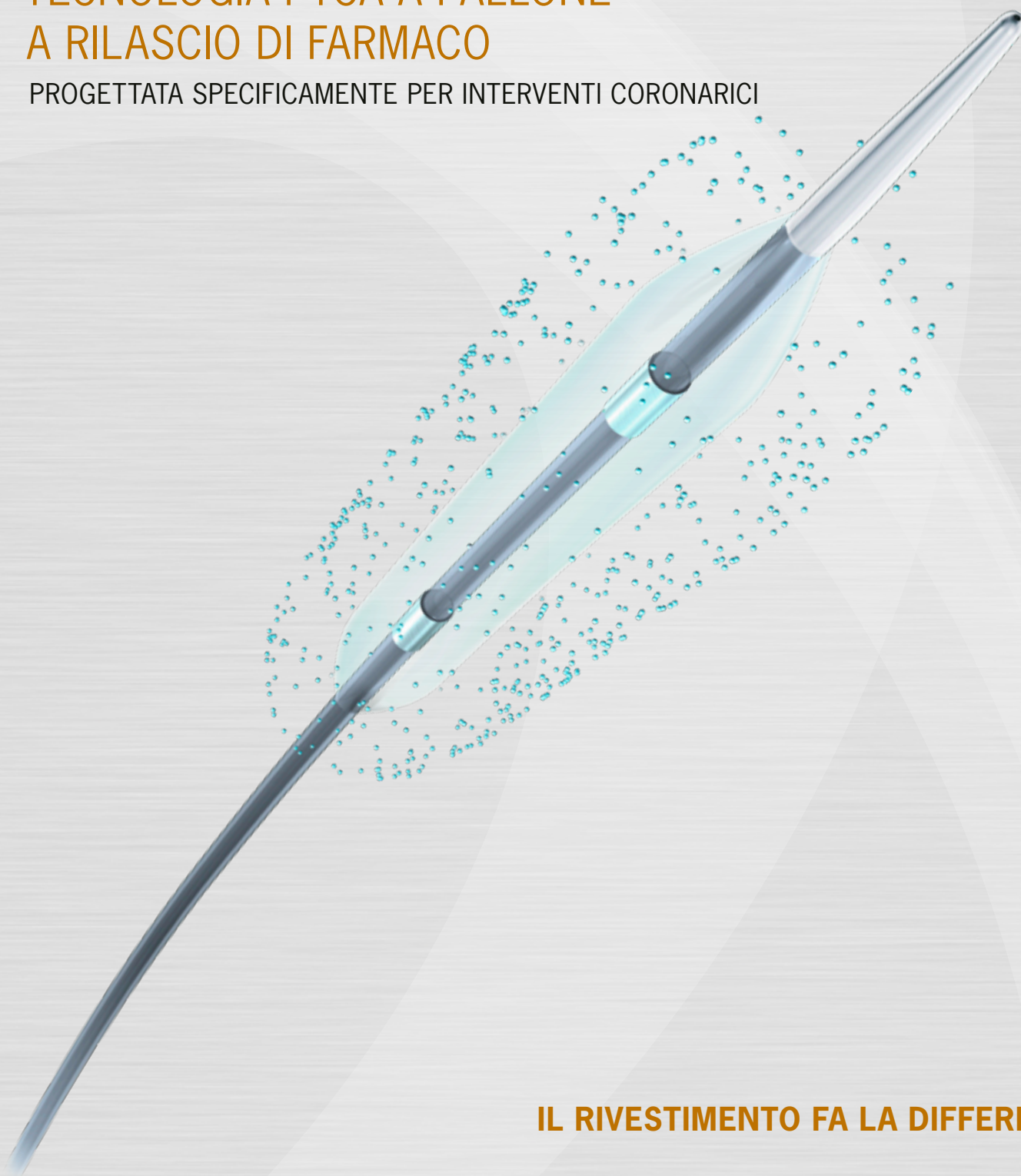


DIOR[®]

DILATAZIONE DELLA RESTENOSI

TECNOLOGIA PTCA A PALLONE
A RILASCIO DI FARMACO

PROGETTATA SPECIFICAMENTE PER INTERVENTI CORONARICI



IL RIVESTIMENTO FA LA DIFFERENZA

 Eurocor

DIOR® – CARATTERISTICHE DEL RIVESTIMENTO

Paclitaxel

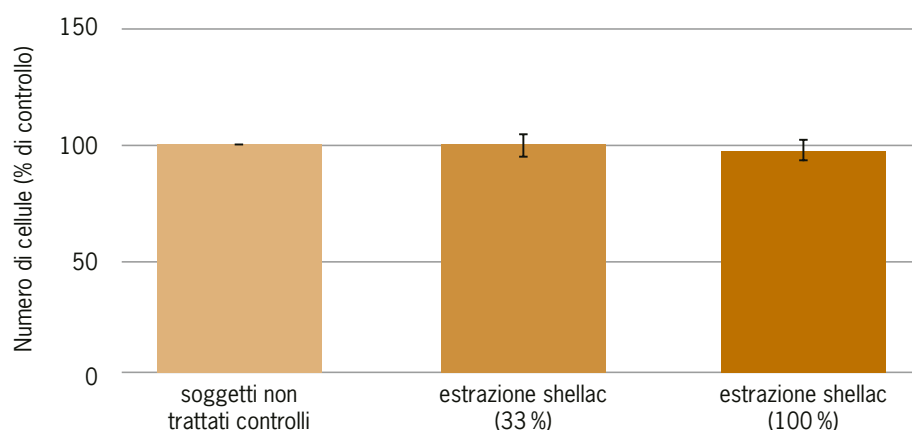
Il paclitaxel è un principio attivo che inibisce la replicazione cellulare; bloccando così la decomposizione dei microtubuli durante le fasi di metafase e anafase della mitosi.

Inibendo selettivamente la proliferazione delle cellule muscolari lisce, il paclitaxel non influenza le cellule non proliferanti.

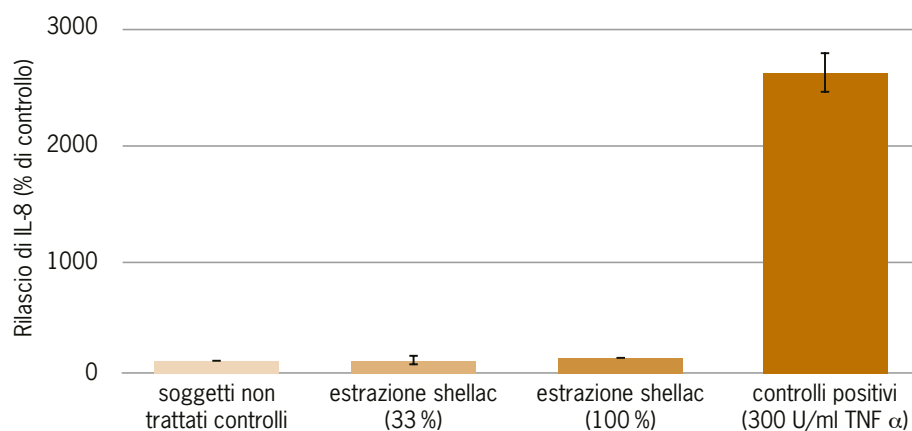
Shellac

Lo shellac è una resina naturale composta da acido shellolico e acido allueritico. Le eccellenti proprietà di formazione di film dello shellac sono utilizzate per rivestire prodotti farmaceutici e nell'industria alimentare.

Indagine sulla citotossicità



Gli estratti di shellac non compromettono la vitalità e l'attività metabolica di EC e SMC¹



Gli estratti di shellac non mostrano segni di attivazione pro-infiammatoria¹

SHELLAC NON MOSTRA ALCUNA CITOTOSSICITÀ – SHELLAC È SICURO.

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® – CARATTERISTICHE DEL RIVESTIMENTO

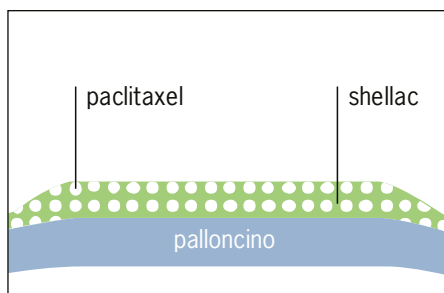
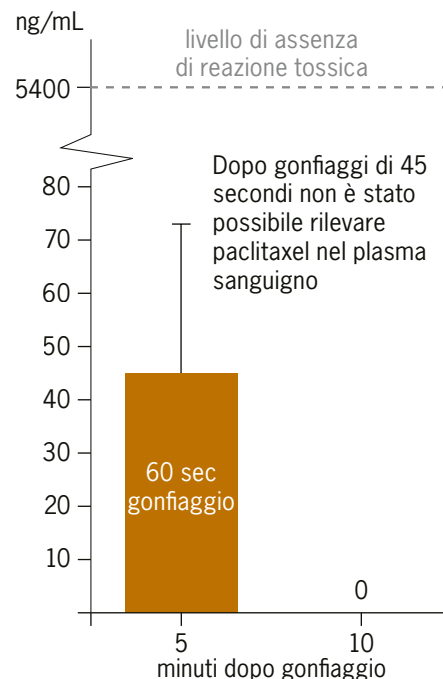
Rivestimento amorfo

Il rivestimento bioshell durevole e non cristallino copre omogeneamente la superficie del pallone e protegge il farmaco dall'abrasione meccanica e dal lavaggio precoce, risultando in una bassa concentrazione di paclitaxel nel plasma sanguigno.

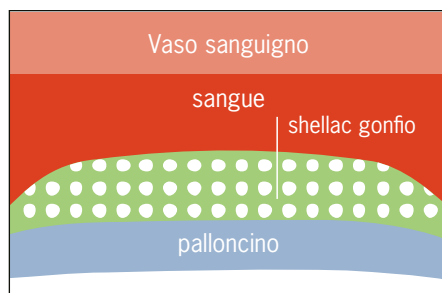
Concentrazioni plasmatiche di paclitaxel a 5 e 10 minuti dopo il gonfiaggio (60 sec) con DIOR® DEB. Dopo gonfiaggi di 45 secondi o meno, non è stato possibile rilevare paclitaxel nel plasma sanguigno.² Il livello di tossicità per la concentrazione plasmatica di paclitaxel è stato calcolato con una superficie corporea umana di 1,9 m² e un contenuto di plasma sanguigno di 3,5l.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

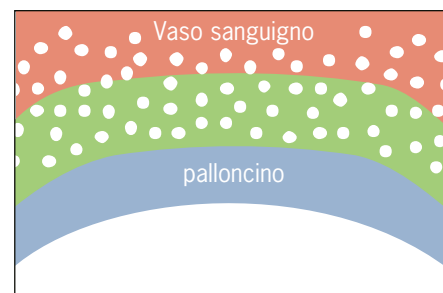
³ Margolis J et al. "Systemic nanoparticle paclitaxel (nab-paclitaxel) for in-stent restenosis I (SNAPIST-I): a first-in-human safety and dose-finding study." Clinical cardiology, 2007 30(4), 165-170.



palloncino rivestito sgonfio



in contatto con il sangue



il gonfiaggio del palloncino permette di liberare il paclitaxel affinché penetri nella parete del vaso

La matrice del rivestimento bioshell amorfo DIOR® consiste in una miscela 1:1 di paclitaxel e shellac, applicata sulla superficie del palloncino tramite una procedura di micropipettaggio in una camera bianca in condizioni sterili. Il paclitaxel viene applicato in una concentrazione di 3 µg/mm².

A contatto con il liquido corporeo, la matrice idrofila di shellac del composito si gonfia e apre la struttura per il rapido rilascio del paclitaxel dal palloncino gonfiato, indotto dalla pressione.

Dopo la dilatazione del palloncino, le lesioni alla parete arteriosa stimolano la reazione infiammatoria, l'escrezione di fattori di crescita e l'inizio della divisione e migrazione delle cellule muscolari lisce vascolari verso l'intima. Il catetere a palloncino PTCA a rilascio di paclitaxel DIOR® fornisce una concentrazione adeguata di paclitaxel nella parete arteriosa, prevenendo così la restenosi e favorendo un processo di re-endotelizzazione regolare dopo la dilatazione del palloncino.

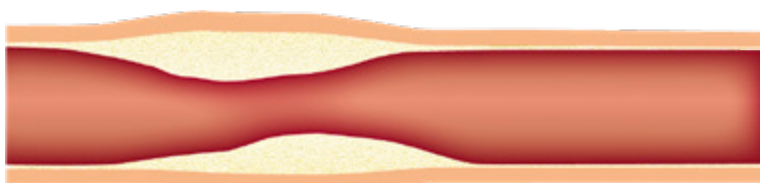


RIVESTIMENTO BIOSHELL EFFICACE 2, 4-11
IL RIVESTIMENTO FA LA DIFFERENZA

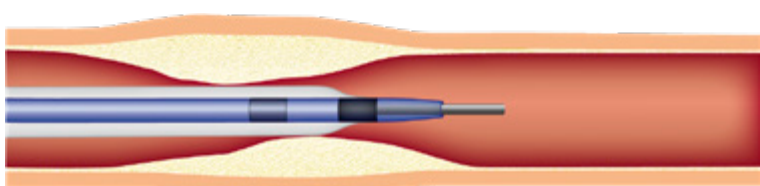
COME FUNZIONA

DIOR®, catetere a palloncino per PTCA coronarica –
Un concetto innovativo con molti vantaggi:

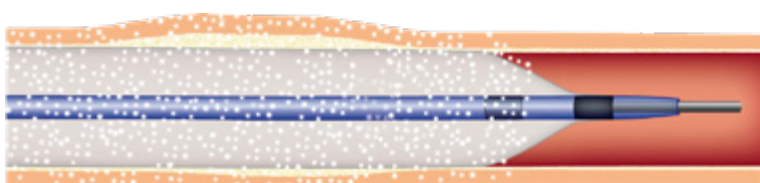
- **Rilascia** il farmaco localmente in un breve periodo di tempo
- **Sicurezza** grazie al rivestimento non cristallino
- **Attraversa** le lesioni senza problemi grazie al profilo basso
- **Tratta** le lesioni dove gli stent non sono una soluzione praticabile
- **Permette** un re-intervento



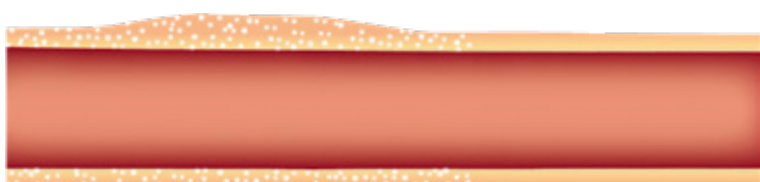
La procedura di PTCA provoca una lesione „controllata“ sulla parete del vaso. L'iperplasia della parete interna del vaso rappresenta la reazione naturale alla lesione.



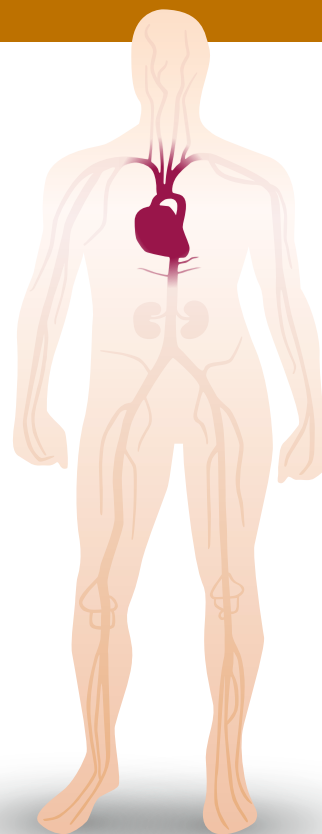
Dopo aver effettuato una pre-dilatazione, il palloncino per PTCA a rilascio di Paclitaxel DIOR® viene fatto avanzare nella sede della lesione.



Con il palloncino correttamente posizionato, la procedura di gonfiaggio per almeno 45 secondi permette il rilascio del farmaco anti-proliferativo.



Si ritira il palloncino mentre il farmaco penetra nella parete arteriosa. Il paclitaxel agisce immediatamente, inibendo la re-crescita cellulare. Il rivestimento in shellac rimane sul palloncino.



DIOR® – PROGRAMMA PRE-CLINICO

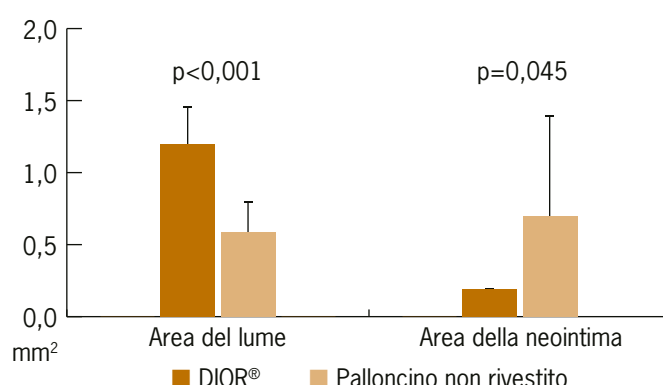
DIOR® DEB

Le arterie coronarie di 33 maiali domestici sono state trattate con il palloncino a rilascio di farmaco DIOR in modo dipendente dal tempo. Le arterie sono state sezionate e inviate a un laboratorio in cieco per la determinazione del paclitaxel. Due settimane dopo la dilatazione, sono state eseguite analisi istomorfometriche e istopatologiche.

Area del lume e area della neointima (mm²) al FU

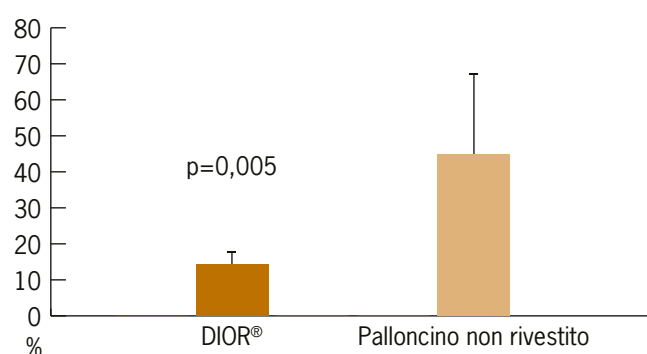
Le arterie trattate con DIOR® DEB mostrano un'area del **lume significativamente maggiore** e un'area della **neointima significativamente inferiore** due settimane dopo la dilatazione rispetto al trattamento con palloncino non rivestito.²

- Non è stato riscontrato alcun ritardo nell'endotelizzazione né alcuno svantaggio in termini di punteggi di grado di lesione e infiammazione rispetto alla dilatazione con palloncino standard nelle arterie coronarie due settimane dopo la dilatazione.
- DIOR® DEB ha dimostrato sicurezza ed efficacia in un modello preclinico di lesione da sovradistensione nelle arterie coronarie.
- Raggiungimento della concentrazione efficace di paclitaxel nella parete arteriosa con l'inflazione del DIOR® DEB.



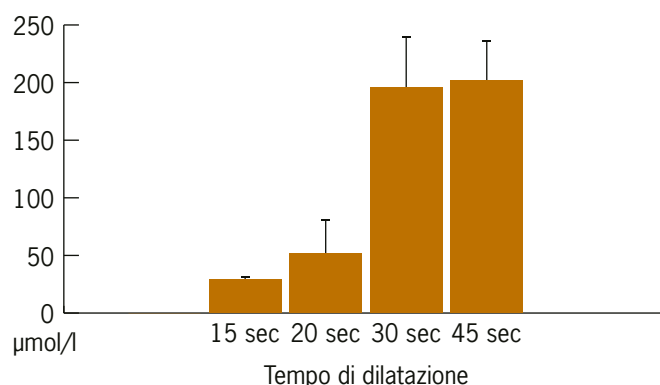
Area di stenosi (%) al FU

Le arterie trattate con DIOR® DEB mostrano un'area di **stenosi significativamente inferiore** dopo due settimane del follow-up rispetto al trattamento con palloncino non rivestito.²



Concentrazione tissutale di paclitaxel (µmol/l)

L'inflazione per **45 secondi** con DIOR® DEB porta a una lunga permanenza e a un'elevata **concentrazione di paclitaxel** nella parete arteriosa², cruciale per l'inibizione della proliferazione neointimale e della restenosi.



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® – PROGRAMMA CLINICO

Evidenza della sicurezza e dell'efficacia del DIOR® DEB

DIOR® nella restenosi intrastent (ISR)^{4,5,6}

Valentines Trial

- Registro multicentrico internazionale prospettico
- 250 pazienti con restenosi intrastent (ISR) in DES e BMS coronarici
- Follow-up di 8 mesi
- Sicurezza clinica e basso tasso di MACE al follow-up in una popolazione reale con ISR

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

- Registro multicentrico prospettico
- 126 pazienti con restenosi intrastent (ISR) in DES e BMS coronarici
- Follow-up di 12 mesi
- Sicurezza clinica e basso tasso di MACE al follow-up in una popolazione reale con ISR

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® nei piccoli vasi⁷

Spanish Registry

- Registro multicentrico prospettico
- 104 pazienti con lesioni di piccoli vasi coronarici nativi
- Follow-up di 12 mesi
- Sicurezza clinica e tasso di MACE molto basso nei piccoli vasi veri (< 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® – PROGRAMMA CLINICO

DIOR® nelle lesioni di biforcazione^{8,9}

001 Trial

- Registro multicentrico prospettico
- 49 pazienti con lesioni di biforcazione de novo coronariche Medina 001
- Follow-up di 12 mesi
- DIOR® come opzione sicura e tecnicamente semplice per il trattamento delle lesioni ostiali del ramo laterale (biforcazioni 001)

DEBIFU Registry

- Registro multicentrico prospettico
- 100 pazienti con lesioni di biforcazione coronarica
- Follow-up di 12 mesi
- DIOR® è un'alternativa sicura nelle lesioni complesse di biforcazione, con un basso tasso di MACE al follow-up

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® nelle lesioni de novo^{10,11}

Valentines Trial II

- Registro multicentrico internazionale prospettico
- 103 pazienti con lesioni coronariche de novo
- Follow-up di 8 mesi
- Sicurezza clinica e basso tasso di MACE al follow-up in una popolazione reale con lesioni de novo (diametro medio del vaso di riferimento 2,40 mm) con basso tasso di bail-out impianto di stent

DEAR Registry

- Registro multicentrico prospettico
- 91 pazienti diabetici con lesioni de novo
- Follow-up di 12 mesi
- Tasso di MACE significativamente più basso per DIOR® rispetto al gruppo di confronto con 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.

DATA TECNICI

DIOR® – CATETERE A PALLONCINO A RILASCIO DI PACLITAXEL PER DILATAZIONE CORONARICA	
Design	Scambio rapido
Diametro del palloncino	2,0 / 2,25 / 2,50 / 2,75 / 3,00 / 3,50 e 4,00 mm
Lunghezza del palloncino	15 / 20 / 25 e 30 mm
Lunghezza del catetere utilizzabile (punta - manicotto)	140 cm
Filo guida raccomandato	0,014" (0,36 mm)
Catetere guida minimo	5F
Profilo del lume interno della punta	0,016" (0,41 mm)
Diametro del tratto prossimale	1,8 F
Rivestimento dell'asta	Idrofilo
Rivestimento del palloncino	Paclitaxel (3µg/mm²) all'interno di una matrice di shellac (rapporto 1:1)
Materiale del palloncino	PA, Poliammide/Nylon
Piegatura del palloncino	Tripla piegatura
Caratteristiche del palloncino	Semi-compiante
Tempo di gonfiaggio raccomandato	45 sec
Pressione nominale	6 bar
Pressione massima raccomandata	Lunghezza del palloncino 15 / 20 / 25 / 30 mm, Diametro 2.00 - 3.50 mm: 16 bar
	Lunghezza del palloncino 15 / 20 mm, Diametro 4.00 mm: 16 bar
	Lunghezza del palloncino 25 / 30 mm, Diametro 4.00 mm: 14 bar
Unità di confezionamento	1

INFORMAZIONE PER ORDINE

Diametro del palloncino (mm-Ø)	Lunghezza del palloncino (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

