



ORTHOPÄDISCHER
GELENKERSATZ UND
REGENERATIVE THERAPIEN

NOVOCART® Inject

INJIZIERBARES ALBUMIN-HYALURONSÄUREGEL
ZUR MATRIXGESTÜTZTEN, AUTOLOGEN
CHONDROZYTENTRANSPLANTATION (ACT)

Pharmazeutischer Hersteller und
pharmazeutisches Unternehmen: TETEC AG

NOVOCART® Inject

INHALT

IHRE ANSPRECHPARTNER FÜR DEUTSCHLAND:



Vertrieb Deutschland

Aesculap AG
Am Aesculap-Platz
D-78532 Tuttlingen
Telefon: +49 7461 95-1950
Fax: +49 7461 73-798

www.aesculap.de



Bestellungen von Entnahme- oder Transplantationssets

Aesculap AG – Leihservice
Am Aesculap-Platz
D-78532 Tuttlingen
Telefon: +49 7461 95-2863
Fax: +49 7461 14-808

www.aesculap.de



Pharmazeutischer Hersteller und pharmazeut. Unternehmen:

TETEC AG

Logistik

TETEC AG
Aktiengesellschaft zur
Entwicklung und Herstellung
von biologischem Gewebeersatz
Aspenhastr. 18
D-72770 Reutlingen
Telefon: +49 7121 1626-300
Fax: +49 7121 1626-399

www.tetec-ag.de



INHALT

WAS IST NOVOCART® Inject?	4
PRODUKTMERKMALE	6
HERSTELLUNG	8
INDIKATION	12
OPERATIONSTECHNIK	14
NACHBEHANDLUNG	23
BESTELLINFORMATION	24
REFERENZEN	26

NOVOCART® Inject

WAS IST NOVOCART® Inject?

Aufbauend auf der langjährigen Erfahrung mit NOVOCART® 3D setzt AESCULAP®/TETEC im Bereich der biologischen Knorpelrekonstruktion neue Maßstäbe mit NOVOCART® Inject, der Kombination aus autologen Knorpelzellen und einem speziellen Trägermaterial (Matrix), welches in-situ ein vollständig resorbierbares Hydrogel bildet.

NOVOCART® Inject ist eine zusätzliche Darreichungsform zur Behandlung umschriebener artikulärer Knorpeldefekte. Hierbei werden im Rahmen einer diagnostischen Arthroskopie zwei bis drei kleine Knorpel-Knochenzylinder aus einem nichttragenden Gelenkanteil, z. B. der interkondylären Notch, entnommen. Aus dieser Biopsie werden die Chondrozyten (Knorpelzellen) in den Speziallaboratorien der Firma TETEC AG isoliert und in vitro vermehrt.

Innerhalb von nur drei Wochen entsteht so NOVOCART® Inject. Dieses mit Chondrozyten angereicherte Albumin-Hyaluronsäuregel wird arthroskopisch oder durch eine Miniarthrotomie in den Knorpelschaden injiziert, wo sich nach kurzer Zeit ein resorbierbares Hydrogel bildet. Eine gleichmäßige Verteilung der Chondrozyten im Defektareal wird durch ein spezielles Applikationssystem (Doppelkammerspritze) gewährleistet. Das gebildte Hydrogel sorgt dafür, dass die injizierten Knorpelzellen am Ort der Applikation verbleiben.

Anlieferung Kühlkoffer für Entnahme



Zellisolation und -vermehrung



► **Drei Wochen nach der Entnahme erfolgt die Transplantation**

1. ENTNAHME DES GELENKKNORPELS

Entnahmeanstrumentarium
[FR650]



Transportbehälter mit
Knorpel-Knochenzylinder



► Versand des Knorpels
zu TETEC

2. HERSTELLUNG VON NOVOCART® Inject BEI TETEC

Transfer der Zellen in die
Injektionslösung



Sicherheits- und Qualitäts-
kontrolle



► Versand des autologen
Chondrozyten-Präparats
NOVOCART® Inject an
die Klinik

3. TRANSPLANTATION VON NOVOCART® Inject

Anlieferung Kühlkoffer für
Transplantation



NOVOCART® Inject mit
Applikationssystem

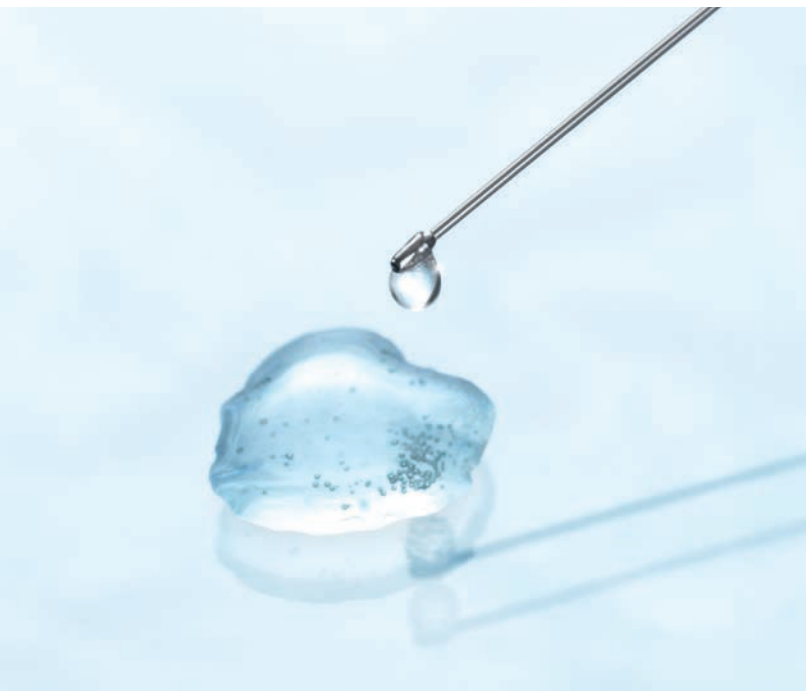


Applikationssystem mit NOVOCART®
Inject – fertig zur Applikation



NOVOCART® Inject

PRODUKTMERKMALE



NOVOCART® Inject stellt im Bereich der trägergekop-
pelten Knorpelzelltransplantation eine Innovation dar:
Die Applikation der Chondrozyten erfolgt einfach und
schnell mittels eines speziell für NOVOCART® Inject
entwickelten Applikationssystems (1). Durch seine
zunächst noch flüssige Konsistenz ist es besonders
für schwer zugängliche Defektlokalisationen oder bei
gewünschter arthroskopischer Applikation geeignet.

- ✓ Nur eine Monovette Blut erforderlich
- ✓ Planungssicherheit dank definierter
Herstellungsdauer: 3 Wochen
- ✓ Homogene Verteilung der Chondrozyten im
Defektareal durch speziellen Verwirbler
- ✓ Niveau und Höhe des Transplantats können
beliebig eingestellt werden
- ✓ Wird ohne Rückstände resorbiert
- ✓ Stabilisiert den chondrogenen Phänotyp
- ✓ Anti-angiogen und anti-osteogen
- ✓ Entzündungshemmend
- ✓ Einfache Applikation durch spezielles
Applikationsset
- ✓ Rein arthroskopische Anwendung möglich
- ✓ Qualitätszertifikat für jedes einzelne Präparat

STABILISIERT DEN CHONDROGENEN PHÄNOTYP

Die humanen Chondrozyten in NOVOCART® Inject weisen eine hohe Vitalität und einen stabilen chondrogenen Phänotyp im polymerisierten Biomaterial auf (signifikante Induktion der Synthese von Aggrecan und Kollagen-Typ-II (bis zu 1000-fach) im Vergleich zur Monolayerkultur) (2, 3).

Der gewünschte chondrogene Differenzierungseffekt im Hydrogel, bzw. die Synthese Knorpel typischer extrazellulärer Matrixproteine konnte durch Zugabe definierter Dosen von Chondroitinsulfat und Insulin in pharmazeutischer Qualität nochmals verbessert werden.

ANTI-ANGIOGEN UND ANTI-OSTEOGEN

Durch die inhibierende Wirkung des Biomaterials auf endotheliale Zellen und auf die Expression der alkalischen Phosphatase kann eine Infiltration von Gefäßen und heterotope Knochenbildung unterdrückt werden, beides Begleitpathologien, die regelmäßig bei degenerativen Veränderungen des Gelenkknorpels oder nach Mikrofrakturierung auftreten. Selbst in VEGF (vascular endothelial growth factor) beladene Hydrogele konnten keine Invasion von Endothelzellen festgestellt werden. Ähnliches gilt für die Infiltration von immunkompetenten Zellen, da das polymerisierte Hydrogel eine Barrierefunktion aufweist und die darin enthaltene, hochmolekulare Hyaluronsäure inhibierend auf die Adhäsion, Motilität, Proliferation, Degranulation und Aktivierung von Lymphozyten und Makrophagen wirkt (4-6).

ENTZÜNDUNGSEHEMMEND

Der derzeitige wissenschaftliche Kenntnisstand deutet darauf hin, dass die entzündungshemmende Wirkung des Biomaterials auch einen inhibierenden Effekt auf die Synthese von neurotrophen Faktoren ausübt. Für proinflammatorische Botenstoffe, wie z. B. IL-1, konnte von verschiedenen Arbeitsgruppen gezeigt werden, dass sie die Expression neuronaler Wachstumsfaktoren, wie z. B. nerve growth factor (NGF) und brain-derived neurotrophic factor (BDNF), in chondrogenen Zellen stimulieren und andererseits die Synthese und destruktive Wirkung proinflammatorischer Zytokine in verschiedenen Zelltypen durch Hyaluronsäure gehemmt wird. Darüber hinaus ermöglicht das sich bildende Hydrogel die Versiegelung von Blutungskanälen, die in Folge der Defektpräparation in der subchondralen Knochenlamelle entstehen können und die Verankerung von Chondrozyten im zu behandelnden Knorpelschaden (4-6).

NOVOCART® Inject

HERSTELLUNG



PHARMAZEUTISCHER HERSTELLER

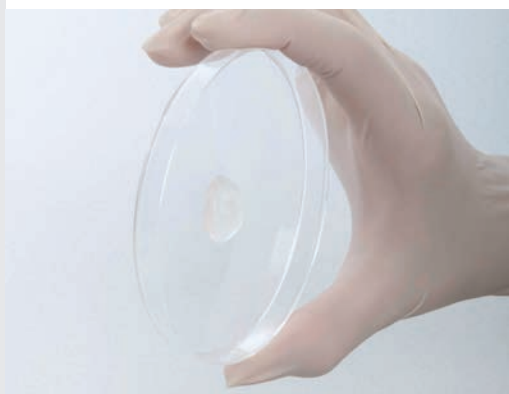
Die TETEC AG – für „Tissue Engineering Technologies“ – ist eine Gesellschaft zur Entwicklung und Herstellung von körpereigenem Gewebeersatz mit Sitz im süd-deutschen Reutlingen (Baden-Württemberg).

Die TETEC AG wird von Ärzten und Biologen geleitet und besitzt die Herstellungserlaubnis für autologe Knorpelzelltransplantate nach dem deutschen Arzneimittelgesetz.

In der Firmenspitze vereinigen sich zell- und molekularbiologisches sowie klinisches Know-How. Auf einer Fläche von 600 m² stehen modernste Labor- und Reinräume zur Verfügung, welche die hohen technischen Anforderungen an ein modernes Pharmaunternehmen erfüllen.

Die TETEC AG ist eine Tochtergesellschaft der Aesculap AG.

Weitere Informationen zu TETEC finden Sie im Internet unter: www.tetec-ag.de



ZELLZÜCHTUNG IN SEHR HOHER QUALITÄT

Das von TETEC entwickelte Isolations- und Kultivierungsverfahren ermöglicht die Anzucht autologer Chondrozyten in gut differenziertem (knorpel-spezifischem) Funktionszustand mit einer hohen Syntheseleistung für Kollagen-Typ-II und Aggrecan. Die Zellzüchtung erfolgt in modernsten Labor- und Reinräumen. In einem Schritt werden die Chondrozyten mittels Enzymen aus der Biopsie isoliert und zur Zellvermehrung in eine zweidimensionale Kultur überführt. Es erfolgt eine anschließende Kultivierungsdauer von ca. 3 Wochen während derer sich die Chondrozyten bis zur erforderlichen Zellzahl vermehren. Unter normalen Bedingungen werden nur Chondrozyten dieser ersten Kultur (Primärkultur), für die Herstellung von NOVOCART® Inject verwendet. Die kurze Kultivierungsdauer trägt zur hohen Produktqualität bei, und ermöglicht dem Anwender eine exakte Vorausplanung der OP-Termine.

Vor der Auslieferung werden die Chondrozyten dann in ein Albumin-Hyaluronsäurehaltiges Trägermaterial überführt (Komponente A von NOVOCART® Inject). Diese Zellsuspension stellt das eigentliche Transplantat dar. Komponente B von NOVOCART® Inject enthält aktiviertes Polyethylenglykol im Mikroliterbereich, welches als Vernetzer dient. Durch gleichzeitige Injektion beider Komponenten in den Defekt mittels eines Applikationssystems bildet sich innerhalb kürzester Zeit ein resorbierbares Hydrogel. Beide Komponenten werden getrennt voneinander in speziellen Transportgefäßen (Vialsystem) zur Injektion bereitgestellt.

NOVOCART® Inject

HERSTELLUNG



SICHERHEITS- UND QUALITÄTSPRÜFUNG

NOVOCART® Inject wird für jeden Patienten individuell und nach dem neuesten Stand von Wissenschaft und Technik hergestellt. Die Transplantatherstellung erfolgt bis hin zum versandfertigen Produkt in einer reinraumtechnischen Anlage und dort in einem Isolator, der die Anforderungen der Reinraumklasse A erfüllt. Damit ist ein höchstmöglicher Infektionsschutz gegen Bakterien, Pilze oder Hefen gegeben. Alle Herstellungsschritte von NOVOCART® Inject erfolgen in standardisierter Weise und werden kontinuierlich überprüft und dokumentiert. Es werden keine antibiotischen oder antimykotischen Zusätze verwendet. Während des gesamten Herstellungsprozesses werden mehrfach Sterilitätskontrollen durchgeführt. Die hohe zell- und

molekularbiologische Transplantatqualität wird mit modernster Analysetechnik (beispielsweise quantitative PCR des prognostisch positiven Markers Aggrekan (7)) unmittelbar vor dem Rückversand von NOVOCART® Inject zum Anwender überprüft. Es werden zu jedem Transplantat detaillierte Verlaufsprotokolle mit abschließendem Prüfbericht über die erhobenen Sterilitätsuntersuchungen sowie zell- und molekularbiologischen Analysen angefertigt. Jeder Anwender von NOVOCART® Inject erhält mit dem Produkt auch einen Ausgangsprüfbericht, der Informationen über die Zellzahl, deren hohe Vitalität und die Ergebnisse der quantitativen Genexpressionsanalytik zur Überprüfung des chondrogenen Phänotyps der Zellen enthält.

KOSTENERSTATTUNG

- Die ACT mit NOVOCART® Inject wird von den Kassen vergütet
- Die Vergütung erfolgt bei stationär durchgeführter ACT im Rahmen des DRG-Systems
- Die Entnahmeanarthroskopie und die Transplantation können als zwei-zeitiges Verfahren abgerechnet werden
- Zusätzlich ist für die ACT ein bewertetes Zusatzentgelt festgesetzt

Detailinformationen zur Abrechnung von NOVOCART® Inject entnehmen Sie bitte dem Übersichtsflyer „DRG-Informationen“.

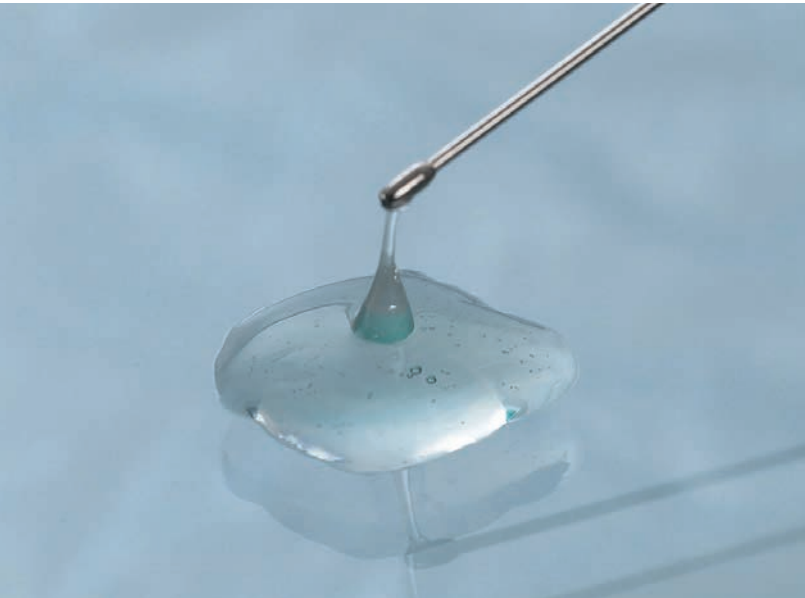


Die Herstellung und Anwendung von NOVOCART® Inject wird durch die nationalen Arzneimittelgesetzgebungen geregelt.

Wenn Sie die ACT mit NOVOCART® Inject in Ihrer Klinik anwenden wollen, unterstützen wir Sie selbstverständlich gerne bei allen Fragen zum gesetzlichen Verfahrensablauf sowie zur Kostenerstattung.

NOVOCART® Inject

INDIKATION



Die mit NOVOCART® Inject zu behandelnden Defekte bedürfen einer weitgehend intakten knöchernen Grenzlamelle. Defekte mit erhaltenem Containment (= vollständig erhaltene Knorpelrandleiste um den Defekt) stellen besonders geeignete Indikationen dar. Auch für lokalisierte tibiale Defekte sowie Knorpelschäden des Hüft- oder Sprunggelenks ist NOVOCART® Inject gut geeignet. Tiefe knöcherne Substanzdefekte bedürfen einer zusätzlichen knöchernen Rekonstruktion.

Nach erfolgloser Behandlung des gleichen Defekts mit knochenmarkstimulierenden Techniken (z. B. Mikrofrakturierung) sollte zur Regeneration der subchondralen Knochenlamelle eine Latenzzeit von mindestens sechs Monaten eingehalten werden. Bestehende Gelenkinstabilitäten sollten zeitnah korrigiert werden. Vor dem Hintergrund der derzeit existierenden klinischen Datenlage ist die autologe Chondrozytentransplantation bei Knorpelschäden des Kniegelenks ab 2,5 cm² (Einzelgröße) alternativen Methoden, wie z. B. der Mikrofrakturierung oder der Transplantation von Knorpel-Knochenzylindern, vorzuziehen. Bei stattgefundenem Versagen knochenmarkstimulierender

Techniken sollte je nach Defektgröße als zweiter Versuch zur biologischen Rekonstruktion (Second-Line-Treatment) entweder eine autologe Knorpel-Knochen-Transplantation oder eine ACT (vor allem bei Defekten $\geq 2\text{--}3\text{ cm}^2$) durchgeführt werden. Auf Grund des noch vorhandenen intrinsischen Regenerationspotenzials bei Kindern sollte eine ACT bis zum Abschluss des Wachstums in der Regel nicht als primäres Behandlungsverfahren angewendet werden. Als radiologisches Kriterium dient der Schluss der Epiphysenfugen. Orientierend kann als obere Altersgrenze ein Alter von etwa 55 Jahren angesehen werden. Eine absolute Altersgrenze kann jedoch nicht festgelegt werden, da das kalendarische Lebensalter nicht unbedingt mit dem biologischen Alter bzw. Zustand des betroffenen Gelenks korreliert. Auch bei Patienten über dem 55. Lebensjahr können Knorpelzellen erfolgreich angezüchtet und transplantiert werden. Unabhängig vom Alter des Patienten dürfen im betroffenen Gelenk jedoch keine degenerativen Veränderungen größer Grad 2 in der radiologischen Einteilung nach Kellgren und Lawrence bestehen (9).

Folgende Voraussetzungen sollten für eine ACT mit NOVOCART® Inject gegeben sein:

- intakte korrespondierende Gelenkfläche (Schädigung bis maximal Grad II nach ICRS-Klassifizierung ist zulässig)
- intakter Meniskus (Teilresektion bis 50 % des Gesamtvolumens ist zulässig)
- maximal zwei unabhängige Defekte, die nicht korrespondieren (keine „kissing lesions“)
- intakte Bandführung, physiologische oder korrigierte Beinachse
- freie Gelenkbeweglichkeit

KONTRAINDIKATIONEN

Als wesentliche Kontraindikationen für eine ACT wurden von der Arbeitsgemeinschaft „Gewebereneration und Gewebeersatz“ der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) und der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) folgende Kriterien festgelegt (sehen Sie hierzu bitte auch die Indikations- und Durchführungsempfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gewebereneration der DGOU zur ACT) (8, 9).

Anatomisch-orthopädische Ausschlusskriterien:

- Osteoarthritis (< Grad II nach Kellgren und Lawrence)
- Gelenksteife
- Arthrofibrose
- Abweichungen von der physiol. Beinachse (Korrektur zeitnah zur ACT)
- total/subtotal resezierter Meniskus

- insuffiziente Bandführung (Korrektur vor oder während der ACT)
- Patellamalignement (Korrektur vor oder während der ACT)
- implantierte Carbonstifte oder Schlittenprothese
- entzündliche Gelenkerkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis)
- diffuse Chondromalazie

Andere Ausschlusskriterien

- chronische Infektionskrankheiten (nicht grundsätzlich bei Hepatitis oder HIV)
- Tumorerkrankungen bestehend oder innerhalb der letzten 5 Jahre
- metabolische Arthropathien (z. B. Gicht/Pseudogicht)
- autoimmunologische Erkrankungen
- Borreliose
- schwere neurologische oder muskuläre Erkrankungen (z. B. ALS, MS)
- Adipositas (Body-Mass-Index > 35)
- Schwangerschaft
- Suchterkrankungen
- psychische Erkrankungen mit reduzierter Compliance
- bekannte Unverträglichkeiten gegenüber den Bestandteilen von NOVOCART® Inject

(Die genauen Ein- und Ausschlusskriterien für NOVOCART® Inject können der zugehörigen Fachinformation entnommen werden.)

NOVOCART® Inject

OPERATIONSTECHNIK – 1. EINGRIFF: KNORPELENTNAHME

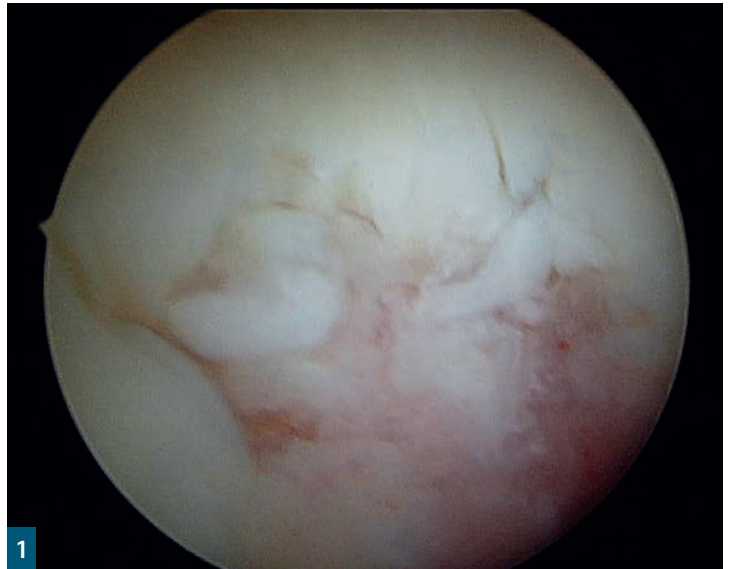
Die Kernspintomographie ist heute ein hervorragendes Diagnostikum zur Beurteilung von Knie- und Gelenkknorpelschäden. Größe und Lokalisation eines Gelenkknorpelschadens können so bereits im Vorfeld weitgehend präzise bestimmt werden. Insbesondere werden auch zusätzliche Gelenkschäden (z. B. Meniskusverletzungen, Kreuzbandrupturen o. ä.) erkannt, die dann im Vorfeld einer Knorpelzelltransplantation saniert werden können. Unabhängig von der Kernspintomographie muss jeder operativen Therapie eine diagnostische Arthroskopie des betroffenen Gelenks vorausgehen.

Im Rahmen der diagnostischen Arthroskopie wird der Status des Gelenkbinnenzustandes erhoben. Der Gelenkknorpeldefekt wird im Verlauf der Arthroskopie dargestellt und bildlich dokumentiert. Wir empfehlen bei der Erhebung des Knorpelschadens die ICRS-Klassifikation zu verwenden. Indikationen zur Autologen Chondrozytentransplantation mit NOVOCART® Inject sind umschriebene Knorpelläsionen 3. und 4. Grades nach der ICRS-Klassifikation.

1. EINGRIFF: KNORPELENTNAHME

Das Entnahmeprozedere ist grundsätzlich identisch mit dem von NOVOCART® 3D.

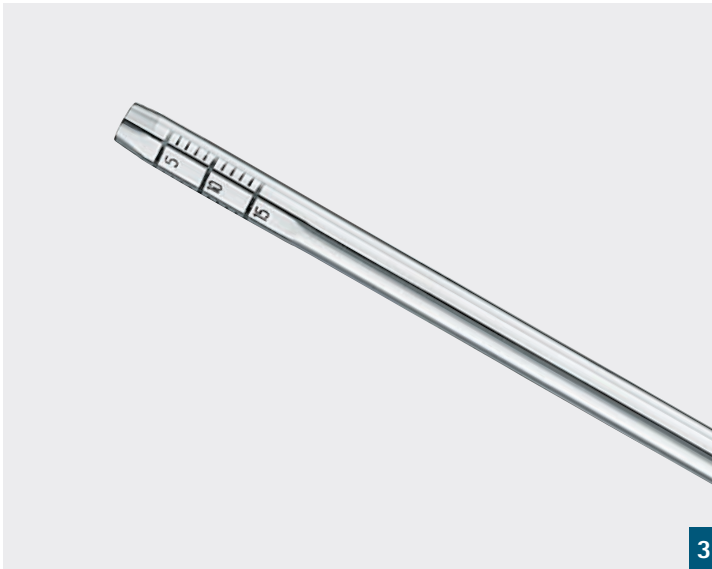
In diesem ersten Eingriff werden arthroskopisch mit dem bereitgestellten Entnahmeinstrumentarium zwei Knorpel-Knochenzylinder aus einem nichttragenden Gelenkanteil, der interkondylären Notch, entnommen. Zunächst wird hierfür mit dem Arthroskop die interkondyläre Notch eingestellt und nach Stichinzision über einen zweiten Zugang unter arthroskopischer Sicht die sterile Einmal-Entnahmetrephine mit stumpfem Trokar eingebracht. Diese wird von Hand bis auf die subchondrale Knochenlamelle eingetrieben und anschließend mit Hilfe eines Hammers unter leichten Schlägen bis zu einer Einschlagtiefe von ca. 7 mm eingeschlagen. Nach Erreichen der Einschlagtiefe wird der Knorpel-Knochenzylinder unter leichten Drehbewegungen aus seinem Lager ausgezogen und die Trephine aus dem Gelenk genommen.



Vollschichtiger Gelenkknorpelschaden



Kühlkoffer für Entnahme-OP: mit steriler Entnahmetrephine, Nährlösung und Blutmonovette



Arthroskopische Knorpelentnahme mit Hilfe der Einmal-Entnahmetrephine



Sterile Nährlösung mit Knorpelbiopsie

Die gewonnen Knorpel-Knochenzylinder werden danach unverzüglich in das zuvor etikettierte (eindeutige Angaben zur Spenderidentität und Rückverfolgbarkeit, siehe hierzu auch Anwenderhandbuch für die Gewebeentnahme zur Produktherstellung) und in das dafür bereitgestellte Transportgefäß (Nalgene) mit der sterilen Nährlösung überführt. Um das Risiko einer möglichen Keimkontamination des Explantates zu minimieren, darf das Transportfläschchen erst unmittelbar vor Überführung des ersten Knorpel-Knochenzylinders geöffnet werden und muss unmittelbar hiernach wieder geschlossen werden. Bis zur Überführung des zweiten Knorpel-Knochenzylinders muss das Transportfläschchen fest verschlossen bleiben. Sind die zwei Knorpel-Knochenzylinder im Transportfläschchen, wird dieses fest verschlossen und in die dafür vorgesehene Aussparung der Versandbox gestellt.

Bei schlechter Qualität (z.B. dünne Knorpelschicht) einer der beiden entnommenen Stenzen empfehlen wir die Entnahme einer dritten Stanze, wodurch sich die Komorbidität nicht wesentlich erhöht, aber die Zellqualität für das Transplantat erheblich verbessern lässt.

Bestimmung der Infektionsmarker

Zur Bestimmung der Infektionsmarker muss dem Patienten im Rahmen der Entnahme-OP eine Monovette Vollblut entnommen werden. Das voretikettierte Serumröhrchen muss vor der Blutabnahme ebenfalls mit eindeutigen Angaben zur Spenderidentität und Rückverfolgbarkeit versehen werden. Die Blutabnahme kann perioperativ oder zeitnah zum Rückversand des Transportkoffers zu TETEC durchgeführt werden. Das zur Blutentnahme mitgelieferte Serumröhrchen enthält kein Antikoagulan. Bitte verwenden Sie daher ausschließlich das mitgelieferte Serumröhrchen.

Nach der Operation wird der Transportkoffer mit den Biopsaten und der Monovette mit Patientenblut im Krankenhaus abgeholt und gekühlt zu TETEC transportiert. Dort entsteht von innerhalb nur drei Wochen NOVOCART® Inject.

NOVOCART® Inject

OPERATIONSTECHNIK – 2. EINGRIFF: TRANSPLANTATION

2. EINGRIFF: TRANSPLANTATION

Rechtzeitig zum Transplantationstermin werden sowohl das steril verpackte Applikationssystem zur Injektion als auch NOVOCART® Inject zum Anwender geliefert.

Die zweite Operation, die eigentliche matrixgestützte autologe Chondrozytentransplantation, kann in Regional- oder Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Der Patient wird auf dem Rücken gelagert. Es wird empfohlen, zur Operation einen Klapptisch zu verwenden und eine Oberschenkelblutsperre anzulegen. Nun wird das zu operierende Bein sorgfältig desinfiziert und steril abgedeckt. Es wird die Verwendung einer Inzisionsfolie empfohlen. Außerdem sollte prophylaktisch perioperativ ein antibiotischer Schutz verabreicht werden.

Zugang

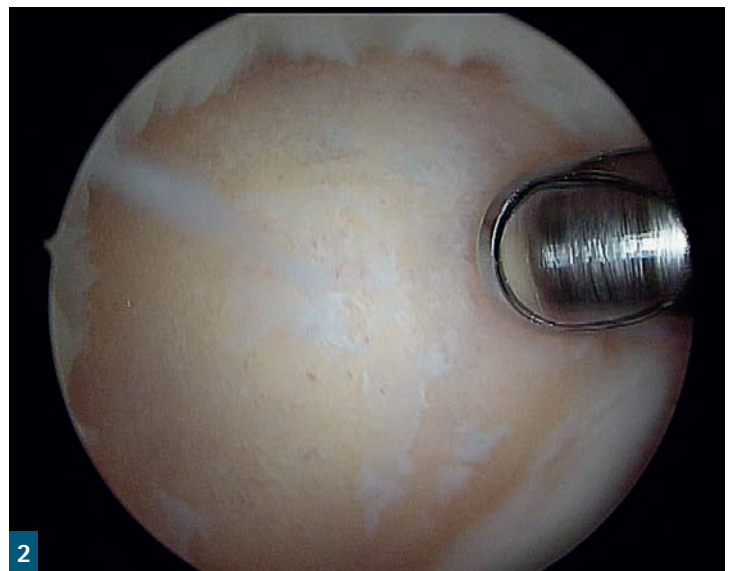
Der operative Zugang zum Kniegelenk kann offen durch eine parapatellare Arthrotomie erfolgen, je nach Lage des Defekts entweder parapatellar medial oder parapatellar lateral. Bei arthroskopischer Applikation und/oder bei Defekten der Tibia oder des Sprunggelenks sind die hierfür typischen bzw. geeigneten Zugänge zu verwenden.

HINWEIS:

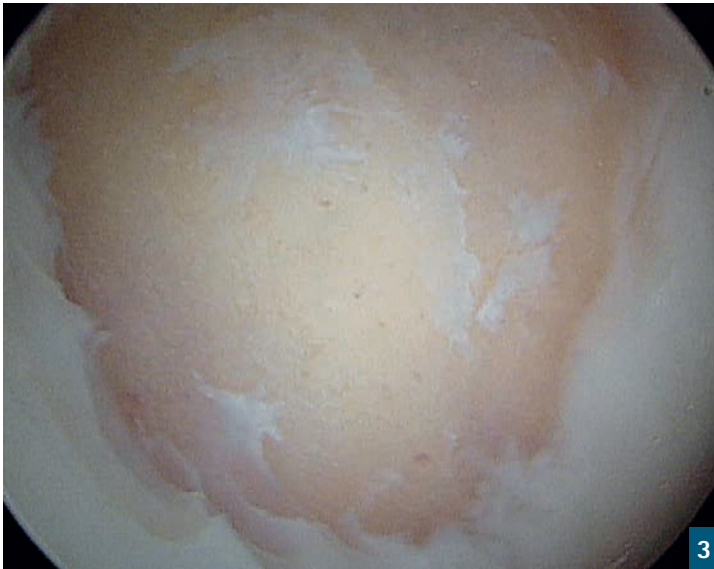
Während der Arthroskopie darf keine Purisole-Lösung verwendet werden, da diese die Bildung des Hydrogels beeinträchtigen kann. Stattdessen kann Ringer- oder NaCl-Lösung als Spüllösung eingesetzt werden. Grundsätzlich muss NOVOCART® Inject in den trockenen Defekt appliziert werden. Bei arthroskopischer Anwendung bedeutet dies, dass entweder mit Gas gearbeitet werden kann oder verwendete Spüllösung vor Applikation des Biomaterials vollständig aus dem Gelenk abgelassen werden muss.



NOVOCART® Transportkoffer bei Eingang des Transplantates in der Klinik



Débridement mit Kürretage des Knorpelschadens



Präparierter Defektbereich: Die subchondrale Platte ist intakt; der Defekt nach allen Seiten von vitalem Knorpelgewebe umgeben

Defektpräparation

Mit einer Kürette wird nun bis auf die subchondrale Lamelle reseziert. Bei der Defektpräparation ist darauf zu achten, dass die subchondrale Platte nicht durchbrochen wird. Mögliche Einblutungen in die Defektkammer können durch Unterspritzung von Suprarenin gestillt werden. Die oben stehende Abbildung zeigt einen korrektpräparierten Defektbereich.

Ziel ist es, ein Defektlager definierter Größe zu schaffen, das möglichst nach allen Seiten von vitalem Knorpelgewebe umgeben ist.



Entnahme der sterilen Doppelkammerspritze

Vorbereitung des Transplantates

Nach erfolgter Defektpräparation erfolgt nun die Entnahme des Applikationssets aus dem Transportkoffer. Für eine optimale Gelpolymerisation sollte NOVOCART® Inject (d.h. die Vials) ca. 20-30 Minuten vor seiner Applikation aus dem Kühlkoffer entnommen werden.

Das NOVOCART® Inject Applikationssystem-Set besteht aus einer sterilen Doppelkammerspritze mit zwei bereits armierten sterilen Adaptern für die Transportgefäße (Vials) und zwei Verwirblern, auch „Mischer“ genannt. Benötigt wird lediglich ein Verwirbler, der zweite ist als Ersatz beigelegt. Das Applikationssystem wird dem Operateur vom Springer angereicht. Der Operateur entnimmt die sterile Doppelkammerspritze mit den sterilen Adaptern.

Mitgeliefert werden zusätzlich zwei sterile Einmal-knopfkanülen aus Metall. Diese werden dem Operateur später ebenfalls vom Springer angereicht.

NOVOCART® Inject

OPERATIONSTECHNIK – 2. EINGRIFF: TRANSPLANTATION

NOVOCART® Inject besteht aus zwei Komponenten: der Albumin-Hyaluronsäurehaltigen Zellsuspension (Komponente A), welche das eigentliche Transplantat darstellt, und einer Vernetzerflüssigkeit (BTPEG, Komponente B).

Das Transportsystem (Vialsystem) besteht aus zwei Vials und einem Vialhalter. Vial A enthält die Albumin-Hyaluronsäurehaltige Zellsuspension, Vial B den BTPEG-Vernetzer. Beide Vials werden in einer Schutzhülle angeliefert. Das Vialsystem ist außen unsteril.



5 Transportgefäße (Vials) in Schutzhülle

Vom Springer werden die beiden Schutzdeckel (Flip-Off Deckel) über dem Gummidurchstich entfernt. Die nun offenliegenden Verschlusskappen am oberen Teil des Vials sind steril. Die beiden Vials werden in ihrem Vialhalter auf einen festen, unsterilen Untergrund gestellt.

HINWEIS:

Die äußerlich unsterilen Vials dürfen vom Operateur in keinem Falle berührt werden.



6 Entfernen der Flip-Off Deckel: darunter sterile Gummidurchstiche



Der Operateur beugt sich mit der armierten Spritze über das Vialsystem, setzt die Adapter passgerecht ohne zu verkanten auf und arretiert diese mit etwas Druck, bis ein leichtes Klicken zu hören ist.

Applikationssystem mit Adapter zur Arretierung der Vials



Die Doppelkammerspritze mit aufgesetztem Vialsystem wird vom Operateur langsam gedreht, senkrecht über Kopf gehalten und gleichmäßig bis zum Anschlag aufgezogen. Das Transplantat (Zellsuspension) befindet sich nun zusammen mit dem Vernetzer in der jeweiligen Kammer der Spritze. Vials und Adapter werden vom Operateur am Flügelverschluss abgetrennt und anschließend vom Springer abgenommen und verworfen. Die aufgezogene Doppelkammerspritze wird im sterilen Bereich abgelegt.

Aufziehen der Doppelkammerspritze

NOVOCART® Inject

OPERATIONSTECHNIK – 2. EINGRIFF: TRANSPLANTATION

Um das Transplantat (Zellsuspension) mit dem Vernetzer zu durchmischen, muss vor der Injektion ein Verwirbler auf die Doppelkammerspritze gesetzt werden. Dieser wird dem Operateur vom Springer angereicht und so aufgesetzt, dass die Nase des Verwirblers mit der Nase der Doppelkammerspritze übereinstimmt. Beim passgerechten Arretieren des Verwirblers ist erneut ein (leichtes) Klicken zu hören.



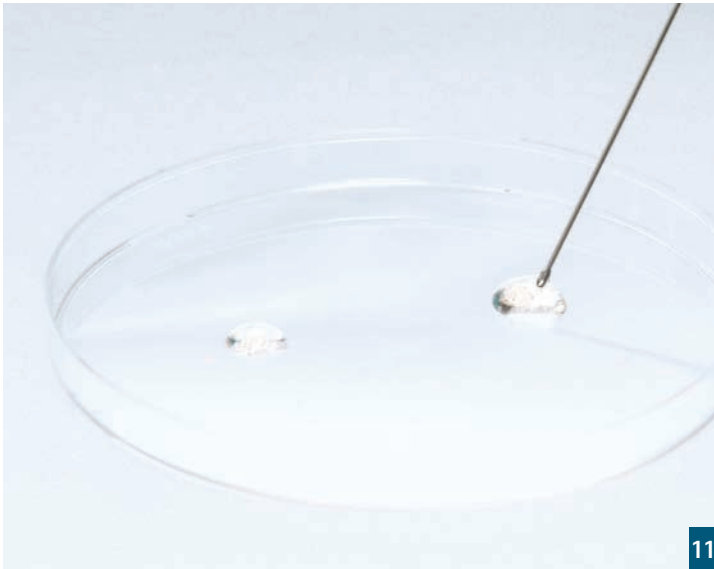
Anreichen des Verwirblers und der Knopfkanüle

Anschließend wird eine der mitgelieferten Knopfkanülen auf den bereits mit der Doppelkammerspritze verbundenen Verwirbler geschraubt.

NOVOCART® Inject ist nun einsatzbereit.



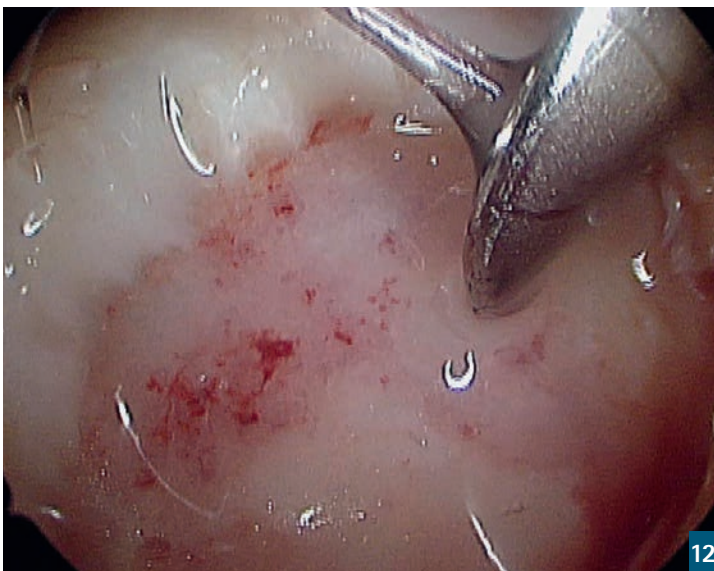
Montage des Verwirblers und der Knopfkanüle



11

Überprüfung der Hydrogelbildung

Zur Entlüftung des Systems werden zunächst 5 Tropfen des Injektionsgemisches verworfen, anschließend wird die Doppelkammerspritze gleichmäßig bis zur Skalierung 0,25 ml gedrückt. Dabei werden ca. 15 Tropfen zur Überprüfung der Hydrogelbildung auf eine Nierenschale abgegeben. Nach ca. 30 Sekunden wird die Bildung des Hydrogels mittels eines stumpfen Gegenstands (z. B. Schutzhülle der Kanüle) getestet.



12

Injektion

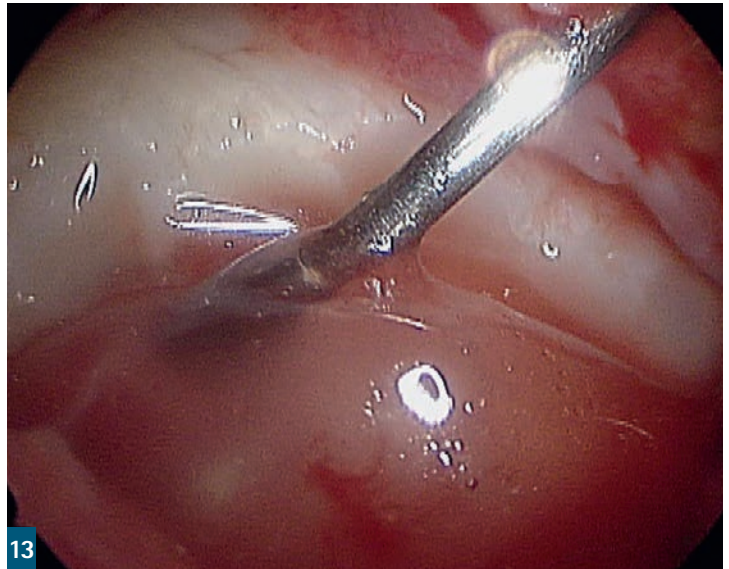
Nun kann die gleichmäßige Injektion von NOVOCART® Inject in den Defektbereich erfolgen.

Die Bedienung der Doppelkammerspritze sollte ausschließlich mit Daumen-, Zeige- und Mittelfinger erfolgen, um einen zu starken Applikationsdruck zu vermeiden.

NOVOCART® Inject

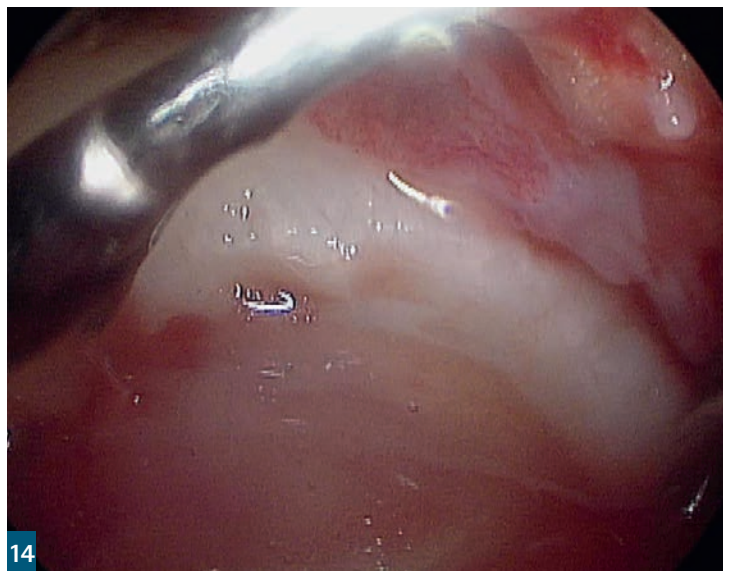
OPERATIONSTECHNIK – 2. EINGRIFF: TRANSPLANTATION

Um den Wiederaustritt des injizierten Transplantats aus dem Defekt zu verhindern, muss die Bildung des Hydrogels abgewartet werden, die vorsichtig mit Hilfe eines Tasthakens geprüft werden kann.



Aufbau des Transplantatniveaus

Erst danach ist durch Bewegen des Gelenkes die Stabilität des Transplantats im Defektlager zu überprüfen. Das Gelenk wird danach schichtweise verschlossen. Auf die intraartikuläre Einlage einer Drainage sollte verzichtet werden, um das Transplantat nicht zu beschädigen.



Die Hydrogelbildung erfolgt in nur wenigen Minuten

Weitere Details zur Operationstechnik der matrixgestützten ACT mit NOVOCART® Inject können Sie dem Anwenderhandbuch zum klinischen Einsatz von NOVOCART® Inject entnehmen.

NACHBEHANDLUNG

Die postoperative Nachbehandlung wird vor allem von der anatomischen Lage des Defekts im Gelenk bestimmt. Es werden zwei grundsätzliche Möglichkeiten unterschieden: Defekte, die sich in der Hauptbelastungszone des Gelenks befinden und die somit axial belastet sind und Defekte, die sich an der Patella oder an deren korrespondierenden Gelenkfläche, also an der Trochlea femoris befinden und die nur bei Flexion des Gelenks belastet werden. Das Nachbehandlungsschema richtet sich in beiden Fällen nach den jeweiligen Empfehlungen der Fachgesellschaften für Unfallchirurgie (DGU) und Orthopädie (DGOOC) (10).

HAUPTBELASTUNGSZONEN DER FEMURKONDYLEN/TALUSROLLE:

- 48 Stunden Bettruhe
- Mobilisation am 2. postoperativen Tag
- 20 kg Teilbelastung der operierten Extremität für 6 Wochen, freie Beweglichkeit (was durch begleitende physiotherapeutische Beübung sichergestellt wird)
- Mind. 2 x täglich für 1 Stunde Bewegungsschiene (CPM)
- Ab der 7. Woche Belastungsaufbau um 30 kg/ 2 Wochen bis zur Vollbelastung
- Nach Erreichen der Vollbelastung sind Radfahren und Schwimmen erlaubt, vorsichtiger Muskelaufbau durch isometrisches Training
- Sprung- und Lausportarten sind erst nach einem Jahr erlaubt

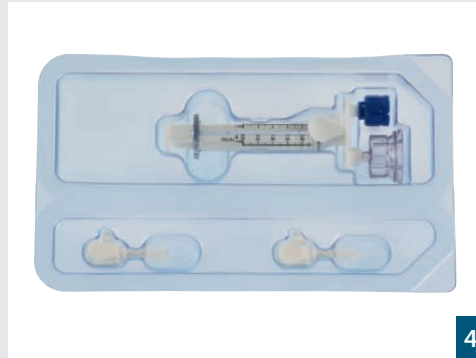
PATELLA UND RETROPATELLARES GLEITLAGER:

- Mobilisation am 2. postoperativen Tag. Die Flexion des Kniegelenks wird durch eine IROM-Schiene für 6 Wochen auf 0-0-30° limitiert
- 20 kg Teilbelastung der operierten Extremität für 1 Woche
- Ab der 2. Woche Vollbelastung erlaubt
- Nach 6 Wochen Steigerung der Flexion um 30° alle zwei Wochen, ab 90° Flexion kann die IROM-Schiene abgenommen werden
- Nach Erreichen von 90° Flexion sind Radfahren und Schwimmen erlaubt, vorsichtiger Muskelaufbau durch isometrisches Training
- Sportarten mit hohem Sturzrisiko sind erst nach einem Jahr erlaubt

Neben der klinischen Nachuntersuchung empfehlen wir in Anlehnung an die Fachgesellschaften zur morphologischen Kontrolle der Defektregeneration die Durchführung einer MRT-Untersuchung ein Jahr nach durchgeführter Transplantation. Hierzu sollten knorpelspezifische Sequenzen verwendet werden. Zu empfehlen sind T2- und protonengewichtete Aufnahmen sowie für Magnetfeldinhomogenitäten sehr sensible Spinechosequenzen.

NOVOCART® Inject

BESTELLINFORMATION



KNORPELNTNAHME		
FR660SU	ACT Einmal-Trephine ø 4 mm, skaliert mit Stößel [steril]	1
FR650:	NOVOCART® Entnahme-Instrumentarium, bestehend aus:	
FR600R	Gewindegriff	2
FL045R	Hammer	3
FR651R	NOVOCART® Lagerung	
JF117R	1/2 Siebkorbdeckel 247 x 257 mm	
TRANSPLANTATION		
NOVOCART® Inject	Autologes Chondrozytenpräparat, bestehend aus 5 ml Albumin-Hyaluronsäuregel und sterilem Applikationssystem	4
FR720:	NOVOCART® Implantationsinstrumentarium, bestehend aus:	
FR739R	Knorpelkürette tropfenförmig, beidseitig scharf 4,0 mm	5
FR740R	Knorpelkürette rechteckig, beidseitig scharf 4,0 mm	
FR744R	Scharfer Löffel B 4,4 mm	
FL072K	Hammer	
FR721R	NOVOCART® 3D Stanzring rund ø 15 mm	
FR737R	NOVOCART® 3D Stanzring rund ø 28 mm	
FR738R	NOVOCART® 3D Stanzring länglich 10 x 30 mm	
FR730R	NOVOCART® 3D Stanzring oval 13 x 20 mm	
FR731R	NOVOCART® 3D Stanzring oval 15 x 23 mm	
FR722R	NOVOCART® 3D Stanzring oval 20 x 25 mm	
FR723R	NOVOCART® 3D Stanzring oval 22 x 32 mm	
FR724R	NOVOCART® 3D Stabilisierungsgabel	
FR725R	NOVOCART® 3D Pinzette	
FR726R	NOVOCART® 3D Führungsrohr mit Stößel	
FR727R	NOVOCART® 3D Bohrer NOVOCART®	
GC405R	T-Griff mit 4-KT-Spannfutter	
FR719R	NOVOCART® Lagerung	
JH217R	1/1 Siebkorbdeckel große Perforation 489 x 257 mm	
TF025	Grafikschablone für FR719R (FR720)	

NOVOCART® Inject

REFERENZEN

- (1) Thier S, Weiss C, Fickert S. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in the hip for the treatment of full-thickness cartilage defects – A case series of 29 patients and review of the literature. SICOT J. 2017;3:72.
- (2) Benz K et al. A polyethylene glycol-crosslinked serum albumin / hyaluronan hydrogel for the cultivation of chondrogenic cell types. Advanced Engineering Materials. 2010;12,No.9:B539–B51.
- (3) Bretschneider et al. Characterization of primary chondrocytes harvested from hips with femoroacetabular impingement. Osteoarthritis Cartilage. 2016;24:1622–8.
- (4) Scholz B et al. Suppression of adverse angiogenesis in a novel albumin based hydrogel for articular cartilage and intervertebral disc regeneration. Eur Cell Mater. 2010;20:24–36.
- (5) Mapp PI, Walsh DA. Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2012; 8:390–8.
- (6) Moreland LW. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. Arthritis Res Ther. 2003;5:54–67.
- (7) Albrecht C et al. Matrix Production Affects MRI Outcomes After Matrix-Associated Autologous Chondrocyte Transplantation in the Knee. Am J Sports Med. 2017 Jun 1:363546517707499.
- (8) Behrens P et al. Indikations- und Durchführungsempfehlungen der Arbeitsgemeinschaft „Gewebereneration und Gewebeersatz“ zur Autologen Chondrozyten-Transplantation (ACT). Z Orthop Ihre Grenzgeb. 2004;142:529–39.
- (9) Niemeyer P et al. Autologous chondrocyte implantation (ACI) for cartilage defects of the knee: A guideline by the working group „Clinical Tissue Regeneration“ of the German Society of Orthopaedics and Trauma (DGOU). Knee. 2016;23:426–35.
- (10) Pietschmann MF et al. Nachbehandlung bei der autologen Chondrozytentransplantation. Unfallchirurg. 2014;117:235–41.

VERWEIS:

Informationen und Referenzen zu den Themen „Klinische Ergebnisse der ACT“ sowie „Zell- und molekularbiologische Grundlagen“ finden Sie in dem AESCULAP® Produktprospekt zu NOVOCART® 3D 026801.

NOTIZEN

A series of horizontal dotted lines for taking notes.

AESCULAP® – a B. Braun brand

Aesculap AG | Am Aesculap-Platz | 78532 Tuttlingen | Deutschland
Tel. 07461 95-0 | Fax 07461 95-2600 | www.aesculap.de

Hersteller nach MDD 93/42/EWG

NOVOCART:

TETEC AG | Aspenhastr. 18 | 72770 Reutlingen | Deutschland

Die Hauptproduktmarke „Aesculap“ ist eine eingetragene Marke der Aesculap AG. Die Produktmarke „NOVOCART“ ist eine eingetragene Marke der TETEC AG.

Technische Änderungen vorbehalten. Dieser Prospekt darf ausschließlich zur Information über unsere Erzeugnisse verwendet werden. Nachdruck, auch auszugsweise, verboten.