

Abbiategrosso (MI), 24/02/2025

Relazione su KIOMEDINE VS ONE

DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

KioMedine vs One è una nuova classe di prodotti, tramite una singola iniezione intra-articolare, indicata per il trattamento sintomatico dell'osteoartrosi del ginocchio,

KioMedine vs One contiene una soluzione viscosa sterile, apirogena, unica e brevettata, composta da carbossimetil-chitosano (CM-chitosano) lineare (non reticolato), di origine non animale, tamponato in una condizione isotonica. Grazie alla sua azione lubrificante e alla sua capacità di neutralizzare i radicali liberi presenti nelle articolazioni sinoviali colpite da alterazioni patologiche, la soluzione viscosa riduce il dolore articolare e migliora i sintomi dell'osteoartrosi,. Il volume di 3 ml di *KioMedine vs One* è adeguato per l'iniezione intra-articolare nel ginocchio.

KioMedine vs One è un impianto bio-assorbibile che deve essere somministrato da un medico autorizzato, con esperienza comprovata nell'esecuzione di iniezioni intra-articolari.

MODALITÀ D'AZIONE

L'osteoartrosi è un processo degenerativo che causa un aumento dell'attrito nell'articolazione, con conseguente dolore e altri sintomi. La degradazione ossidativa dei polimeri lubrificanti endogeni, come l'acido ialuronico, causata dai radicali liberi dell'ossigeno, contribuisce alla perdita di viscosità del liquido sinoviale e ai sintomi dell'osteoartrosi. Il componente viscoso CM-chitosano di *KioMedine vs One* fornisce la lubrificazione per ridurre l'attrito nell'articolazione e possiede una capacità intrinseca di scavenging dei radicali liberi che può contribuire a ridurre l'impatto della degradazione ossidativa sui polimeri lubrificanti. In seguito all'iniezione intra-articolare, i componenti di *KioMedine vs One* vengono degradati nell'organismo e risultano atossici per i tessuti articolari e per l'organismo nel suo complesso.

COMPOSIZIONE DEL PRODOTTO

KioMedine vs One è fornito in confezioni contenenti una siringa pre-riempita con 3 ml di soluzione sterile, confezionata in un blister. Ogni confezione è accompagnata da informazioni dettagliate sul prodotto e da etichette per il tracciamento. Ogni 1 ml di soluzione contiene 20 mg di derivato del chitosano, 35 mg di sorbitolo e acqua fosfata per iniezione (pH $7,2 \pm 0,2$, 270-330 mOsmol per kg). Si prega di notare che la siringa preriempita è destinata per essere usata solo una volta.

INDICAZIONE

KioMedine vs One è raccomandato per il trattamento sintomatico dell'osteoartrosi del ginocchio.

DOSAGGIO E SOMMINISTRAZIONE

- Il liquido sinoviale in eccesso deve essere accuratamente aspirato prima di ogni iniezione di *KioMedine vs One*.
- La somministrazione di *KioMedine vs One* deve essere effettuata da un medico autorizzato, con comprovata esperienza nelle iniezioni intra-articolari dell'articolazione del ginocchio.

- Prima dell'iniezione, è fondamentale disinfettare accuratamente il sito di iniezione utilizzando una soluzione antisettica adeguata.
- La tecnica di iniezione intra-articolare deve garantire l'erogazione accurata di *KioMedine vs One* nella cavità articolare. Il posizionamento accurato dell'ago nell'articolazione può essere garantito, se necessario, utilizzando una guida ecografica. Le iniezioni eco-guidate devono essere eseguite esclusivamente da medici con un'adeguata esperienza in tale tecnica.
- Per l'iniezione di *KioMedine vs One*, si consiglia l'uso di un ago Luer di dimensioni adeguate, preferibilmente da 20G a 23G, e di lunghezza appropriata. Si prega di rimuovere con attenzione il cappuccio della siringa e di collegare l'ago in modo asettico. È fondamentale che l'ago sia saldamente collegato alla siringa.
- Iniettare l'intero contenuto della siringa nell'articolazione del ginocchio.

STUDI PRECLINICI SUL CM-CHITOSAN (KIOMEDINE VS ONE)

Gli studi preclinici hanno valutato la sicurezza, la biocompatibilità, la lubrificazione e le proprietà antiossidanti del CM-Chitosan (*KioMedine vs One*). Questi studi hanno confermato la sicurezza biologica del CM-Chitosan per l'uso in un dispositivo medico iniettabile e ne hanno convalidato la biocompatibilità¹. Il CM-Chitosan ha dimostrato di possedere proprietà superiori rispetto all'acido ialuronico (HA) nella lubrificazione della cartilagine, nella protezione dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS) e nella riduzione dell'infiammazione attraverso la modulazione dei macrofagi².

STUDI CLINICI SU CM-CHITOSAN

Per confermare la sicurezza e l'efficacia di *KioMedine vs One*, come trattamento per l'OA del ginocchio a seguito di una singola iniezione, sono stati condotti quattro studi clinici su 370 pazienti affetti da osteoartrosi del ginocchio (OA). Questi studi hanno fornito risultati clinici fondamentali, evidenziando un miglioramento significativo nel trattamento dell'OA.

- **Studio APROOVE (2020, NCT03679208)**: Studio clinico multicentrico randomizzato, della durata di 6 mesi, condotto su 105 pazienti con OA moderata del ginocchio. Grazie a questo studio è stato ricevuto il marchio CE nel 2020. Le analisi condotte su sottogruppi di pazienti obesi e con OA di grado III di Kellgren-Lawrence hanno confermato l'efficacia di *KioMedine vs One*, con un miglioramento di almeno il 50% dei sintomi WOMAC dell'OA, e una significativa riduzione del dolore e della rigidità articolare, riscontrati dopo un periodo di sei mesi dalla singola iniezione intra-articolare^{3,4}.

- **Studio osservazionale tedesco (2024)**: Studio osservazionale della durata di 9 mesi su 49 pazienti con OA sintomatica del ginocchio, condotto in Germania. Lo studio ha dimostrato che, dopo una singola iniezione intra-articolare, i pazienti obesi hanno sperimentato un rapido sollievo dal dolore entro una settimana e per almeno 9 mesi.

- **Studio osservazionale Real-Life Injections (2020-2023)**: Sono stati arruolati 112 pazienti sintomatici con OA, per lo più non rispondenti all'HA e con fenotipi di OA refrattaria. I risultati hanno evidenziato significativi miglioramenti in tutti i sei criteri di valutazione: l'evoluzione del ginocchio, il dolore, la rigidità, la flessibilità, la forza e l'attività. I tassi di risposta positiva variano tra il 62% e il 71%. I risultati hanno confermato, dopo una singola iniezione intra-articolare, l'efficacia e la sicurezza di *KioMedine vs One*, con benefici a lungo termine riscontrati in media per

16 mesi e persino fino a 35 mesi in alcuni pazienti. In oltre 65% dei casi, si è verificato un ritardo nella sostituzione totale del ginocchio (TKR), confermando *KioMedine vs One* come una valida alternativa non chirurgica⁶.

- **Studio clinico PIONEER (2024, NCT05214807)**: In questo studio, sono stati arruolati pazienti con OA refrattaria e con fattori predittivi di mancata risposta alla visco-supplementazione con HA. I fenotipi di OA arruolati includevano pazienti con OA tri-compartmentale, gravi patologie patello-femorali, OA di grado III e IV secondo la classificazione di Kellgren-Lawrence e obesi. Lo studio ha evidenziato una riduzione del dolore del 73,5% al mese 12, dopo una singola iniezione di *KioMedine vs One*, con un elevato tasso di risposte positive. Il tasso di risposta è risultato superiore del 20% rispetto a Synvisc One, un visco-supplementante a base di HA reticolato iniettabile in spigola iniezione. L'efficacia di *KioMedine vs One* nel ritardare la TKR è risultata superiore a quella di Synvisc One, con l'80,6% dei pazienti refrattari che ha evitato l'intervento chirurgico al mese 9 dopo l'iniezione rispetto al 53,6% dei pazienti trattati con Synvisc One⁸.

I risultati complessivi indicano che *KioMedine vs One*, con la sua struttura chimica e la sua origine uniche, ha un potenziale rivoluzionario per interrompere il circolo vizioso dell'OA. Questo trattamento offre un'efficacia superiore in termini di lubrificazione e protezione delle articolazioni dallo stress ossidativo dannoso, riducendo efficacemente tutti i sintomi dell'OA. È particolarmente indicato per i pazienti con OA refrattaria, che spesso non rispondono alla visco-supplementazione con HA.

BIBLIOGRAFIA

1. Pierre Douette, Mickael Chausson, Emilie Theatre, Catherine Philippart, Sandrine Gautier, Jacques Bentin, Laurence Hermitte. Biological Safety Evaluation of KiOmedine® CM-chitosan, an Innovative non-animal Carboxymethyl-Chitosan Biomaterial Intended for Injectable Biomedical Applications. Journal of Biomaterials. Vol. 4, No. 2, 2020, pp. 39-50.
2. Vandeweerd J-M, Innocenti B, Rocasalbas G, Gautier SE, Douette P, Hermitte L, et al. Non-clinical assessment of lubrication and free radical scavenging of an innovative non-animal carboxymethyl chitosan biomaterial for viscosupplementation: An in-vitro and ex-vivo study. PLoS ONE, 2021; 16(10): e0256770.
3. P.J. Emans, G. Skaliczki, D. Haverkamp, J. Bentin, M. Chausson, M. Schiffers, L. Hermitte, P. Douette. First-in-Human Study to Evaluate a Single Injection of KiOmedine®CM-Chitosan for Treating Symptomatic Knee Osteoarthritis. The Open Rheumatology Journal, 2022 ; 16.
4. P.J. Emans, G. Skaliczki, D. Haverkamp, J. Bentin, M. Chausson, M. Schiffers and N. Portelange. KiOmedine® CM-Chitosan is Effective for Treating Advanced Symptomatic Knee Osteoarthritis up to Six Months Following a Single Intra-Articular Injection: A Post Hoc Analysis of Aproove Clinical Study. The Open Rheumatology Journal, 2023; 17.
5. Nils A. Lynen, Christoph Eichhorn, Nicolas Portelange, Mickaël Chausson, Wim Weyenberg Rheumatology and Therapy. 2024 June ;11(3):649-662.
6. Van Overschelde P, Chausson M, Portelange N, Schiffers M. CM-Chitosane dans l'arthrose avancée du genou : Bénéfices prometteurs à long terme après une seule injection intra-articulaire (poster SFR 2023).
7. Data on file
8. Study in publication process at Osteoarthritis and Cartilage (2025)