

CHONDROGRID

PRODUKTINFORMATION



KORTIKOIDE

HYALURONSÄURE

HYDROLYSIERTES KOLLAGEN

ANALGETIKA

**Innovative und progressive
Behandlungsmethode bei Chondropathie**

CHondroGrid – Die neue Möglichkeit der Pharmakotherapie der Osteoarthrose

- CHondroGrid enthält 4 mg lyophilisierter Peptide einer molekularen Masse von weniger als 3kDa. Medizinprodukt der Klasse III.
- CHondroGrid wirkt direkt an den betroffenen Stellen mit Hilfe der für Kollagen spezifischen Aminosäuren.
- CHondroGrid diffundiert in die Synovialflüssigkeit, bedeckt die Synovia und den Gelenkknorpel
- CHondroGrid bewirkt die Stärkung und Heilung der geschädigten und abgenutzten extrazellulären Matrix

Kollagen des II. Typs

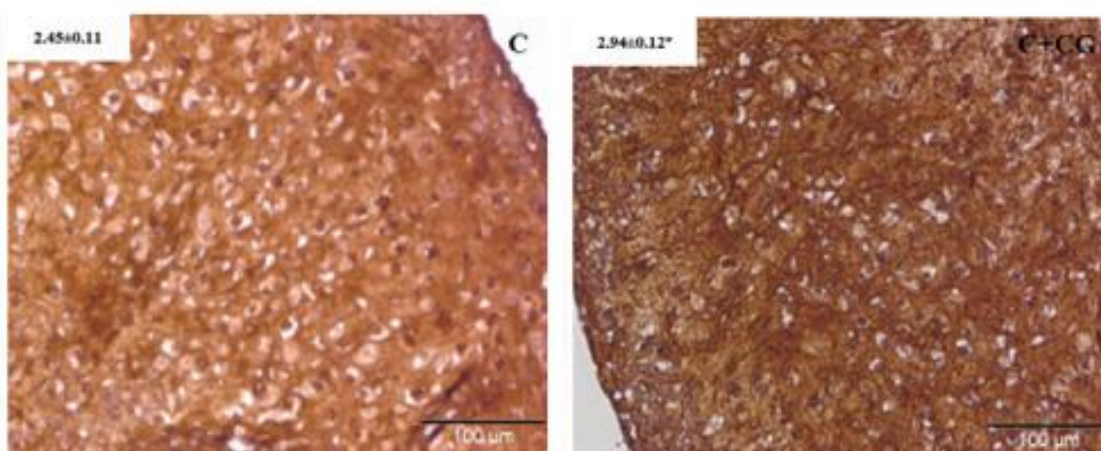


Abb. 1. Einfluss des Präparats ChondroGrid auf das Expressieren von Kollagen des II. Typs in den Chondrozyten (immunhistochemische Analyse). Sofern die Chondrozyten lediglich dem chondrogenen Medium (C) ausgesetzt waren, war das Expressieren des Kollagens nicht wesentlich abweichend; als sie jedoch auch der Wirkung von ChondroGrid 1,0 mg/ml (C+CG) ausgesetzt wurden, wurde mehr Kollagen des Typs II exprimiert.

CHondroGrid – reduziert die Schmerzen, verbessert die Beweglichkeit und wirkt entzündungshemmend

- CHondroGrid unterdrückt die Degenerierung des Gelenkknorpels und fördert deren Regeneration
- CHondroGrid wirkt entzündungshemmend, reduziert den Spiegel der entzündungsfördernden Zytokine (Interleukin-1 β und TNF- α , des Enzyms der Cyclooxygenase) und erhöht die Produktion des entzündungshemmenden Zytokins (IL-10)
- CHondroGrid führt zu einer Verbesserung der Beweglichkeit und Funktion durch Stärkung der extrazellulären Matrix. Die Schmerzhafteit wird deutlich verringert



CHondroGrid ist für die Therapie an allen großen Gelenken indiziert und zugelassen

Indikationen:

- Behandlung schmerzhafter Zustände und Störungen der Funktion großer Gelenke (Knie, Hüfte, Sprunggelenk, Schulter, Handgelenk)
- Osteoarthrose, akute und chronische Arthrosynovitis, rheumatoide Arthritis
- Posttraumatische- und Überlastungszustände der großen Gelenke
- Degenerative Meniskopathien (vor und nach Meniskektomie)
- Rekonstruktion der Ligamente
- Glättung und Rekonstruktion des Knorpelgewebes

Kontraindikationen, unerwünschte Nebenwirkungen

- Überempfindlichkeit gegen Kollagen
- Periartikuläre Infektionen
- Hämatrose
- Erythem und/oder psoriatische Effloreszenzen
- Die Anwendung kann an der Oberfläche eine zeitweilige Hautreaktion auf den Nadelstich verursachen



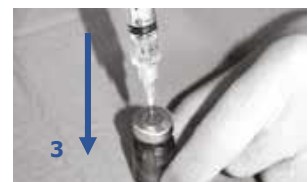
CHondroGrid – Hinweise zur Dosierung und Art der Anwendung

CHondroGrid in der intraartikulären Anwendung:

- Es werden 3 Injektionen verabreicht
- Erste Injektion: 1. Tag, zweite Injektion: 15. Tag, dritte Injektion: 45. Tag
- Zur Anwendung erforderliche Materialien (nicht in der Packung enthalten):
1 Ampulle steriles Wasser oder Kochsalzlösung für Injektionen (2 ml),
sterile Injektionsspritze, 2 sterile Kanülen

Chondro Grid – Anwendungsverfahren

- Öffnen Sie die Ampulle mit sterilem Wasser oder Kochsalzlösung für Injektionen
- Ziehen Sie 2 ml steriles Wasser oder Kochsalzlösung in eine 5 ml –Injektionsspritze
- Entnehmen Sie das Fläschchen mit CHondroGrid aus der Packung und spritzen Sie die Flüssigkeit durch die Gummikappe
- Schütteln (mischen) Sie den Inhalt des Fläschchens bis zur vollständigen Auflösung
- Neigen Sie das Fläschchen um den Inhalt in die Injektionsspritze zu ziehen.

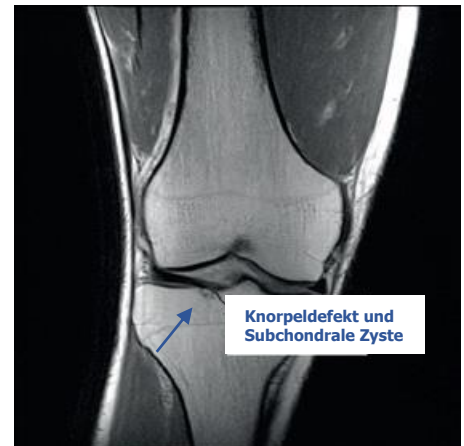


ChondroGrid - Anwendungsbeispiel

Patient 33 Jahre, ehemaliger Leistungssportler, stumpfe, stechende Schmerzen im rechten Knie, Joggen maximal 2 Km, Gehen maximal 5 Km

1. Kontrolle

- Palpation – sehr starker Schmerz **VAS – 8**
- MR – chondrale Läsion des Condylus lateralis tibiae mit durchbrechen des Knorpels und eine Pseudozyste im subchondralen Knochen eine Größe von 6,5 x 4,4 mm, Längsruptur des hinteren Horns MM - ohne Dislokation. Inhomogenität des Knorpels über dem medialen Condylus des Femurs
- **1. i.a. Anwendung von CHondroGrid**



2. Kontrolle

- Nach 14 Tagen überwiegendes Gefühl der Linderung
- Palpation – Empfindlichkeit am äußeren Spalt, jedoch mäßiger **VAS – 5**
- **2. i.a. Anwendung von CHondroGrid**

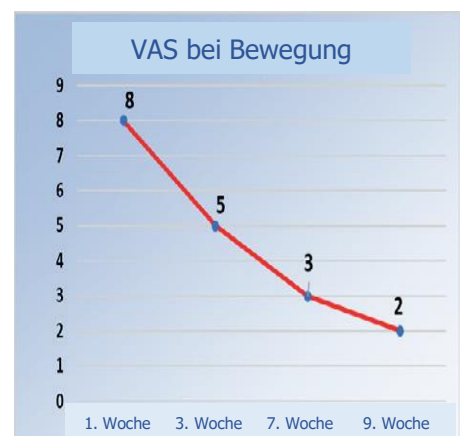


3. Kontrolle

- Nach weiteren 30 Tagen ist das Knie fast schmerzfrei, rechtes Knie normaler Befund, ohne Einschränkung **VAS – 3**
- Ohne Druckschmerz, ohne Anzeichen der Schädigung der Menisken bzw. des Knorpels
- **3. i.a. Anwendung von CHondroGrid**

4. Kontrolle

- Nach weiteren 14 Tagen, Knie ohne Schmerz **VAS – 2**
- Dieser Zustand dauert auch nach 12 Monaten an



ChondroGrid - Studien



Article Intra-Articular Injection of Hydrolyzed Collagen to Treat Symptoms of Knee Osteoarthritis. A Functional In Vitro Investigation and a Pilot Retrospective Clinical Study

Paola De Luca ^{1,†}, Alessandra Colombini ^{1,†}, Giulia Carimati ², Michelangelo Beggio ³, Laura de Girolamo ^{1,*} and Piero Volpi ²

¹ IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Via R. Galeazzi 4, 20161 Milano, Italy
² Istituto Clinico Humanitas, Via Alessandro Manzoni, 56, 20089 Rozzano Milano, Italy
³ Policlinico San Marco, Via Francesco Zanotto, 40, 30173 Mestre, Italy

* Correspondence: laura.degirolamo@grupposandonato.it; Tel.: +39-0266214069

† These authors contributed equally to this work.

Received: 30 May 2019; Accepted: 3 July 2019; Published: 4 July 2019



Abstract: Among all joints affected, knee osteoarthritis has a prevalence of about 10% in men and 13% in women over 60 years old. Knee osteoarthritis has high economic and social costs and may have a devastating impact on patient quality of life. Treatment of symptomatic knee Osteoarthritis may involve oral or topical administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs or intra-articular injection of corticosteroids. Recently, a novel injectable collagen formulation (ChondroGrid) consisting of bovine hydrolyzed <3 kDa type I collagen has been developed and is currently available on the market as an injectable medical device. The primary objective of this study was to investigate the in vitro and in vivo effects of ChondroGrid in treating knee osteoarthritis symptoms to assess its safety and performance. Viability and proliferation of ChondroGrid-exposed human chondrocytes derived from five donors were assessed through the Alamar Blue/CyQuant assays. Their expression of MMP1/MMP3 and TIMP1/TIMP3 was then assessed through RT-PCR and that of TGFβ1, IGF-I, and VEGF using ELISA assays. Shape and ECM deposition were assessed using the Bern score after a 28-day ChondroGrid exposure, and collagen deposition was assessed using immunostaining. Records of 20 patients affected by Kellgren Lawrence grade 1 to 4 knee osteoarthritis who received three 4 mg/2 mL ChondroGrid injections 2 weeks apart were then retrospectively assessed to compare VAS, Lequesne, and WOMAC scores collected before and 15, 45, and 225 days after the first injection. ChondroGrid had no effects on the markers under consideration, but induced type-II and inhibited type-I collagen deposition; the Bern score was higher when cells were cultured with ChondroGrid. Patients experienced a 44% Lequesne score and a 55% VAS at moving score reduction. All other scores decreased >70%. ChondroGrid may prompt chondrocytes to produce hyaline cartilage, prevent fibrous tissue formation, and be a safe and effective adjuvant to treat symptomatic knee osteoarthritis.

Keywords: knee; osteoarthritis; hydrolyzed collagen; intra-articular injection; non-pharmacological therapy

Die Ergebnisse der in-vitro-Studie zeigten Folgendes: Sofern auf die Chondrozyten aus dem von Osteoarthrose befallenen Gewebe **CHondroGrid** wirkte, bewahrte die Zellen gegenüber der Kontrollgruppe besser ihren Phänotyp und ihre Morphologie, bildeten mehr extrazelluläre Matrix; hinsichtlich des Kollagens produzierten sie (gegenüber der Kontrollgruppe) mehr Kollagen des Typs II der für den physiologischen Hyalinknorpel charakteristisch ist. **CHondroGrid** führt somit zur Erneuerung und Erhaltung des physiologischen Gewebes.



Die Ergebnisse der klinischen Studie zeigten, dass **CHondroGrid** für die Patienten gut verträglich war, wobei keine relevanten, unerwünschten Nebenwirkungen auftraten. Im Hinblick auf die Wirkung von **CHondroGrid** auf die Symptome der Osteoarthrose, zeigte die Studie, dass sich die durchschnittliche Schmerzhaftigkeit des geschädigten Gelenks bereits nach der ersten Dosis verringerte, während sich die Beweglichkeit und die Funktion verbesserten. Die Werte der visuellen Analogskala des Schmerzes (VAS) bei der Bewegung verbesserten sich nach der ersten Injektion signifikant, nach der 2. Injektion und nach 6 Monaten ab der 3. Injektion blieben Sie stabil. Analog entwickelten sich die Werte des algofunktionalen Lequesne-Index. Die Werte alle beurteilten Subscore WOMAC (Schmerz, Starre, Funktion des Gelenkes) verbesserten sich wesentlich nach der ersten Injektion, eine weitere signifikante Verbesserung folgte nach der 2. Injektion, wobei die Werte auch nach 6 Monaten ab der 3. Injektion stabil blieben.

International Orthopaedics
<https://doi.org/10.1007/s00264-020-04616-8>

ORIGINAL PAPER



Effectiveness of a novel hydrolyzed collagen formulation in treating patients with symptomatic knee osteoarthritis: a multicentric retrospective clinical study

Piero Volpi ¹ · Raul Zini ² · Franz Erschbaumer ³ · Michelangelo Beggio ⁴ · Alberto Busilacchi ² · Giulia Carimati ¹

Received: 30 January 2020 / Accepted: 11 May 2020
 © SICOT aisbl 2020

Abstract

Purpose: Knee osteoarthritis (OA) is a musculoskeletal disorder that may have a heavy impact on the patients' quality of life. Intra-articular collagen injection may be a safe adjuvant. Recently, CHondroGrid (CG), a hydrolyzed (< 3 kDa) bovine collagen injectable formulation, has been placed on the market. The aim of this study was to investigate the safety and performance profile of CG.

Methods: Patients affected by Kellgren Lawrence grade 1 to 4 knee OA and BMI < 30 were treated by administering three CG injections of 2 ml (4 mg) each (at 15 days and 45 days from the first one, respectively) and were followed up for six months after the last administration. Clinical records were retrospectively assessed to compare VAS, Lequesne and WOMAC total, pain, stiffness, and physical function scores collected at baseline and 15, 45, and 225 days after the first injection.

Results: At the last follow-up, 70 patients (37 men and 33 women, aged 57.1 ± 14.5 years) treated with CG showed a 50% reduction in their median Lequesne score, a 50% reduction in their VAS score at rest and moving, and a ≥ 50% reduction for all other scores under consideration.

Conclusions: CG may be a safe and effective adjuvant in the treatment of symptomatic knee OA.

Keywords: CHondroGrid · Intra-articular injection · Non-pharmacological therapy · Knee osteoarthritis

EXCLUSIVVERTRIEB Deutschland:

SpongioTech

Gräfenbrücker Straße 37

D-07570 Weida

Tel: +49 (0) 36603 / 239412

Fax: +49 (0) 36603 / 239413

E-Mail: info@spongiotech.de

Web: www.spongiotech.de



BESTELLNUMMER: CHG – 004
CHondroGrid Kollagen-Hydrolysat
 für Injektionen – Fläschchen 4mg



Medizinisches Präparat

eurofins | Product Testing

[1]	CERTIFICATO DI ESAME CE DELLA PROGETTAZIONE EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
[2]	Direttiva Dispositivi Medici 93/42/CEE e s.m.i. / Medical Devices Directive 93/42/EEC and subsequent amendments and upgrades
[3]	Certificato No Certificate No
[4]	Dispositivo Medico Medical Device
[5]	Classificazione Classification
[6]	Fabbricato da Manufactured by
[7]	Scopo Scope:
[8]	Estensione della progettazione: Design extension:

EPT 0477.MDD.19/3475

CHONDROGRID® – Collagene idrolizzato di origine bovina
 CHONDROGRID® - Hydrolyzed collagen of bovine origin

III

BIOTECK S.p.A.
 Sede legale: Via E. Fermi, 49 – 36057 Arcugnano (VI) – Italy
 Stabilimento: Via G. Agnelli, 3 – 10020 Riva presso Chieri (TO) - Italy

Eurofins Product Testing Italy S.r.l. certifica che il fabbricante ha sottoposto a valutazione la documentazione tecnica di progettazione relativa al dispositivo medico sopra riportato e che la stessa è stata valutata conforme secondo la procedura di cui all'Allegato II punto 4. della Direttiva 93/42/CEE e s.m.i. .

Eurofins Product Testing Italy S.r.l. certifies that the manufacturer has submitted to evaluation the technical design documentation relating to the medical device listed above and that it has been successfully evaluated according to the procedure of Annex II point 4 of the Directive 93-42-EEC and updated.

I limiti di applicazione sono contenuti nella documentazione tecnica esaminata
The limits of application are contained in the technical documentation examined

Data di prima emissione:
First issue date: 2019-10-25

Luogo e data di emissione:
Place and date of issue: Torino, 2019-10-25

Certificato è valido fino a:
Certificate is valid until: 2024-05-27



Paolo Dentis
 Responsabile di Direttiva
 Directive Responsible

Paolo Trisoglio
 Amministratore Delegato
 Managing Director

Il presente Certificato, costituito da 3 pagine, non sostituisce in alcun modo la dichiarazione di conformità, né esonera il Costruttore da altri obblighi di legge per quanto attiene la responsabilità da prodotto. Ogni modifica nella progettazione può rendere non valido il presente certificato e richiede comunicazione all'Organismo. La documentazione tecnica non si riferisce ad altre direttive applicabili al prodotto. La modifica delle norme di riferimento fa decadere la validità del presente certificato. The present Certificate, consisting of 3 pages, does not replace in any way the EC declaration of conformity, nor it exonerates the manufacturer from other legal obligations with respect to the product responsibility. Any amendment in the project can make the present certificate not valid and requires communication to the Notified Body. The technical documentation does not refer to other EU Directives applicable to the product. The change of applicable standards and regulations causes the termination of the validity of the present Certificate. In presenza di dubbi interpretativi, è valido il testo in italiano / In case of interpretation doubts, the Italian version is valid.

HERSTELLER:

BIOTECK S.p.A.

Via E. Fermi, 49

36057 Arcugnano (VI) - Italy