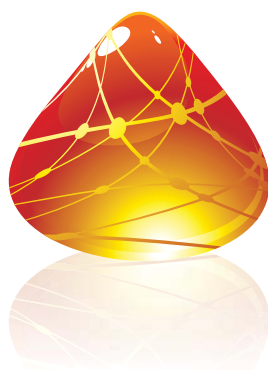


Solidez y fiabilidad en la ciencia
de regeneración de cartílago

BSI  CARGEL®



BST-CarGel®: potenciando de manera natural
el proceso de regeneración de cartílago

Descripción de BST-CarGel®

- BST-CarGel® es un producto listo para utilizar y de fácil uso que se aplica durante procedimientos de reparación de cartílago durante una única intervención
- BST-CarGel® se prepara fácilmente mediante la combinación de dos componentes: una solución de quitosán y una solución tampón
- BST-CarGel® se mezcla con sangre completa autóloga obtenida justo antes de su aplicación a una lesión preparada quirúrgicamente mediante una técnica de estimulación de la médula ósea



Preparación del producto BST-CarGel®



- 1**
Extraiga exactamente 0,3 ml
del vial ADD (Añadir).

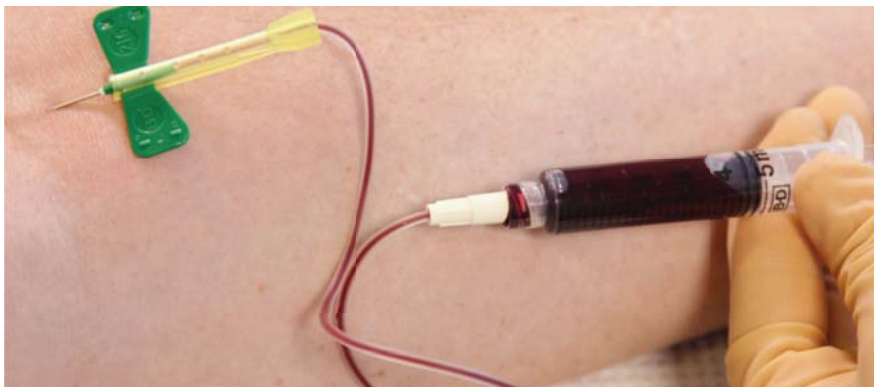


- 2**
Inyecte la solución ADD gota
a gota en el vial MIX (Mezclar).



- 3**
No lo agite. Déjelo reposar
durante un mínimo de
10 minutos.

Los pasos 1-3 puede
realizarlos un miembro del
personal de enfermería
circulante mientras
la lesión se prepara
quirúrgicamente.



- 4**
Una vez preparada la lesión
de cartílago, extraiga 5 ml de
sangre autóloga.



5

Utilizando una aguja dispensadora, inyecte lentamente exactamente 4,5 ml de sangre en el vial MIX.



6

Agite de inmediato y enérgicamente el vial MIX durante 10 segundos.



8

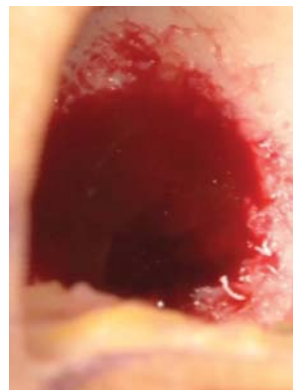
Administre gota a gota la mezcla de BST-CarGel® y sangre a la lesión sin que esta rebose.

Espere 15 minutos para permitir que el implante coagule y mantenga su integridad.



7

Utilizando una segunda aguja dispensadora, extraiga de 4 a 5 ml de la mezcla de BST-CarGel® y sangre al interior de una jeringa.



Accesorios necesarios pero no suministrados con BST-CarGel®

- una jeringa estéril de 1,0 ml con graduaciones de 0,1 ml y una aguja estéril de 26 G
- dos agujas dispensadoras estériles con orificios y una membrana de filtro de 0,2 µm
- dos jeringas estériles de 5,0 ml con graduaciones de 0,5 ml
- una aguja de flebotomía estéril
- una aguja estéril de 18 G

Resumen del programa de fisioterapia

- inmovilizador de rodilla estándar durante las primeras 24 horas y, a partir de entonces, por la noche y siempre que se realicen movimientos durante 14 días
- evitar cargar peso sobre la rodilla tratada durante 6-8 semanas
- fisioterapia frecuente durante 12 semanas, empleando las modalidades habituales para mantener el bienestar de las articulaciones
- evitar actividades de alto impacto que requieran giros o desplazamientos durante 12 meses

Problemas con la estimulación de la médula ósea

Ciertos aspectos de la estimulación de la médula ósea estándar dificultan el proceso de reparación de cartílago:

- retracción del coágulo sanguíneo de hasta un 50 % del volumen original
- deficiente permanencia del coágulo sanguíneo en la lesión de cartílago
- insuficiente cantidad de componentes sanguíneos necesarios para estimular la reparación

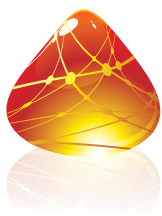
Fundamentos científicos de BST-CarGel®

El aumento de la cantidad y la mejora de la permanencia del coágulo sanguíneo en la lesión de cartílago mediante la producción de un coágulo sanguíneo más voluminoso, adherente y físicamente estabilizado deberían mejorar los resultados de la reparación de cartílago después de la estimulación de la médula ósea.

BST-CarGel® es una opción de reparación de cartílago de primera línea que se utiliza junto con la estimulación de la médula ósea, que se lleva a cabo durante un único procedimiento. Esta matriz biológica, formada por el biopolímero chitosán, es implantada mezclada con sangre completa autóloga en una lesión preparada, lo que estabiliza físicamente el coágulo resultante, independientemente de la configuración geométrica y del tamaño de la lesión, y modula los eventos reparadores.

La mejor adhesividad que BST-CarGel® produce en el coágulo asegura una activación prolongada de los procesos de reparación tisular, al mantener los componentes sanguíneos esenciales sobre los orificios de acceso a la médula, lo que potencia la reparación derivada de la misma.

El tratamiento con BST-CarGel® evita la principal dificultad a la que se enfrentan los cirujanos al utilizar la estimulación de la médula ósea estándar: la cantidad de coágulo sanguíneo inicial presente en la lesión de cartílago. Los resultados que se obtienen con este tratamiento modificado incluyen un volumen sistemáticamente superior de tejido de reparación con características hialinas muy mejoradas.



BST-CarGel® es una nueva matriz biológica líquida a base de chitosán que se mezcla con sangre completa autóloga, obtenida justo antes de la implantación, en una lesión de cartílago desbridada y preparada quirúrgicamente mediante una técnica de estimulación de la médula ósea.

Modo de acción primario de BST-CarGel®

El modo de acción de BST-CarGel® tiene tres componentes:

- 1 Actúa como matriz para estabilizar físicamente el coágulo sanguíneo en la lesión de cartílago.
- 2 Impide la retracción del coágulo sanguíneo a la vez que permite que se produzca la coagulación normal.
- 3 Se adhiere a las superficies de la lesión de cartílago.

Hoemann et al., Osteoarthritis Cartilage 2007
Hoemann et al., J Bone Joint Surg Am 2005

Mejores eventos de cicatrización secundarios

Estudios realizados en animales han proporcionado una gran cantidad de datos científicos que respaldan el modo de acción de BST-CarGel®, así como las consecuencias posteriores de la prolongación de la permanencia del implante de BST-CarGel® mezclado con sangre en la lesión de cartílago. BST-CarGel® mejora los procesos tradicionales de cicatrización de lesiones durante las fases iniciales de la reparación:

- 1 Mayor incorporación de células inflamatorias y de células estromales derivadas de la médula ósea.
- 2 Mayor vascularización del tejido de reparación provisional.
- 3 Mayor formación de hueso por la vía intramembranosa y mayor remodelación de hueso subcondral.

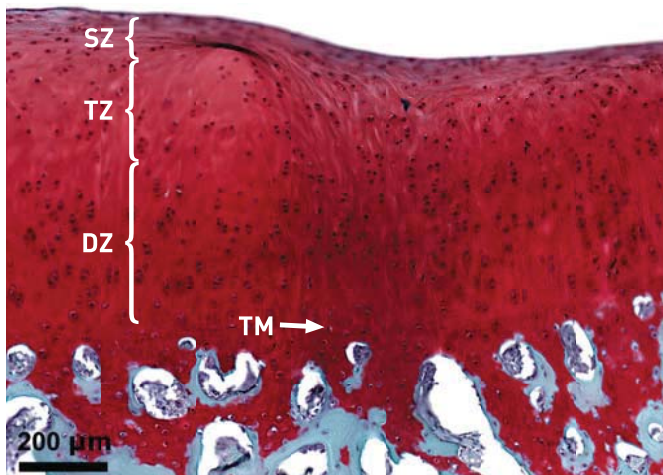
Chevrier et al., Osteoarthritis Cartilage 2007

Estos efectos se han observado en varias especies (como conejos y ovejas) después del tratamiento con BST-CarGel®, lo que demuestra la eficacia del tratamiento con los siguientes resultados:

- un mayor relleno de la lesión con una mejor integración del tejido de reparación
- un aumento del contenido de glicosaminoglicanos del tejido de reparación
- un hueso subcondral más poroso y vascularizado
- un tejido de reparación más celular, cuyas células tienen un fenotipo más condrogénico
- un aumento del contenido de colágeno tipo II del tejido de reparación

Chevrier et al., Osteoarthritis Cartilage 2007
Hoemann et al., Osteoarthritis Cartilage 2007
Hoemann et al., J Bone Joint Surg Am 2005

Reparación con BST-CarGel® en ovejas a los 6 meses



Shive et al., Oper Tech Orthop 2006
Tinción con safranina-O y técnica «Fast Green»
SZ: Zona superficial, TZ: Zona de transición
DZ: Zona profunda, TM: «Tidemark»

Ensayo clínico internacional de BST-CarGel®



Centros clínicos

Canadá

Halifax	Toronto
Calgary	Hamilton
New Westminster	London (Ontario)
Vancouver	Montreal
Winnipeg	Greenfield Park
Ottawa	Ciudad de Quebec
Oakville	St-Eustache

España

Madrid
Barcelona
Gijón

Corea del Sur

Seúl

Diseño del ensayo clínico internacional de BST-CarGel®

Como el primero de su clase en reparación de cartílago, este ensayo clínico aleatorizado utilizó metodologías de vanguardia para las mediciones de los criterios de valoración, incluida una nueva técnica de resonancia magnética cuantitativa tridimensional.

1

Criterios estructurales de covaloración a los 12 meses

- cantidad de tejido de reparación como grado de relleno de la lesión (% de relleno), según la resonancia magnética cuantitativa
- calidad del tejido de reparación, según el mapeo T2

2

Criterios secundarios de valoración a los 12 meses

- mejora clínica indicada por el índice de artritis Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC, Índice de Artritis de las Universidades de Ontario Occidental y McMaster)
- seguridad, según el registro de efectos adversos

3

Criterio terciario de valoración a los 12 meses

- calidad de vida, según el SF-36

Datos estructurales adicionales

- Estratificación de T2 en el tejido de reparación
- Artroscopia de revisión y análisis de biopsias
 - Puntuación macroscópica ICRS (International Cartilage Repair Society, Sociedad Internacional de Reparación de Cartílago) durante la artroscopia de revisión
 - Puntuación histológica ICRS I y II de biopsias (parámetros celulares, de composición y estructurales)
 - Puntuación de microscopía de luz polarizada (Polarized Light Microscopy, PLM) de biopsias (organización del colágeno)

Pacientes: características iniciales

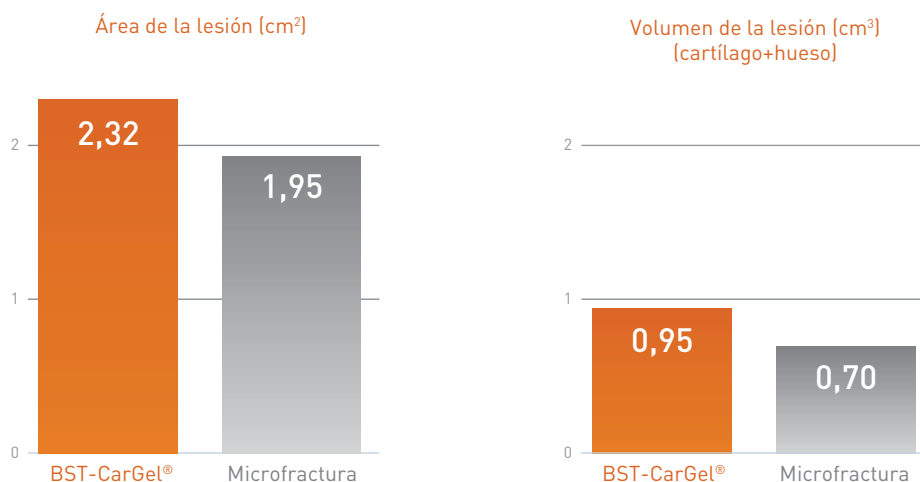
Las características demográficas iniciales de los 80 pacientes fueron similares en los dos grupos de tratamiento, e incluyeron **edad**, **raza**, **sexo**, **IMC**, **hábitos de tabaquismo** y **niveles de actividad**. El cumplimiento del programa de rehabilitación de 12 semanas también fue equivalente entre los dos grupos.

Las características de los pacientes de ambos grupos fueron similares

DATOS DEMOGRÁFICOS (n=80)		BST-CarGel® (n=41)	Microfractura (n=39)
Edad (años)	Media (DE)	35,1 (9,63)	37,2 (10,62)
	Mín., máx.	20-52	18-55
Sexo, n (%)	Varón	23 (56,1 %)	25 (64,1 %)
	Mujer	18 (43,9 %)	14 (35,9 %)
IMC (kg/m²)	Media (DE)	27,0 (3,31)	25,2 (3,04)
Cumplimiento de la fisioterapia (sesiones/12 semanas)	Media (DE)	28,4 (7,4)	27,0 (7,6)

Lesiones: características iniciales

Por lo general, BST-CarGel® tuvo lesiones **más grandes**, según la resonancia magnética cuantitativa. El volumen de la lesión fue utilizada como una covariable estadística preespecificada para el análisis de los criterios de valoración.



Área máxima de la lesión

BST-CarGel®: 6,76 cm²

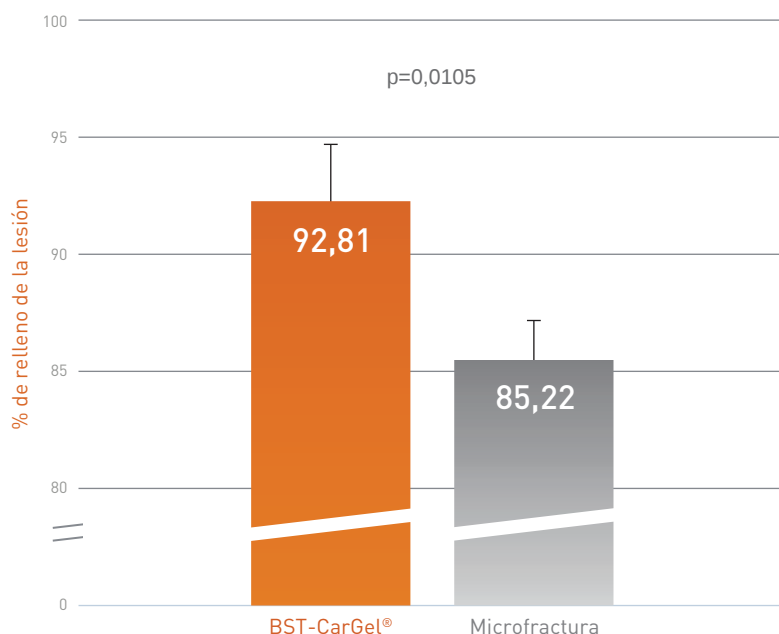
Microfractura: 4,45 cm²

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

Resultados de los criterios de covaloración: CANTIDAD

Se cumplió el primer criterio de covaloración

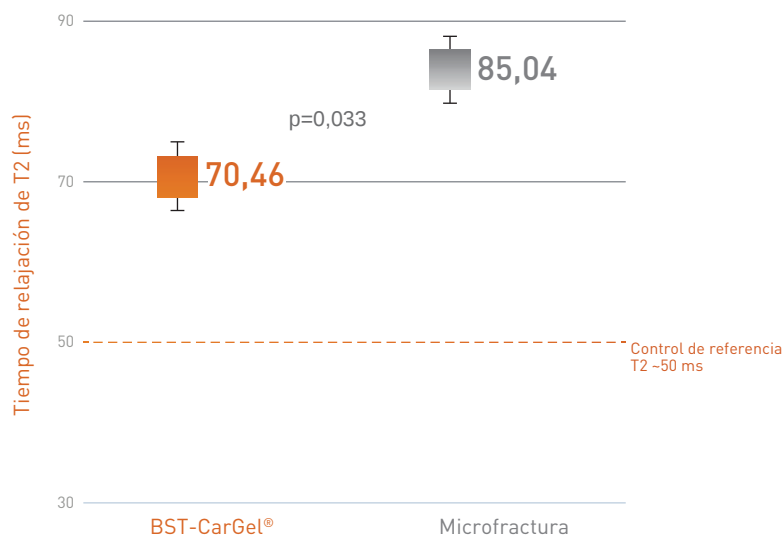
La cantidad de tejido de reparación de BST-CarGel® (% de relleno de la lesión) fue significativamente superior a los 12 meses de la intervención quirúrgica, según la resonancia magnética cuantitativa.



Resultados de los criterios de covaloración: CALIDAD

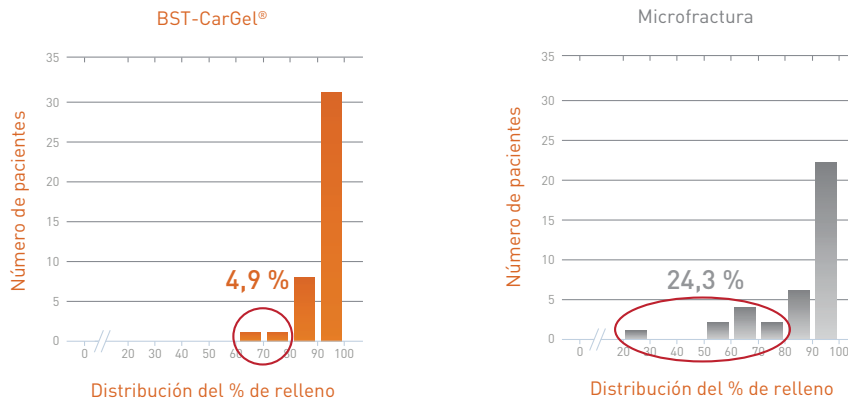
Se cumplió el segundo criterio de covaloración

La calidad del tejido de reparación de BST-CarGel® es significativamente más parecida a la del cartílago nativo a los 12 meses de la intervención quirúrgica, según el valor del T2 en la resonancia magnética.



Reparación más consistente del cartílago con BST-CarGel®

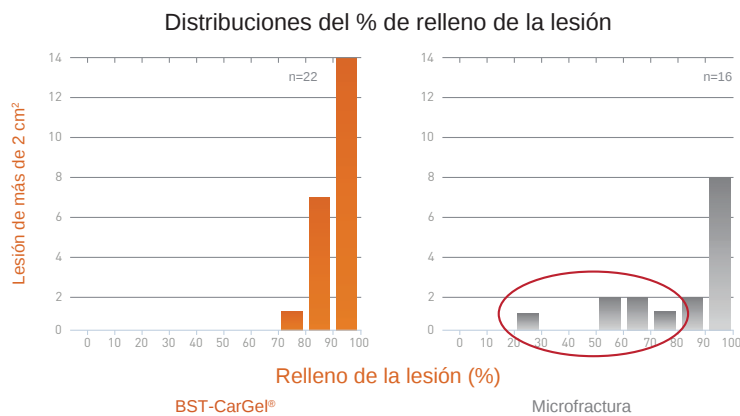
El grupo de microfractura tuvo 5 veces más fracasos (% de relleno de la lesión de menos del 80 %) que el grupo de BST-CarGel®.



El tamaño no importa para BST-CarGel®

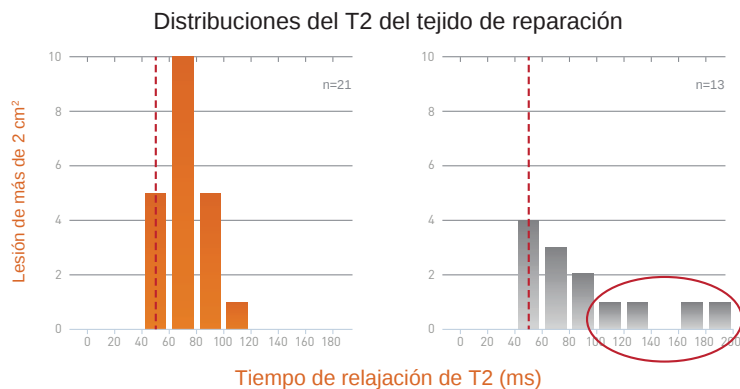
Se realizó un análisis de los resultados estructurales en el que el tamaño de las lesiones se dividió en dos categorías, superiores e inferiores a 2 cm².

La cantidad y la calidad del tejido de reparación después del tratamiento con BST-CarGel® no se ven afectadas por el tamaño de la lesión, sobre todo si es de más de 2 cm².



CANTIDAD de tejido de reparación

El tratamiento con BST-CarGel® produce una reparación del cartílago, de una manera más consistente, tal como lo muestra el histograma, con una mayor frecuencia de valores de relleno de la lesión (%) superiores al 80 % que el grupo de microfractura en lesiones de más de 2 cm².



CALIDAD de la reparación tisular

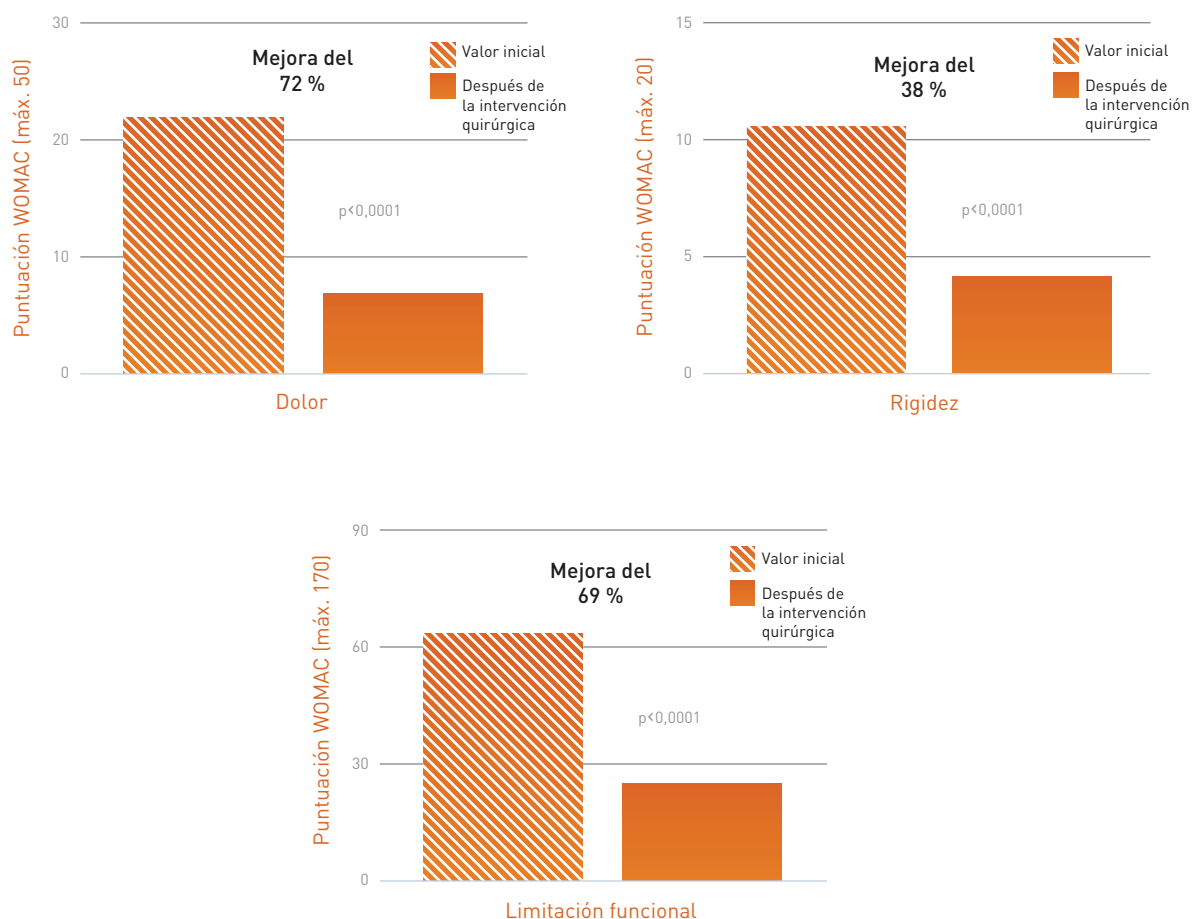
El tratamiento con BST-CarGel® produce un tejido de alta calidad de una manera más consistente como muestra el histograma, por una mayor frecuencia de valores de resonancia magnética T2 más cercanos a los del cartílago de control que el grupo de microfractura, en lesiones de más de 2 cm².

La línea discontinua vertical roja representa el valor del T2 de la resonancia magnética para el cartílago de control.

En las lesiones de menos de 2 cm² se observaron resultados similares.

Ventajas clínicas

El tratamiento con BST-CarGel® produjo una mejoría clínica significativa a los 12 meses de la intervención quirúrgica con respecto a los valores iniciales de las puntuaciones WOMAC.



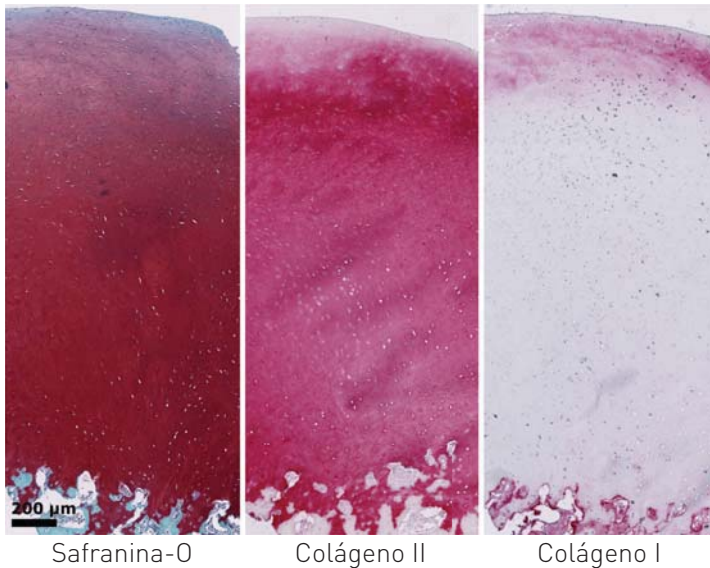
Ambos grupos de tratamiento mostraron una mejoría clínica equivalente a los 12 meses de la intervención quirúrgica.

Seguridad

La seguridad de BST-CarGel® fue comparable a la de la microfractura, según las mediciones del registro de efectos adversos.

Histología de las biopsias: parámetros estructurales

El tratamiento con BST-CarGel® mejora la estructura del tejido de reparación a los 13 meses, medida según la puntuación histológica del ICRS de las biopsias.



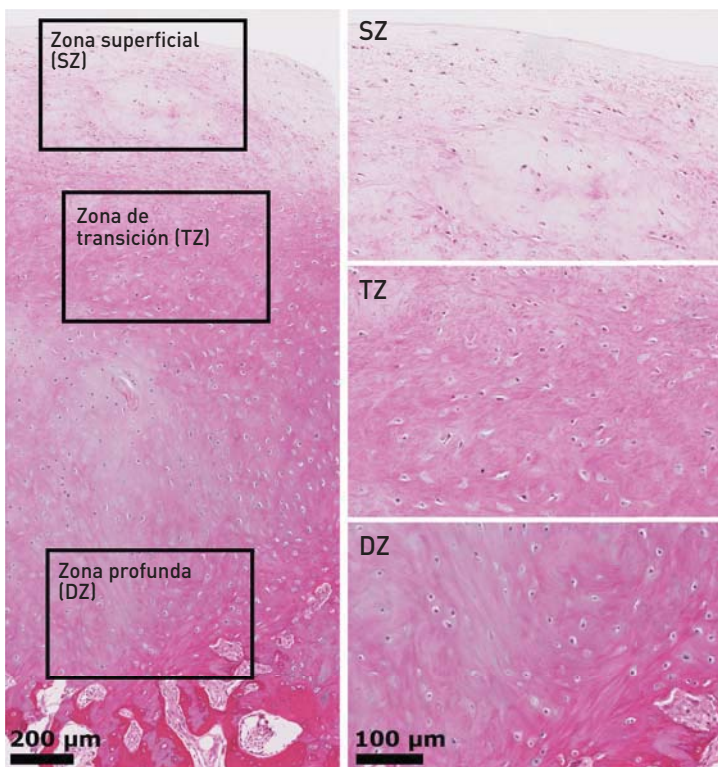
BST-CarGel® frente a microfractura

Número de parámetros ICRS mejorados	ICRS I, 4 de 6 ICRS II, 10 de 14
Parámetros estructurales superiores	Arquitectura de la superficie Zona superficial Integración basal Evaluación global

BST-CarGel®: n=20
Microfractura: n=17

Histología de las biopsias: parámetros celulares

El tratamiento con BST-CarGel® mejora la celularidad del tejido de reparación a los 13 meses, según la puntuación histológica ICRS de las biopsias.



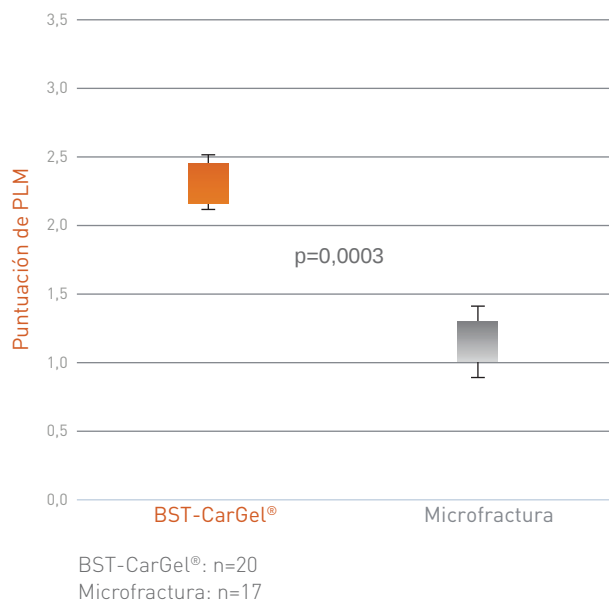
BST-CarGel® frente a microfractura

Número de parámetros ICRS mejorados	ICRS I, 4 de 6 ICRS II, 10 de 14
Parámetros celulares superiores	Viabilidad celular Distribución celular Morfología celular

BST-CarGel®: n=20
Microfractura: n=17

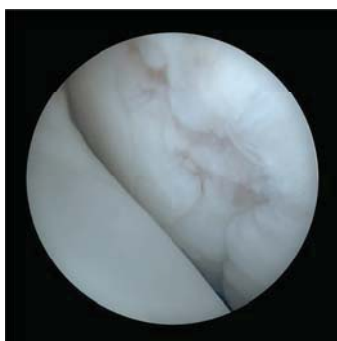
Organización del colágeno en las biopsias

El tratamiento con BST-CarGel® mejora la organización del colágeno del tejido de reparación a los 13 meses, según la puntuación de la microscopía de luz polarizada (PLM).



Informe de caso de BST-CarGel®

Varón de 41 años, IMC: 27
Lesión condral crónica
Tamaño de la lesión: 3,85 cm²



Lesión de cartílago



Después del desbridamiento



Después de la microfractura



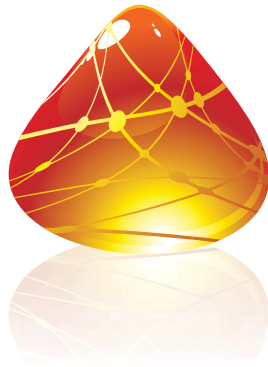
Artroscopia de revisión a los 13 meses



Resultados de la resonancia magnética cuantitativa

% de relleno de la lesión: 97 %

Media de T2 del tejido de reparación: 58 ms



BST-CarGel® es un tratamiento de primera línea para la mayoría de los tamaños de lesión de cartílago

El novedoso tratamiento basado en la matriz BST-CarGel® permite una excelente reparación del cartílago

Indicaciones

BST-CarGel® es un dispositivo médico diseñado para fomentar la regeneración del cartílago hialino cuando se utiliza junto con una técnica de estimulación de la médula ósea, tal como la microfractura o las perforaciones, para la reparación del cartílago articular lesionado en rodillas de adultos.

El tratamiento con BST-CarGel® deberá administrarse en una única aplicación a través de una miniartrotomía o mediante implantación artroscópica efectuada por un cirujano ortopédico debidamente formado en la técnica.



Piramal Healthcare (Canada) Ltd. | Bio-Orthopaedics Division
475 boul. Armand-Frappier, Laval, Quebec, H7V 4B3, CANADA
Phone: +1 450 686-2437 | Fax: +1 450 686-8952

www.BST-CarGel.com