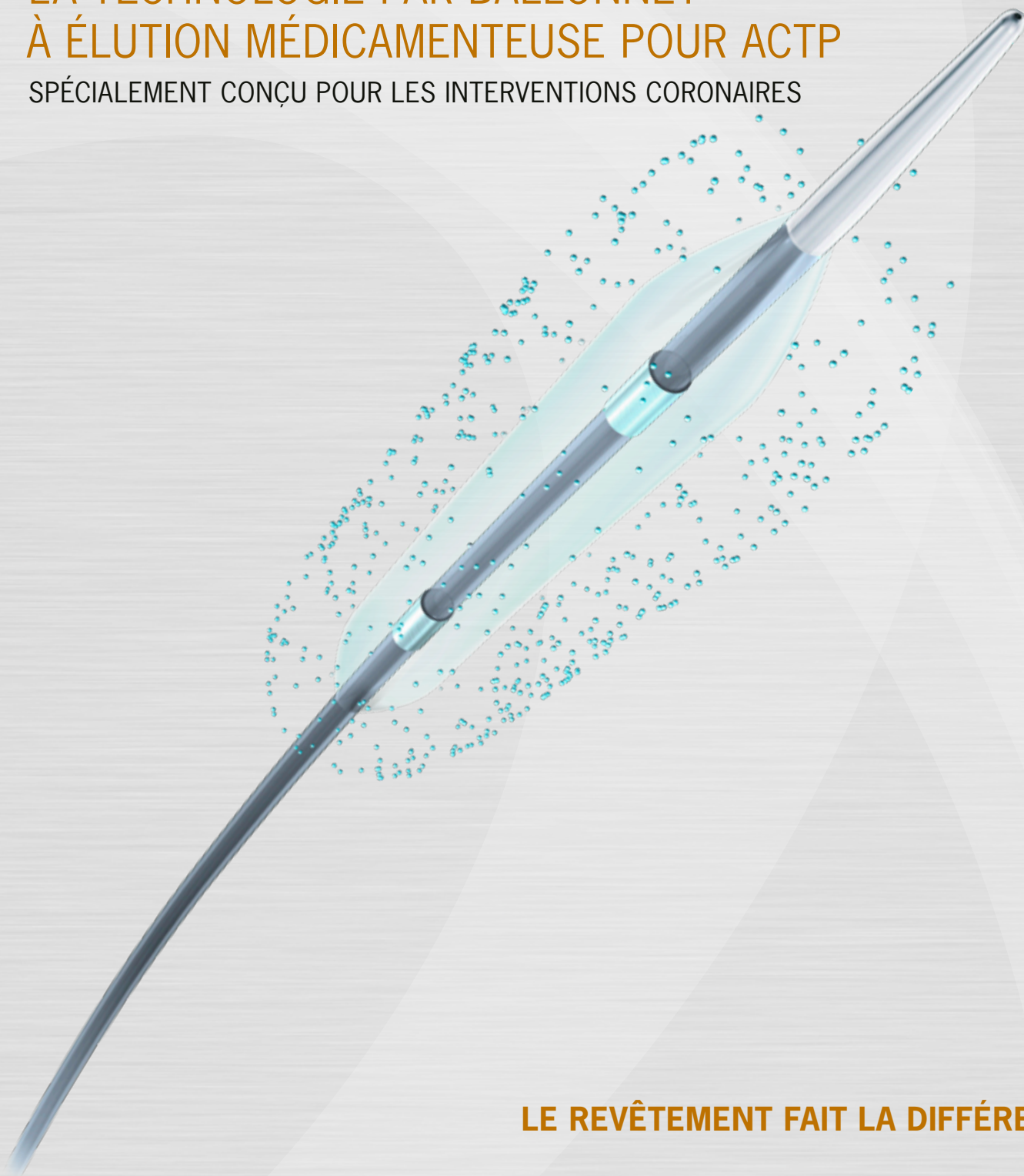


DIOR®

DILATATION DE LA RESTÉNOSE

LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET
À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ACTP

SPÉCIALEMENT CONÇU POUR LES INTERVENTIONS CORONAIRES



LE REVÊTEMENT FAIT LA DIFFÉRENCE

 Eurocor

DIOR® – LES CARACTÉRISTIQUES DU REVÊTEMENT

Paclitaxel

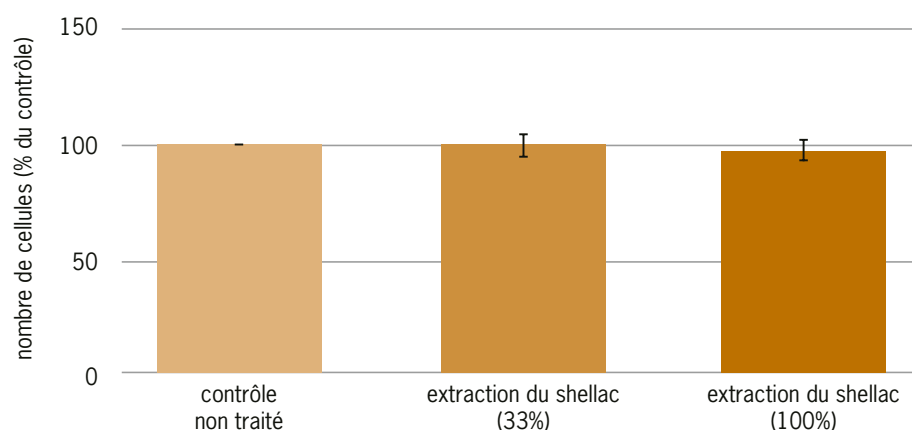
Le paclitaxel est un principe actif qui inhibe la réplication cellulaire; bloquant ainsi la décomposition des microtubules au cours des étapes de métaphase et d'anaphase de la mitose.

En inhibant sélectivement la prolifération des cellules musculaires lisses, le paclitaxel n'influence pas les cellules non proliférantes.

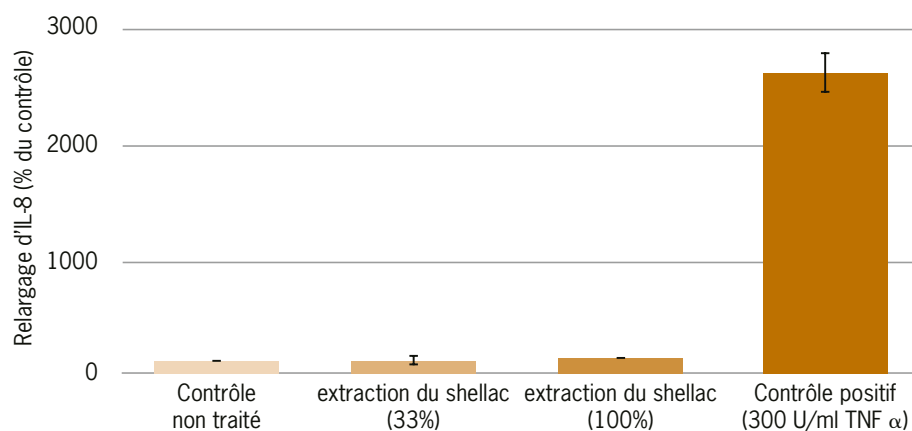
Shellac

Le shellac est une résine naturelle composée d'acide shellolique et aleuritique. Les excellentes propriétés filmogènes du shellac sont utilisées dans le revêtement de produits pharmaceutiques et dans l'industrie alimentaire.

Investigation de la cytotoxicité



Les extraits de shellac n'altèrent pas la viabilité et l'activité métabolique des CE & CML¹



Les extraits de shellac ne montrent aucun signe d'activation pro-inflammatoire¹

LE SHELLAC NE PRÉSENTE AUCUNE CYTOTOXICITÉ – LE SHELLAC EST SÛR.

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® – LES CARACTÉRISTIQUES DU REVÊTEMENT

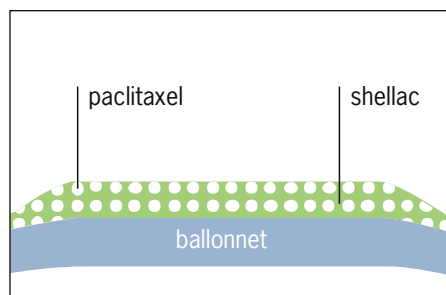
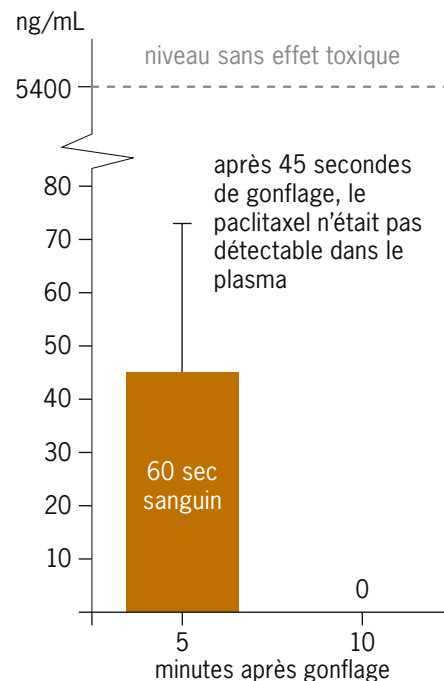
Revêtement amorphe

Le revêtement à bio coque non cristallin durable couvre de manière homogène la surface du ballonnet et protège le médicament de l'abrasion mécanique et du lavage précoce, ce qui entraîne une faible concentration plasmatique de paclitaxel.

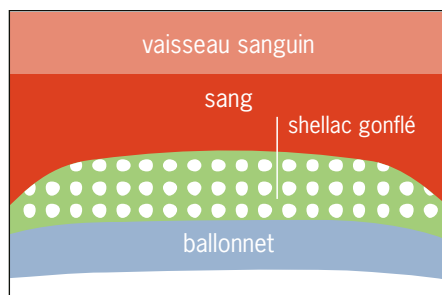
Concentrations plasmatiques de paclitaxel à 5 et 10 minutes après gonflage (60 s) d'un DEB DIOR®. Après 45 secondes de gonflage ou moins, aucune trace plasmatique de paclitaxel n'a pu être détectée.² Niveau de concentration plasmatique toxique de paclitaxel calculé à partir d'une surface corporelle humaine de 1.9 m² et d'un volume plasmatique de 3.5 l.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

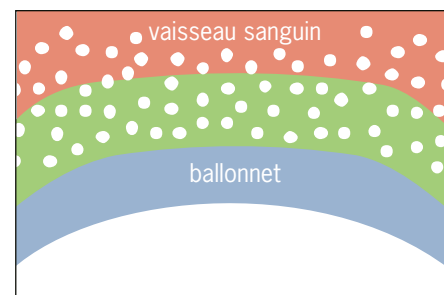
³ Margolis J et al. "Systemic nanoparticle paclitaxel (nab-paclitaxel) for in-stent restenosis I (SNAPIST-I): a first-in-human safety and dose-finding study." Clinical cardiology, 2007 30(4), 165-170.



Ballonnet revêtu dégonflé



En contact avec le sang



Le ballonnet gonflé permet au paclitaxel libéré de pénétrer dans la paroi du vaisseau

La matrice de revêtement à bio coque amorphe DIOR® consiste en un mélange 1:1 de paclitaxel et de shellac appliqué à la surface du ballonnet par une procédure de micro-pipetage en salle blanche dans des conditions stériles. Le paclitaxel est appliqué à une concentration finale de 3 µg/mm².

Au contact du liquide corporel, la matrice hydrophile de shellac du composé gonfle et ouvre la structure pour un relargage rapide de paclitaxel sous l'action de la pression du ballonnet gonflé.

Après la dilatation par le ballonnet, des lésions dans la paroi artérielle provoquent une réaction inflammatoire, une libération de facteurs de croissance ainsi que la division et la migration de cellules musculaires lisses vasculaires vers l'intima. Le cathéter à ballonnet à élution de paclitaxel DIOR® pour ACTP délivre une concentration appropriée de paclitaxel dans la paroi artérielle, et prévient ainsi la resténose en améliorant le processus de ré-endothélialisation en douceur après la dilatation par le ballonnet.



REVÊTEMENT BIOLOGIQUE EFFICACE 2, 4-11
LE REVÊTEMENT FAIT LA DIFFÉRENCE

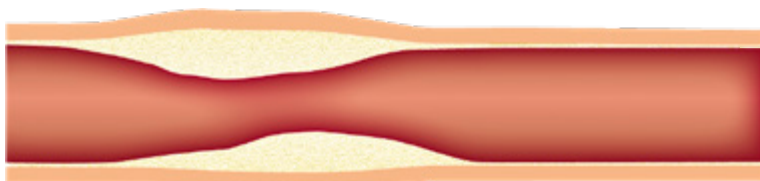
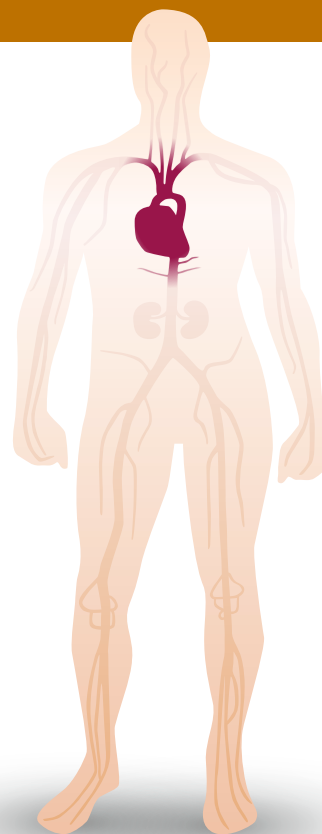
DIOR® – DILATATION DE LA RESTÉNOSE

LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ACTP

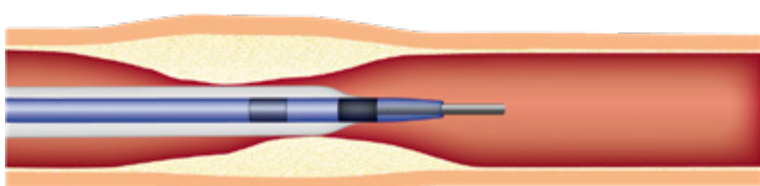
COMMENT AGIT-IL?

DIOR®, un cathéter coronarien à ballonnet pour ACTP –
Un concept innovant qui offre de nombreux avantages:

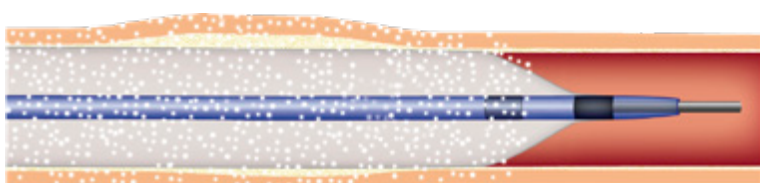
- **Délivre** le médicament localement sur une courte période
- **Sécurisé** grâce à un revêtement non cristallin
- **Franchit** les lésions en douceur grâce à son profil bas
- **Traite** les lésions lorsque les stents ne sont pas une solution viable
- **Permet** la réintervention



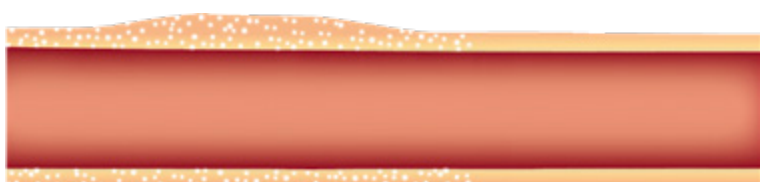
L'ACTP entraîne une lésion de la paroi vasculaire. L'hyperplasie de la paroi interne des vaisseaux, résultant en un rétrécissement du lumen, est la réaction naturelle à cette blessure.



Après la pré-dilatation, le ballonnet à élution de paclitaxel DIOR® pour ACTP est avancé jusqu'au site de la lésion.



Avec le ballonnet bien positionné, un gonflage de 45 secondes au moins permet de libérer une quantité optimale de médicament anti-prolifératif.



Le ballonnet est retiré tandis que le médicament pénètre dans la paroi artérielle. Le paclitaxel agira immédiatement, à court terme, pour inhiber la recroissance cellulaire. Le revêtement de shellac reste sur le ballonnet

DIOR® – LE PROGRAMME PRÉCLINIQUE

LE DEB DIOR®

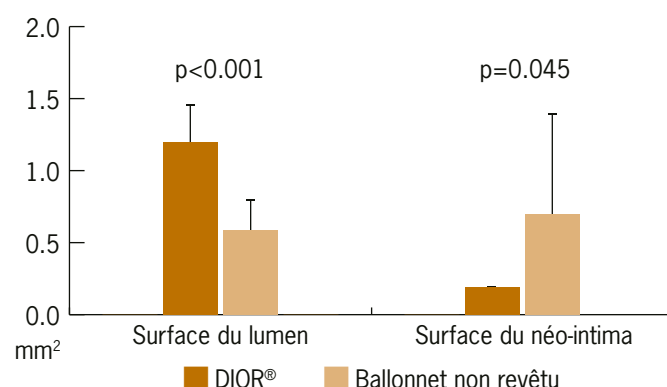
Les artères coronaires de 33 porcs domestiques ont été traitées avec le ballonnet à élution médicamenteuse DIOR en fonction du temps. Les artères ont été disséquées et envoyées en aveugle à un laboratoire pour la détermination du paclitaxel. L'histomorphométrie et l'histopathologie ont été réalisées deux semaines après la dilatation.

Surface du Lumen de la Néointima (mm²)

lors du suivi

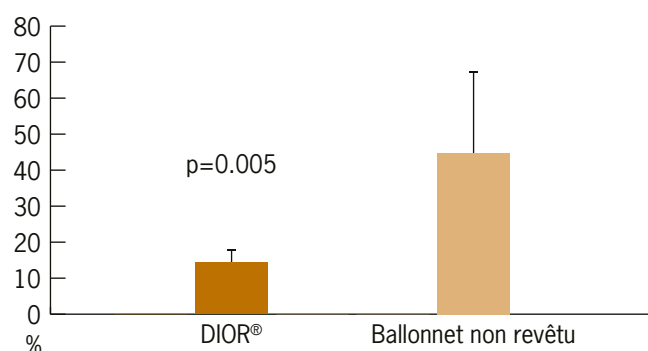
Les vaisseaux traités par le DEB DIOR® présentent **une surface luminale significativement plus élevée** et **une surface de la néointima significativement plus basse** deux semaines après la dilatation par rapport à un traitement par ballonnet non revêtu.²

- Pas de retard dans l'endothélialisation, pas de désavantages dans le score de lésion et d'inflammation par rapport à une dilatation conventionnelle des artères coronaires par ballonnet deux semaines après l'intervention.
- Le DEB DIOR® a démontré son innocuité et son efficacité dans un modèle préclinique de lésion par étirement excessif des artères coronaires.
- Obtention de la concentration efficace de paclitaxel dans la paroi artérielle par le gonflement du DEB DIOR®.



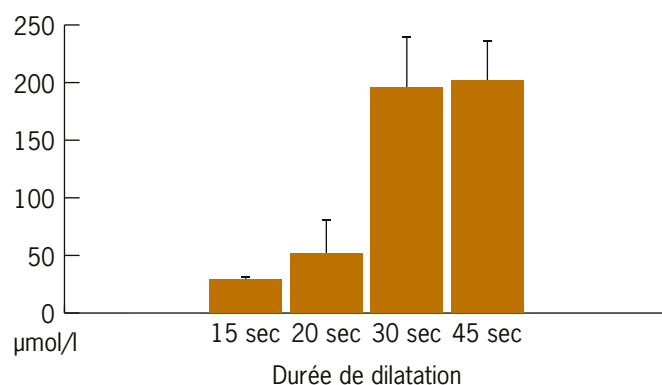
Surface de sténose (%) lors du suivi

Les vaisseaux traités par le DEB DIOR® présentent **une zone de sténose nettement inférieure** lors du suivi à deux semaines par rapport au traitement par ballonnet non revêtu.²



Concentration tissulaire de paclitaxel (µmol/l)

Un gonflement de **45 s** du DEB DIOR® entraîne une longue présence et une concentration élevée de paclitaxel dans la paroi artérielle² – crucial pour l'inhibition de la prolifération néo-intimale et de la resténose.



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® – LE PROGRAMME CLINIQUE

Indications de l'innocuité et de l'efficacité du DEB DIOR®

DIOR® dans la resténose intra-stent^{4,5,6}

Étude Valentines

- Registre prospectif et multicentrique international
- 250 patients atteints de resténose à l'intérieur de stents coronariens à élution médicamenteuse et nus
- Suivi à 8 mois
- Innocuité clinique et faible taux de MACE au suivi dans une population réelle atteinte de resténose intra-stent.

Le registre Espagnol

- Registre prospectif et multicentrique
- 126 patients atteints de resténose intra-stent des stents coronariens à élution médicamenteuse et nus
- Suivi à 12 mois
- Innocuité clinique et faible taux de MACE au suivi dans une population réelle atteinte de resténose intra-stent.

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.

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® dans les petits vaisseaux⁷

Le registre Espagnol

- Registre prospectif et multicentrique
- 104 patients atteints de lésions coronariennes natives des petits vaisseaux
- Suivi à 12 mois
- Innocuité clinique et très faible taux de MACE dans les très petits vaisseaux (< 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® – LE PROGRAMME CLINIQUE

DIOR® dans les lésions de bifurcation^{8,9}

Étude 001

- Registre prospectif et multicentrique
- 49 patients atteints de lésions coronaires *de novo* de bifurcation Medina 001
- Suivi à 12 mois
- DIOR® comme option sûre et techniquement facile pour le traitement des lésions ostiales des branches latérales (001 bifurcations).

Le registre DEBIFU

- Registre prospectif et multicentrique
- 100 patients atteints de lésions coronaires de bifurcation
- Suivi à 12 mois
- DIOR® est une alternative sûre dans les lésions de bifurcation complexes avec un faible taux de MACE au suivi.

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 à l'EuroPCR Paris 2016

DIOR® dans les lésions *de novo*^{10,11}

Étude Valentines II

- Registre prospectif et multicentrique international
- 103 patients atteints de lésions coronaires *de novo* de bifurcation
- Suivi à 8 mois
- Innocuité clinique et faible taux de MACE au suivi dans une vraie population de lésions *de novo* (2.40 mm de diamètre moyen du vaisseau de référence) avec un faible taux d'angioplasties de sauvetage

Le registre DEAR

- Registre prospectif et multicentrique
- 91 patients diabétiques atteints de lésions *de novo*
- Suivi à 12 mois
- Taux MACE significativement plus faible pour DIOR® par rapport aux groupe stent nu de comparaison.

¹⁰ Waksman R et al. "Drug-coated balloons for *de novo* coronary lesions: results from the Valentines II trial." *EuroIntervention: revue d'EuroPCR en collaboration avec le groupe de travail sur la cardiologie interventionnelle de la Société européenne de cardiologie* 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.

DONNÉES TECHNIQUES

DIOR® - CATHÉTER DE DILATATION PAR BALLONNET À ÉLUTION DE PACLITAXEL POUR CORONAIRE	
Conception	Échange rapide
Diamètre du ballonnet	2.0 / 2.25 / 2.50 / 2.75 / 3.00 / 3.50 et 4.00 mm
Longueur du ballonnet	15 / 20 / 25 et 30 mm
Longueur utilisable du cathéter (de l'extrémité au dispositif réducteur de tension)	140 cm
Fil guide recommandé	0.014" (0.36 mm)
Cathéter guide minimum	5F
Profil de l'extrémité	0.016" (0.41 mm)
Diamètre de la gaine proximale	1.8F
Revêtement de la gaine	Hydrophile
Enrobage du ballonnet	Paclitaxel (3µg/mm²) dans une matrice de shellac (rapport 1:1)
Matière du ballonnet	PA, Polyamide/Nylon
Pliage du ballonnet	3 repliements
Caractéristiques du ballonnet	Semi-compliant
Durée de gonflage recommandée	45 s
Pression nominale	6 bar
Pression théorique de rupture	Longueur du ballonnet 15 / 20 / 25 / 30 mm, Diamètre 2.00–3.50 mm : 16 bar
	Longueur du ballonnet 15 / 20 mm, Diamètre 4.00 mm : 16 bar
	Longueur du ballonnet 25 / 30 mm, Diamètre 4.00 mm : 14 bar
Unité de conditionnement	1

INFORMATIONS POUR LA COMMANDE DU PRODUIT

Diamètre du ballonnet (mm-Ø)	Longueur du ballonnet (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

