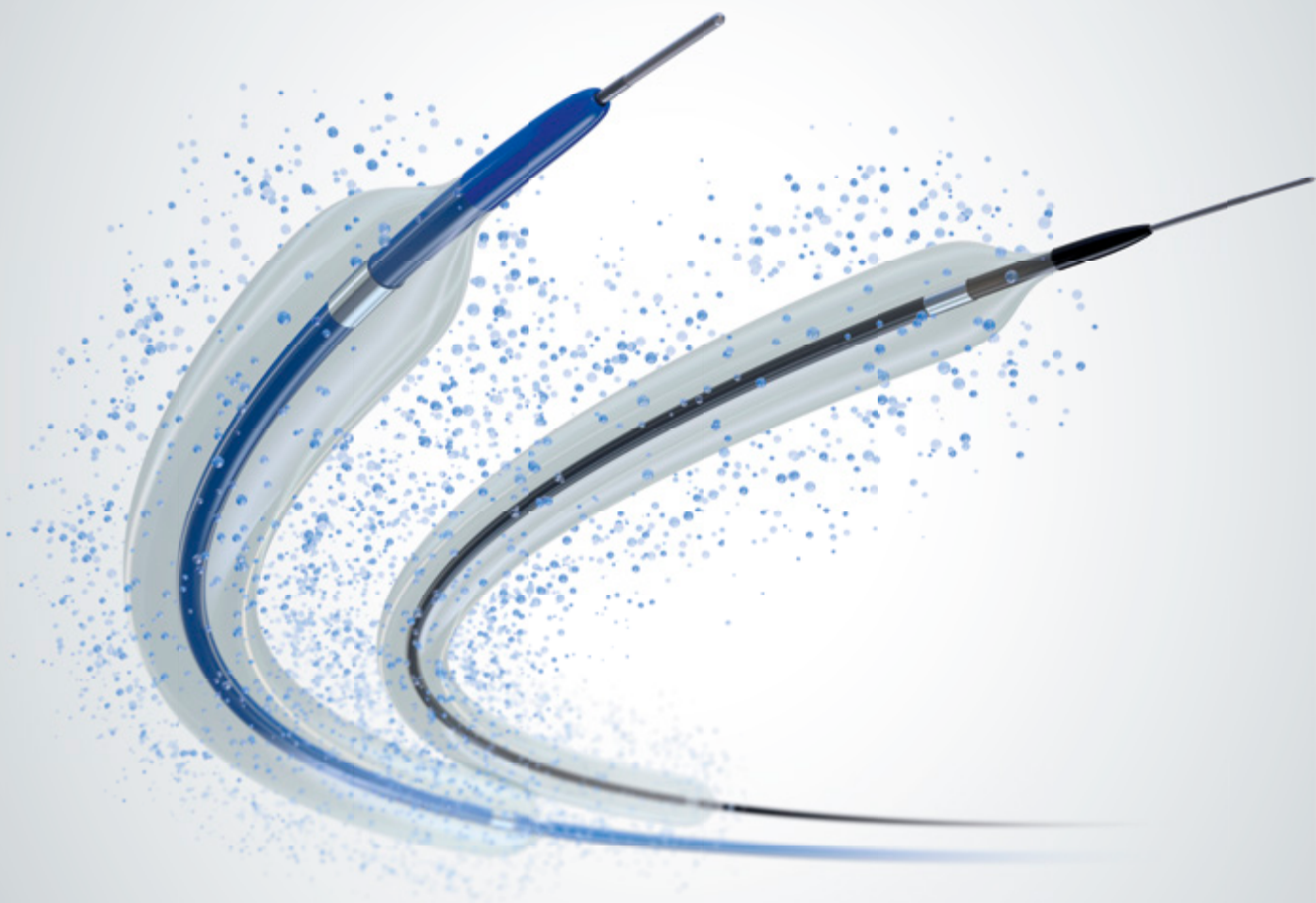


FREEWAY™ 035

**LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION
MÉDICAMENTEUSE POUR ATL**

SPÉCIALEMENT CONÇUE POUR LES INTERVENTIONS PÉRIPHÉRIQUES



INNOCUITÉ ET EFFICACITÉ PROUVÉES ^{1, 3, 4, 5}

FREEWAY™ 035 – LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ATL

SPÉCIALEMENT CONÇUE POUR LES INTERVENTIONS PÉRIPHÉRIQUES

REVÊTEMENT

Paclitaxel

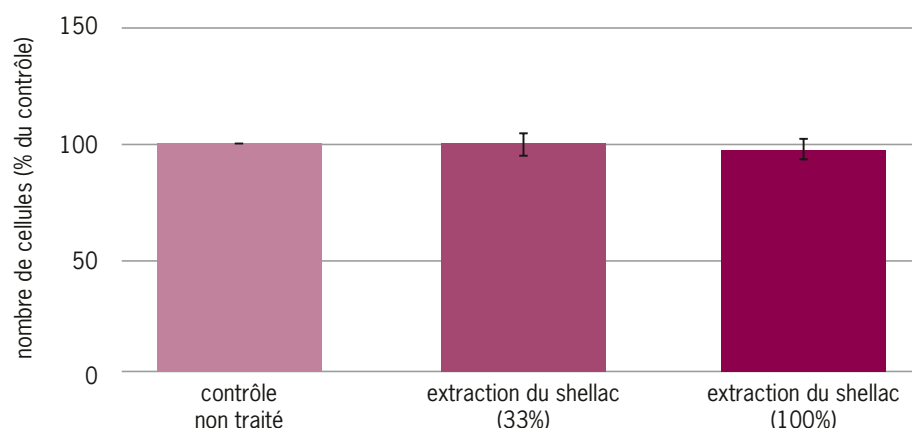
Le paclitaxel est un principe actif qui inhibe la réplication cellulaire; bloquant ainsi la décomposition des microtubules au cours des étapes de métaphase et d'anaphase de la mitose.

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

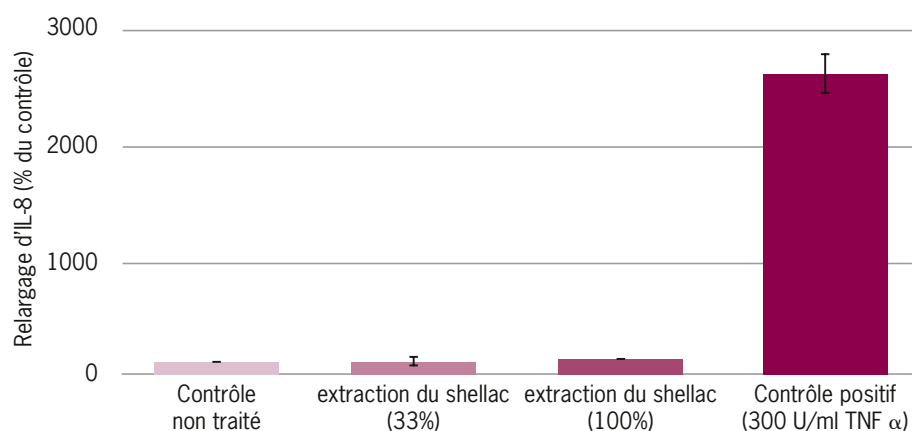
Shellac

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 ni 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.

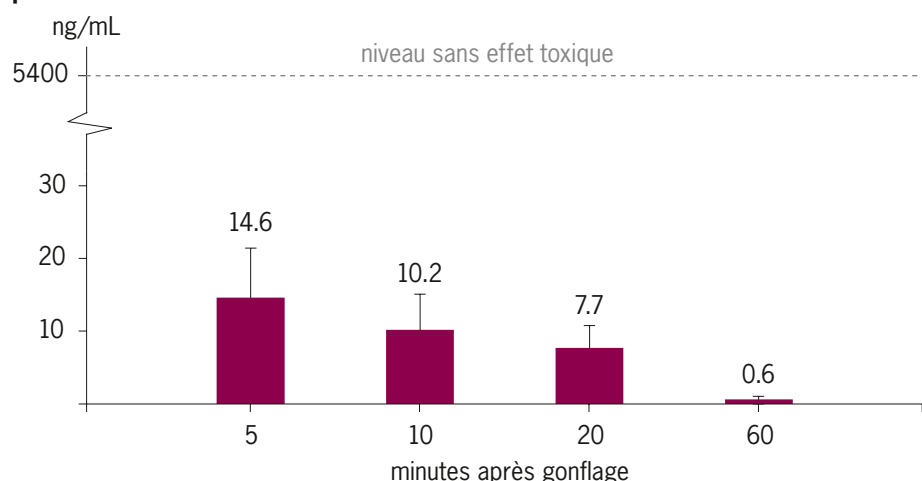
FREEWAY™ 035 – LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ATL

SPÉCIALEMENT CONÇUE POUR LES INTERVENTIONS PÉRIPHÉRIQUES

FREEWAY™ 035 – CARACTÉRISTIQUES DU REVÊTEMENT

Revêtement amorphe

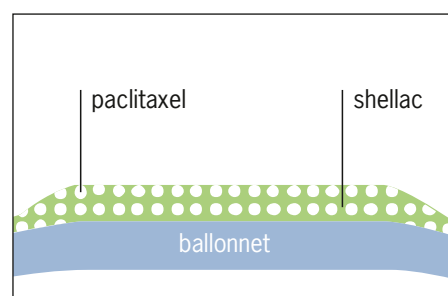
Le revêtement à bio coque non cristallin durable couvre de manière homogène la surface du ballonnet et protège le médicament de l'abrasion mécanique et du lavage précoce, ce qui entraîne une faible concentration plasmatique de paclitaxel.



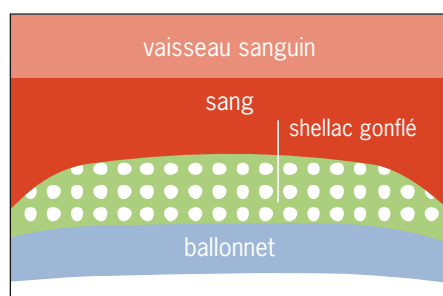
Concentrations plasmatiques de paclitaxel à 5, 10, 20 et 60 minutes après gonflage (120 s) du DEB FREEWAY.² Niveau de concentration plasmatique toxique de paclitaxel calculé à partir d'une surface corporelle humaine de 1.9 m² et d'un volume plasmatique de 3.5 l.³

² Pavo N et al. "Coating of intravascular balloon with paclitaxel prevents constrictive remodeling of the dilated porcine femoral artery due to inhibition of intimal and media fibrosis." J Mater Sci Mater Med 2016 27(8): 131.

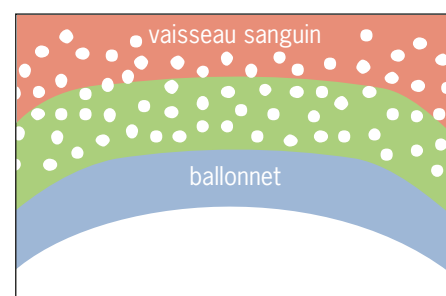
³ Margolis J et al. "Systemic nanoparticle paclitaxel (nab-paclitaxel) for in-stent restenosis I (SNAPIST-I): a first-in-human safety and dose-finding study." Clinical cardiology 2007 30(4): 165-170.



Ballonnet revêtu dégonflé



En contact avec le sang

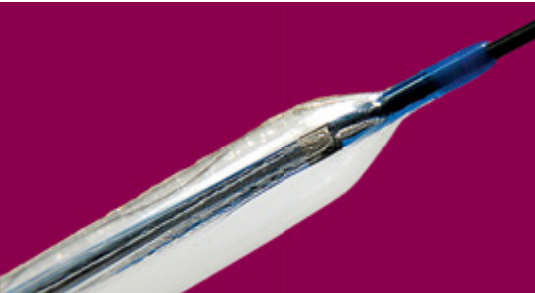


Le ballonnet gonflé permet au paclitaxel libéré de pénétrer dans la paroi du vaisseau

La matrice de revêtement à bio coque amorphe FREEWAY™ 035 consiste en un mélange, dans un rapport 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 et la division et la migration de cellules musculaires lisses vasculaires vers l'intima. Le cathéter à ballonnet à élution de paclitaxel FREEWAY™ 035 pour ATL délivre une concentration appropriée de paclitaxel dans la paroi artérielle, et prévient ainsi la resténose en favorisant le processus de ré-endothélialisation en douceur après la dilatation par le ballonnet.



REVÊTEMENT BIOLOGIQUE EFFICACE 2, 4, 5
LE REVÊTEMENT FAIT LA DIFFÉRENCE

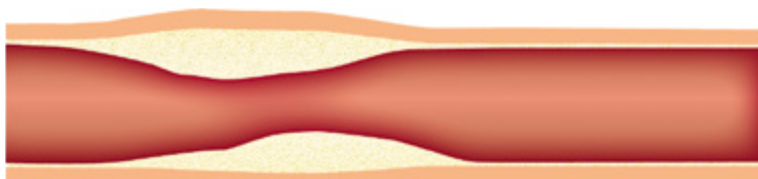
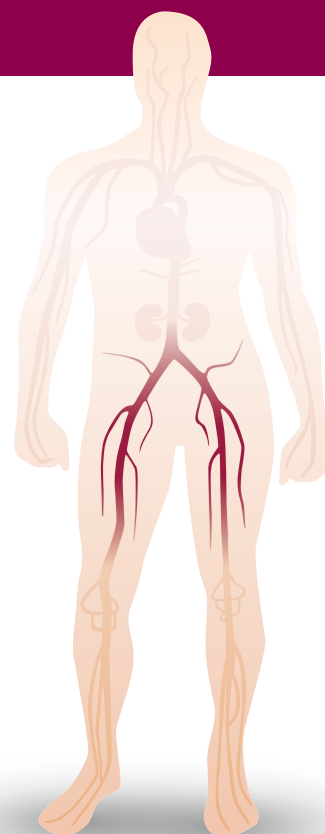
FREEWAY™ 035 – LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ATL

SPÉCIALEMENT CONÇUE POUR LES INTERVENTIONS PÉRIPHÉRIQUES

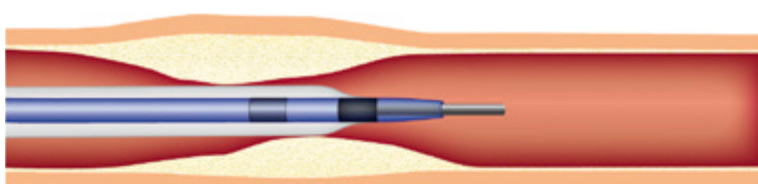
COMMENT AGIT-IL?

FREEWAY™ 035, ballonnet d'ATL périphérique 0.035" –
Un concept Innovant qui offre de nombreux avantages :

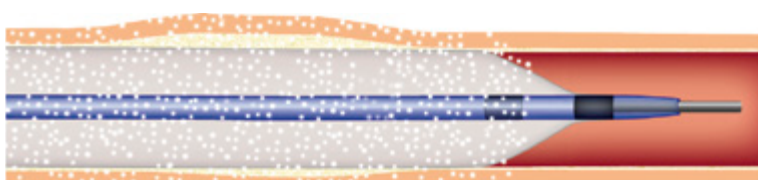
- **Délivre** le médicament localement sur une courte période
- **Sécurisé** grâce à un revêtement non cristallin
- **Franchit** les lésions en douceur grâce à son profil bas
- **Traite** les lésions lorsque les stents ne sont pas une solution viable
- **Permet** la réintervention



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



Après la pré-dilatation, le ballonnet à élution de paclitaxel FREEWAY™ 035 pour ATL est avancé jusqu'au site de la lésion.



Avec le ballonnet bien positionné, un gonflage de 120 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

FREEWAY™ 035 – LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ATL

SPÉCIALEMENT CONÇUE POUR LES INTERVENTIONS PÉRIPHÉRIQUES

FREEWAY™ 035 LE PROGRAMME PRÉCLINIQUE

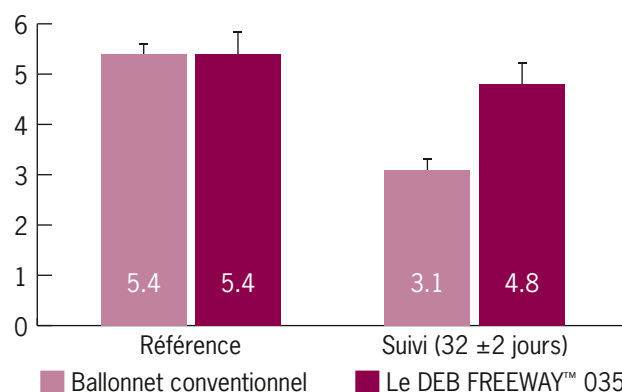
Le DEB FREEWAY™ 035

Des artères fémorales de porcs domestiques (n = 54) ont subi un étirement excessif par dilatation percutanée par ballonnet, contrôlé par tomographie à cohérence optique (**OCT**). L'absorption tissulaire de paclitaxel a été mesurée à 1 h puis 1 et 3 jours.

Diamètre luminal minimal (mm)

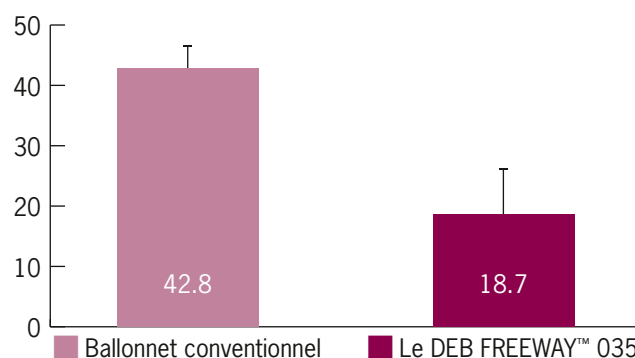
Diamètre minimal de la lumière des artères fémorales au début de l'étude et à 32 jours de suivi. Le DEB FREEWAY™ 035 a inhibé l'accumulation de fibrine dans l'intima et la média, **conduisant à un remodelage significativement moins constrictif et une hyperplasie néo-intima réduite** du vaisseau lésé comparativement aux ballonnets non revêtus.²

- Pas de retard dans l'endothélialisation, pas de désavantage dans le score de lésion et d'inflammation par rapport à une dilatation conventionnelle par ballonnet (artères fémorales 32 ± 2 jours).
- Le DEB FREEWAY™ 035 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 gonflement du DEB FREEWAY™ 035



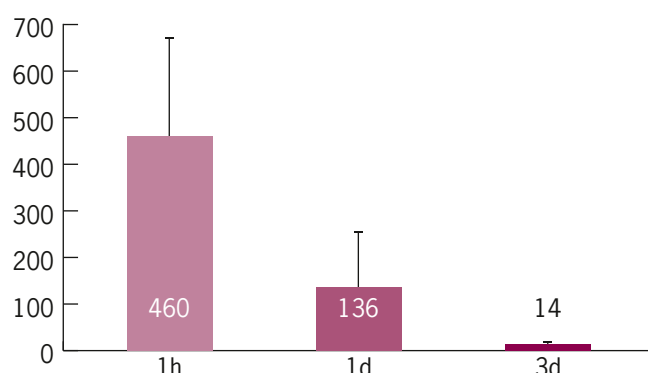
Surface de sténose (mm²) lors du suivi

Les vaisseaux traités par le DEB FREEWAY™ 035 présentent **une zone de sténose nettement inférieure** lors du suivi à 32 jours par rapport à un traitement par ballonnet non revêtu.²



Concentration tissulaire de paclitaxel (ng/mg) – Temps de gonflage 120 s

Un gonflage de **120 s** du DEB FREEWAY™ 035 entraîne une présence longue et une concentration élevée de paclitaxel dans la paroi artérielle² – crucial pour l'inhibition de la prolifération néo-intimale et de la resténose.



² Pavo N et al. "Coating of intravascular balloon with paclitaxel prevents constrictive remodeling of the dilated porcine femoral artery due to inhibition of intimal and media fibrosis." J Mater Sci Mater Med 2016 27(8): 131.

FREEWAY™ 035 – LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ATL

SPÉCIALEMENT CONÇUE POUR LES INTERVENTIONS PÉRIPHÉRIQUES

FREEWAY™ 035 LE PROGRAMME PRÉCLINIQUE

Indications de l'innocuité et de l'efficacité du DEB FREEWAY™ 035

FREEWAY™ Δ 16.4 %
une meilleure Perméabilité Primaire

à 12 mois par rapport à la dilatation par stent à l'aide d'un ballonnet conventionnel

L'étude stent FREEWAY⁴

Type d'étude et objectif

- essai multicentrique randomisé en Autriche et en Allemagne
- 204 patients avec une lésion *de novo* ou une resténose nécessitant l'implantation d'un stent

Les principaux résultats à 12 mois de suivi

- 1 perméabilité primaire significativement supérieure**
- 2 taux de revascularisation des lésions ciblées nettement inférieur**
- 3 amélioration significativement meilleure sur l'échelle de classification clinique de Rutherford et**
- 4 innocuité prouvée en raison d'un faible taux d'événements indésirables majeurs**

chez les patients traités par stent + DEB FREEWAY™ 035 par rapport à un stent + ATL par ballonnet conventionnel

FREEWAY™ Δ 27.3 %
une meilleure Perméabilité Primaire

à 12 mois par rapport à une ATL à l'aide d'un ballonnet conventionnel

L'essai PACUBA⁵

Type d'étude et objectif

- étude randomisée en Autriche
- 74 patients avec resténose intra-stent

Les principaux résultats à 12 mois de suivi

- 1 perméabilité primaire significativement supérieure**
- 2 taux de revascularisation des lésions ciblées nettement inférieur**
- 3 amélioration nettement meilleure sur l'échelle de classification clinique de Rutherford et**
- 4 innocuité prouvée en raison d'un faible taux d'événements indésirables majeurs**

chez les patients traités par le DEB FREEWAY™ 035 par rapport à une ATL par ballonnet conventionnel

⁴ Tacke J et al. "The Randomized Freeway Stent Study: Drug-Eluting Balloons Outperform Standard Balloon Angioplasty for Postdilatation of Nitinol Stents in the SFA and PI Segment." *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019 42(11): 1513-1521.

⁵ Kinstner CM et al. "Paclitaxel-eluting balloon versus standard balloon angioplasty in in-stent restenosis of the superficial femoral and proximal popliteal artery: 1-year results of the PACUBA trial." *JACC* 2016 9(13): 1386-1392.

FREEWAY™ 035 – LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ATL

SPÉCIALEMENT CONÇUE POUR LES INTERVENTIONS PÉRIPHÉRIQUES

DES FONCTIONNALITÉS AVANCÉES DU PRODUIT

Les DEB FREEWAY™ 035 – des ballonnets pour des interventions périphériques réussies

- Large gamme de cathéters à ballonnet pour le traitement des lésions longues et diffuses – Jusqu'à 230 mm de longueur de ballonnet
- Technologie de cathéters élaborés avec une bonne crossabilité, trackabilité et un bon push pour le traitement des lésions diffuses – Conception à double lumière avec un revêtement lubrifiant hydrophile sur la partie distale de la gaine
- Dilatation précise et contrôlée
 - Compliance contrôlée pour un dimensionnement exact ballon vaisseau
 - Épaulements plats
- Court temps de dégonflage



Gaine du cathéter à double lumière

Gonflage unique du lumen pour des temps de gonflage et de dégonflage rapides. Matière de la gaine résistante au vrillage pour des procédures de cross-over.



Ballonnet plié en quatre

4 repliements pour 4.0 et 5.0 mm



Ballonnet plié en cinq

5 repliements pour 6.0 mm à 8.0 mm

DONNÉES TECHNIQUES

FREEWAY™ 035 – LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ATL

Conception	Cathéter à conception double lumière
Diamètre du ballonnet	4.0 / 5.0 / 6.0 / 7.0 et 8.0 mm
Longueur du ballonnet	20 – 230 mm
Longueur utilisable du cathéter (de l'extrémité au dispositif réducteur de tension)	80 cm et 135 cm
Diamètre du fil guide	0.035" (0.91 mm)
Revêtement de la gaine	Hydrophile
Revêtement du ballonnet	Paclitaxel (3 µg/mm ²) dans une matrice de shellac (rapport 1:1)
Matière du ballonnet	PA, Polyamide/Nylon
Pliage du ballonnet	4 repliements pour 4 mm et 5 mm / 5 repliements pour 6 – 8 mm
Caractéristiques du ballonnet	Semi-compliant
Gaine d'introduction recommandée	5 F pour 4.0 – 6.0 mm de diamètre / 6 F pour 6.0 et longueur ≥ 100 mm / 6 F pour 7.0 et 8.0 mm de diamètre
Durée de gonflage du ballonnet recommandée	120 s
Pression nominale	6 atm
Pression théorique de rupture	Longueur du ballonnet 20 / 40 / 60 mm, Diamètre 4 – 6 mm : 16 atm
	Longueur du ballonnet 20 / 40 / 60 mm, Diamètre 7 – 8 mm : 14 atm
	Longueur du ballonnet 80 / 100 / 120 / 150 mm, Diamètre 4 mm : 16 atm
	Longueur du ballonnet 190 / 230 mm, Diamètre 4 mm : 14 atm
	Longueur du ballonnet 80 / 100 / 120 / 150 mm, Diamètre 5 – 6 mm : 14 atm
	Longueur du ballonnet 190 / 230 mm, Diamètre 5 – 6 mm : 12 atm
	Longueur du ballonnet 80 / 100 / 120 / 150 mm, Diamètre 7 – 8 mm : 12 atm
Pression théorique de rupture	Longueur du ballonnet 190 / 230 mm, Diamètre 7 mm : 10 atm
	Longueur du ballonnet 190 / 230 mm, Diamètre 8 mm : 10 atm
Unité de conditionnement	1 unité

FREEWAY™ 035 – LA TECHNOLOGIE PAR BALLONNET À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE POUR ATL

SPÉCIALEMENT CONÇUE POUR LES INTERVENTIONS PÉRIPHÉRIQUES

INFORMATIONS POUR LA COMMANDE DU PRODUIT

Taille du ballonnet Diamètre × longueur (mm)	Pression théorique de rupture (atm)	Gaine d'introduction recommandée (F)	Numéro de commande	Taille du ballonnet Diamètre × longueur (mm)	Pression théorique de rupture (atm)	Gaine d'introduction recommandée (F)	Numéro de commande
Longueur de cathéter utilisable 80 cm				Longueur de cathéter utilisable 135 cm			
4.0 × 20	16	5	335-4020 S	4.0 × 20	16	5	335-4020 L
4.0 × 40	16	5	335-4040 S	4.0 × 40	16	5	335-4040 L
4.0 × 60	16	5	335-4060 S	4.0 × 60	16	5	335-4060 L
4.0 × 80	16	5	335-4080 S	4.0 × 80	16	5	335-4080 L
4.0 × 100	16	5	335-40100 S	4.0 × 100	16	5	335-40100 L
4.0 × 120	16	5	335-40120 S	4.0 × 120	16	5	335-40120 L
4.0 × 150	16	5	335-40150 S	4.0 × 150	16	5	335-40150 L
4.0 × 190	14	5	335-40190 S	4.0 × 190	14	5	335-40190 L
4.0 × 230	14	5	335-40230 S	4.0 × 230	14	5	335-40230 L
5.0 × 20	16	5	335-5020 S	5.0 × 20	16	5	335-5020 L
5.0 × 40	16	5	335-5040 S	5.0 × 40	16	5	335-5040 L
5.0 × 60	16	5	335-5060 S	5.0 × 60	16	5	335-5060 L
5.0 × 80	14	5	335-5080 S	5.0 × 80	14	5	335-5080 L
5.0 × 100	14	5	335-50100 S	5.0 × 100	14	5	335-50100 L
5.0 × 120	14	5	335-50120 S	5.0 × 120	14	5	335-50120 L
5.0 × 150	14	5	335-50150 S	5.0 × 150	14	5	335-50150 L
5.0 × 190	12	5	335-50190 S	5.0 × 190	12	5	335-50190 L
5.0 × 230	12	5	335-50230 S	5.0 × 230	12	5	335-50230 L
6.0 × 20	16	5	335-6020 S	6.0 × 20	16	5	335-6020 L
6.0 × 40	16	5	335-6040 S	6.0 × 40	16	5	335-6040 L
6.0 × 60	16	5	335-6060 S	6.0 × 60	16	5	335-6060 L
6.0 × 80	14	5	335-6080 S	6.0 × 80	14	5	335-6080 L
6.0 × 100	14	6	335-60100 S	6.0 × 100	14	6	335-60100 L
6.0 × 120	14	6	335-60120 S	6.0 × 120	14	6	335-60120 L
6.0 × 150	14	6	335-60150 S	6.0 × 150	14	6	335-60150 L
6.0 × 190	12	6	335-60190 S	6.0 × 190	12	6	335-60190 L
6.0 × 230	12	6	335-60230 S	6.0 × 230	12	6	335-60230 L
7.0 × 20	14	6	335-7020 S	7.0 × 20	14	6	335-7020 L
7.0 × 40	14	6	335-7040 S	7.0 × 40	14	6	335-7040 L
7.0 × 60	14	6	335-7060 S	7.0 × 60	14	6	335-7060 L
7.0 × 80	12	6	335-7080 S	7.0 × 80	12	6	335-7080 L
7.0 × 100	12	6	335-70100 S	7.0 × 100	12	6	335-70100 L
7.0 × 120	12	6	335-70120 S	7.0 × 120	12	6	335-70120 L
7.0 × 150	12	6	335-70150 S	7.0 × 150	12	6	335-70150 L
7.0 × 190	10	6	335-70190 S	7.0 × 190	10	6	335-70190 L
7.0 × 230	10	6	335-70230 S	7.0 × 230	10	6	335-70230 L
8.0 × 20	14	6	335-8020 S	8.0 × 20	14	6	335-8020 L
8.0 × 40	14	6	335-8040 S	8.0 × 40	14	6	335-8040 L
8.0 × 60	14	6	335-8060 S	8.0 × 60	14	6	335-8060 L
8.0 × 80	12	6	335-8080 S	8.0 × 80	12	6	335-8080 L
8.0 × 100	12	6	335-80100 S	8.0 × 100	12	6	335-80100 L

