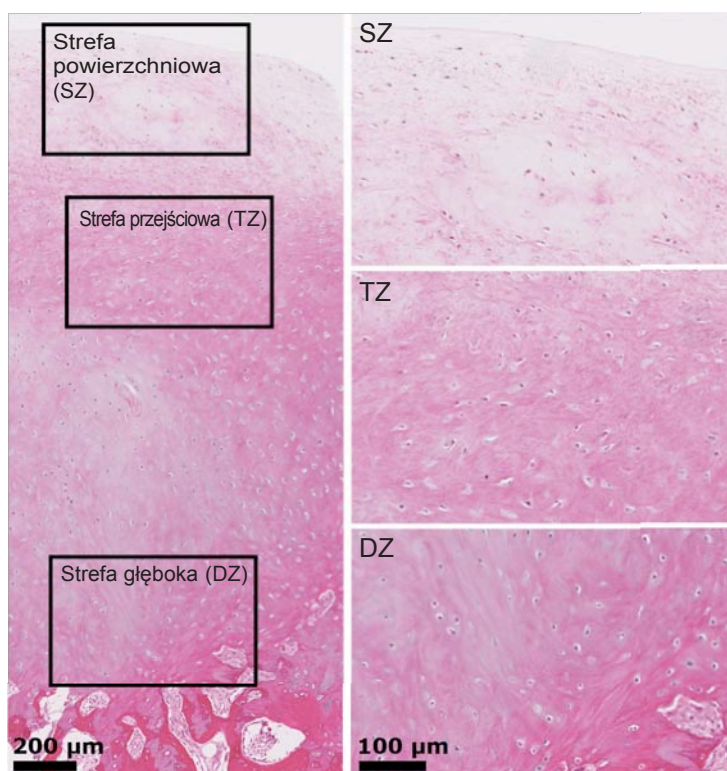
Kolagen typu I

	BST-CarGel® a Microfracture
Liczba ulepszonych parametrów ICRS	ICRS I, 4 z 6 ICRS II, 10 z 14
Lepsze parametry struktury	Architektura powierzchni Strefa powierzchniowa Integracja podstawowa Ocena ogólna

BST-CarGel®: n=20
Microfracture: n=17

Histologia biopsyjna – parametry komórkowe

Leczenie metodą BST-CarGel® poprawia parametry komórkowe tkanki w 13 miesięcy od rozpoczęcia procesu reparacji w biopsyjnej ocenie histologicznej ICRS.



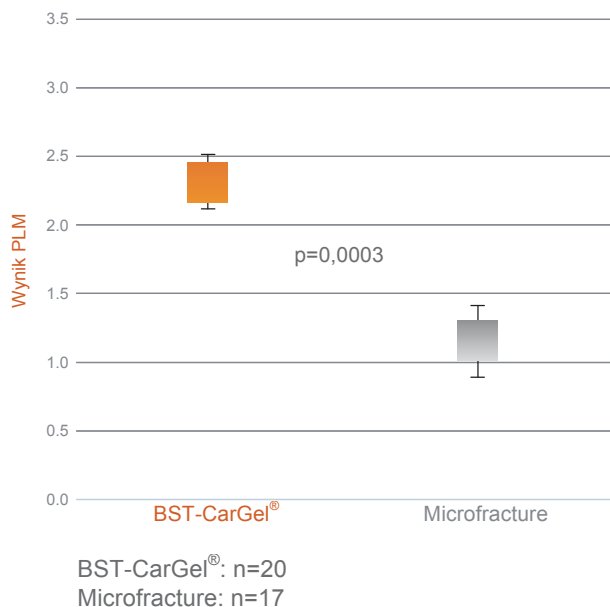
Hematoksylina/Eozyna

	BST-CarGel® a Microfracture
Number of Improved ICRS Parameters	ICRS I, 4 of 6 ICRS II, 10 of 14
Lepsze parametry komórkowe	Widoczność komórek Rozmieszczenie komórek Morfologia komórek

BST-CarGel®: n=20
Microfracture: n=17

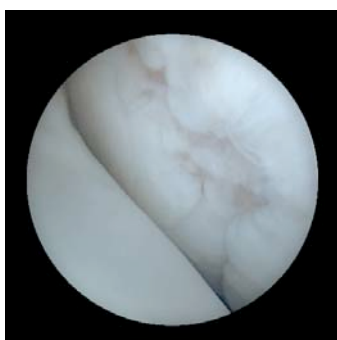
Struktura przestrzenna kolagenu w badaniu biopsyjnym

Leczenie metodą BST-CarGel® poprawia strukturę przestrzenną kolagenu tkankowego w 13 miesięcy od rozpoczęcia procesu reparacji w ocenie metodą mikroskopii świetlnej techniką polaryzacji światła – Polarized Light Microscopy (PLM).



BST-CarGel® Case Report

41-letni mężczyzna, BMI: 27
Przewlekłe organiczne uszkodzenie chrząstki
Wielkość zmiany: 3,85 cm²



Uszkodzenie chrząstki



Po opracowaniu chirurgicznym



Po zastosowaniu metody Microfracture



Drugi obraz po 13 miesiącach



Ilościowa analiza MRI

% wypełnienia uszkodzenia: 97%
Średni współczynnik reparacji tkanki
T2: 58 ms



System BST-CarGel[®] stanowi pierwszą linię leczenia większości rozmiarów uszkodzeń chrząstki.

Nowoczesna terapia BST-CarGel[®] w oparciu o “biorusztowanie” (przestrzenną hodowlę tkanek) daje wybitne rezultaty w procesie naprawy chrząstki.

Zastosowanie

System BST-CarGel[®] to wyrób medyczny przeznaczony do stymulacji regeneracji chrząstki szklistej. Stosuje się go wyłącznie w połączeniu z techniką stymulacji szpiku kostnego celem reperacji zmian ogniskowych chrząstki stawowej.

Leczenie przy pomocy produktu BST-CarGel[®] polega na jednorazowym podaniu go techniką miniartrotomii (minimalnego nacięcia stawu) lub metodą artroskopii (wziernikowania stawu) przez chirurga-ortopedę, odpowiednio przeszkolonego w tej technice.

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...



Piramal | Life Sciences

Piramal Healthcare (Canada) Ltd. | Bio-orthopedic Division (Oddział Bioortopedii)
475 boul. Armand-Frappier, Laval, Quebec, H7V 4-B3, CANADA
Tel: +1 450 686-2437 | Faks: +1 450 686-8952

www.BST-CarGel.com