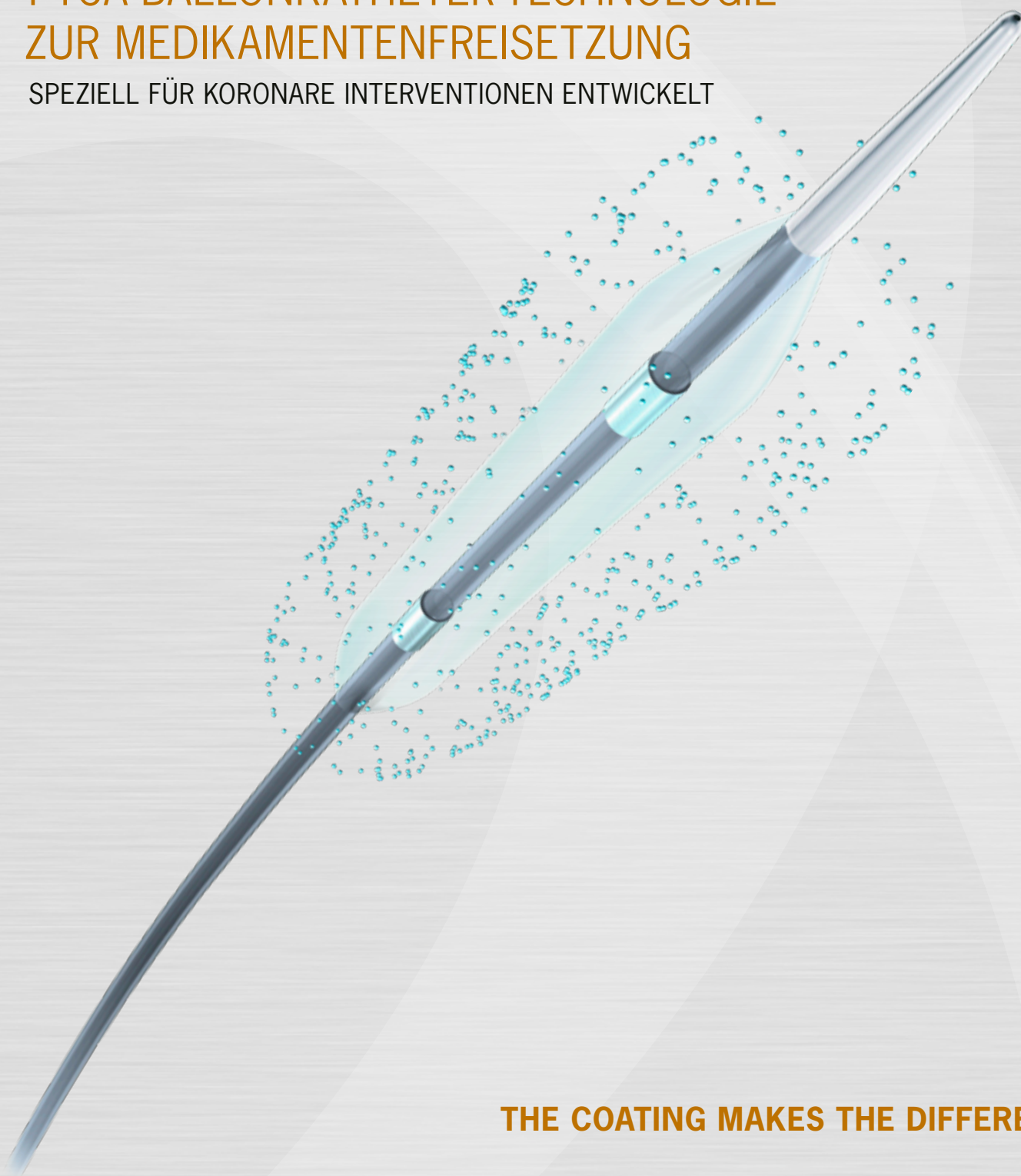


DIOR®

DILATATION OF RESTENOSIS

PTCA-BALLONKATHETER-TECHNOLOGIE
ZUR MEDIKAMENTENFREISETZUNG

SPEZIELL FÜR KORONARE INTERVENTIONEN ENTWICKELT



THE COATING MAKES THE DIFFERENCE

 Eurocor

DIOR® – BESCHICHTUNGSEIGENSCHAFTEN

Paclitaxel

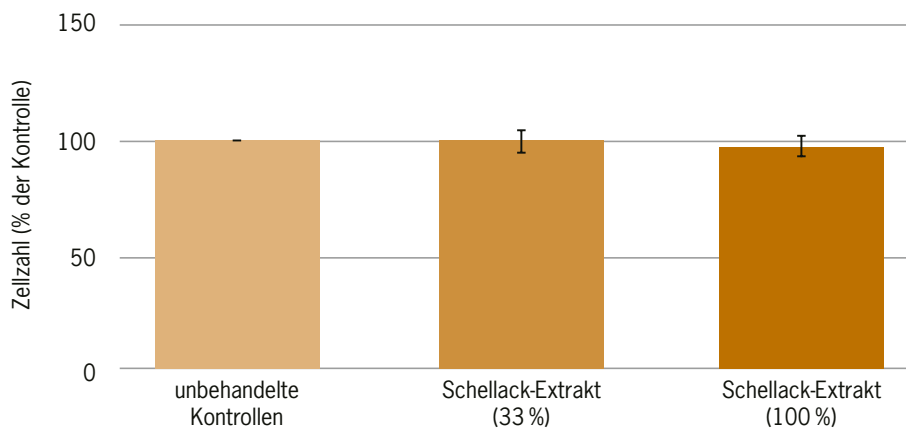
Paclitaxel ist ein Wirkstoff, der die Zellteilung hemmt, indem er den Abbau der Mikrotubuli während der Metaphase- und Anaphase-Stadien der Mitose blockiert.

Paclitaxel beeinflusst durch selektive Hemmung der Proliferation von glatten Muskelzellen keine nicht-proliferierenden Zellen.

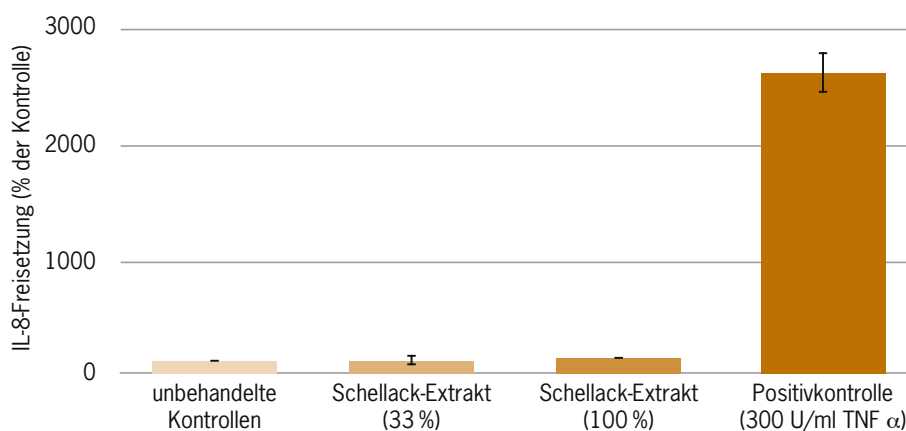
Schellack

Schellack ist ein Naturharz, das aus Shellol- und Aleuritinsäure besteht. Die hervorragenden Filmeigenschaften von Schellack werden in der pharmazeutischen und Lebensmittelindustrie zur Beschichtung von Produkten verwendet.

Zytotoxizitätsuntersuchung



Schellack-Extrakte beeinträchtigen weder die Zellvitalität noch die Stoffwechselaktivität von EC und SMC¹



Schellack-Extrakte zeigen keine Anzeichen einer proinflammatorischen Aktivierung¹

SHELLACK ZEIGT KEINE ZYTOTOXIZITÄT – SHELLACK IST SICHER.

¹ Peters K et al. "In Vitro Evaluation of Cytocompatibility of Shellac as Coating for Intravascular Devices." Trends Biomater Artif Organ 2012 26(2): 110-11.

DIOR® – BESCHICHTUNGSEIGENSCHAFTEN

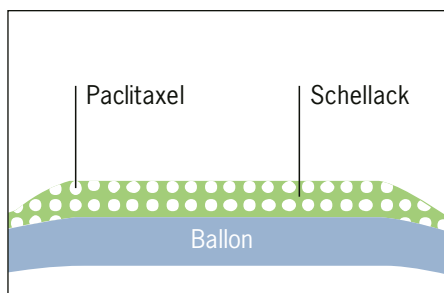
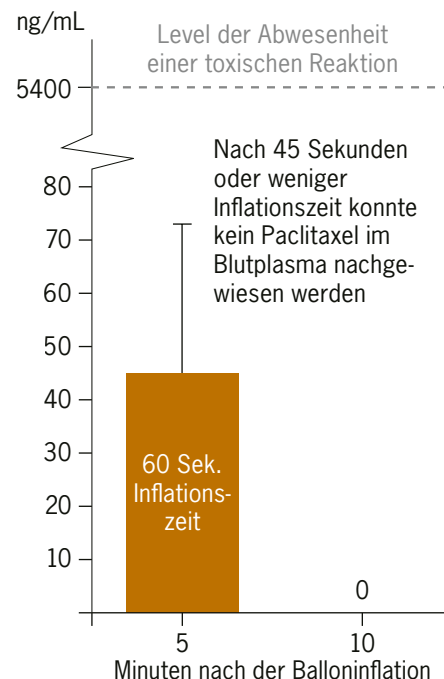
Amorphe Beschichtung

Die widerstandsfähige, nicht-kristalline Bioshell-Beschichtung bedeckt gleichmäßig die Oberfläche des Ballons und schützt das Medikament vor mechanischer Abreibung und frühzeitiger Auswaschung. Dies führt nur zu einer vernachlässigbar niedrigen Paclitaxel-Konzentration im Blutplasma.

Paclitaxel-Plasmakonzentrationen 5 und 10 Minuten nach der Balloninflation (60 Sekunden) mit DIOR® DEB. Nach 45 Sekunden oder weniger Inflationszeit konnte kein Paclitaxel im Blutplasma nachgewiesen werden.² Die toxische Konzentration von Paclitaxel im Plasma wurde basierend auf einer menschlichen Körperoberfläche von 1,9 m² und einem Blutplasmavolumen von 35 Litern berechnet.³

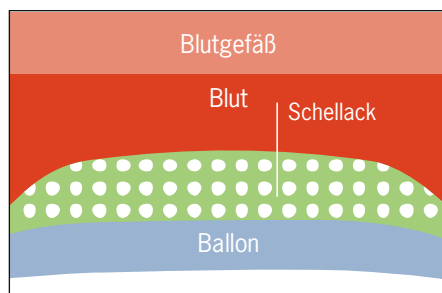
² Pósa A., et al. Optimization of drug-eluting balloon use for safety and efficacy: Evaluation of the second generation paclitaxel-eluting DIOR-balloon in porcine coronary arteries. CCI 2010; 76(3):395-403

³ Margolis J et al. "Systemic nanoparticle paclitaxel (nab-paclitaxel) for in-stent restenosis I (SNAPIST-I): a first-in-human safety and dose-finding study." Clinical cardiology, 2007 30(4), 165-170.



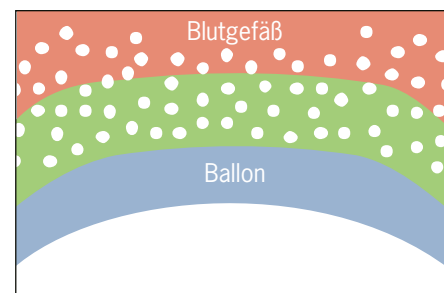
Amorphe Dior® Bioshell-Beschichtungsmatrix

Die amorphe Dior® Bioshell-Beschichtungsmatrix besteht aus einem 1:1-Gemisch aus Paclitaxel und Schellack, das in einem Reinraum unter sterilen Bedingungen mittels Mikropipettierung auf die Ballonoberfläche aufgetragen wird. Die Paclitaxel-Konzentration beträgt 3 µg/mm².



Kontakt mit Blut

Beim Kontakt mit Körperflüssigkeit quillt die hydrophile Schellack-Matrix des Verbundmaterials auf und öffnet die Struktur, so dass Paclitaxel schnell aus dem aufgeblasenen Ballon durch Druck freigesetzt wird.



Das Aufblasen des Ballons ermöglicht die Freisetzung von Paclitaxel, damit es in die Gefäßwand eindringen kann.

Nach der Ballondilatation verursachen Verletzungen der Arterienwand eine Entzündungsreaktion, die zur Freisetzung von Wachstumsfaktoren und zum Beginn der Zellteilung und Migration glatter Gefäßmuskulzellen in die Intima führt. Der DIOR® PTCA Ballonkatheter überträgt eine ausreichende Menge Paclitaxel in die Arterienwand, um eine Restenose zu verhindern und den Reendothelialisierungsprozess nach der Ballondilatation zu fördern.

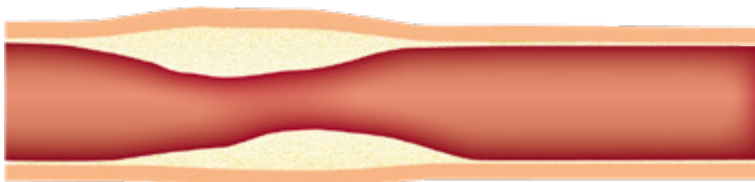
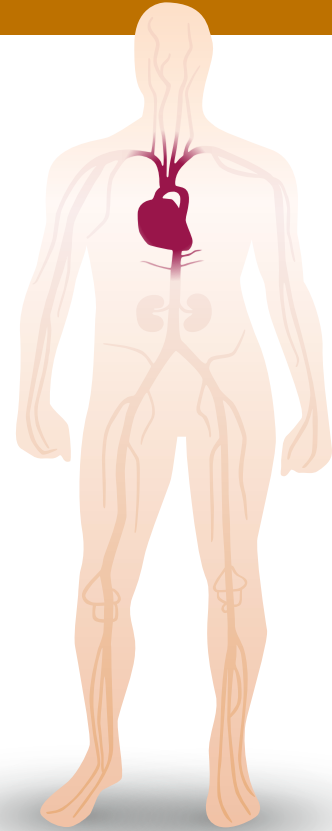


EFFEKTIVE BIOSHELL-BESCHICHTUNG 2, 4-11
THE COATING MAKES THE DIFFERENCE

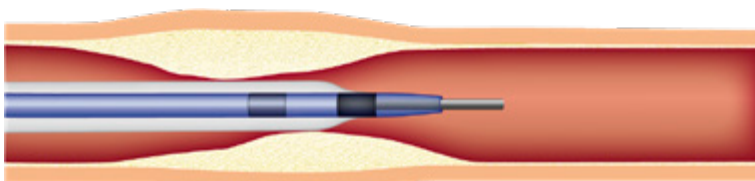
FUNKTIONSWEISE

DIOR®, koronarer PTCA-Ballonkatheter –
Ein innovatives Konzept mit vielen Vorteilen:

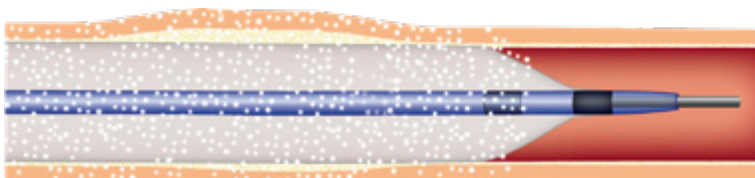
- **Lokale Freisetzung** des Medikaments in kurzer Zeit
- **Sicherheit** dank der nicht-kristallinen Beschichtung
- **Problemloses Passieren** von Läsionen dank des kleinen Profils
- **Behandelt Läsionen**, bei denen Stents keine Lösung darstellen
- **Ermöglicht** erneute Eingriffe



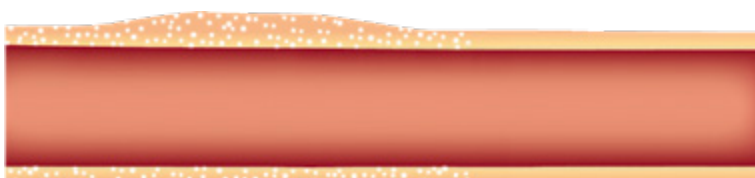
Das PTCA-Verfahren verursacht eine „kontrollierte“ Verletzung der Gefäßwand. Die Hyperplasie der inneren Gefäßwand stellt die natürliche Reaktion auf die Verletzung dar.



Nach der Vordilatation wird der Paclitaxel-freisetzende Dior®-Ballonkatheter an die Läsionsstelle vorgeschoben.



Bei korrekt positioniertem Ballon ermöglicht eine Inflation von mindestens 45 Sekunden die Freisetzung des anti-proliferativen Medikaments.



Das Medikament dringt in die Arterienwand ein und der Ballon wird zurückgezogen. Paclitaxel wirkt in kurzer Zeit und hemmt das Zellwachstum. Die Schellack-Beschichtung verbleibt auf dem Ballon.

DIOR® – PRÄKLINISCHES PROGRAMM

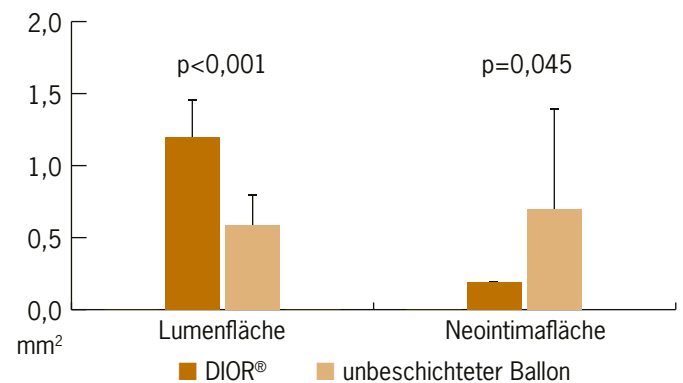
DIOR® DEB

Die Koronararterien von 33 Hausschweinen wurden zeitabhängig mit dem DIOR®-Medikamenten-freisetzenden Ballonkatheter behandelt. Die Arterien wurden zur Paclitaxel-Bestimmung an ein verblindetes Labor übergeben. Zwei Wochen nach der Dilatation wurden Histomorphometrie- und Histopathologieanalysen durchgeführt.

Lumenfläche und Neointimafläche (mm²) bei FU

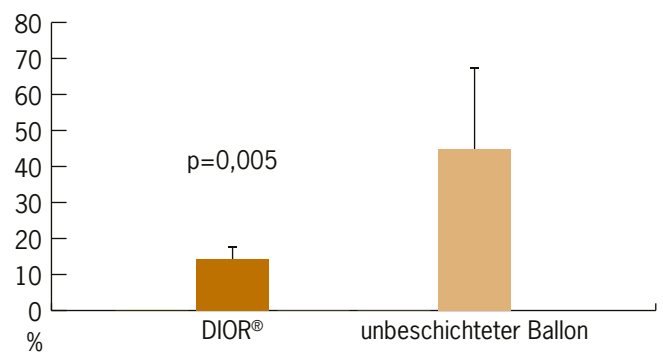
Die mit DIOR® DEB behandelten Arterien zeigten zwei Wochen nach der Dilatation eine **signifikant größere Gefäßlumenfläche** und eine **signifikant kleinere Neointimafläche** im Vergleich zur Behandlung mit einem nicht beschichteten Ballon.²

- Es gab keine Verzögerung der Endothelisierung und keinen Nachteil bezüglich des Verletzungsgrads und den Entzündungswerten im Vergleich zur Standard-Balldilatation bei Koronararterien zwei Wochen nach der Dilatation.
- DIOR® DEB zeigte Sicherheit und Wirksamkeit in einem präklinischen Modell einer Überdehnungsläsion in Koronararterien.
- Erreichen einer effektiven Paclitaxel-Konzentration in der Arterienwand durch Inflation des DIOR® DEB.



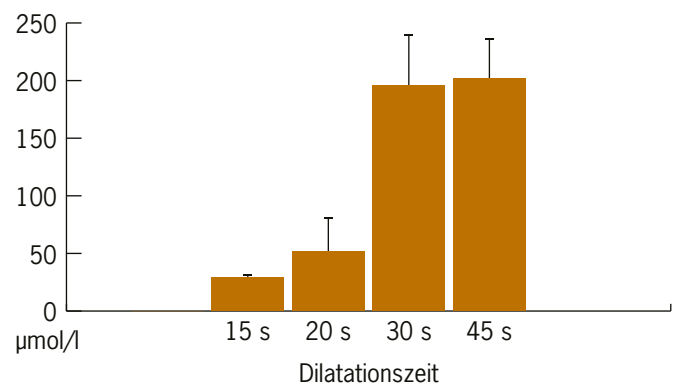
Stenosenfläche (%) bei FU

Mit DIOR® DEB behandelte Arterien weisen zwei Wochen nach der Nachuntersuchung eine **signifikant geringere Stenosenfläche** auf als mit dem unbeschichteten Ballon behandelte Arterien.²



Gewebskonzentration von Paclitaxel (µmol/l)

Die **45-sekündige Inflation** mit DIOR® DEB führt zu einer langen Verweildauer und einer **hohen Paclitaxel-Konzentration** in der Arterienwand², die für die Hemmung der neointimalen Proliferation und Restenose entscheidend ist.



² Pósa A., et al. Optimization of drug-eluting balloon use for safety and efficacy: Evaluation of the second generation paclitaxel-eluting DIOR-balloon in porcine coronary arteries. CCI 2010; 76(3):395-403

DIOR® – KLINISCHES PROGRAMM

Nachweis für die Sicherheit und Wirksamkeit von DIOR® DEB

DIOR® bei In-Stent-Restenose (ISR)^{4,5,6}

Valentines Trial

- Multizentrische, internationale, prospektive Registerstudie
- 250 Patienten mit In-Stent-Restenose (ISR) in koronaren DES und BMS
- 8-monatige Nachbeobachtung
- Klinische Sicherheit und niedrige MACE-Rate in einer realen ISR-Population

⁴ Stella PR et al. "The Valentines Trial: results of the first one week worldwide multicentre enrolment trial, evaluating the real world usage of the second generation DIOR paclitaxel drug-eluting balloon for in-stent restenosis treatment." EuroIntervention 2011 7(6): 705-710.

Spanish Registry

- Multizentrische, prospektive Registerstudie
- 126 Patienten mit ISR in koronaren DES und BMS
- 12-monatige Nachbeobachtung
- Klinische Sicherheit und niedrige MACE-Rate in einer realen ISR-Population

⁵ Loh JP et al. "Paclitaxel-coated balloon for the treatment of drug-eluting stent restenosis: subanalysis results from the Valentines I trial." Cardiovasc Revasc Med 2014 15(1): 23-28.

⁶ Vaquerizo B et al. "1-year outcomes with angiographic follow-up of Paclitaxel eluting balloon for the treatment of in-stent restenosis: insights from Spanish Multicenter Registry." JOIC 2011 24(6):518-528

DIOR® bei kleinen Gefäßen⁷

Spanish Registry

- Multizentrische, prospektive Registerstudie
- 104 Patienten mit Läsionen in nativen kleinen Koronargefäßen
- 12-monatige Nachbeobachtung
- Klinische Sicherheit und sehr niedrige MACE-Rate in sehr kleinen Gefäßen (< 2.0 mm).

⁷ Vaquerizo B et al. "Treatment of small vessel disease with the paclitaxel drug-eluting balloon: 6-Month angiographic and 1-Year clinical outcomes of the Spanish Multicenter Registry." J INTERV CARDIOL 2015 28(5): 430-438.

DIOR® – KLINISCHES PROGRAMM

DIOR® bei Bifurkationsläsionen^{8,9}

001 Trial

- Multizentrische, prospektive Registerstudie
- 49 Patienten mit *de novo* koronaren Bifurkationsläsionen Medina 001
- 12-monatige Nachbeobachtung
- DIOR® ist eine sichere und technisch einfache Option zur Behandlung von ostialen Seitenastläsionen (Bifurkationen 001)

DEBIFU Registry

- Multizentrische, prospektive Registerstudie
- 100 Patienten mit komplexen koronaren Bifurkationsläsionen
- 12-monatige Nachbeobachtung
- DIOR® ist eine sichere Alternative bei komplexen Bifurkationsläsionen mit niedriger MACE-Rate im Nachbeobachtungszeitraum

⁸ Vaquerizo B et al. "Second-Generation Drug-Eluting Balloon for Ostial Side Branch Lesions (001-Bifurcations): Mid-Term Clinical and Angiographic Results." *Journal of interventional cardiology* 2016 29(3): 285-292.

⁹ von Korn et al. "Interventional therapy of bifurcation lesions: a new approach using drug-eluting balloons for the main branch and/or for the side branch the DEBIFU Registry" Presentation at EuroPCR Paris 2016

DIOR® bei *de novo* Läsionen^{10,11}

Valentines Trial II

- Multizentrische, internationale, prospektive Registerstudie
- 103 Patienten mit *de novo* koronaren Läsionen
- 8-monatige Nachbeobachtung
- Klinische Sicherheit und niedrige MACE-Rate im Nachbeobachtungszeitraum in einer realen *de novo* lesion Population (mittlerer Gefäßreferenzdurchmesser 2,40 mm) mit niedriger Bailout-Stent-Implantationsrate

DEAR Registry

- Multizentrische, prospektive Registerstudie
- 91 diabetische Patienten mit *de novo* Läsionen
- 12-monatige Nachbeobachtung
- Signifikant niedrigere MACE-Rate für DIOR® im Vergleich zur Vergleichsgruppe mit BMS

¹⁰ Waksman R et al. "Drug-coated balloons for *de novo* coronary lesions: results from the Valentines II trial." *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2013 9(5): 613-619.

¹¹ Mieres J et al. "One-year outcome of patients with diabetes mellitus after percutaneous coronary intervention with three different revascularization strategies: results from the Diabetic Argentina Registry (DEAR)." *Cardiovasc Revasc Med* 2012 13(5): 265-271.

TECHNISCHE DATEN

DIOR® – PACLITAXEL-FREISETZENDER KORONARER BALLONDILATATIONSKATHETER	
Design	Rapid exchange (RX)
Ballondurchmesser	2,0 / 2,25 / 2,50 / 2,75 / 3,00 / 3,50 und 4,00 mm
Ballonlänge	15 / 20 / 25 und 30 mm
Katheterlänge (Spitze bis Schaft)	140 cm
Empfohlener Führungsdraht	0,014" (0,36 mm)
Mindestgröße des Führungskatheters	5F
Lumen-Profil an der Spitze	0,016" (0,41 mm)
Proximales Schaftprofil	1,8 F
Schaftbeschichtung	Hydrophil
Ballonbeschichtung	Paclitaxel (3µg/mm²) in einer 1:1 Schellack-Matrix
Ballonmaterial	PA, Polyamid/Nylon
Ballonfaltung	3-fache Faltung
Balloneigenschaften	Semi-compliant
Empfohlene Inflationszeit	45 Sekunden
Nominaldruck	6 bar
Maximal empfohlener Druck	Ballonlänge 15 / 20 / 25 / 30 mm, Durchmesser 2,00 - 3,50 mm: 16 bar
	Ballonlänge 15 / 20 mm, Durchmesser 4,00 mm: 16 bar
	Ballonlänge 25 / 30 mm, Durchmesser 4,00 mm: 14 bar
Verpackungseinheit	1

BESTELLINFORMATIONEN

Ballondurchmesser (mm-Ø)	Ballonlänge (mm)			
	15	20	25	30
2,00	DIOR 2,00-15	DIOR 2,00-20	DIOR 2,00-25	DIOR 2,00-30
2,25	DIOR 2,25-15	DIOR 2,25-20	DIOR 2,25-25	DIOR 2,25-30
2,50	DIOR 2,50-15	DIOR 2,50-20	DIOR 2,50-25	DIOR 2,50-30
2,75	DIOR 2,75-15	DIOR 2,75-20	DIOR 2,75-25	DIOR 2,75-30
3,00	DIOR 3,00-15	DIOR 3,00-20	DIOR 3,00-25	DIOR 3,00-30
3,50	DIOR 3,50-15	DIOR 3,50-20	DIOR 3,50-25	DIOR 3,50-30
4,00	DIOR 4,00-15	DIOR 4,00-20	DIOR 4,00-25	DIOR 4,00-30

