

Agent™

Paclitaxel-Coated PTCA Balloon Catheter



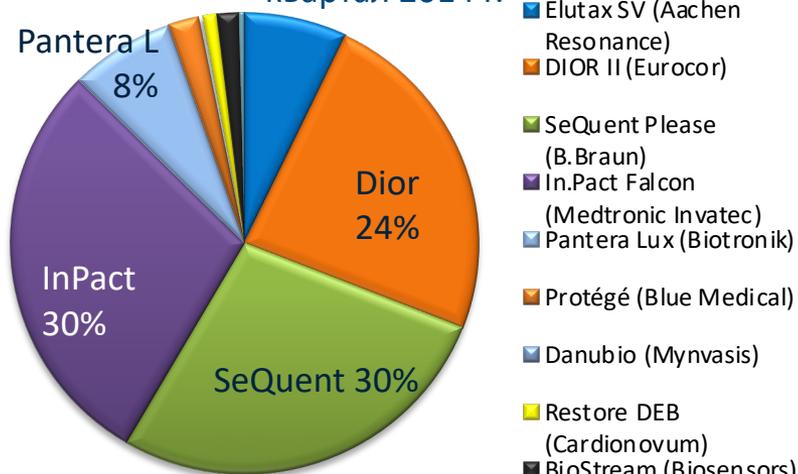
EMERGE™ Balloon Technology

Возможности рынка ИК

Показание	Показание % от рынка	Появление DCB	Потенциал рынка для DCB
ISR	6%	44%	3%
Bif/SB	15%	27%	4%
SV	8%	10%	1%
POBA	4%	10%	0%
Впервые обнаруженное поражение	67%	2%	1%
Возможность в % от общего рынка			9%

Рынок DCB (Европа, Ближний Восток и Африка):
2014 г.: \$61 млн.; 88 тыс. ед.
2015 г.: \$66 млн.; 104 тыс. ед.

Доля DCB на рынке (единицы) по состоянию на 1 квартал 2014 г.

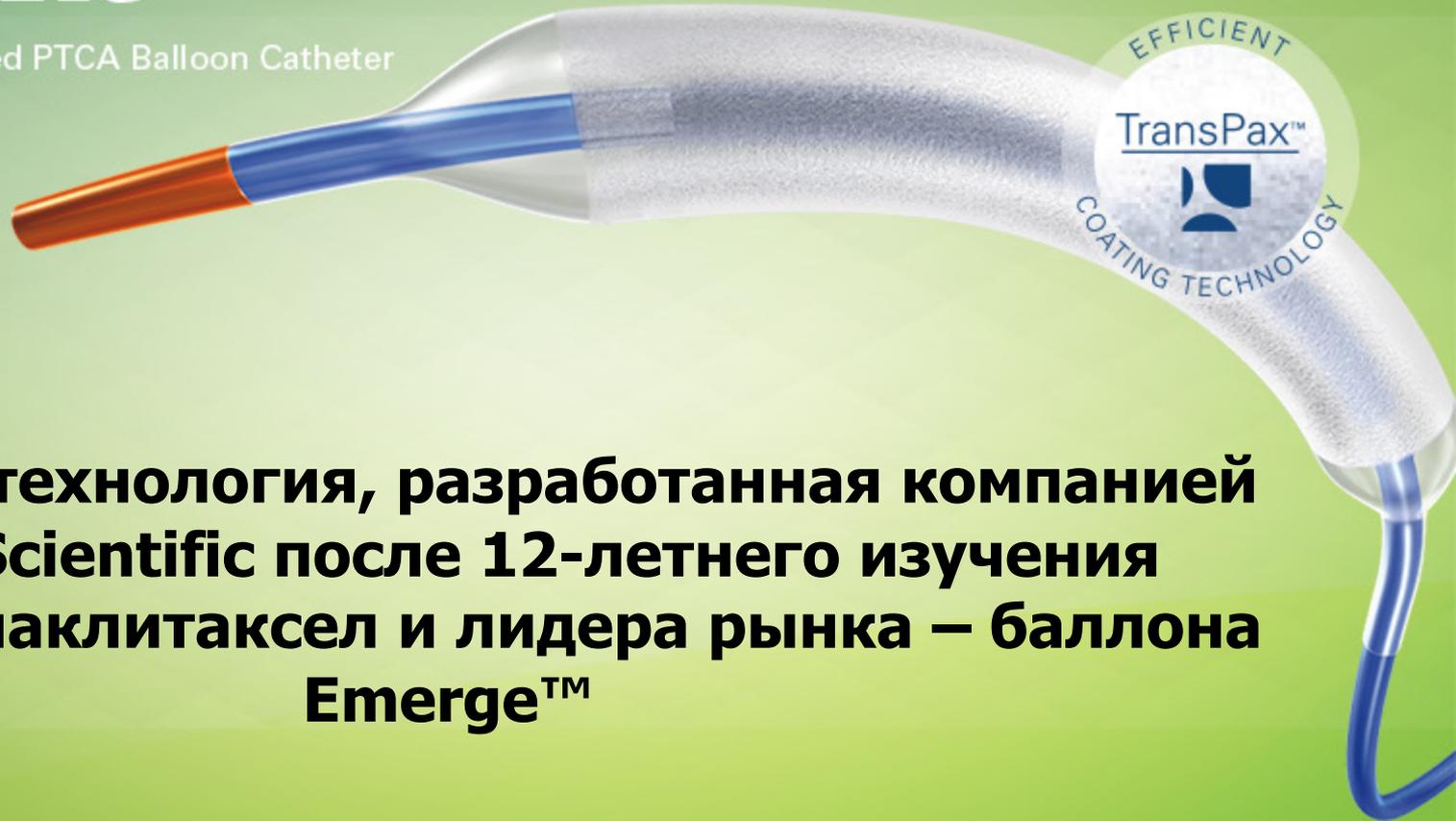


- В Европе компании V. Braun и MDT являются ведущими игроками в области ИК, однако не следует забывать о компании Biotronik.
- Важнейшие факторы, ограничивающие применение, включают цену и клинические данные. В большинстве стран стоимость равна или превышает цену стентов с лекарственным покрытием (DES).
- Ожидаемая частота использования – 6-10% чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Эта цифра может быть увеличена при возмещении расходов, понесенных пациентами.

В ближайшее время ожидается выход изделий Lutonix (Bard) на рынок коронарных DCB (получение маркировки CE – 2011 г.)

Agent™

Paclitaxel-Coated PTCA Balloon Catheter



**Надежная технология, разработанная компанией
Boston Scientific после 12-летнего изучения
покрытия паклитаксел и лидера рынка – баллона
Emerge™**

EMERGE™ Balloon Technology

- ✓ BSC - единственная компания, выпустившая на рынок DES с покрытием паклитаксел (PTx)
- ✓ Опыт компании BSC в области покрытия и изделий с лекарственным покрытием
- ✓ Опыт компании BSC в области разработки баллонов



СНИЖЕНИЕ

количества частиц и системного уровня PTx для обеспечения безопасности пациента

УЛУЧШЕНИЕ

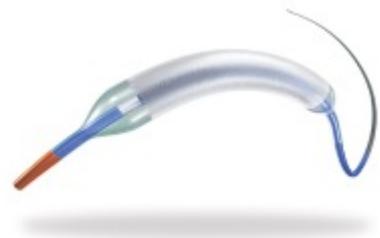
стойкости покрытия и эффективности доставки лекарства для устойчивости дозировок

ОПТИМИЗАЦИЯ

уровня PTx в артериальных тканях для гарантированной эффективности

СОХРАНЕНИЕ

функциональных характеристик баллонов / катетеров компании BSC



Усовершенствованная доставка лекарства



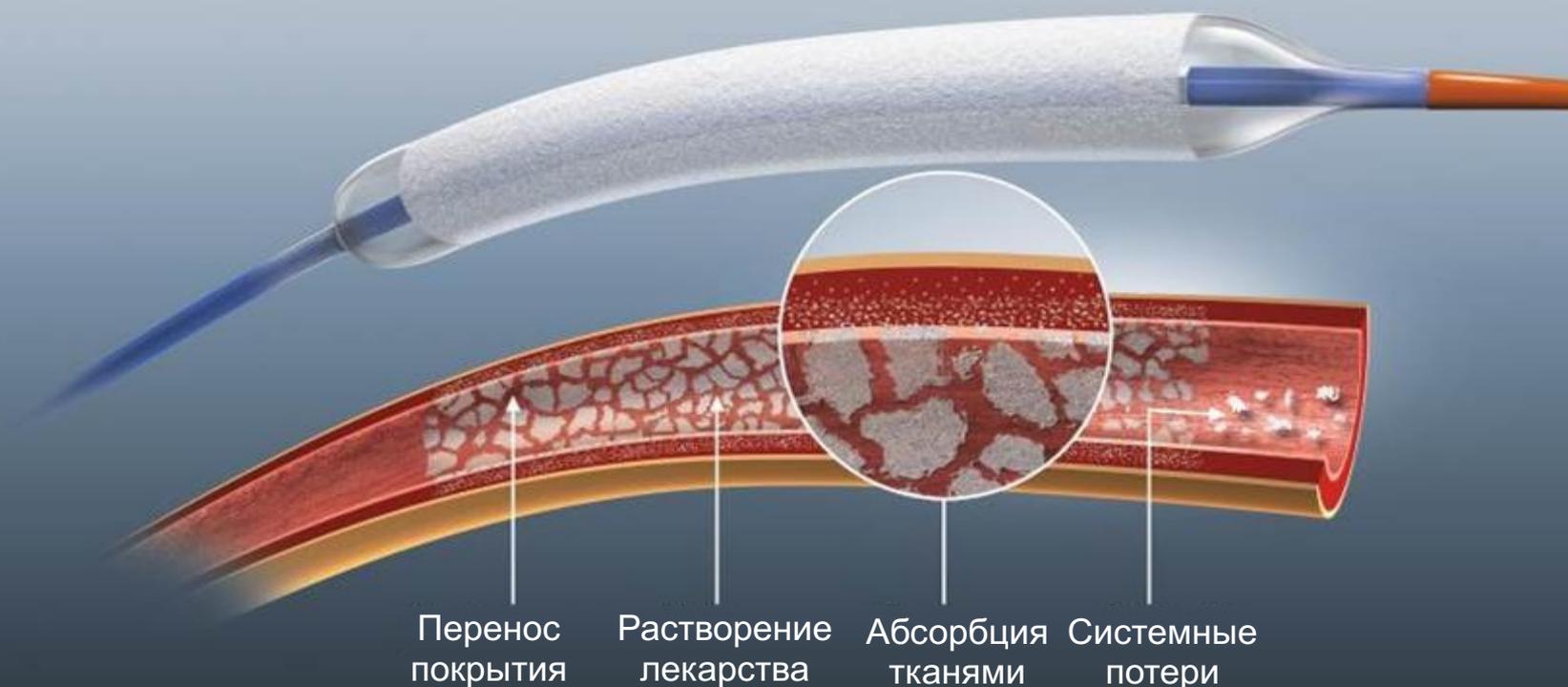
Покрытие TransPax™	Катетер EMERGE™
<ul style="list-style-type: none">• Паклитаксел + вспомогательное вещество	<ul style="list-style-type: none">• Конструкция баллона и кончика• Внутренний shaft Vi-Segment™
Целостность покрытия до и во время установки	Разнообразная матрица размеров
Аналогичные уровни в тканях при меньшей дозе лекарства по сравнению с другими DCB*	Доставляемость

* Доза лекарства: 2 мкг/мм² по сравнению 3 мкг/мм², доклиническое испытание IMTR20111245, 09-107N

Технология покрытия TransPax™

Обеспечивает замедленное высвобождение для абсорбции лекарства

**Boston
Scientific**
Advancing science for life™

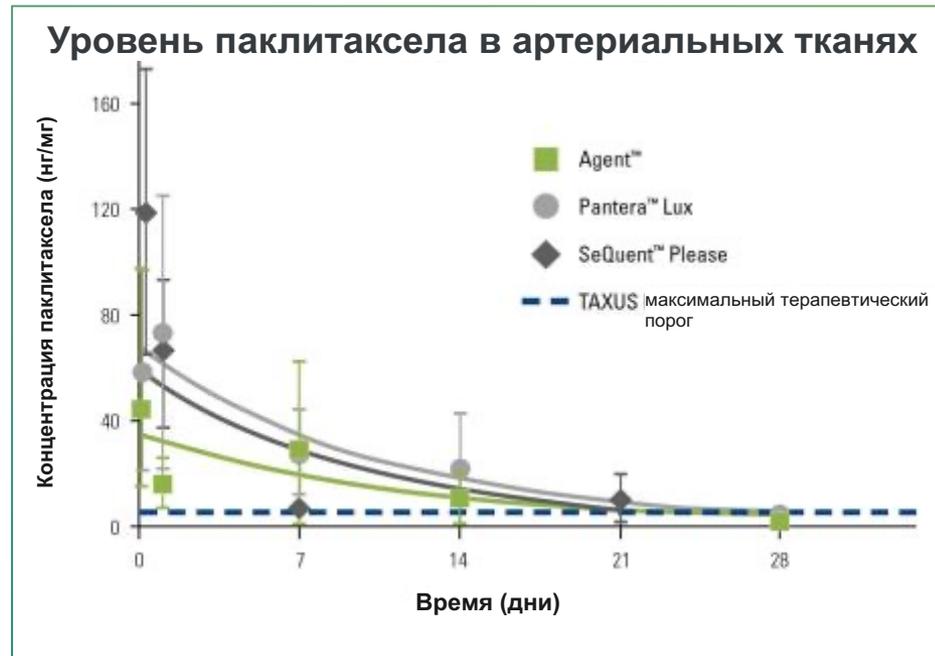


Внедренные кристаллические частицы паклитаксела служат резервуарами для замедленного высвобождения вещества

Основной конкурент – SeQuent Please

DCB	Компания	Лекарство / вспомогательное вещество	Плотность дозы	Маркировка CE
Agent	Boston Scientific	PTx и вспомогательное вещество	2 мкг/мм ²	2014 г.
SeQuent Please	B. Braun	PTx и иопромид (iopromide) (технология Rassocath®)	3 мкг/мм ²	2009 г.
Pantera Lux	Biotronik	PTx и бутирил-три-гексил-цитрат (ВННС)	3 мкг/мм ²	2010 г.
IN.PACT Falcon	MDT (Invatec)	PTx Мочевина	3 мкг/мм ²	2009 г.
DIOR	Eurocor AG	PTx Покрытие шеллак	3 мкг/мм ²	2007 г.
Protégé	Blue Medical	PTx и вспомогательное вещество	3 мкг/мм ²	2010 г.
Elutax	Aachen Resonance GmbH	Чистая матрица PTx	2 мкг/мм ²	2009 г.
Genie Catheter	Acrostak	PTx	10 мкМ	2009 г.
MOXY	Lutonix	PTx и вспомогательное вещество	2 мкг/мм ²	2011 г.

- Покрытие TransPax™ обеспечивает целевую доставку устойчивой терапевтической дозы антипролиферативного лекарства с доказанной эффективностью – паклитаксела.
- Оптимальная доза в **2 мкг/мм²** по сравнению с 3 мкг/мм² при использовании наиболее популярных DCB эффективно демонстрирует устойчивую пользу паклитаксела с течением времени.



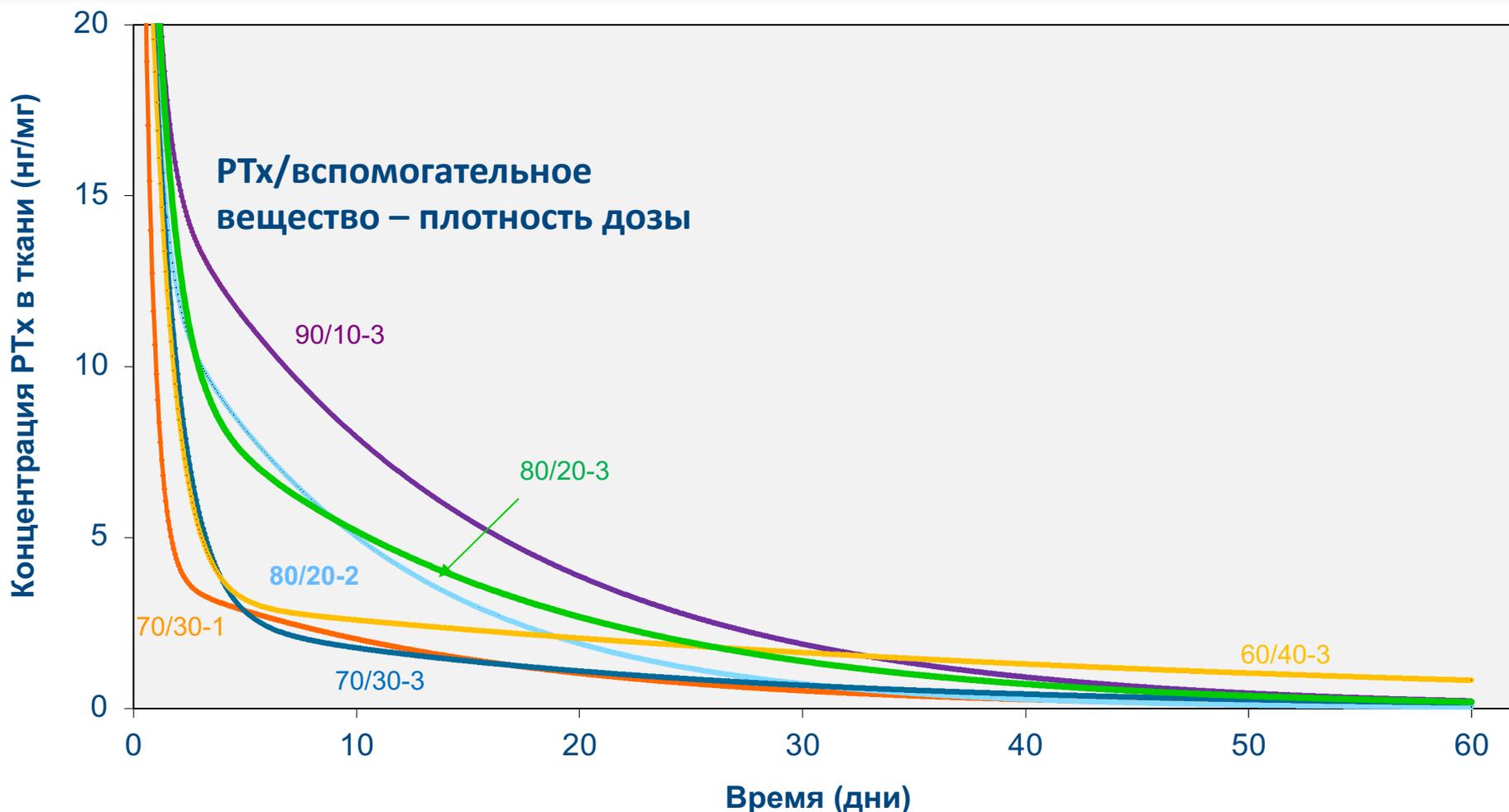
- Большая эффективность обеспечивает равновесные уровни лекарства в ткани в процессе рестенотического каскада и сниженную концентрацию остаточных частиц.
- По истечении некоторого времени фармакокинетические показатели сопоставимы со стентом TAXUS™³

² Forrester et al., Cell Biology of Restenosis, page 761 (Форрестер и др. Клеточная биология рестеноза, страница 761)

³ Доклинические исследования: данные в архиве компании «BSC»

Расчет дозы для DСВ

Соотношение безопасности и эффективности



Содержание лекарства в стенке сосуда через 45 дней для всех препаратов

Исследование дозировок при использовании периферического DEB у животных (свинья)

Ожидает маркировки CE. Не для продажи на территории США.
IC-227002-AA февраль 2013 г.

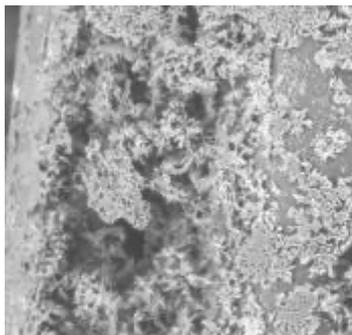
Для обучения – Только для служебного пользования

Улучшенная целостность покрытия

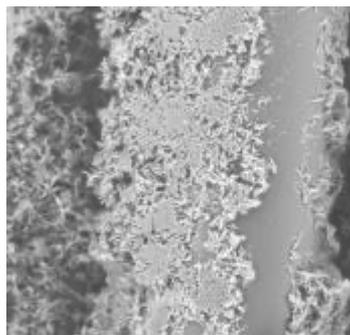
Стойкость покрытия до и во время раскрытия

- Сбалансированные гидрофобные и гидрофильные характеристики покрытия TransPax™ позволяет баллону достичь поражения при сохранении оптимальной дозы лекарства для пациента.

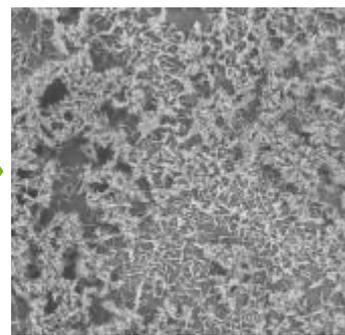
Покрытие TransPax



T = 0 мин



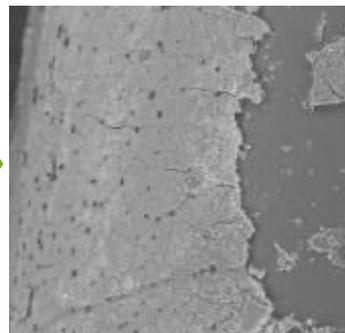
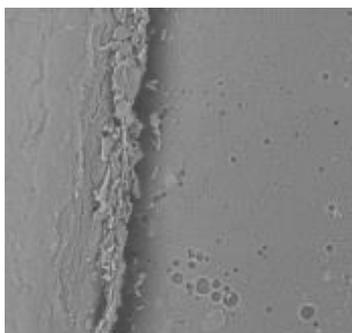
3 мин



10 мин

В процессе гидратации покрытие TransPax остается на баллоне

Покрытие IN.PACT



Покрытие IN.PACT начало трескаться и отслаиваться через несколько минут гидратации

Покрытие TransPax продемонстрировало высокую стойкость в процессе гидратации

Улучшенная целостность покрытия

Отсоединение меньшего числа частиц в дистальном отделе во время процедуры

Boston Scientific
Advancing science for life™

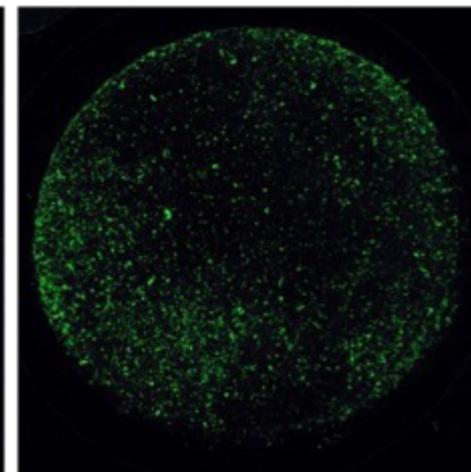
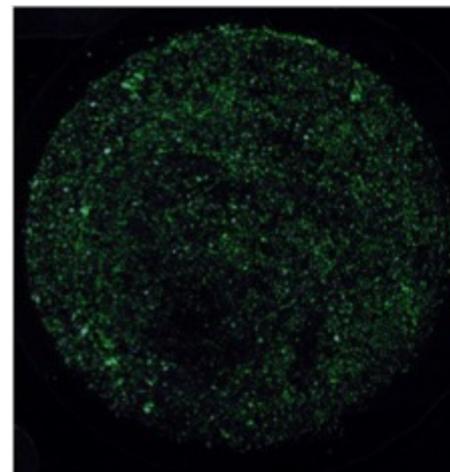
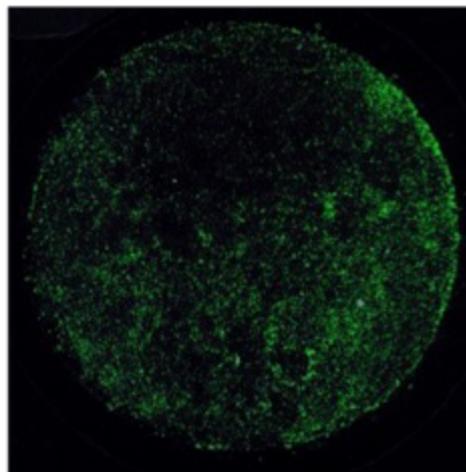
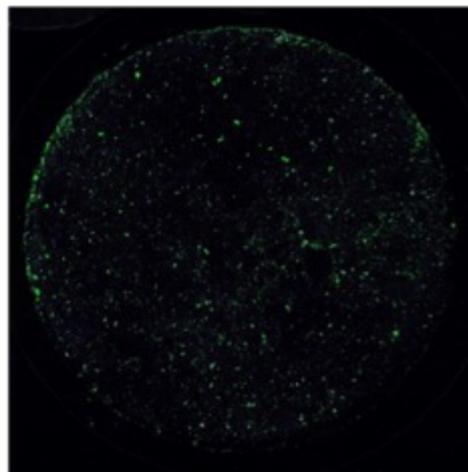
Баллонный катетер Agent™ создает меньше остаточных частиц

Boston Scientific
Agent

B Braun
SeQuent™ Please

Medtronic
InPact Falcon™

Biotronik
Pantera™ Lux



Все частицы после введения, доставки, раздувания / сдувания и извлечения изделия были собраны с помощью 5 мкм фильтра

Данные в архиве компании BSC. Испытание выполняли с использованием стеновой коронарной модели при соблюдении требований к проводнику и направляющему катетеру согласно руководству по применению (DFU) изделия.

Преимущества запатентованной технологии покрытия с помощью микрошприца:

1

Точный вес покрытия

2

100% контроль дозы

3

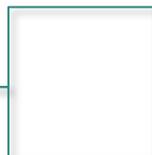
Высокая последовательность дозировки

4

Сбалансированные показатели однородности и прочности соединения покрытия

Дилатационный катетер для ЧТКА EMERGE™

0,017-дюймовый
профиль кончика



Кончик красного
цвета



Заходящая за
внутренний shaft
конструкция кончика
предназначена для
улучшения общей
гибкости и
функциональности
кончика



Конструкция **внутреннего
shafta Vi-Segment™**
обеспечивает максимальную
доставляемость без
ухудшения способности к
проталкиванию



Общая программа доклинической оценки

Усовершенствование
TransPax™

Разработка и совершенствование рецептуры
покрытия

Проверка
TransPax

Реакция сосудов согласно GLP* и
фармакокинетические исследования

Эффективность
TransPax

Эффективность покрытия TransPax с использованием
умерщвленных животных

Заживление
благодаря
TransPax

Эффективная доставка лекарства и раннее
заживление

*GLP – Надлежащая лабораторная практика

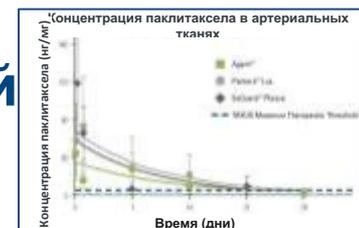
Компания BSC разработала обширную программу доклинической оценки, чтобы получить обоснованные доказательства безопасности и эффективности Agent™

	Исследование	Животные	ИК / периферическое вмешательство (ПВ)
	<ul style="list-style-type: none"> Фармакокинетика (ФК) и реакция сосудов 	3	ИК

- Программа доклинической оценки компании BSC для покрытия TransPax™ длилась более 6 лет, включала свыше 300 животных, испытания покрытия проводились на баллонах для ИК и ПВ.
- Результаты представляют собой тщательную оценку ключевых технических характеристик покрытия, включая механизм действия, системные и сосудистые эффекты.
- В целом, исходы доклинической оценки указывали на эффективность и крайне низкий профиль риска изделия Agent при клиническом применении.

2011-201	<ul style="list-style-type: none"> 2013 г.: эффективность клинической дозы у свиньи с гиперхолестеринемией 	6	ПВ
	<ul style="list-style-type: none"> 2014 г.: новые методы окрашивания для демонстрации доставки лекарства и влияния на процесс заживления 	12	ИК

Для достижения оптимальных уровней лекарства в тканях



Меньшая доза лекарства: 2 мкг/мм²

- Меньшее содержание РТх
- Эффективная доставка лекарства в сосуд
- Стойкость покрытия при продвижении изделия

Устойчивое и предсказуемое лечение



Катетер EMERGE™

Доставляемость и простота обращения

Agent™

Paclitaxel-Coated PTCA Balloon Catheter



Благодарим за
внимание!

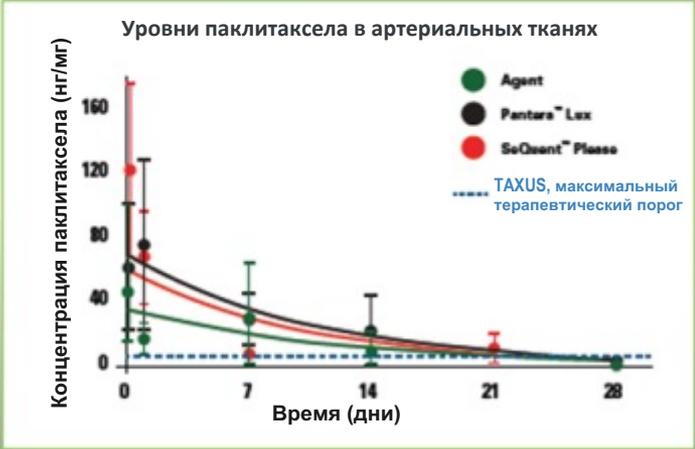
EMERGE™ Balloon Technology

Agent™

Баллонный катетер для ЧТКА с покрытием паклитаксел



- Покрытие TransPax™ обеспечивает целевую доставку устойчивой терапевтической дозы антипролиферативного лекарства паклитаксел
- Оптимальная доза в **2 мкг/мм²** по сравнению с 3 мкг/мм² при использовании наиболее популярных DCB эффективно демонстрирует устойчивую пользу паклитаксела в течение времени†



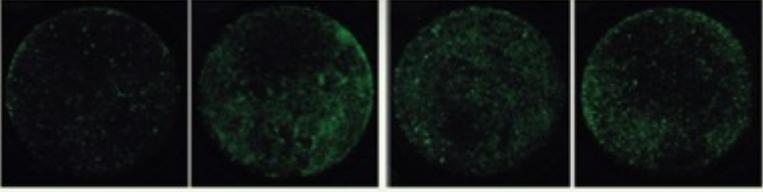
По истечении некоторого времени фармакокинетические показатели сопоставимы со стентом TAXUS™

* Лекарственное покрытие предназначено для доставки терапевтической дозы лекарства при лечении в комбинации с баллонной ангиопластикой. Данные хранятся в архиве компании Boston Scientific.
 † Доза 3 мкг/мм² для баллонов SeQuent Please компании B. Braun и Pantera Lux компании Biotronik согласно веб-сайту производителя
 ‡ Данные хранятся в архиве компании Boston Scientific. Доклинические результаты необязательно коррелируют с клиническими исходами.

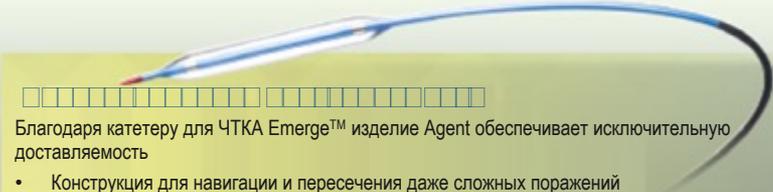


- Обеспечивает стойкость покрытия до и во время раскрытия
 - Сбалансированные гидрофобные и гидрофильные характеристики покрытия
- TransPax™ позволяет баллону достичь поражения при сохранении оптимальной дозы лекарства для пациента
- Отсоединение меньшего числа частиц в дистальном отделе во время процедуры

По сравнению с конкурирующими изделиями катетер Agent создает меньше остаточных частиц[§]



Все частицы после введения, доставки, раздувания / сдувания и извлечения изделия были собраны с помощью 5 мкм фильтра.



Благодаря катетеру для ЧТКА Emerge™ изделие Agent обеспечивает исключительную доставляемость

- Конструкция для навигации и пересечения даже сложных поражений
- Ультранизкий профиль кончика
- Внутренний шaft Bi-segment: гибкий дистальный сегмент и проталкиваемый проксимальный сегмент

[§] Модель: баллоны ввели к коронарную модель с рециркуляцией жидкости 150 мл/мин при температуре 37°C. Частицы собрали с помощью поликарбонатного фильтра (5,0 мкм x 47 мм) [неразборчиво]. Результаты стендовых испытаний обязательно коррелируют с клинической функциональностью. Данные хранятся в архиве компании «Boston Scientific».

Обзор клинических данных по DCB – Результаты исследований, как правило, зависят от локализации и типа поражения

<u>Показание к применению</u>	<u>Общее число исследований</u>	<u>Сравнение</u>	<u>Клинический результат</u>	<u>Преимущества DCB</u>
ISR	40	DCB и POBA		<ul style="list-style-type: none"> • Меньше нежелательных явлений
		DCB и BMS		<ul style="list-style-type: none"> • Меньшая потребность в DAPT
		DCB и DES (OES и PES)		<ul style="list-style-type: none"> • Повторное вмешательство • Гибкость сосуда
Впервые обнаруженное поражение	17	DCB и DES (OES)		<ul style="list-style-type: none"> • Меньшая потребность в DAPT • Повторное вмешательство
		DCB и DES (PES)		
		DCB + HMC и PES		
Болезнь малых сосудов (SVD)	8	Без лечения/DES		<ul style="list-style-type: none"> • Доставляемость
Бифуркация	7	Различные подходы к стенту / баллону		<ul style="list-style-type: none"> • Гибкость сосуда

Клинические результаты:  Лучше  Не хуже  Хуже

Цель (-и)	Оценка безопасности и функциональности баллона с покрытием паклитаксел Agent™ по сравнению с баллоном с покрытием паклитаксел SeQuent Please™ в лечении пациентов с внутрисстенным рестенозом ранее стентированного поражения нативной коронарной артерии.
Дизайн исследования	Проспективное многоцентровое односторонне слепое рандомизированное в соотношении 1:1 исследование не меньшей эффективности
Планируемое число участников	110 пациентов: 55 DCB, 55 Sequent Please DCB до 12 центров в 3 европейских странах: Германия, Франция, Италия
Первичная конечная точка	Внутрисстенная поздняя потеря просвета через 6 месяцев после процедуры по результатам количественной коронарной ангиографии (QCA); независимая ослепленная ангиографическая центральная лаборатория
Дополнительные конечные точки	Клинические конечные точки, измеренные до и после процедуры через 24 часа, 30 дней, 6 месяцев, 1 год, 2 года и 3 года в рамках последующего наблюдения: <ul style="list-style-type: none">Реваскуляризация целевого поражения (TLR), реваскуляризация целевого сосуда (TVR), основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE), инфаркт миокарда (ИМ), тромбоз стента (ТС), несостоятельность целевого поражения (TLF), несостоятельность целевого сосуда (TVF) Ангиографические параметры, измеренные методом QCA через 6 месяцев после процедуры: <ul style="list-style-type: none">Процентный диаметр внутрисстенного и внутрисегментного стеноза (% DS)Частота внутрисстенного и внутрисегментного бинарного рестенозаВнутрисегментная поздняя потеря просветаВнутрисстенный и внутрисегментный минимальный диаметр просвета (MLD) Перипроцедуральные конечные точки: <ul style="list-style-type: none">Частоты технического успехаЧастота успеха клинической процедуры
Главный исследователь	Кристиан Хамм (Christian Hamm), доктор медицины, член Европейского сообщества кардиологов, член Американской коллегии кардиологов, член Американской ассоциации сердца, Kerckhoff Klinik, Германия

Длина баллона

		12 мм	15 мм	20 мм	30 мм
Диаметр баллона	2,00 мм	✓	✓	✓	✓
	2,25 мм	✓	✓	✓	✓
	2,50 мм	✓	✓	✓	✓
	2,75 мм	✓	✓	✓	✓
	3,00 мм	✓	✓	✓	✓
	3,25 мм	✓	✓	✓	✓
	3,50 мм	✓	✓	✓	✓
	3,75 мм	✓	✓	✓	✓
	4,00 мм	✓	✓	✓	✓

- Слайд 3: Доза лекарства: 2 мкг/мм² и 3 мкг/мм², доклиническое испытание IMTR20111245, 09-107N
- Слайд 5: Форрестер и др. Клеточная биология рестеноза, страница 761
Данные хранятся в архиве компании BSC.
- Слайд 6: Данные хранятся в архиве компании BSC. DCB погрузили в фосфатно-буферный солевой раствор при 37°C, покрытие изучали при 300-кратном увеличении.
- Слайд 7: Данные хранятся в архиве компании BSC. Испытание выполняли с использованием стендовой коронарной модели при соблюдении требований к проводнику и направляющему катетеру согласно DFU изделия.

Баллонный катетер для ЧТКА с покрытием паклитаксел Agent , ожидающий маркировки CE, недоступен для реализации на территории ЕЭЗ.

Баллонный катетер для ЧТКА с покрытием паклитаксел Agent производится компанией Nemoteq AG и реализуется компанией Boston Scientific Corporation.

Agent, Emerge, TransPax, TAXUS, Apex, Maverick являются незарегистрированными или зарегистрированными товарными знаками компании Boston Scientific Corporation или ее дочерних предприятий. Все другие товарные знаки принадлежат соответствующим компаниям.

ВНИМАНИЕ: согласно законодательству эти изделия реализуются врачами или по их назначению. Показания к применению, противопоказания, предупреждения и инструкции по применению указаны на этикетке, нанесенной на каждое изделие. Информация по применению только для стран, в которых получено соответствующее регистрационное удостоверение. Информация, изложенная в этом документе, предназначена только для распространения за пределами США, Франции и Японии. Иллюстрации приведены исключительно в справочных целях и необязательно коррелируют с фактическим размером или клиническим исходом.