



Kit per soluzione proteica autologa (APS) nSTRIDE®

Quando inizia, il dolore dell'osteoartrite
è difficile da fermare.



ZIMMER BIOMET
Your progress. Our promise.™

Kit per soluzione proteica autologa (APS) nSTRIDE®

Trattare il dolore del ginocchio non basta, occorre fare di più

Iniezione intra-articolare per il trattamento di osteoartrite al ginocchio

Quando inizia, il dolore dell'osteoartrite è difficile da fermare. Il kit APS nSTRIDE è indicato per la produzione di un'innovativa terapia autologa ideata per la cura del dolore e rallentare l'avanzamento della degradazione e della distruzione cartilaginea nel ginocchio. Il kit APS nSTRIDE è un sistema di concentrazione cellulare che consente di concentrare citochine antinfiammatorie e fattori di crescita anabolici per ridurre il dolore e promuovere la salute della cartilagine in maniera significativa.

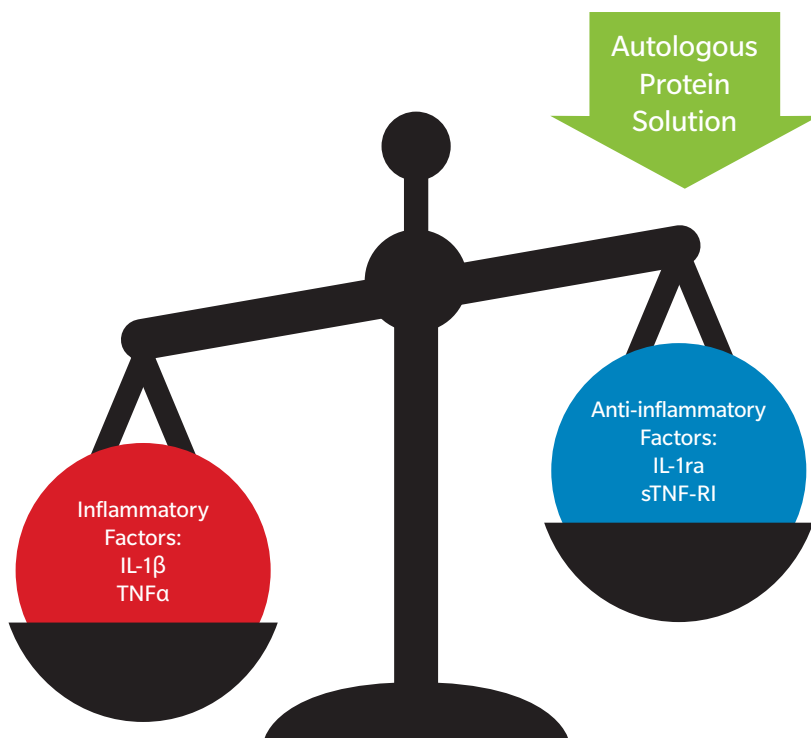
Preclinico e clinico

- Riduce significativamente il dolore associato all'osteoartrite del ginocchio¹⁻³
- Migliora sensibilmente la funzionalità nell'articolazione del ginocchio associata all'osteoartrite¹⁻³
- Stimola la proliferazione delle cellule cartilaginee^{4^}
- Arresta la distruzione cartilaginea^{4^}
- Rallenta il deterioramento della cartilagine^{4^}
- Punto di cura
- Iniezione singola



Come funziona la terapia APS nSTRIDE?

Il kit APS nSTRIDE è un sistema di concentrazione cellulare progettato per concentrare citochine antinfiammatorie e fattori di crescita anabolici per ridurre il dolore e promuovere la salute della cartilagine in maniera significativa.



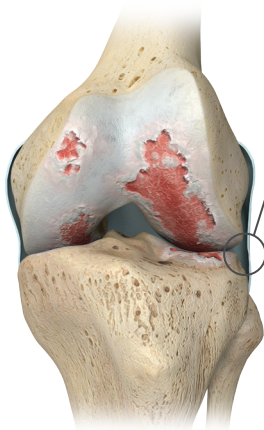
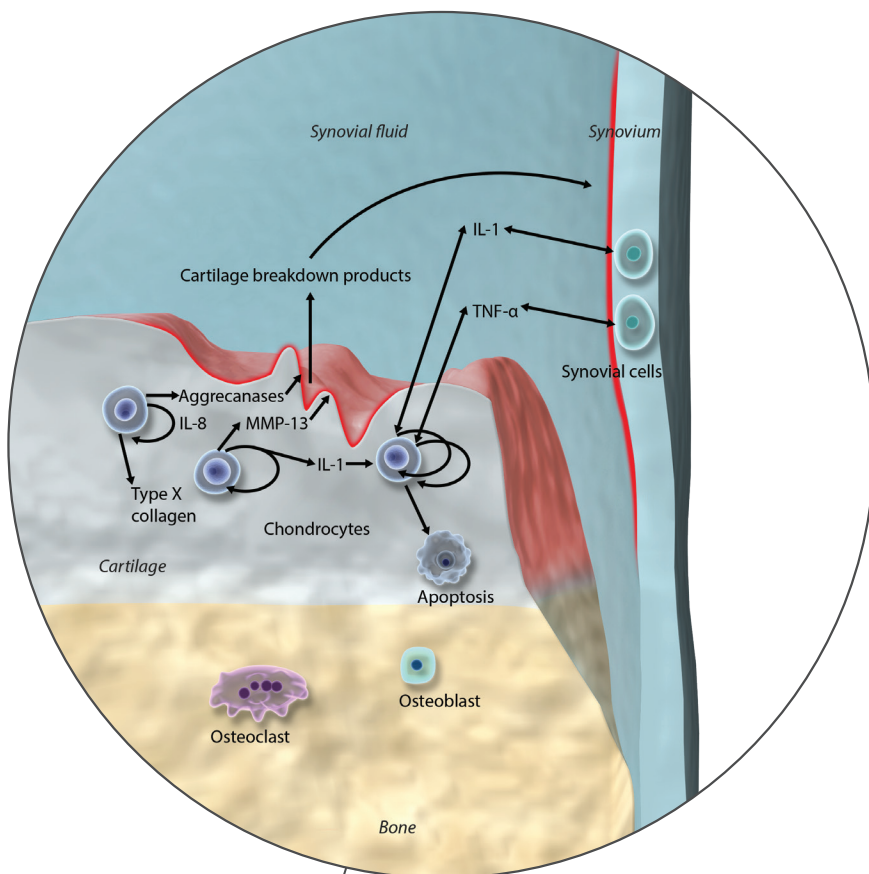


Figura 1. In un ginocchio con osteoartrite, l'aumento di citochine infiammatorie provoca degenerazione della cartilagine e dolore al ginocchio. Le proteine infiammatorie IL-1 e TNF α attaccano la cartilagine. Queste proteine infiammatorie devono essere arrestate contemporaneamente per ridurre il dolore e rallentare il degrado della cartilagine.⁵

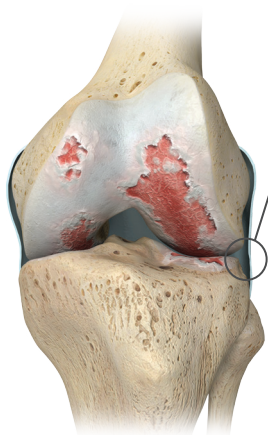
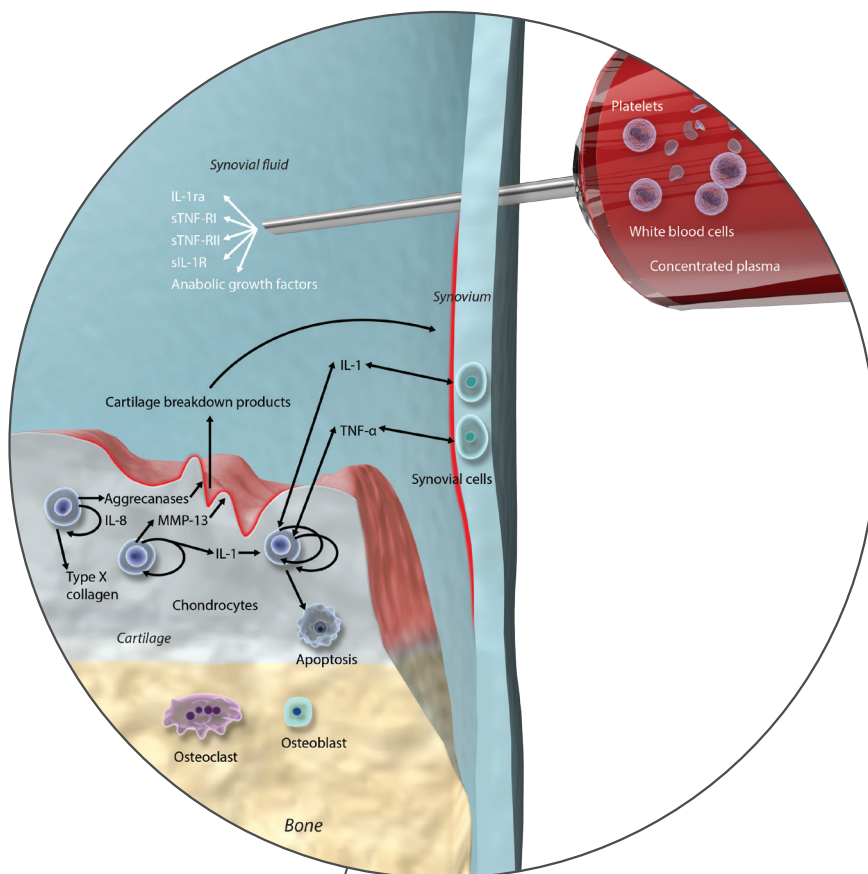


Figura 2. Il prodotto finale della terapia APS nSTRIDE consente di introdurre elevati livelli di IL-1ra, sIL-1R, sTNF-RI e sTNF-RII che bloccando le citochine infiammatorie IL-1 e TNF α potrebbero rallentare il degrado della cartilagine.^{4^} In questo modo viene ripristinato l'equilibrio nel ginocchio, inoltre, vengono introdotti fattori di crescita anabolici (IGF-1 e TGF- β 1)⁷, benefici per la salute della cartilagine.⁶

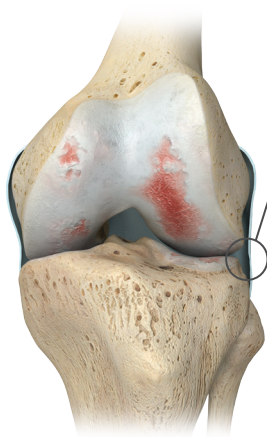
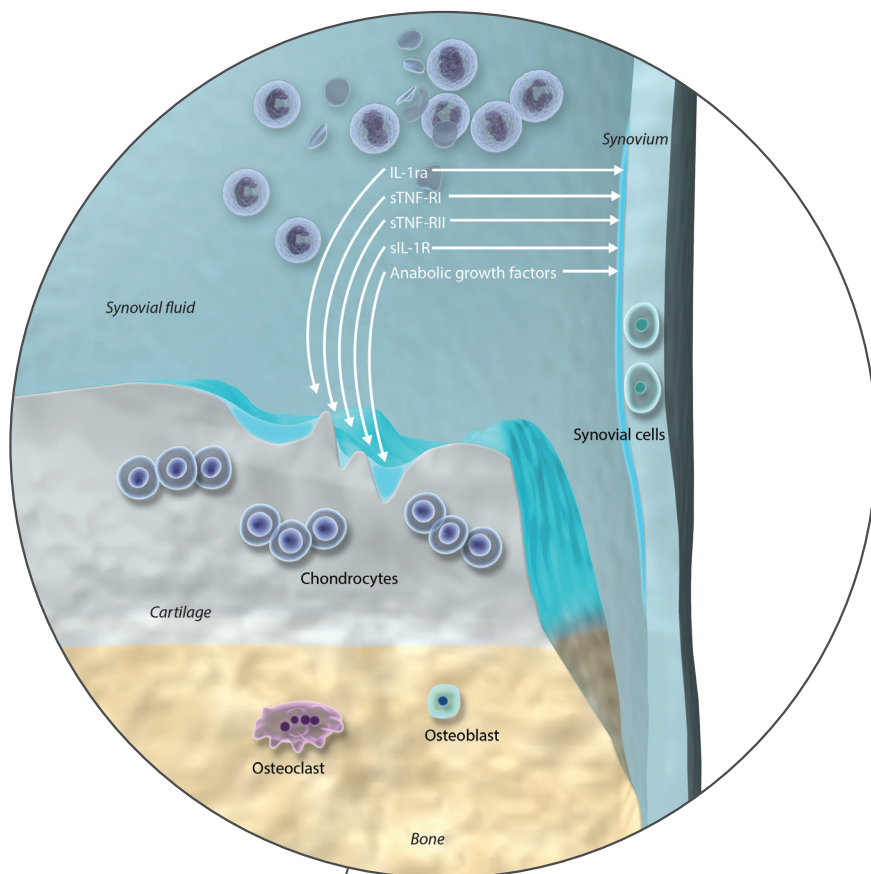


Figura 3. Il kit APS nSTRIDE consente di creare una terapia per ridurre il dolore all'articolazione del ginocchio, migliorare la funzionalità articolare e rallentare la distruzione della cartilagine.^{3,4^} Somministrare la terapia in ambiente clinico con una singola iniezione non chirurgica.

Pre clinico

Il kit APS nSTRIDE consente di produrre la soluzione APS mediante separazione, secondo la densità e concentrazione basata su filtraggio. Studi pre clinici hanno dimostrato che la soluzione APS nSTRIDE ha:

- inibito la produzione di enzima catabolico da condrociti stimolati con IL-1 β e TNF α ^{8^}
- inibito la produzione di citochine infiammatorie da macrofagi stimolati con IL-1 β ^{9^}
- inibito la distruzione catabolica del tessuto cartilagineo^{4^}
- protetto la cartilagine in un modello di lacerazione del menisco (Figura 4)^{10*}
- ridotto il dolore in animali di grandi dimensioni con osteoartrite insorta naturalmente (Figura 5)^{11*}

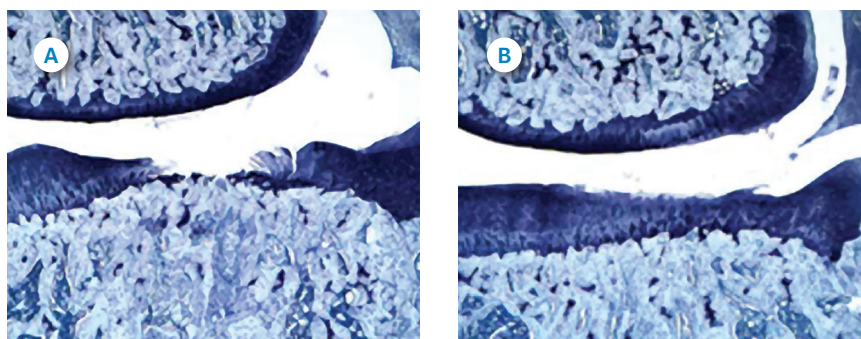


Figura 4. Trenta ratti maschi atimici sono stati sottoposti a intervento chirurgico per indurre osteoartrite provocata da una lacerazione completa del menisco mediale del ginocchio destro.^{10*} Sette giorni più tardi, ai ratti sono stati somministrati in via intra-articolare 50 μ l di soluzione APS di un donatore umano o un tampone fosfato salino (PBS). I ratti hanno subito eutanasia 3 settimane dopo la cura ed è stata effettuata l'analisi istologica delle articolazioni del ginocchio. Il trattamento con un'unica iniezione intra-articolare di soluzione APS ha consentito di ridurre la degenerazione della cartilagine che caratterizza l'avanzamento dell'osteoartrite. A) Iniezione unica salina. B) Iniezione unica di APS (50X).

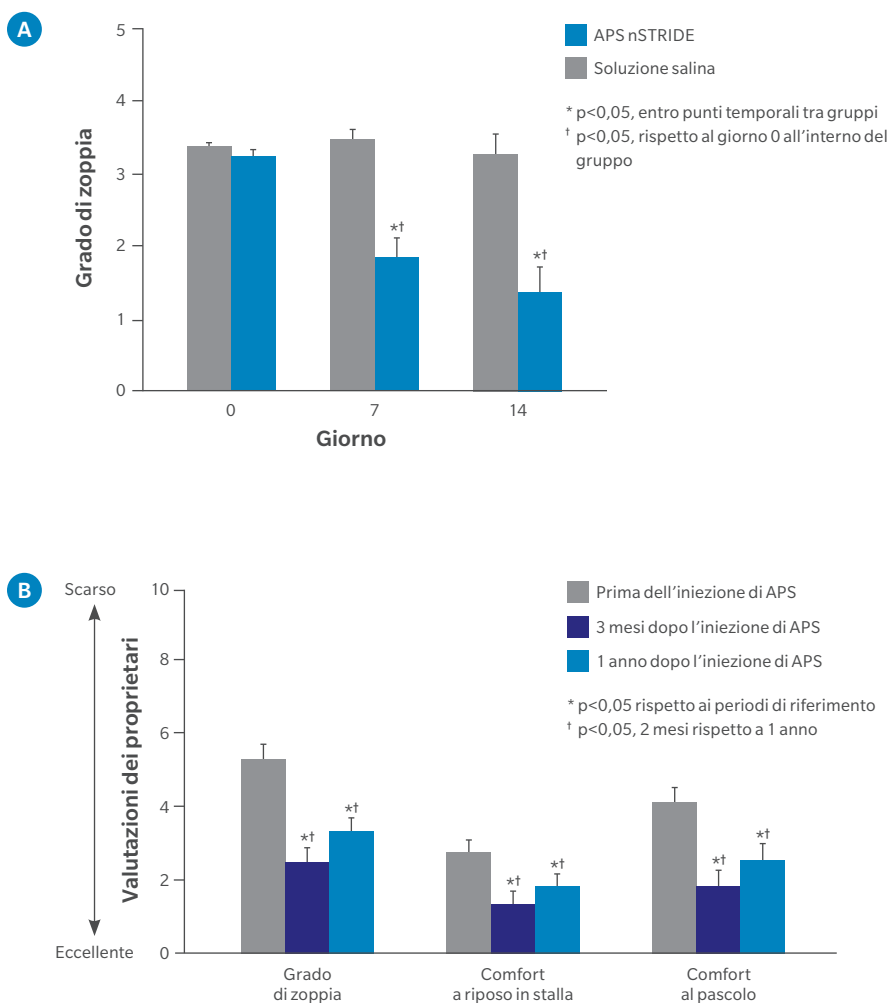


Figura 5. Quaranta cavalli (20 iniettati con APS e 20 con soluzione salina) sono stati impiegati per uno studio in cieco randomizzato.^{11*} Successivamente alla valutazione a due settimane dell'endpoint primario, a tutti i cavalli coinvolti è stata somministrata un'iniezione di soluzione APS incrociata. A) Il punteggio medio della zoppia valutata dal veterinario è significativamente migliorato rispetto alla soluzione salina a due settimane. B) Indagini dei proprietari ai periodi di riferimento, 3 mesi e 12 mesi dopo una singola iniezione di soluzione APS. I cavalli hanno mostrato un significativo miglioramento nella zoppia e nel comfort.

Il kit APS nSTRIDE ha ridotto il dolore e migliorato la funzionalità di pazienti con osteoartrite al ginocchio.

- Riduzione significativa del dolore utilizzando soluzione APS con leucociti rispetto ai periodi di riferimento (Figura 6a)^{1,2}
- Concentrazione di IL-1ra correlata al contenuto di globuli bianchi nella soluzione APS (Figura 6b)¹
- La concentrazione di IL-1 β non è aumentata con il contenuto di globuli bianchi (Figura 6b)¹
- La proporzione tra IL-1ra e IL-1 β nella soluzione APS era sostanzialmente correlata ai punteggi WOMAC sul dolore a sei mesi dall'iniezione¹
- Il 72,7% dei soggetti mostrava un alto livello di risposta OMERACT-OARSI a sei mesi dall'iniezione¹
- Miglioramento significativo percentuale con iniezione salina nello studio a doppio cieco (Figura 7)³

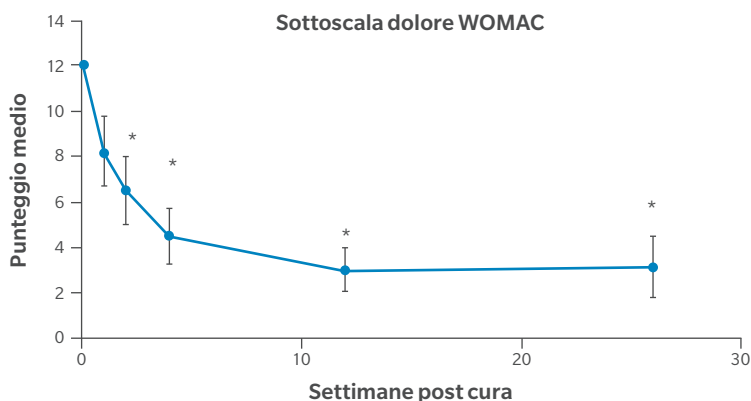


Figura 6a. Undici soggetti con osteoartrite al ginocchio sono stati reclutati in uno studio sulla sicurezza relativa a un'unica iniezione intra-articolare di soluzione APS.² Le concentrazioni di globuli bianchi e di citochine sono state misurate dal prodotto finale. Le indagini WOMAC sono state completate nei periodi di riferimento e durante le visite di follow-up.

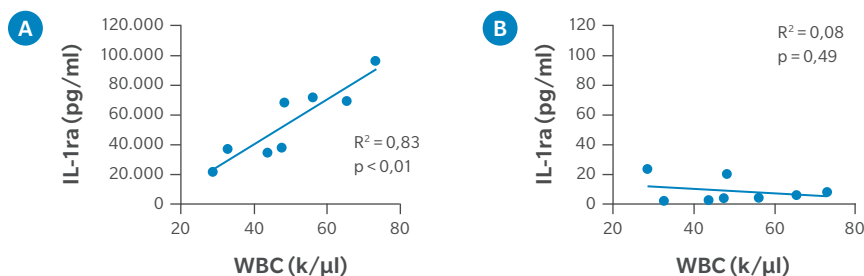


Figura 6b. La concentrazione di globuli bianchi nella soluzione APS è stata sostanzialmente ($p < 0,05$) e fortemente ($R^2 > 0,7$) correlata a IL-1ra in soluzione APS (Pannello A) ma non notevolmente correlata a IL-1 β (Pannello B).¹

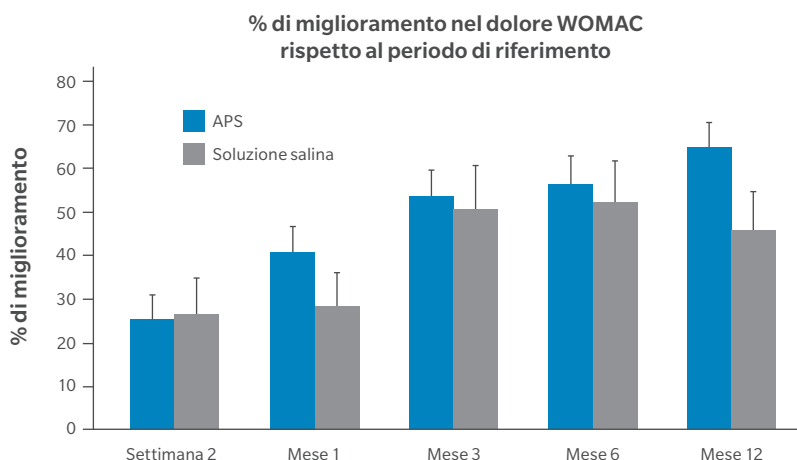


Figura 7. 46 pazienti con dolore al ginocchio per osteoartrite unilaterale (Kellgren-Lawrence 2 o 3) sono stati randomizzati a tre istituzioni in due gruppi.³ Il gruppo 1 (31 pazienti) ha ricevuto un'unica iniezione guidata a ultrasuoni con questo nuovo trattamento, mentre il gruppo 2 (15 pazienti) ha ricevuto un'unica iniezione salina. Il cambiamento dal periodo di riferimento a 12 mesi rispetto ai punteggi WOMAC sul dolore è stato del 65 % nel gruppo 1 e del 41 % nel gruppo 2 ($p = 0,02$). Anche il profilo sulla sicurezza è stato positivo, senza differenze significative in termini di frequenza, gravità o in relazione ad eventi avversi tra gruppi.

Domande frequenti

Cos'è il kit APS nSTRIDE?

Il kit APS nSTRIDE è un sistema monouso, fornito in confezione sterile. È progettato per la separazione di citochine antinfiammatorie e fattori della crescita dal sangue intero. Il dispositivo APS nSTRIDE deve essere utilizzato al punto di cura per la creazione di una soluzione autologa.

Come funziona il kit APS nSTRIDE?

Il kit APS nSTRIDE impiega un piccolo campione di sangue del paziente per la creazione di una soluzione autologa. Il dispositivo è composto da due parti: il separatore cellulare nSTRIDE e il concentratore nSTRIDE. Il separatore cellulare nSTRIDE utilizza la forza centrifuga per processare il campione di sangue e separare i componenti cellulari dal plasma e dai globuli rossi. La sospensione cellulare viene quindi caricata nel concentratore nSTRIDE, che utilizza il filtraggio centrifugo mediante sfere in poliacrilammide per concentrare il prodotto finale iniettabile.

Da cosa è composta la soluzione APS?

La soluzione APS contiene globuli bianchi, piastrine e proteine del plasma concentrati in un piccolo volume di plasma. Il prodotto finale corrisponde circa a 2–3 cc di soluzione antinfiammatoria.

Come funziona la soluzione APS e perché?

Il meccanismo di azione proposto della soluzione APS consiste in un processo di riduzione delle citochine infiammatorie in eccesso relative all'osteoartrite, mediante l'introduzione di citochine antagoniste che inibiscono l'attività delle citochine infiammatorie. È stata dimostrata la capacità della soluzione APS di ridurre la produzione di proteine associate all'infiammazione dell'osteoartrite e delle risposte al dolore in vitro.^{8^}

Come viene somministrata la soluzione APS?

2–3 cc di prodotto finale vengono iniettati direttamente nell'articolazione del ginocchio. Il trattamento è studiato per consistere in una terapia a iniezione singola ambulatoriale.

Esistono effetti collaterali?

In relazione a prelievo del sangue e/o iniezione al ginocchio, è possibile riscontrare effetti collaterali (ad esempio, ecchimosi, dolore o gonfiore locale). Per informazioni sul prodotto, compresi indicazioni, controindicazioni, avvertenze e precauzioni ed eventi avversi potenziali, consultare il foglio informativo e il sito Web www.zimmerbiomet.com.

La soluzione APS nSTRIDE può curare l'osteoartrite?

Non esiste alcuna cura per l'osteoartrite, tuttavia una buona cura con la terapia APS nSTRIDE potrebbe ridurre o alleviare il dolore.¹⁻³

Quali sono i vantaggi principali della soluzione APS nSTRIDE?

La soluzione APS nSTRIDE potrebbe ridurre significativamente il dolore, ridurre la rigidità e aiutare a ripristinare la funzionalità.¹⁻³

Dopo quanto tempo si avvertono gli effetti della cura?

Il sollievo dal dolore è previsto dopo una o due settimane.^{2,3}

La soluzione APS nSTRIDE è sicura?

Sì. Studi clinici hanno dimostrato la sicurezza della soluzione APS nSTRIDE.¹⁻³

Nel corso della cura è possibile mantenere i livelli usuali di attività?

Si consiglia di ridurre al minimo i livelli di attività per 14 giorni in seguito all'iniezione (senza superare i livelli di attività pre-iniezione).

Quanto durano i benefici?

In base a risultati clinici, i pazienti possono aspettarsi benefici per almeno 12 mesi.¹⁻³

Chi può essere curato con la terapia APS nSTRIDE?

La terapia APS nSTRIDE può essere somministrata a pazienti con osteoartrite al ginocchio.

Quante iniezioni di soluzione APS nSTRIDE sono necessarie?

Studi clinici hanno dimostrato l'efficacia di una iniezione. Gli studi suggeriscono che l'effetto di una singola iniezione può durare almeno 12 mesi.¹⁻³

Bibliografia

1. King W, van der Weegen W, Van Drumpt R, Soons H, Toler K, Woodell-May J, "White blood cell concentration correlates with increased concentrations of IL-1ra and improvement in WOMAC pain scores in an open-label safety study of autologous protein solution." *Journal of Experimental Orthopaedics*. 2016;3:9.
2. van Drumpt RA, van der Weegen W, King WJ, Toler K, Macenski M. Safety and treatment effectiveness of a single autologous protein solution injection in patients with knee osteoarthritis. Accepted for publication 2016.
3. Kon E, A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo [Saline]-Controlled Pilot Study of a Single, Intra-Articular Injection of Autologous Protein Solution in Patients with Osteoarthritis of the Knee. 2016. V1.0
4. Matuska A, O'Shaughnessey KM, King WJ, Woodell-May JE. Autologous solution protects bovine cartilage explants from IL-1 α and TNF α induced cartilage degradation. *J Orthop Res* 2013;31(12):1929-35.
5. Abbas AK, Lichtman A. *Cytokines. Cellular and Molecular Immunology*. 5 ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 243-74.
6. Goldring SR, Goldring MB. The role of cytokines in cartilage matrix degeneration in osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2004 Oct;(427 Suppl):S27-S36.
7. O'Shaughnessey K, Matuska A, Hoepfner J, et al. Autologous protein solution prepared from the blood of osteoarthritic patients contains an enhanced profile of anti-inflammatory cytokines and anabolic growth factors. *J Orthop Res* 2014 Oct;32(10):1349-55.
8. Woodell-May J, Matuska A, Oyster M, et al. Autologous protein solution inhibits MMP-13 production by IL-1 β and TNF α -stimulated human articular chondrocytes. *J Orthop Res* 2011 Sep 15;29:1320-6.
9. O'Shaughnessey K, Panitch A, Woodell-May JE. Blood-derived anti-inflammatory protein solution blocks the effect of IL-1 β on human macrophages in vitro. *Inflamm Res* 2011 Oct;60(10):929-36.
10. King WJ, Bendele AM, Marohl T, Woodell-May JE. Autologous Protein Solution inhibits osteoarthritis progression in a randomized and controlled meniscal-tear animal study. Submitted for publication 2016.
11. Bertone AL, Ishihara A, Zekas LJ, et al. Evaluation of a single intra-articular injection of autologous protein solution for treatment of osteoarthritis in horses. *Am J Vet Res* 2014 Feb 1;75(2):141-51.

^ I test delle culture cellulari non sono necessariamente indicativi dei risultati clinici.

* Gli studi sugli animali non sono necessariamente indicativi dei risultati clinici.



I risultati possono variare. Non tutti i pazienti sono candidati per questo prodotto e/o procedura.

Tutto il contenuto del presente documento è protetto da diritto d'autore, marchio commerciale e altri diritti di proprietà intellettuale, di proprietà di /concessi in licenza a Zimmer Biomet o società affiliate, se non diversamente indicato e non deve essere ridistribuito, copiato o divulgato, parzialmente o per intero, senza il consenso scritto di Zimmer Biomet. Questo materiale è destinato esclusivamente a professionisti sanitari e al personale di vendita di Zimmer Biomet. È vietata la distribuzione ad altri destinatari. Per informazioni sul prodotto, compresi indicazioni, controindicazioni, avvertenze e precauzioni ed eventi avversi potenziali, consultare il foglio informativo e il sito web di Zimmer Biomet.

©2017 Zimmer Biomet, Inc. Tutti i diritti riservati.



ZIMMER BIOMET
Your progress. Our promise.™

0732.1-EMEA-it-REV0717



Rappresentante autorizzato

Biomet UK Ltd.
Waterton Industrial Estate
Bridgend, South Wales
CF31 3XA
Gran Bretagna



Produttore legale

Biomet, Inc.
P.O. Box 587
56 E. Bell Drive
Warsaw, Indiana 46581-0587
USA

www.zimmerbiomet.com