



Qrem® Cytokine

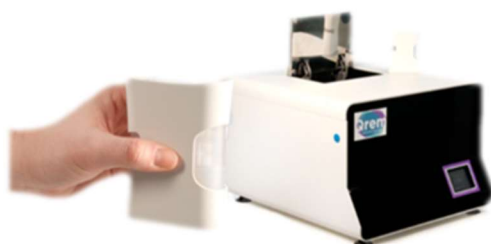
Suero Autólogo Rico en Citoquinas

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

TECNOLOGÍA PIONERA Y LAB-IN-A- BOX PARA EL TRATAMIENTO AUTÓLOGO CON CITOQUINAS

Qrem® Cytokine es un novedoso sistema integrado de bioingeniería Lab-in-a-Box, cerrado y automático, que se compone de un dispositivo de sobremesa (Qrem® Device) y un kit desechable y estéril (Kit Qrem® Cytokine) que trabajan biunivocamente.

Puede instalarse en cualquier consulta por pequeña que sea, sin necesidad de una infraestructura especial, ni personal con formación específica.



Kit Qrem® Cytokine y Qrem® Device

MÉTODO PATENTADO PARA LA OBTENCIÓN DE CITOQUINAS DE LA SANGRE

Con la tecnología Qrem® Cytokine es posible la obtención de las citoquinas que intervienen en la regeneración tisular.

Las citoquinas son proteínas liberadas por las células sanguíneas y las plaquetas.

LAS CITOQUINAS: EL LENGUAJE DE LAS CÉLULAS

Las citoquinas son los mensajes utilizados por las células para dirigir el proceso de curación de las heridas y mantener un buen funcionamiento de nuestro cuerpo.

Existen varias familias de citoquinas, entre las cuales podemos encontrar las citoquinas pro-inflamatorias que promueven la inflamación, las citoquinas anti-inflamatorias que producen el efecto contrario, y los factores de crecimiento que estimulan la proliferación celular de los tejidos.

Para que el proceso de regeneración finalice correctamente, es necesario un aporte balanceado de estas citoquinas pero cuando este equilibrio se rompe, los tejidos empiezan a deteriorarse.

El suero rico en citoquinas (SARC) aporta las citoquinas necesarias para ayudar a restablecer el equilibrio necesario.

QREM CYTOKINE OBTIENE CITOQUINAS DEL PLASMA, LOS GLÓBULOS BLANCOS Y LAS PLAQUETAS

Las citoquinas antiinflamatorias se encuentran principalmente en el plasma y los glóbulos blancos¹.

Qrem® Cytokine no descarta el IGF-1, factor plasmático que ha demostrado ser de vital importancia en la síntesis de colágeno en el tendón^{2,3} y tener un rol muy activo en la condrogénesis⁴.

Mediante la activación de los glóbulos blancos se obtienen varias citoquinas tales como la IL-10 y la IL-4.

Estas citoquinas intervienen en la polarización de los macrófagos a M2, los cuales tienen un papel crucial en el proceso antiinflamatorio^{5,6}.

Los estudios muestran que mantener el equilibrio entre los macrófagos M1 (inflamatorios) y M2 (antiinflamatorios) es importante para frenar los procesos degenerativos del aparato locomotor, como por ejemplo la artrosis^{7,8}.

Finalmente, son numerosos los estudios que han demostrado el papel crucial de los factores de crecimiento contenidos en las plaquetas (PDGF, VEGF, TGF- β , EGF) en el proceso de curación.

ACTIVACIÓN SIN INCUBACIÓN NI ADICIÓN DE CALCIO EXÓGENO

La tecnología Qrem® Cytokine utiliza una activación celular mediada por el calcio y por trombina autóloga, además de por fuerzas mecánicas.

Qrem® Cytokine no requiere de manipulación, incubación, cultivo o adición de sustancias necesarias para la activación de las células sanguíneas.

TRATAMIENTO AMBULATORIO

El tratamiento con SARC no requiere quirófano, se realiza en la misma consulta médica, y consta de 3 pasos muy sencillos:

1. Se extraen 38 ml de sangre al paciente y se introducen en el Kit Qrem® Cytokine.
2. El paciente deberá esperar 36 minutos mientras se procesa la sangre y se obtiene el SARC con el sistema Qrem® Cytokine .

3. El médico infiltrará el SARC en la zona a tratar y el paciente podrá irse inmediatamente a casa.

USO DE LAS PROPIEDADES SINÉRGICAS DE LAS CITOQUINAS

Con Qrem® Cytokine se obtienen entre 8 y 12 ml de SARC, con una concentración balanceada de citoquinas.

El SARC se vale de las propiedades sinérgicas de las citoquinas para estimular múltiples vías de señalización, promoviendo la disminución de la inflamación (mediada a través de citoquinas anti-inflamatorias) y activando el proceso de regeneración del tejido.

El uso de varias citoquinas y factores de crecimiento de forma balanceada potencian la estimulación de las diferentes vías de reparación endógena^{9,10}.



APLICACIÓN EN EL SISTEMA MUSCULO-ESQUELÉTICO

El tratamiento con citoquinas y factores de crecimiento tiene como objetivo actuar sobre el proceso de curación mediante la proliferación celular, la resolución de la inflamación y el remodelado de los tejidos afectados.



Qrem® Cytokine

Suero Autólogo Rico en Citoquinas

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

El suero rico en citoquinas (SARC) se utiliza para tratar lesiones de:

- Hueso^{11,12,13,14}
- Cartílago¹⁵
- Músculo¹⁶
- Columna¹⁷
- Tendón^{18,19,20,21}
- Ligamento²²

SEGURIDAD Y GARANTÍAS REGULATORIAS

La aplicación de la tecnología Qrem® Cytokine permite obtener un suero rico en citoquinas que es un Medicamento Autólogo de Uso Humano que cumple con todas las exigencias regulatorias requeridas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, y el marcado CE.



TECNOLOGIA REGENERATIVA QREM S.L.
C/ Sant Pere d'Abanto, 4
08014 Barcelona (Spain)

ACERCA DE TECNOLOGÍA REGENERATIVA QREM

Qrem es una compañía española fundada en 2016 dedicada a desarrollar, fabricar y comercializar dispositivos médicos para la medicina regenerativa.

Nuestra misión es impulsar la estandarización y la escalabilidad de las terapias regenerativas autólogas, poniendo a disposición de los profesionales médicos sistemas de bioingeniería Lab-in-a-Box, para llevar a cabo estas terapias en la propia consulta de una manera fácil y segura, de forma que por su coste-efectividad lleguen al mayor número de pacientes posible.

REFERENCIAS

- 1 Woodell-May J, Steckbeck K, King W. Potential Mechanism of Action of Current Point-of-Care Autologous Therapy Treatments for Osteoarthritis of the Knee-A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2726. Published 2021 Mar 8. doi:10.3390/ijms22052726
- 2 Hansen M, Boesen A, Holm L, Flyvbjerg A, Langberg H, Kjaer M. Local administration of insulin-like growth factor-I (IGF-I) stimulates tendon collagen synthesis in humans. *Scand J Med Sci Sports*. 2013 Oct;23(5):614-9. doi: 10.1111/j.1600-0838.2011.01431.x. Epub 2012 Jan 31. PMID: 22288768.
- 3 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04350827>
- 4 Longobardi L, O'Rear L, Aakula S, Johnstone B, Shimer K, Chytil A, Horton WA, Moses HL, Spagnoli A. Effect of IGF-I in the chondrogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells in the presence or absence of TGF-beta signaling. *J Bone Miner Res*. 2006 Apr;21(4):626-36. doi: 10.1359/jbmr.051213. Epub 2006 Apr 5. PMID: 16598383.
- 5 Mia S, Warnecke A, Zhang XM, Malmström V, Harris RA. An optimized protocol for human M2 macrophages using M-CSF and IL-4/IL-10/TGF-β yields a dominant immunosuppressive phenotype. *Scand J Immunol*. 2014;79(5):305-314. doi:10.1111/sji.12162
- 6 King, Alice et al. "Regenerative Wound Healing: The Role of Interleukin-10." *Advances in wound care vol. 3,4* (2014): 315-323. doi:10.1089/wound.2013.0461
- 7 Utomo L, van Osch GJ, Bayon Y, Verhaar JA, Bastiaansen-Jenniskens YM. Guiding synovial inflammation by macrophage phenotype modulation: an in vitro study towards a therapy for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016 Sep;24(9):1629-38. doi: 10.1016/j.joca.2016.04.013. Epub 2016 Apr 14. PMID: 27095417.
- 8 Xie J, Huang Z, Yu X, Zhou L, Pei F. Clinical implications of macrophage dysfunction in the development of osteoarthritis of the knee. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2019 Apr;46:36-44. doi: 10.1016/j.cytogfr.2019.03.004. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30910350.
- 9 Seifarth, C., Csaki, C., & Shakibaei, M. (2009). Anabolic actions of IGF-I and TGF-β1 on interleukin-1β-treated human articular chondrocytes: Evaluation in two and three dimensional cultures. *Histology and Histopathology*, 24(10), 1245-1262. <https://doi.org/10.14670/HH-24.1245>
- 10 Fortier, L. A., Barker, J. U., Strauss, E. J., McCarrel, T. M., & Cole, B. J. (2011). The role of growth factors in cartilage repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 469(10), 2706-2715. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-1857-3>
- 11 Baltzer, A. W. A., Moser, C., Jansen, S. A., & Krauspe, R. (2009). Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment for knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 17(2), 152-160. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2008.06.014>.
- 12 Vitale, N. D., Vandenbulcke, F., Chisari, E., Iacono, F., Lovato, L., Di Matteo, B., & Kon, E. (2019). Innovative regenerative medicine in the management of knee OA: The role of Autologous Protein Solution. In *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma* (Vol. 10, Issue 1, pp. 49-52). <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2018.08.019>.
- 13 Shirokova L, N. S. (2020). Intra-Articular Injections of a Whole Blood Clot Secretome, Autologous Conditioned Serum, Have Superior Clinical and Biochemical Efficacy Over Platelet-Rich Plasma and Induce Rejuvenation-
- 14 Frizziero, A. G. (2013). Autologous conditioned serum for the treatment of osteoarthritis and other possible applications in musculoskeletal disorders. . *British Medical Bulletin*, 169-184
- 15 Strümper, R. (2017). Intra-Articular Injections of Autologous Conditioned Serum to Treat Pain from. *Sports Medicine International Open*, E200-E205.
- 16 Yang, G. R. (2013). Tendon and ligament regeneration and repair: Clinical relevance and developmental paradigm. . In *Birth Defects Research Part C - Embryo Today: Reviews*, 203-222.
- 17 Akeda, K. Y. (2019). Platelet-rich plasma in the management of chronic low back pain: A critical review. *Journal of Pain Research*, 753-767.
- 18 Damjanov, N. B. (2018). The efficacy and safety of autologous conditioned serum (ACS) injections compared with betamethasone and placebo injections in the treatment of chronic shoulder joint pain due to supraspinatus tendinopathy: A prospective, randomized, double-blind, control. *Medical Ultrasonography*, 335-341
- 19 Lim, W. P. (2018). Relationship of cytokine levels and clinical effect on platelet-rich plasma-treated lateral epicondylitis. *Journal of Orthopaedic Research*, 913-920.
- 20 Lebedziński, R. S. (2015). A randomized study of autologous conditioned plasma and steroid injections in the treatment of lateral epicondylitis. *International Orthopaedics*, 2199-2203.
- 21 Molloy, T. W. (2003). The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Medicine*, 381-394.
- 22 Molloy, T. W. (2003). The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Medicine*, 381-394.