



iFACTOR™
Peptide Enhanced Bone Graft



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Предназначен для стимуляции естественного процесса регенерации костной ткани



Прикрепление клеток

Остеогенные клетки фиксируются к P-15™ при помощи $\alpha 2\beta 1$ интегринов



Естественная стимуляция

A2 β 1 активируют выделение остеогенными клетками натуральных BMPs и стимулируют пролиферацию



Пролиферация

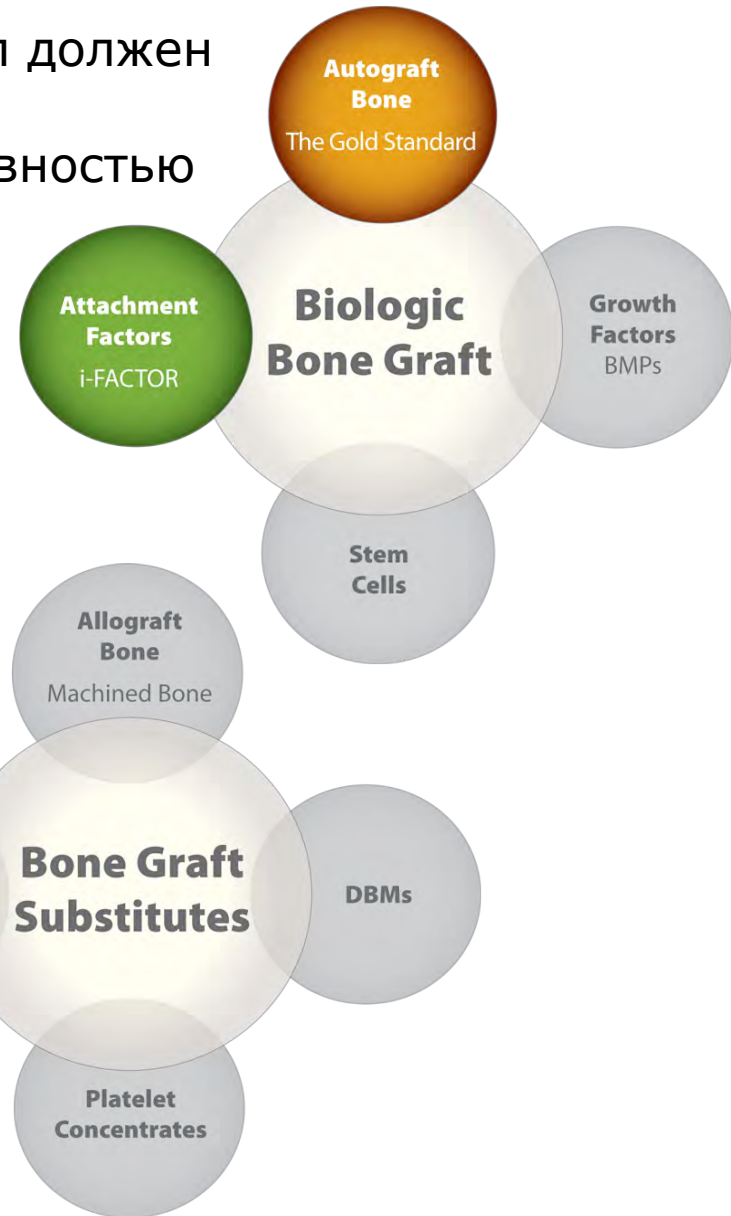
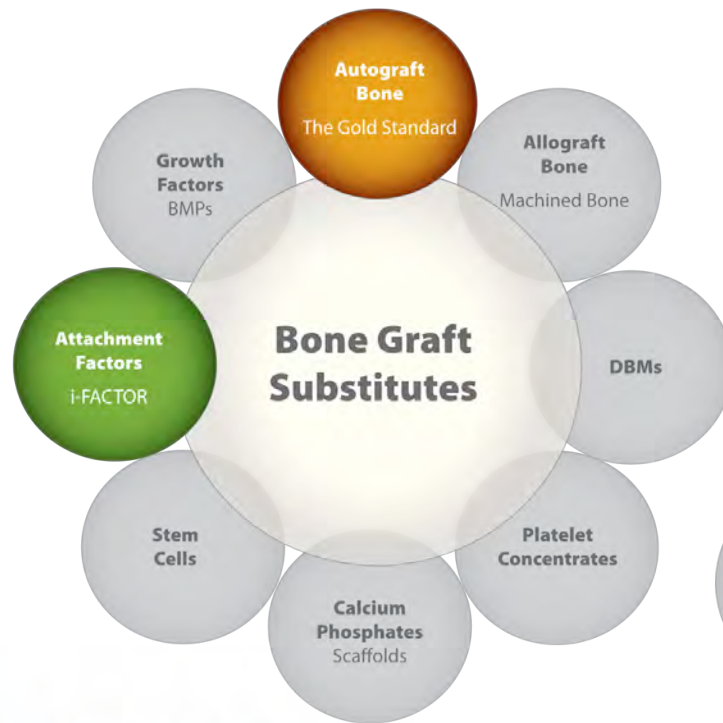
Пролиферация остеогенных клеток приводит к формированию костной ткани



Разновидности костнозамещающих материалов

Идеальный костнозамещающий материал должен обладать следующими свойствами:

- Остеоиндуктивностью и Остеокондуктивностью
- Простотой в использовании
- Безопасностью



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

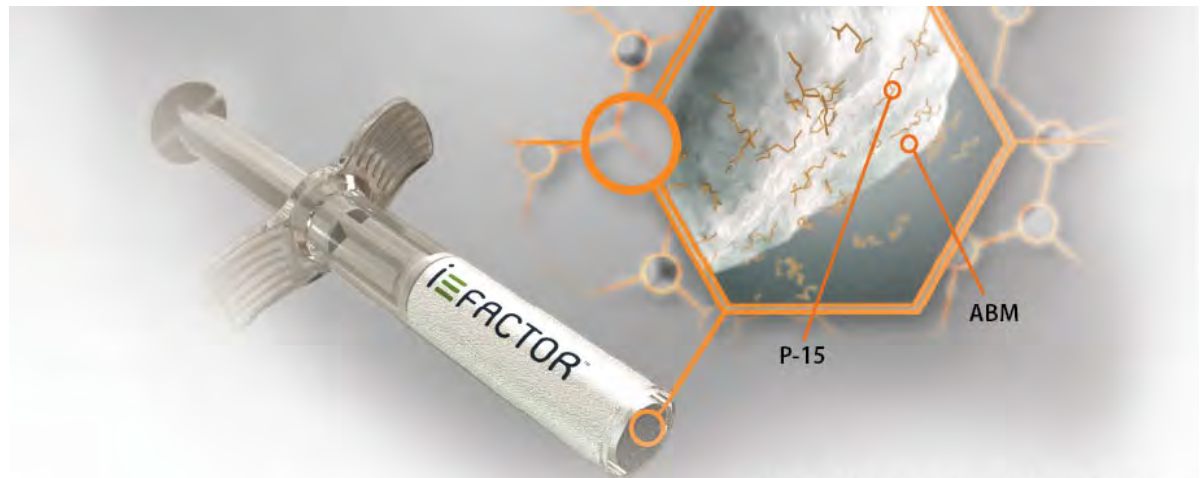
i-FACTOR™ - “Фактор прикрепления”

i-FACTOR™ комбинирует:

- Неорганический костный компонент (ABM)
- Синтетический короткий пептид (P-15™)

В совокупности они действуют как фактор прикрепления для специфических интегринов на поверхности остеогенных клеток

Данный механизм приводит к активации процессов естественной регенерации кости



ABM/P-15™ acts as an attachment factor for specific integrins on osteogenic cells.



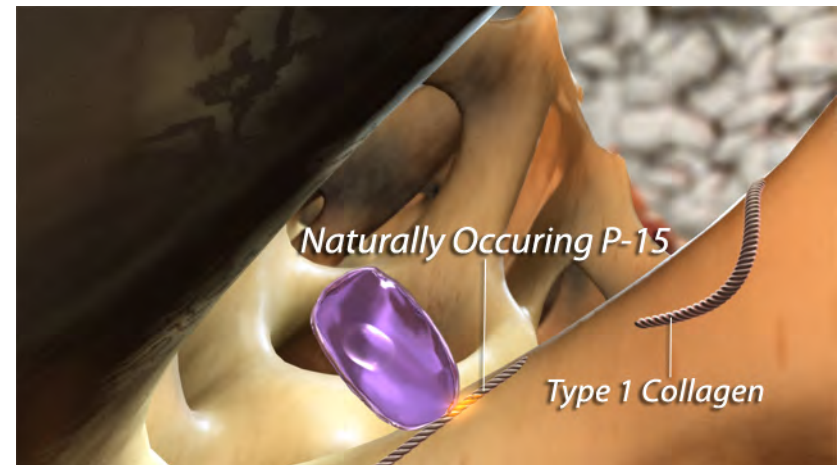
CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Остеобласты и формирование костной ткани

Остеобласты происходят из местных полипотентных мезенхимальных стволовых (остеогенных) клеток

При связывании с их $\alpha 2\beta 1$ интегринами, i-FACTOR™ стимулирует клетки предшественники к:

- Пролиферации
- Дифференцировке в зрелые остеобласты



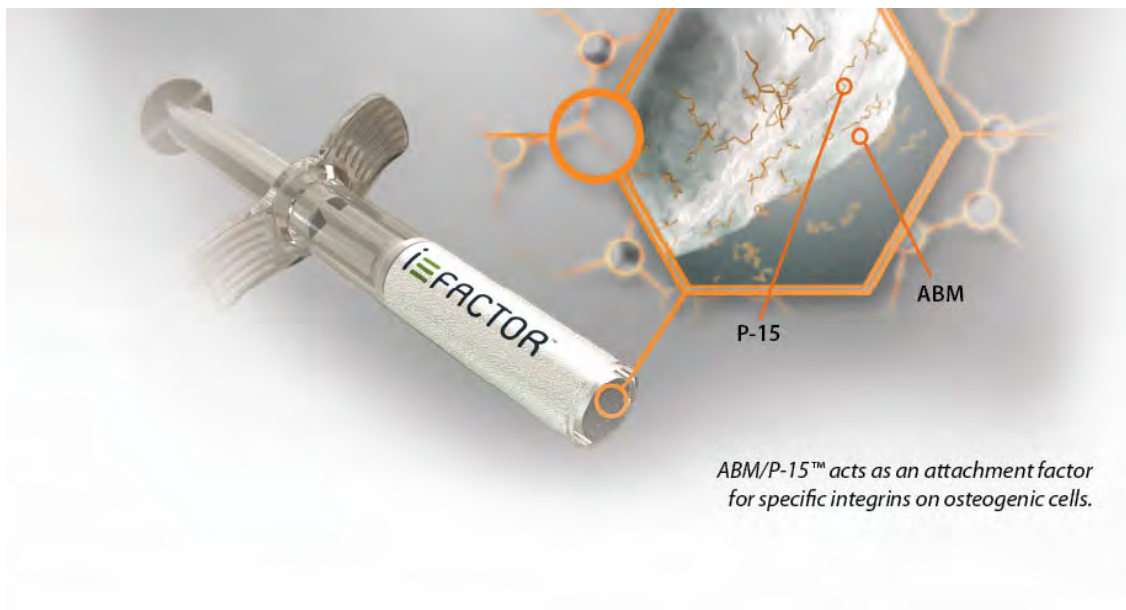
CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Активность P-15™

Технология i-FACTOR™ основана на активности 15 аминокислот, входящих в состав коллагена I типа

Коллаген I типа — основной органический компонент аутотрансплантата

P-15™ прочно фиксируется на поверхности АВМ за счет разницы электростатического потенциала



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Неорганический Костный Компонент (АВМ)

Частицы АВМ - это естественный гидроксипатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$

Неорганический Костный Компонент (АВМ) является матрицей для роста новой костной ткани:

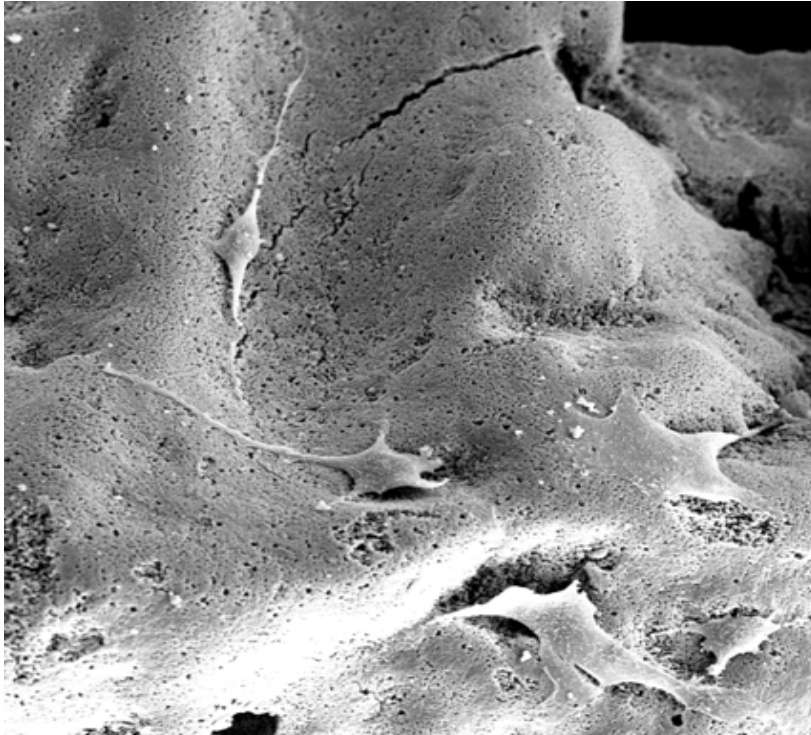
- **Состав:** состоит из натурального минерального кальций-фосфатного компонента кости
- **Резорбция:** с течением времени резорбируется, замещаясь костной тканью
- **Технологичность:** может фиксировать на своей поверхности активный Р-15™.



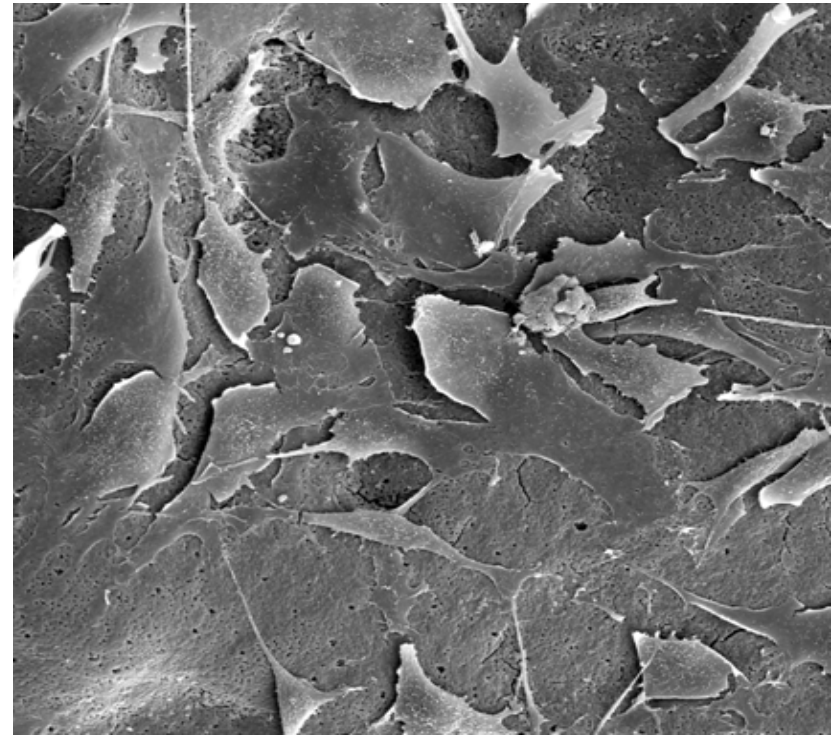
CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Наличие P-15™ увеличивает количество клеток на поверхности АВМ

Данные электронной микроскопии указывают на большую клеточную активность в присутствии P-15™



ABM



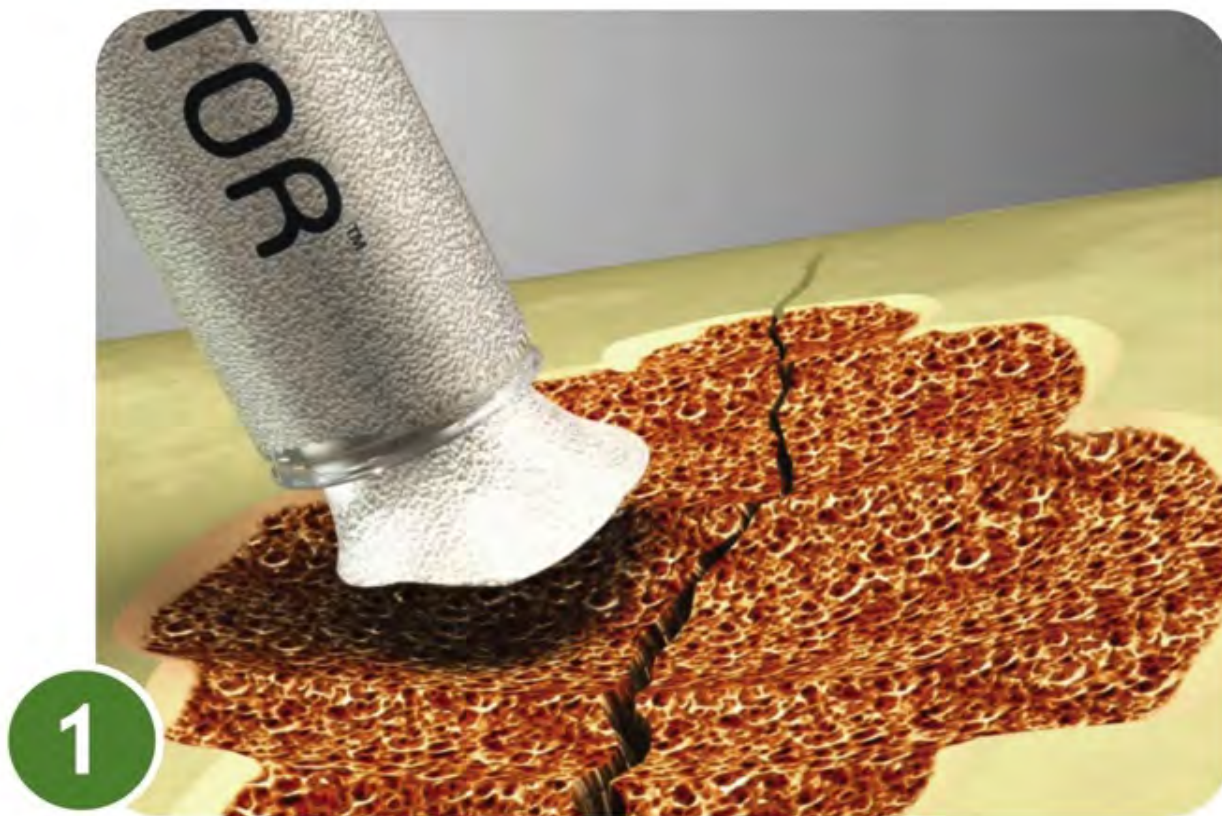
ABM/P-15™



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Механизм действия i-FACTOR™

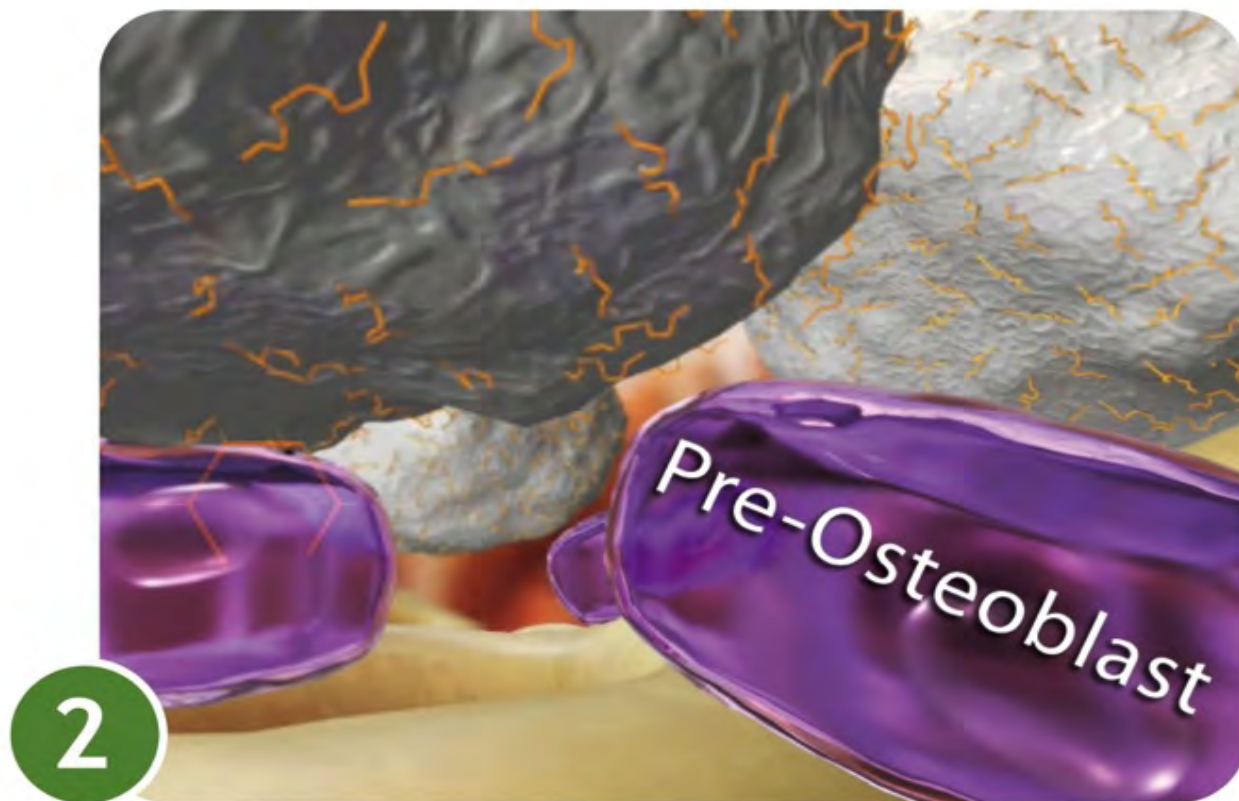
Биологический костнозамещающий материал i-FACTOR™ имплантируется в область костного дефекта.



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Механизм действия i-FACTOR™

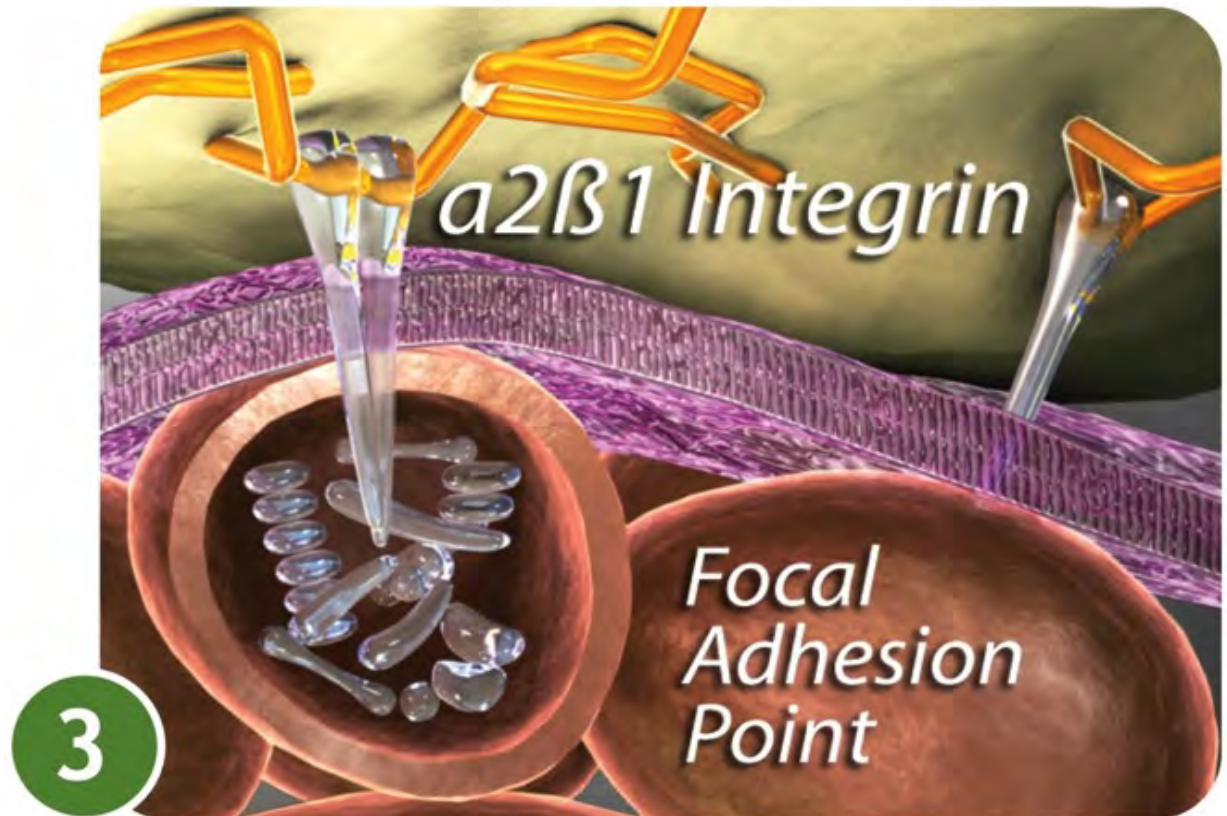
При имплантации i-FACTOR™ пептид P-15™ становится доступным для контакта с остеогенными клетками.



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Механизм действия i-FACTOR™

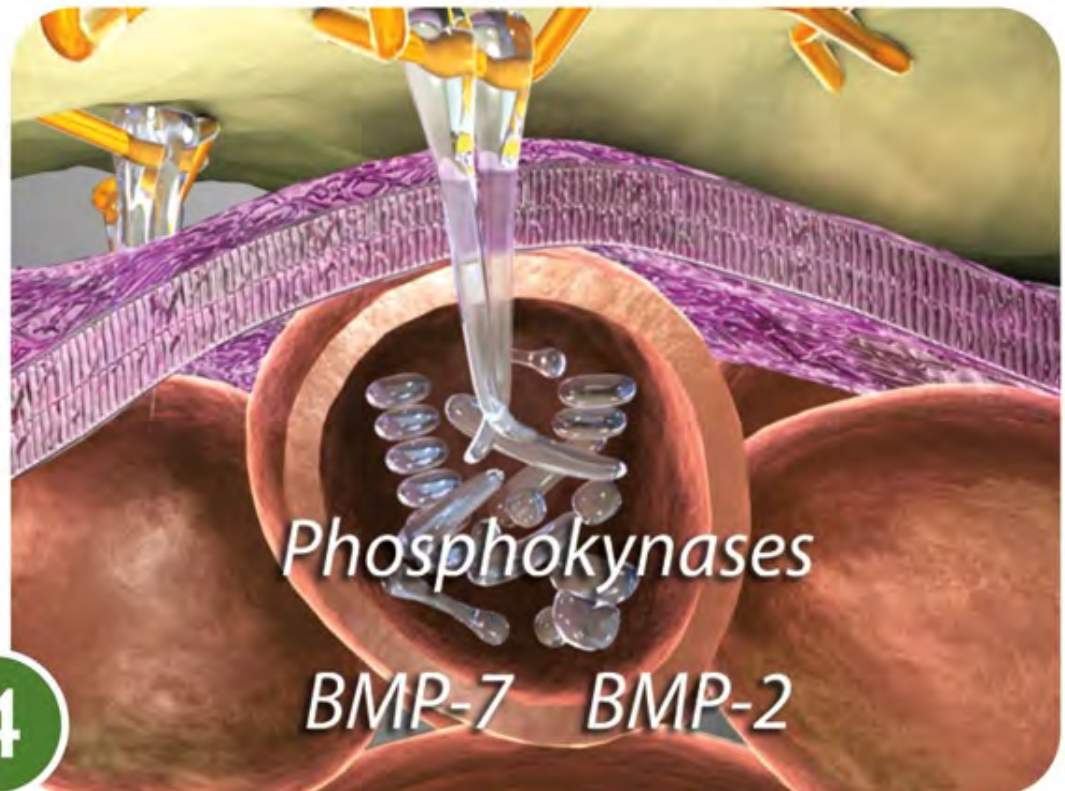
Остеогенные клетки содержат специфические интегрины, которые позволяют им атаковать пептид Р-15™.



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Механизм действия i-FACTOR™

Соединение между пептидом P-15™ и специфическими интегринами инициирует выделение остеогенными клетками специфических факторов роста, цитокинов и натуральных костных морфогенных протеинов (BMPs).



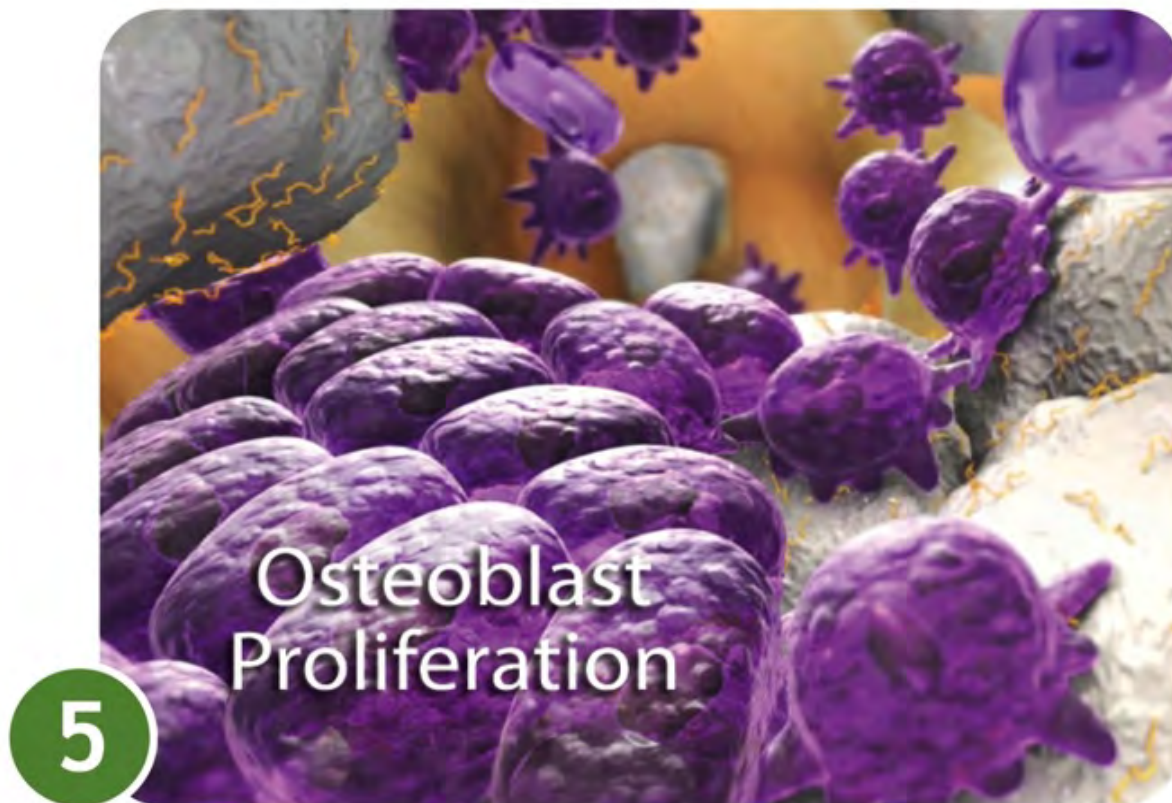
4



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Механизм действия i-FACTOR™

Запускается естественный процесс регенерации костной ткани.

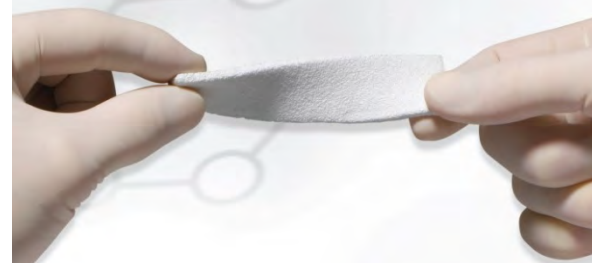


CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

iFACTORTM **Формы выпуска материала**



900-005	i-FACTOR Putty	0.5 cc
900-010	i-FACTOR Putty	1.0 cc
900-025	i-FACTOR Putty	2.5 cc
900-050	i-FACTOR Putty	5.0 cc
900-100	i-FACTOR Putty	10.0 cc



		LENGTH		WIDTH		THICKNESS
910-025	i-FACTOR Flex	25 mm	x	25 mm	x	4 mm
910-050	i-FACTOR Flex	50 mm	x	25 mm	x	4 mm
910-100	i-FACTOR Flex	100 mm	x	25 mm	x	4 mm



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Доклинические исследования

Кролик

Препарат бедра и
большеберцовой кости
кролика:

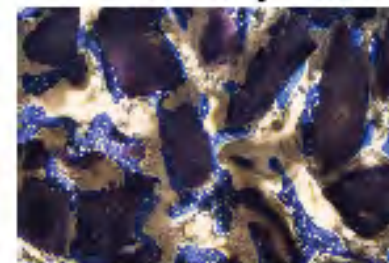
ABM/P-15™/гидрогель vs
ABM/гидрогель

Усиление регенерации
костной ткани в области
применения P-15™.

ABM/Hy - 100x



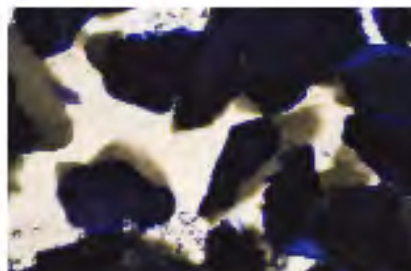
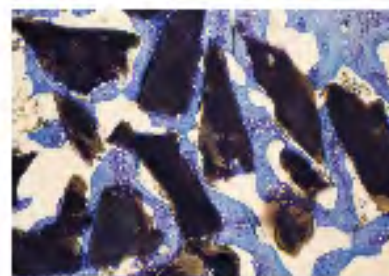
ABM/P-15/Hy - 100x



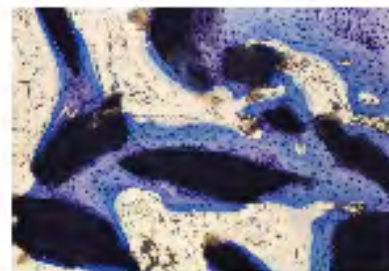
2 W



4 W



8 W



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

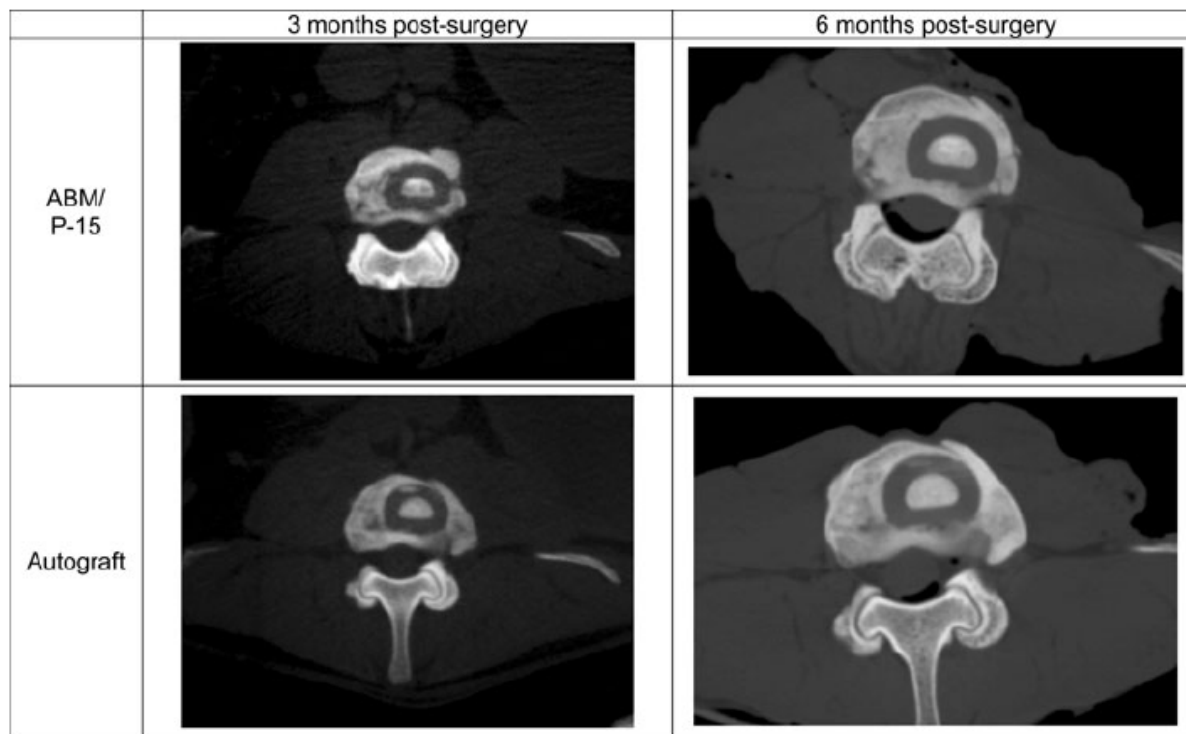
Доклинические исследования

Овца

Двухуровневый
поясничный
спондилодез

Аутотрансплантат
против i-FACTOR™
Flex

Результаты
сращения
одинаковы



КТ на том же уровне в разные сроки. Образования новой кости в обоих случаях можно увидеть начиная с 3 месяца после операции. Сращение наступило в обоих случаях через 6 месяцев.

Исследования применения ABM/P-15 vs аутотрансплантата при поясничном спондилодезе у овец

Patel; et al, European Spine Journal; DOI 10.1007/s00586-010-1546-z

Клинические исследования

Опыт применения в нейрохирургии

Клиническое исследование USA IDE

- Шейный отдел позвоночника
- Одноуровневый передний корпородез
- 280 пациентов
- Исследования: проспективное, рандомизированное, мультицентровое
- Аутотрансплантат vs i-FACTOR™ Bone Putty



3 месяца после операции с применением i-FACTOR™



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

ABM/P-15™ Дает лучший результат в качестве костного трансплантата в стоматологии

Multi-Center Clinical Evaluation of Combination Anorganic Bovine-Derived Hydroxyapatite Matrix (ABM)/Cell Binding Peptide (P-15) as a Bone Replacement Graft Material in Human Periodontal Osseous Defects: 6-Month Results

Raymond A. Yukawa,* Donald P. Callan,[†] Jack T. Krauser,[‡] Gerald H. Evans,[§] Mary Elizabeth Atchellman-Reidy,[§] Kent Moore,[§] Renee Cruz,[§] and J. Brent Scott[¶]

A SYNTHETIC CELL-BINDING PEPTIDE (P-15) combined with anorganic bovine-derived hydroxyapatite bone matrix (ABM) was compared to demineralized freeze-dried bone allograft (DFDBA) and open flap debridement (DEBR) in human periodontal osseous defects in a controlled, monitored, multi-center trial. Following appropriate initial preparation procedures, flap surgery with defect and root debridement was performed. Three osseous defects per patient were treated randomly with one of three procedures after surgical preparation. Appropriate periodontal maintenance schedules were followed, and at 6 to 7 months re-entry flap surgery was performed for documentation and finalization of treatment. Analysis of variation (ANOVA) and *t* test analyses of patient mean values from 31 patients revealed that the combination ABM/P-15 grafts demonstrated significantly better mean defect fill of 2.8 ± 1.2 mm (72.3%) versus a mean defect fill of 2.0 ± 1.4 mm (51.4%) for defects treated with DFDBA ($P < 0.05$) and a mean defect fill of 1.5 ± 1.3 mm (40.3%) ($P < 0.05$) for defects treated with DEBR. Other hard tissue findings showed similar clinically superior results with the use of ABM/P-15. Relative defect fill results showed 87% positive (50% to 100% defect fill) responses with ABM/P-15, 58% positive responses with DFDBA, and 41% positive responses with DEBR. There were 8 to 9 times more failures (minimal response) with DFDBA and DEBR (20% to 29% frequency) than with ABM/P-15. Soft tissue findings showed no significant differences among treatments except for greater clinical attachment level gain with ABM/P-15 compared to DEBR. These results suggest that the use of the P-15 synthetic cell binding peptide combined with ABM yields better clinical results than either DFDBA or DEBR. Further studies are needed to determine the relative roles of the ABM and/or the P-15 in these improved results. *J Periodontol* 1998;69:655-663.

Key Words: Hydroxyapatite/therapeutic use; bone, freeze-dried; bone, demineralization; cell attachment protein; multi-center studies; bone matrix; comparison study; surgical flaps; periodontal diseases/therapy.

Periodontists have used various bone replacement graft (BRG) materials in attempting to regenerate bone lost as

a result of periodontal disease, but predictable high rates of success have not been achieved. Autogenous bone grafts; allografts such as non-decalcified (FDBA) and decalcified (DFDBA) freeze-dried bone; bio-compatible ceramics such as beta-tricalcium phosphate and synthetic hydroxyapatite; bioactive glasses, polymers; and natural eluted in human intrabony defects generally positive clinical results.¹⁻¹⁹

- Проспективное, рандомизированное, мультицентровое исследование
- 31 пациент с дефектами в челюстно-лицевой области, обследованные в течении 6 месяцев
- ABM/P-15™ показал достоверно лучшие результаты (87% положительных vs. 58% у других трансплантатов и 41% после обычного хирургического вмешательства)
- Реакция у пациентов на вмешательство в 8-9 раз ниже
- Главный исследуемый фактор — степень закрытия дефекта
- Независимые исследователи

Выводы

- По сравнению с другими костными трансплантатами, ABM/P-15™ заметно улучшил степень заполнения дефекта
- До 50% увеличилась визуальная степень заполнения дефекта

*Department of Periodontics, Louisiana State University School of Dentistry, New Orleans, LA.
[†]Private practice, Little Rock, AR.
[‡]Retired, Memphis, TN.
[§]Retired, Memphis, TN.
[¶]Retired, Memphis, TN.



CERAPEDICS
Enhancing the Science of Bone Repair

Dr Mobbs, Новый Южный Уэльс,
Австралия

Опубликовано в журнале
«Австаралийское общество
травматологов-ортопедов» в апреле
2011 года.



PROSPECTIVE ANALYSIS OF GRAFT OPTIONS FOR POSTERIOR LUMBAR INTERBODY FUSION (ALIF) - FUSION AND COMPLICATION RATES.

Ralph Mobbs

Prince of Wales Hospital
University of New South Wales

INTRODUCTION

Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF) is a technique utilized for a variety of indications & pathologies, including the management of Degenerative Disc Disease, Spondylolisthesis, Adjacent segment degeneration, Foraminal stenosis and Symptomatic non-union of a posterior fusion.

There are a variety of graft options available to the surgeon including Autograft, Bone Morphogenic Proteins, Allografts and a variety of synthetic based bone graft substitutes (1). This study aims to compare early fusion rates and complication rates of a variety of available graft options, including Autograft, INFUSE and iFactor.

METHODS

Over an 18 month time period, data from 35 consecutive ALIFs has been prospectively collected; including 10 autograft (Iliac crest), 10 Infuse (rhBMP-2) and 15 i-Factor (P-15) grafts. Patients were reviewed at 6, 12, 24 and 52 weeks postoperatively. (NOTE: Clinical outcomes are the subject of a separate study) Early radiological outcomes based on fine cut coronal CT assessment, and graft associated complications were prospectively recorded.

10X2000 bone graft (Autograft) in, Washington, DC 10X2000 bone graft (Autograft) in, Washington, DC 10X2000 bone graft (Autograft) in, Washington, DC

In this study, the bone graft was placed in the anterior lumbar interbody space of the lumbar vertebrae and the bone graft was secured in place by the body's natural healing process.

RESULTS

Early fusion rates were positive throughout all patient groups. By 3 months, there was early bridging bone on coronal CT in 3/10 patients in the autograft group, 7/12 in the Infuse group and 13/15 in the iFactor group. By 12 months there was one non-union in the autograft group (smoker / diabetic) and no non-union in the Infuse group. The average follow-up in the i-Factor group is 5 months, however fusion rates at time of reporting were 14/15 in the i-Factor group. Complication rates at the 3 month mark include; 3/10 patients suffering from significant graft site pain in the autograft group, 1/10 patients suffering a severe BMP related radiculitis, and no complications in the i-Factor group.

CONCLUSIONS

From this early data analysis with regards to fusion and complications, all groups demonstrated early fusion. Bone bridging appears to develop faster in the Infuse and iFactor groups, based on the 3 month data, compared with Autograft. The major graft related complications include residual graft site harvest pain, followed by a severe Infuse radiculitis in one patient. Issues of cost and graft related complications will require longer term follow-up and larger patient cohorts to define more accurately. i-Factor demonstrates very rapid bone bridging/integration with a low complication profile.

i-Factor Results

REFERENCES

1. Chey AA, Mobbs RJ. Bone graft substitutes in anterior cervical discectomy and fusion. *Exp Surg J*. April 18 (448-54) 2000
2. Follmar G, Bardenheir M, Weyand M, Zuo X, Bieger C. Differences in early osteointegration and bone interdigitation in anterior lumbar interbody fusion with INFUSE-2, apogee bone paste, autograft, and autograft. *Bone*. Aug 6(2):287-78. 2000

CONTACT & DISCLOSURE

Dr Ralph Mobbs MD FRACS
Prince of Wales Private Hospital
Sydney Spine Clinic

Dr Ralph Mobbs MD FRACS

Dr Ralph Mobbs MD FRACS

p 1612 9650 4766

f 1612 9650 4943

STAFF
C. P. STAFF
C. P. STAFF

Afternoon/Evening/Weekend

Afternoon/Evening/Weekend

Afternoon/Evening/Weekend

Afternoon/Evening/Weekend

Afternoon/Evening/Weekend

Afternoon/Evening/Weekend

Afternoon/Evening/Weekend

© 2000 Mobbs

Исследования в области ортопедии

P-15™ (i-FACTOR™) Трансплантат в лечении не сросшихся переломов:
Клиническая апробация

R. Orozco, MD; F. Gomar, MD; J.L. Villar, MD; F. Arrizabalaga, PhD

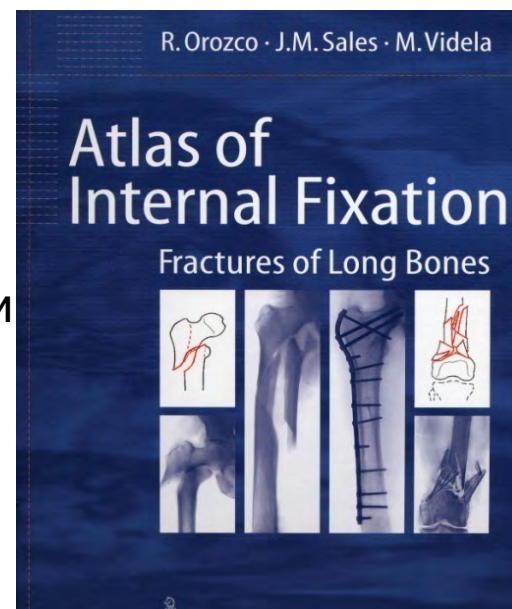
Опубликовано в журнале Международная Ортопедия (2006), Барселона

22 Пациента с несросшимися переломами длинных
трубчатых костей

Лечения заключалось в фиксации АВМ/P-15™ в области
несращения

20/22 пациентов излечилось (91% сращений)

- Одному пациенту понадобилась повторная операция
- Одного пациента отследить не удалось



Principal Investigator
Rafael Orozco, MD., FRAD
University of Barcelona