



Przewodnik po najważniejszych badaniach klinicznych i przedklinicznych

DUROLANE[®]
hyaluronic acid, stabilized single injection

 **bioventus**[®]

Badania kliniczne

1. Tytuł badania

NASHA hyaluronic acid vs methylprednisolone for knee osteoarthritis: a prospective, multi-centre, randomized, non-inferiority trial

Pełna lista autorów

Leighton R, Åkermark C, Therrien R, Richardson JB, Andersson M, Todman MG, Arden NK.

Pełne piśmiennictwo AMA

Leighton R, Åkermark C, Therrien R, et al. NASHA hyaluronic acid vs methylprednisolone for knee osteoarthritis: a prospective, multi-centre, randomized, non-inferiority trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014; 22: 17-25.

Schemat badania

Badanie kliniczne I poziomu — wieloośrodkowe badanie prospektywne z randomizacją (w stosunku 1 : 1), prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą kortykosteroid.

Cel

Porównanie, w warunkach badania typu „non-inferiority”, skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pojedynczego wstrzyknięcia do jamy stawowej preparatu NASHA® (DUROLANE®) z powszechnie stosowanym steroidem, octanem metyloprednizolonu (MPA).

Wyniki

442 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego losowo przydzielono do grup terapeutycznych (221 DUROLANE, 221 MPA). W punktach czasowych od 6. do 18. tygodnia badania, wyniki uzyskane w grupie leczonej przy użyciu MPA i w grupie leczonej przy użyciu preparatu DUROLANE były podobne (w zakresie odsetka odpowiedzi przeciwbólowej ocenianej w kwestionariuszach WOMAC). W okresie od 18. do 26. tygodnia badania, w grupie leczonej przy użyciu MPA stwierdzono natomiast znamienne zmniejszenie liczby pacjentów z odpowiedzią przeciwbólową*, czego nie stwierdzano w grupie leczonej przy użyciu preparatu DUROLANE. W odpowiedzi na drugie podanie DUROLANE po 26 tygodniach zaobserwowano trwałą poprawę wyników WOMAC niezależnie od pierwotnego leczenia. Nie stwierdzono żadnych ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z użytym wyrobem medycznym.

*) Odsetek pacjentów z odpowiedzią przeciwbólową — odsetek pacjentów z poprawą o co najmniej 40% w zakresie wskaźnika oceny nasilenia bólu WOMAC i jednocześnie poprawą bezwzględną o co najmniej 5 punktów.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

2 Tytuł badania

A randomized saline-controlled trial of NASHA hyaluronic acid for knee osteoarthritis

Pełna lista autorów

Arden NK, Åkermark C, Andersson M, Todman MG, Altman RD.

Pełne piśmiennictwo AMA

Arden NK, Åkermark C, Andersson M, Todman MG, Altman RD. A randomized saline-controlled trial of NASHA hyaluronic acid for knee osteoarthritis. *Current Medical Research & Opinion* Vol. 2014; 30(2): 279–286.

Schemat badania

Badanie kliniczne I poziomu: wieloośrodkowe, z randomizacją, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą sól fizjologiczną.

Cel

Sześciotygodniowe badanie z grupą kontrolną otrzymującą sól fizjologiczną mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i skuteczności preparatu NASHA u

Wyniki

pacjentów z łagodną lub umiarkowaną postacią strukturalnej choroby zwyrodnieniowej stawów ograniczonej do badanego stawu kolanowego.

218 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów stopnia KL II-III w jednym stawie kolanowym poddano randomizacji do dwóch grup terapeutycznych (DUROLANE 108, sól fizjologiczna 110). Na koniec 6. tygodnia badania nie stwierdzono między obiema badanymi grupami statystycznie istotnej różnicy w odsetku pacjentów reagujących na leczenie* (NASHA — 30,6%; sól fizjologiczna — 26,4%). W przeprowadzonej post hoc analizie w podgrupach pacjentów z klinicznie stwierdzoną obecnością płynu w jamie stawowej badanego stawu kolanowego w punkcie początkowym badania stwierdzono po 6 tygodniach znamienne ($p = 0,0084$) wyższy odsetek pacjentów reagujących na leczenie w podgrupie leczonej przy użyciu NASHA (NASHA — 40,6%; sól fizjologiczna — 19,7%).

*) Odsetek pacjentów z odpowiedzią przeciwbólową — odsetek pacjentów z poprawą o co najmniej 40% w zakresie wskaźnika oceny nasilenia bólu WOMAC i jednocześnie poprawą bezwzględną o co najmniej 5 punktów.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

3 Tytuł badania

A comparison of intra-articular hyaluronic acid competitors in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis

Pełna lista autorów

McGrath AF, McGrath AM, Jessop ZM, Gandham S, Datta G, Dawson-Bowling S, Cannon SR.

Pełne piśmiennictwo AMA

McGrath A, McGrath AM, Jessop ZM, et al. A Comparison of Intra-Articular Hyaluronic Acid Competitors in the Treatment of Mild to Moderate Knee Osteoarthritis. *J Arthritis*. 2013, 2:1.

Cel

Porównanie skuteczności i występowania powikłań dwóch pojedynczych wstrzyknięć HA w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (Synvisc-One® i DUROLANE).

Wyniki

Łącznie 182 stawów kolanowych z chorobą zwyrodnieniową stopnia II i III wg. klasyfikacji Kellgrena i Lawrence'a. Pacjentów monitorowano po 3, 6, 9 i 12 miesiącach. Znamienne poprawę odnotowano w zakresie liczby punktów na skalach VAS, SF-36 V2 i Oxford Knee Scores ($p = 0,01$). Na koniec 6. miesiąca różnica w stosunku do wartości początkowych była znamienne w grupie leczonej przy użyciu DUROLANE ($p = 0,0001$), natomiast w grupie leczonej przy użyciu Synvisc® — nie ($p = 0,783$). Działania niepożądane występowały znamienne rzadziej w przypadku skuteczniejszego z dwóch produktów. Zdarzenia niepożądane wystąpiły łącznie u 9 pacjentów. Wyniki sugerują, że leczenie HA łagodnej lub umiarkowanej choroby zwyrodnieniowej może zapewnić uśmierzanie bólu przez okres do sześciu miesięcy oraz zmniejszyć konieczność stosowania leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

4. Tytuł badania Factors related with the time to surgery in waiting-list patients for knee prostheses

Pełna lista autorów Jurado MR, Fidalgo AE, Villar VR, Medina JM, Lopez BS.

Pełne piśmiennictwo AMA Jurado MR, Fidalgo AE, Villar VR, Medina JM, Lopez BS. Factors Related with the Time to Surgery in Waiting-list Patients for Knee Prostheses. *Reumatol Clin.* 2013; 9(3): 148–155.

Schemat badania Badanie kliniczne II poziomu: jednośrodkowe, retrospektywne badanie kohortowe.

Cel Ocena, czy leczenie DUROLANE może opóźnić konieczność wykonania całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego.

Wyniki Dane zebrano od 224 pacjentów wymagających TKR, przy czym 202 (90,2%) z tych pacjentów otrzymało DUROLANE. Stopień KL wahał się od I do IV stopnia (9% KL-I, 27,5% KL-II, 48,2% KL-III, 15,3% KL-IV). W analizie ze stratyfikacją leczenie DUROLANE wydłużyło czas do operacji w grupie pacjentów z KL-III i ta różnica była prawie istotna statystycznie ($P=0,064$). Mediana przeżycia u pacjentów ze zmianami w stopniu III i otrzymujących leczenie DUROLANE wynosiła 1278 dni (95%, 474–2081), a u osób, które nie otrzymały leczenia, 596 dni (95% CI, 14–1179).

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

5. Tytuł badania Safety, efficacy and predictive factors of efficacy of a single intra-articular injection of non-animal-stabilized-hyaluronic-acid in the hip joint: results of a standardized follow-up of patients treated for hip osteoarthritis in daily practice

Pełna lista autorów Conrozier T, Couris CM, Mathieu P, Vincent FM, Piperno M, Coury F, Belin V, Tebib J, Vignon E.

Pełne piśmiennictwo AMA Conrozier T, Couris CM, Mathieu P, et al. Safety, efficacy and predictive factors of efficacy of a single intra-articular injection of non-animal-stabilized-hyaluronic-acid in the hip joint: results of a standardized follow-up of patients treated for hip osteoarthritis in daily practice. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009; 129: 843–848.

Schemat badania Badanie kliniczne III poziomu: jednośrodkowe badanie bez grupy kontrolnej.

Cel Ocena skuteczności i tolerancji pojedynczego wstrzyknięcia dostawowego preparatu NASHA u pacjentów leczonych z powodu objawowej choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego.

Wyniki 34 pacjentów z pierwotną chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego stopnia KL I–IV otrzymało leczenie DUROLANE. Wartości wszystkich zmiennych klinicznych (ból podczas chodzenia, globalna ocena według pacjenta, WOMAC, wskaźnik Lequesne) znacząco spadły w przedziale pomiędzy punktem początkowym a ostatnią oceną po 180 dniach. Uzyskany odsetek pacjentów „reagujących na leczenie” wg. kryteriów OMERACT-OARSI* (71% pacjentów kwalifikujących się do oceny, 55% wszystkich pacjentów poddanych leczeniu) sugeruje, że większość pacjentów odniosła korzyści z zastosowanego leczenia.

*Pham T, Van Der Heijde D, Altman RD, Anderson JJ, Bellamy N, Hochberg M et al (2004) Inicjatywa OMERACT-OARSI — ponowna analiza międzynarodowego zestawu kryteriów reakcji na leczenie na potrzeby badań klinicznych dotyczących choroby zwyrodnieniowej stawów. *Osteoarthritis Cartilage.* 12:389–399.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

6. Tytuł badania [Reduction of arthrosis associated knee pain through a single intra-articular injection of synthetic hyaluronic acid](#)

Pełna lista autorów Krocker D, Matziolis G, Tuischer J, Funk J, Tohtz S, Buttgereit F, Perka C.

Pełne piśmiennictwo AMA Krocker D, Matziolis G, Tuischer J, et al. Reduction of arthrosis associated knee pain through a single intra-articular injection of synthetic hyaluronic acid. *Rheumatol.* 2006; 65: 327–331.

Schemat badania Badanie kliniczne III poziomu: jednoośrodkowe badanie bez grupy kontrolnej.

Cel Ocena skuteczności pojedynczego wstrzyknięcia dostawowego preparatu DUROLANE mierzona w odniesieniu do wskaźników bólu, funkcjonowania i jakości życia u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego.

Wyniki 50 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego stopnia KL I-III leczono pojedynczym zastrzykiem DUROLANE. Pacjentów monitorowano po 2 i 24 tygodniach od wstrzyknięcia. Podczas wszystkich trzech wizyt odnotowywano zakres ruchów, liczbę punktów w kwestionariuszu KOOS (Knee Osteoarthritis Outcome Score), liczbę punktów w kwestionariuszu EuroQol 5D (EQ5D) oraz wynik oceny stopnia nasilenia bólu na wzrokowej skali analogowej VAS (Visual Analogue Score). Dwa tygodnie po wstrzyknięciu stwierdzono nieznamienną statystycznie poprawę jakości życia, a 24 tygodnie po wstrzyknięciu zaobserwowano znamienne statystycznie ($p < 0,01$) poprawę w zakresie wszystkich parametrów w stosunku do wartości początkowych.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

7. Tytuł badania [Efficacy and safety of a single intra-articular injection of non-animal stabilized hyaluronic acid \(NASHA\) in patients with osteoarthritis of the knee](#)

Pełna lista autorów Altman RD, Åkermark C, Beaulieu AD, Schnitzer T.

Pełne piśmiennictwo AMA Altman RD, Åkermark C, Beaulieu AD, Schnitzer T. Efficacy and safety of a single intra-articular injection of non-animal stabilized hyaluronic acid (NASHA) in patients with osteoarthritis of the knee. *OsteoArthritis and Cartilage.* 2004; 12: 642-649.

Schemat badania Badanie kliniczne I poziomu: wieloośrodkowe, z randomizacją, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby i z grupą kontrolną otrzymującą sól fizjologiczną.

Cel To badanie miało na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności pojedynczego wstrzyknięcia NASHA w porównaniu z placebo u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego.

Wyniki 346 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego poddano randomizacji do grup terapeutycznych (172 DUROLANE, 174 sól fizjologiczna). Wartości wskaźników WOMAC i SF-36 zapisywano w punkcie początkowym oraz w czasie wizyt kontrolnych po 2, 6, 13 i 26 tygodniach od wstrzyknięcia. W populacji ogólnej nie stwierdzono żadnych statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami w odsetkach odpowiedzi dla dowolnego parametru skuteczności. U pacjentów z ChZS ograniczoną do stawu kolanowego (N = 216) stwierdzono na koniec 6. tygodnia badania większy odsetek pacjentów reagujących na leczenie* w grupie poddanej leczeniu przy użyciu NASHA niż w grupie pacjentów, którym podano placebo ($p = 0,025$).

*) Odsetek pacjentów z odpowiedzią przeciwbólową — odsetek pacjentów z poprawą o co najmniej 40% w zakresie wskaźnika oceny nasilenia bólu WOMAC i jednocześnie poprawą bezwzględną o co najmniej 5 punktów.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

8. Tytuł badania **Intra-articular injection of non-animal stabilised hyaluronic acid (NASHA) for osteoarthritis of the hip: A pilot study**

Pełna lista autorów Berg P, Olsson U.

Pełne piśmiennictwo AMA Berg P, Olsson U. Intra-articular injection of non-animal stabilised hyaluronic acid (NASHA) for osteoarthritis of the hip: A pilot study. *Clin Exp Rheumatol*. 2004; 22(3): 300-6.

Schemat badania Badanie kliniczne III poziomu: jednoośrodkowe, prospektywne, otwarte badanie pilotażowe.

Cel Ocena bezpieczeństwa i potencjalnej skuteczności podawanego dostawowo stabilizowanego kwasu hialuronowego pochodzenia niezwierzęcego (ang. non-animal stabilised hyaluronic acid, NASHA) u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego.

Wyniki 31 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego stopnia KL II-III otrzymało leczenie DUROLANE. Pacjentów monitorowano po 2 tygodniach i 3 miesiącach od wstrzyknięcia. Odpowiedź pozytywną zdefiniowano jako wynoszący > lub = 40% spadek wskaźnika bólu WOMAC od punktu początkowego, wraz z bezwzględny spadkiem wynoszącym > lub = 5 punktów. Wskaźnik odpowiedzi wyniósł 50% po 2 tygodniach i 54% po 3 miesiącach. W szerszej populacji wskaźniki odpowiedzi wynosiły 69% po 3 miesiącach i 44% po 6 miesiącach. Stwierdzono 9 zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, przy czym głównie był to ból stawów. Działania niepożądane miały generalnie charakter przemijający, a wszyscy pacjenci zostali całkowicie wyleczeni.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

9. Tytuł badania **Elimination of stabilised hyaluronan from the knee joint in healthy men**

Pełna lista autorów Lindqvist U, Tolmachev V, Kairemo K, Astrom G, Jonsson E, Lundqvist H.

Pełne piśmiennictwo AMA Lindqvist U, Tolmachev V, Kairemo K, Astrom G, Jonsson E, Lundqvist H. Elimination of stabilised hyaluronan from the knee joint in healthy men. *Clin Pharmacokinet*. 2002; 41(8): 603-613.

Schemat badania Badanie kliniczne III poziomu: jednoośrodkowe badanie bez grupy kontrolnej.

Cel Ocena eliminacji stabilizowanego hialuronianu po dostawowym wstrzyknięciu do stawu kolanowego u zdrowych mężczyzn.

Wyniki 6 uczestnikom podano zastrzyk 3 ml radioznakowanego preparatu DUROLANE do stawu kolanowego. Następnie mierzono poziom radioaktywności, aby ocenić, jak długo trwa eliminacja preparatu DUROLANE ze stawu kolanowego u człowieka. Stwierdzono, że eliminacja preparatu DUROLANE ze stawu przebiega trójfazowo przy okresie półtrwania wynoszącym odpowiednio 1,5 h, 1,5 doby i 4 tygodnie. Najprawdopodobniej ta ostatnia wartość odzwierciedla prawdziwy okres półtrwania preparatu DUROLANE.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

10 Tytuł badania

Non-animal stabilised hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: A tolerability study

Pełna lista autorów

Åkermark C, Berg P, Bjorkman A, Malm P.

Pełne piśmiennictwo AMA

Åkermark C, Berg P, Bjorkman A, Malm P. (2002). Non-animal stabilised hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: A tolerability study. *Clinical Drug Investigation*, 22(3): 157-166.

Schemat badania

Badanie kliniczne III poziomu — wieloośrodkowe badanie prospektywne tolerancji prowadzone bez zastosowania ślepej próby i obejmujące fazę kontynuacyjną.

Cel

Ocena bezpieczeństwa stosowania wstrzyknięć do jamy stawowej stabilizowanego kwasu hialuronowego pochodzenia niezwierzęcego (NASHA) u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego

Wyniki

103 pacjentów (128 stawów kolanowych) z artroskopowo potwierdzoną chorobą zwyrodnieniową otrzymało pojedyncze wstrzyknięcie preparatu DUROLANE. Pacjentów poddawano obserwacji przez 2 tygodnie i 3 miesiące po wstrzyknięciu. Wskaźnik VAS mierzono w czasie każdej wizyty w klinice, a ogólne zadowolenie mierzono w czasie wizyty kontrolnej po 3 miesiącach. Po pierwszym wstrzyknięciu 7 ze zgłoszonych miejscowych reakcji spełniało kryteria zaklasyfikowania jako zdarzenie niepożądane związane z wyrobem (ból i obrzęk stawu kolanowego). 53 pacjentów otrzymało drugie wstrzyknięcie (6,5-9,5 miesiąca po pierwszym wstrzyknięciu) i dalszą kontrolę przeprowadzono miesiąc później. Po drugim wstrzyknięciu 11 zdarzeń uznano za potencjalnie związane z badanym produktem lub procedurą wstrzyknięcia, przy czym trzy zaklasyfikowano jako związane z wyrobem, nieoczekiwane zdarzenia niepożądane, co dało częstość zdarzeń wynoszącą 4% dla 72 wstrzyknięć. Po obu wstrzyknięciach zaobserwowano statystycznie znaczące zmniejszenie bólu w stawie kolanowym ($p < 0,0001$).

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

Badania przedkliniczne

1. Tytuł badania Non-animal stabilized hyaluronic acid: A new formulation for the treatment of osteoarthritis

Pełna lista autorów Agerup B, Berg P, Akermark C.

Pełne piśmiennictwo AMA Agerup B, Berg P, Akermark C. Non-Animal Stabilized Hyaluronic Acid: A New Formulation for the Treatment of Osteoarthritis. *Biodrugs*. 2005; 19(1): 23-30.

Schemat badania Artykuł poglądowy dotyczący badań przedklinicznych.

Cel W artykule opisano produkty zawierające HA pod względem strukturalnym, metod produkcji, a także podsumowano dane z badań klinicznych. Dwoma głównymi preparatami zawierającymi HA omówionymi w tej pracy jest hylan G-F 20 i DUROLANE.

Wyniki Agerup i wsp. jasno opisują sposób wytwarzania preparatu Hylan G-F 20 poprzez łączenie preparatu Hylan A z preparatem Hylan B. Hylan jest otrzymywany przez ekstrakcję z grzebieni kogucich po uprzednim potraktowaniu ich formaldehydem, w wyniku czego uzyskuje się wiązania krzyżowe między aminokwasami i białkami zwierzęcymi. Dzięki wiązaniom krzyżowym zawartość białka wynosi 0,4–0,8% w hylanie A. Hylan B jest wytwarzany w wyniku dalszego sieciowania hylanu A sulfonem diwinyli, w wyniku czego tworzy się żel. Sieciowanie w hylanie B wynosi około 20%. Omówiono także okres półtrwania hylanu A, który wynosi 1,5 dnia, w przypadku hylanu B – 8,5 dnia. Stwierdzono także, że stosowanie hylanu G-F 20 wiązało się ze zdarzeniami niepożądanymi oraz powikłaniami, takimi jak obrzęk i ból w leczonym stawie, ale także ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi, jak aseptyczne ostre zapalenie stawów, zapalenie błony maziowej, dna rzekoma oraz wstrząs anafilaktyczny.

Agerup i wsp. opisują dla porównania wytwarzanie preparatu DUROLANE z wykorzystaniem technologii NASHA. Technologia ta polega na powodowaniu wydzielania HA z błon komórkowych bakterii do pożywki hodowlanej. HA jest następnie ekstrahowany z nośnika i sieciowany przy grupach hydroksylowych eterem diglicydylowym 1,4-butanediolu i to sieciowanie jest ograniczone do poziomu 0,5–1%. Rzeczywisty okres półtrwania preparatu DUROLANE opisuje się na poziomie 4 tygodni. Jeżeli chodzi o bezpieczeństwo stosowania, autorzy stwierdzają, że produkty uzyskiwane przy zastosowaniu technologii NASHA stosowane są w celach kosmetycznych przy niewystępowaniu żadnych niepokojących kwestii dotyczących bezpieczeństwa. I ostatnia kwestia: w badaniu tolerancji, w którym preparat ten stosowano w ramach wiskosuplementacji, obserwowano jedynie przemijające reakcje ogólne niewymagające żadnego leczenia.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

2 Tytuł badania A study of the ability of Durolane to withstand degradation by free radicals while maintaining its viscoelastic properties

Pełna lista autorów Edsman K, Melin H, Näsström J.

Pełne piśmiennictwo AMA Edsman K, Melin H, Näsström J. A study of the ability of Durolane to withstand degradation by free radicals while maintaining its viscoelastic properties. Poster presented at: 55th Annual Meeting of the *Orthopaedic Research Society*; February 2009; Las Vegas, NV.

Schemat badania Badanie przedkliniczne.

Cel Omówione w niniejszej pracy badanie przedkliniczne zostało przeprowadzone w celu ustalenia, w jaki sposób przebiega proces degradacji produktu Synvisc® i DUROLANE pod wpływem reaktywnych form tlenu (ROS, reactive oxygen species) w porównaniu z warunkami panującymi w prawidłowym płynie maziowym i w płynie maziowym u osób z chorobą zwyrodnieniową stawów.

Wyniki Stres oksydacyjny związany z wyższym stężeniem RFT powoduje degradację HA w przebiegu chorób zapalnych stawów. DUROLANE i Synvisc® poddawane były ekspozycji na wolne rodniki zarówno w stanie nierozcieńczonym, jak i rozcieńczonym. Ich właściwości wiskoelastyczne oceniane były w okresie 90 minut, przy czym mierzonym parametrem był moduł zachowawczy (G') i moduł stratności (G''). Dane te porównywane były następnie z danymi uzyskanymi dla prawidłowego płynu maziowego i płynu maziowego u osób z chorobą zwyrodnieniową stawów. Wykazano, że preparat DUROLANE utrzymywał moduł zachowawczy, co świadczy o elastyczności produktu, powyżej poziomu charakterystycznego dla zdrowego płynu maziowego w trakcie degradacji. Te wartości wykazano dla preparatu nierozcieńczonego, jak i rozcieńczonego. Zaraz po rozpoczęciu się procesu degradacji wartość zarówno modułu zachowawczego, jak i modułu stratności nierozcieńczonego preparatu Synvisc® były tego samego rzędu wielkości co prawidłowego płynu maziowego, choć następnie szybko zaczęły obniżać się. W przypadku rozcieńczonego preparatu Synvisc® stwierdzono właściwości bardziej zbliżone do patologicznego płynu maziowego.

[Kliknij tutaj, aby zobaczyć plakat](#)

3 Tytuł badania Intraarticular injection of hyaluronan prevents cartilage erosion, periarticular fibrosis and mechanical allodynia and normalizes stance time in murine knee osteoarthritis

Pełna lista autorów Plaas A, Li J, Riesco J, Das R, Sandy JD, Harrison A.

Pełne piśmiennictwo AMA Plaas A, Li J, Riesco J, Das R, Sandy JD, Harrison A. Intraarticular injection of hyaluronan prevents cartilage erosion, periarticular fibrosis and mechanical allodynia and normalizes stance time in murine knee osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy*. 2011; 13:46.

Schemat badania Badanie przedkliniczne z użyciem grup kontrolnych i TGFβ1 oraz modelu choroby zwyrodnieniowej stawów indukowanej wysiłkiem fizycznym u myszy.

Cel Celem tego badania była ocena wpływu dostawowego wstrzyknięcia HA na dobrze określone etapy inicjacji i progresji choroby zwyrodnieniowej u myszy. Badacze, posługując się TGFβ1 i modelem choroby zwyrodnieniowej stawów indukowanej wysiłkiem fizycznym u myszy, przeprowadzili makroskopowe i mikroskopowe oceny struktury tkanek stawowych, a także ocenili mechaniczną alodynię (ból wywołany przez bodźce, które w normalnych warunkach nie wywołują bólu) oraz czynność lokomotoryczną kończyn tylnych.

Wyniki Choroba zwyrodnieniowa stawów została zaindukowana u badanych myszy poprzez wstrzyknięcie TGFβ1 i wymuszanie biegu pod górę przez 2 tygodnie. Zwierzętom podano w iniekcji HA lub sól fizjologiczną dzień przed rozpoczęciem biegu. W grupie kontrolnej jedynie wymuszano bieg. Analiza chodu wykazała, że rozwojowi choroby zwyrodnieniowej w tym modelu towarzyszyło istotne ($P < 0,01$) wydłużenie czasu fazy podparcia i propulsji w chorych kończynach. Wstrzyknięcie HA (ale nie soli fizjologicznej) zahamowało wszystkie zmiany chodu. Analiza stawów wykazała także, że HA chroni stawy przed erozją tkanki chrzęstnej kości udowej oraz zwłóknieniem tkanki kości piszczelowej i udowej. Zarówno wstrzyknięcie HA, jak i soli fizjologicznej zmniejszało ostry ból w skali alodyni, ale działanie HA było silniejsze i trwało dłużej niż w przypadku podanej soli fizjologicznej.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

4. Tytuł badania Evaluation of the biocompatibility of Durolane using the murine air pouch model

Pełna lista autorów Wooley PH, Song Z, Harrison A.

Pełne piśmiennictwo AMA Wooley PH, Song Z, Harrison A. Evaluation of the biocompatibility of Durolane using the murine air pouch model. Poster presented at: 55th Annual Meeting of the *Orthopaedic Research Society*; February 2009; Las Vegas, NV.

Schemat badania Przedkliniczne badanie in vivo na mysim modelu kieszonki powietrznej z fazą in vitro analizującą odpowiedź zapalną.

Cel W badaniu oceniano antygenowość preparatu DUROLANE w mysim modelu biokompatybilności z wykorzystaniem podskórnej komory powietrznej i badano możliwość powstawania reakcji z tworzeniem przeciwciał u myszy otrzymujących wikosuplementację w komorze powietrznej.

Wyniki W grzbiecie 30 myszy wytworzono po jednej kieszonce powietrznej i po 6 dniach zwierzęta rozdzielono po 5 grupach badanych, podając im we wstrzyknięciu 500 μl soli fizjologicznej, DUROLANE, Synvisc®, EUFLEXA® lub preparat kontroli dodatkowo. Kieszonki zwierząt stanowiących kontrolę dodatnią pobudzono wstrzyknięciem 500 μl jałowej soli fizjologicznej z zawieszonymi w niej cząsteczkami UHMWPE. Po 14 dniach grubość tkanki komory i poziomy przeciwciał mierzone w teście ELISA w celu oceny, czy po podaniu preparatów we wstrzyknięciu wystąpiła odpowiedź zapalna. Analiza tkanek kieszonek powietrznych wykazała znamienne wzrost grubości, który był większy niż w grupie kontrolnej w przypadku wszystkich produktów zawierających HA, z wyjątkiem DUROLANE, przy czym Synvisc® okazał się powodować największy tkankowy odczyn zapalny. Jako przyczynę reakcji zapalnej wykazano naciek zarówno komórek zapalnych, jak i fibroblastów, przy czym największy naciek zapalny wywołany był przez Synvisc®. Preparat DUROLANE stymulował jedynie naciek fibroblastów. Umiarkowany wzrost poziomu TNF-alfa i IL-6 w białkach wyekstrahowanych z błony potwierdzał histologiczne doniesienia o umiarkowanym stanie zapalnym i proliferacji fibroblastów. Nie stwierdzono statystycznie znamiennego wytwarzania przeciwciał pod wpływem wstrzyknięcia preparatu DUROLANE lub EUFLEXA®, natomiast po wstrzyknięciu preparatu Synvisc® obserwowano w sposób konsekwentny podwyższony poziom przeciwciał.

[Kliknij tutaj, aby zobaczyć plakat](#)

5. Tytuł badania

Hyaluronic acid viscosupplements from avian and non-mammalian sources exhibit biocompatibility profiles with unique, source-specific, antigenic profiles

Pełna lista autorów

Wooley PH, Song Z, Harrison A.

Pełne piśmiennictwo AMA

Wooley PH, Song Z, Harrison A. Hyaluronic acid viscosupplements from avian and non-mammalian sources exhibit biocompatibility profiles with unique, source-specific, antigenic profiles. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2012;100(3):808-16.

Schemat badania

Przedkliniczne badanie in vivo na mysim modelu kieszonki powietrznej.

Cel

Celem tej pracy było porównanie dwóch suplementów HA pochodzących ze źródeł innych niż ssaki (LMWHA i NASHA) z wiskosuplementem uzyskanym od ptaków (Hylan G-F 20) pod kątem ich biokompatybilności w modelach zapaleń tkankowych oraz ich profilu immunologicznego.

Wniosek

W grzbiecie 30 myszy wytworzono po jednej kieszonce powietrznej. Po 6 dniach zwierzęta rozdzielono po 5 grupach badanych, podając im we wstrzyknięciu 500 µl soli fizjologicznej, DUROLANE, Synvisc®, niskocząsteczkowy HA lub preparat kontroli dodatniej. Kieszonki zwierząt stanowiących kontrolę dodatnią pobudzone wstrzyknięciem 500 µl jałowej soli fizjologicznej z zawieszonymi w niej cząsteczkami UHMWPE. Po 14 dniach grubość tkanki komory i poziomy przeciwciał mierzono w teście ELISA w celu oceny, czy po podaniu preparatów we wstrzyknięciu wystąpiła odpowiedź zapalna. Analiza tkanek kieszonek powietrznych wykazała znamienne wzrost grubości, który był większy niż w grupie kontrolnej w przypadku wszystkich produktów zawierających HA, z wyjątkiem DUROLANE, przy czym Synvisc® okazał się powodować największy tkankowy odczyn zapalny. Jako przyczynę reakcji zapalnej wykazano naciek zarówno komórek zapalnych, jak i fibroblastów, przy czym największy naciek zapalny wywoływany był przez Synvisc®. Preparat DUROLANE stymulował jedynie naciek fibroblastów. Umiarkowany wzrost poziomu TNF-alfa i IL-6 w białkach wyekstrahowanych z błony potwierdzał histologiczne doniesienia o umiarkowanym stanie zapalnym i proliferacji fibroblastów. Kolejne 24 zwierzęta immunizowano produktami zawierającymi HA z kompletnym adiuwantem Freund'a, aby stymulować układ immunologiczny, a następnie tym zwierzętom podano produkty HA. Zaobserwowano wysoką odpowiedź przeciwciał u myszy, którym podano w iniekcji HA pochodzący od ptaków, natomiast zaobserwowano niską reaktywność w próbkach surowicy od myszy, którym wstrzyknięto HA pochodzenia bakteryjnego. Nie było dowodów występowania reakcji krzyżowych, co sugeruje, że pacjenci, u których stwierdza się niekorzystne odpowiedzi immunologiczne na HA pochodzenia ptasiego, nie powinni reagować na podane później wstrzyknięcie HA pochodzenia innego niż ptasie.

[Kliknij, by wyświetlić abstrakt](#)

Streszczenie wskazań użycia

DUROLANE (3ml): Leczenie objawowe łagodnej i umiarkowanej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego i biodrowego. Preparat DUROLANE został zatwierdzony na terenie UE do leczenia objawowego łagodnego i umiarkowanego bólu związanego z chorobą zwyrodnieniową stawu skokowego, barkowego, łokciowego, nadgarstkowego oraz stawów międzypaliczkowych palców rąk i nóg.

DUROLANE SJ (1 ml): Leczenie objawowe łagodnego i umiarkowanego bólu związanego z chorobą zwyrodnieniową stawu skokowego, łokciowego, nadgarstkowego oraz stawów międzypaliczkowych palców rąk i nóg.

Zarówno preparat DUROLANE, jak i DUROLANE SJ, są także wskazane w leczeniu bólu po artroskopii w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów w ciągu 3 miesięcy po zabiegu.

Brak znanych przeciwwskazań.

Preparatu DUROLANE nie należy stosować w przypadku zakażeń lub choroby skóry w miejscu iniekcji. Preparatu DUROLANE nie badano u kobiet w ciąży i karmiących piersią ani dzieci.

Do zagrożeń mogą należeć: przemijający ból, obrzęk i/lub sztywność w miejscu iniekcji.

Pełne informacje dotyczące przepisywania preparatu można znaleźć w materiałach dołączonych do produktu, a także na stronie internetowej www.durolane.com.

Bioventus Coöperatief U.A.

Taurusavenue 31
2132 LS Hoofddorp
Niderlandy

Customer Care:

T: 00800 02 04 06 08 (bezpłatny)
E-mail: customercare-international@bioventusglobal.com

www.durolane.com
www.BioventusGlobal.com

Synvisc oraz Synvisc-One to zarejestrowane znaki towarowe firmy Genzyme Corporation.
EUFLEXXA jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy Ferring B.V.
DUROLANE oraz NASHA są zarejestrowanymi znakami towarowymi firmy Galderma S.A.
Logo Bioventus jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Bioventus LLC.

DUROLANE[®]
hyaluronic acid, stabilized single injection

