

BIOFREEDOM™
DRUG-COATED CORONARY STENT SYSTEM

Il primo stent al mondo privo di polimero con BA9™

Codici per l'ordine

Diametro stent (mm)	Lunghezza stent (mm)							
	8	11	14	18	24	28	33	36
2,25	BFR1-2208	BFR1-2211	BFR1-2214	BFR1-2218	BFR1-2224	BFR1-2228	NA	NA
2,50	BFR1-2508	BFR1-2511	BFR1-2514	BFR1-2518	BFR1-2524	BFR1-2528	BFR1-2533	BFR1-2536
2,75	BFR1-2708	BFR1-2711	BFR1-2714	BFR1-2718	BFR1-2724	BFR1-2728	BFR1-2733	BFR1-2736
3,00	BFR1-3008	BFR1-3011	BFR1-3014	BFR1-3018	BFR1-3024	BFR13028	BFR1-3033	BFR1-3036
3,50	BFR1-3508	BFR1-3511	BFR1-3514	BFR1-3518	BFR1-3524	BFR1-3528	BFR1-3533	BFR1-3536
4,00	BFR1-4008	BFR1-4011	BFR1-4014	BFR1-4018	BFR1-4024	BFR1-4028	NA	NA

1. Sono in corso studi clinici per indagare tale potenziale
2. Dati in vivo mostrano che dopo 28 giorni rimane sullo stent circa il 2% di BA9. Dati disponibili presso Biosensors International
3. Adattamento da Grube E., presentazione TCT 2010

Lo stent rivestito di farmaco BioFreedom™ è un prodotto marchiato CE.

ATTENZIONE: la legge limita la vendita di questi dispositivi previa prescrizione medica. Indicazioni, controindicazioni, avvertenze e istruzioni per l'uso sono riportate sull'etichetta del prodotto fornita con ciascun dispositivo.

BioFreedom, Biolimus A9 e BA9 sono marchi commerciali o marchi commerciali registrati di Biosensors International Group, Ltd. Tutti i marchi commerciali menzionati sono di proprietà dei rispettivi proprietari.

Prodotto non in vendita negli Stati Uniti ed in alcuni altri Paesi.

© 2014 Biosensors International Group, Ltd. Tutti i diritti riservati.

www.biosensors.com

BIOSENSORS
INTERNATIONAL™

BIOSENSORS EUROPE SA

Rue de Lausanne 29
1110 Morges
Svizzera
Tel: +41 (0)21 804 80 00
Fax: +41 (0)21 804 80 01

BIOSENSORS INTERVENTIONAL TECHNOLOGIES PTE LTD

36 Jalan Tukang
Singapore 619 266
Tel: +65 6213 5777
Fax: +65 6213 5737

11179-0001F - Rev.03



BIOFREEDOM™
DRUG-COATED CORONARY STENT SYSTEM

Il primo stent al mondo privo di polimero con BA9™

Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANIEX S.p.A.

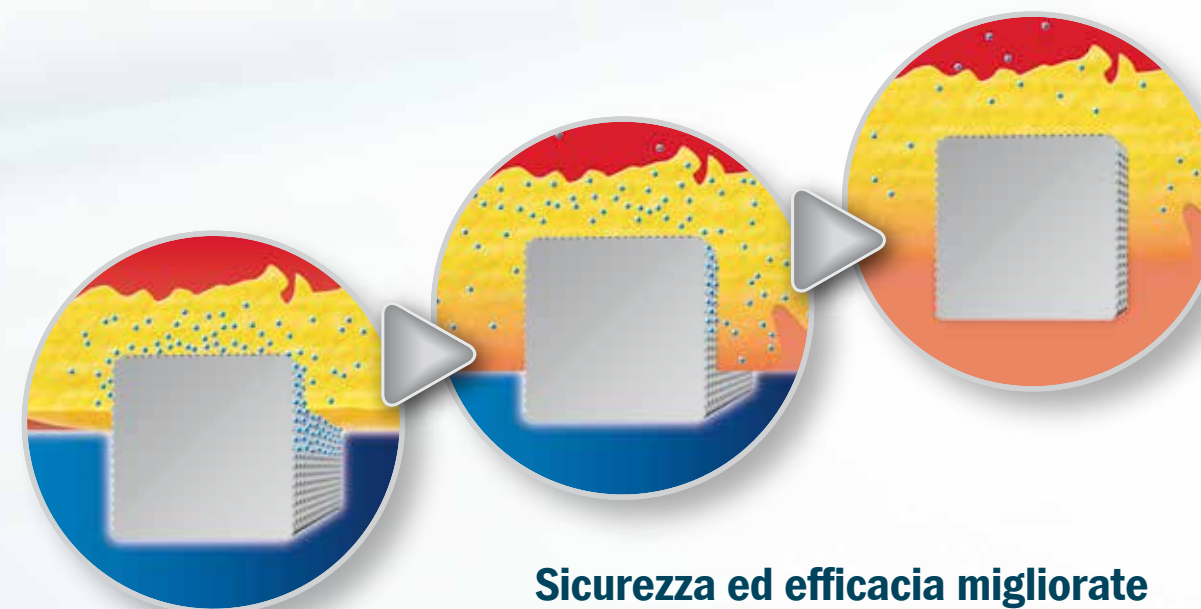
BIOSENSORS
INTERNATIONAL™

Ampliamento dell'orizzonte terapeutico

Un cambiamento radicale

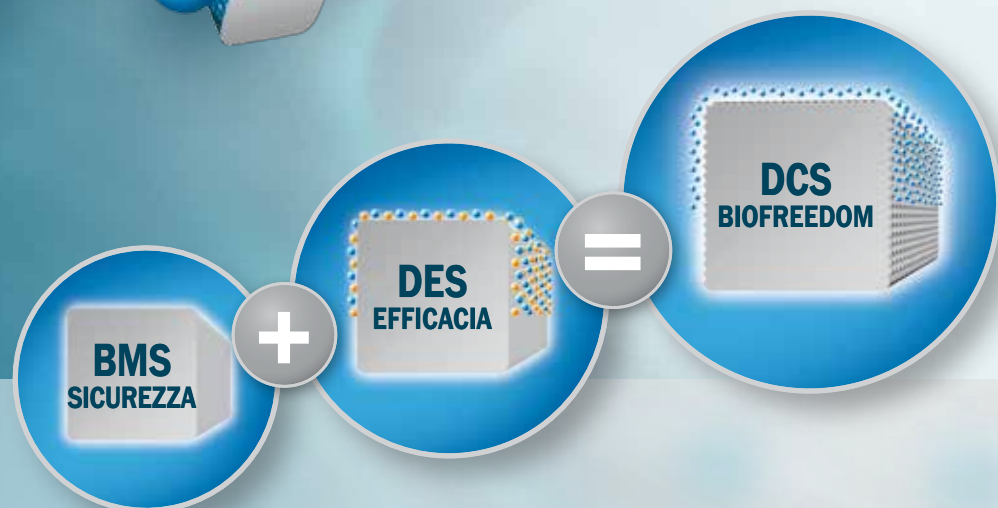
È stato dimostrato che gli stent a eluizione di farmaco (DES) riducono il rischio di restenosi e migliorano gli outcome dei pazienti con le patologie coronariche più complesse. Tuttavia, in certi pazienti per i quali è opportuno evitare una terapia antiplastrinica doppia (DAPT) prolungata, gli stent in metallo nudi (BMS) sono preferibili.

BioFreedom™ in quanto stent rivestito di farmaco (DCS) combina i vantaggi del DES con quelli del BMS. Fornendo una terapia anti-restenotica efficace grazie al Biolimus A9™ e permettendo di ridurre la durata del regime di DAPT¹ necessario.



Sicurezza ed efficacia migliorate

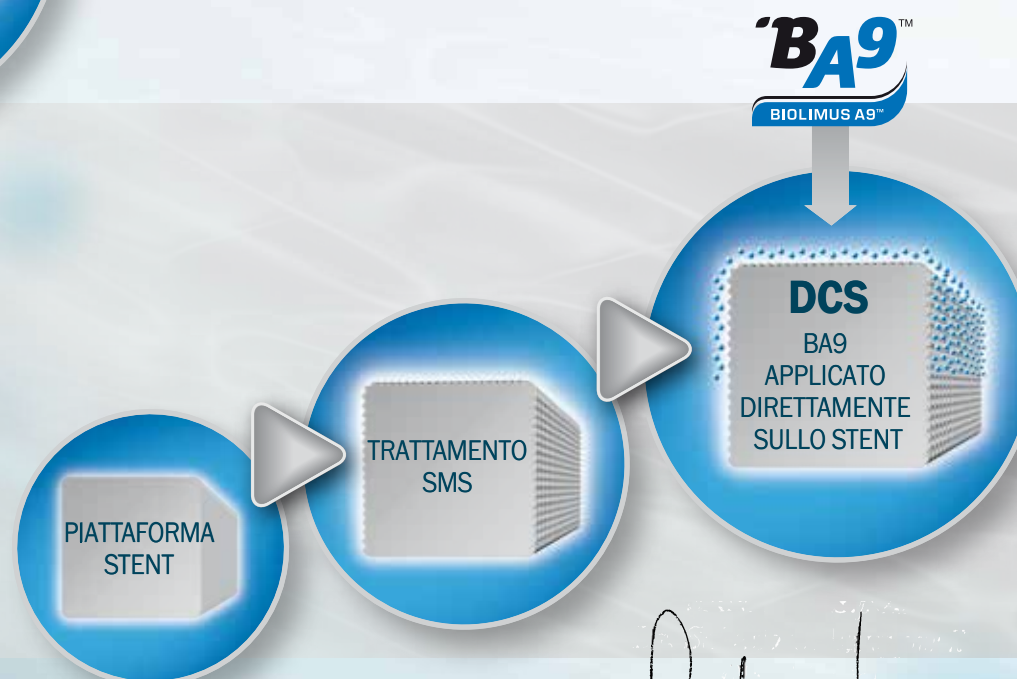
In seguito ad impianto dello stent, BioFreedom trasmette il BA9 sulla parete vasale circostante direttamente dalla superficie abluminale. Dopo circa 28 giorni, quando approssimativamente il 98% di BA9 è stato trasferito, BioFreedom agisce come uno stent metallico nudo².



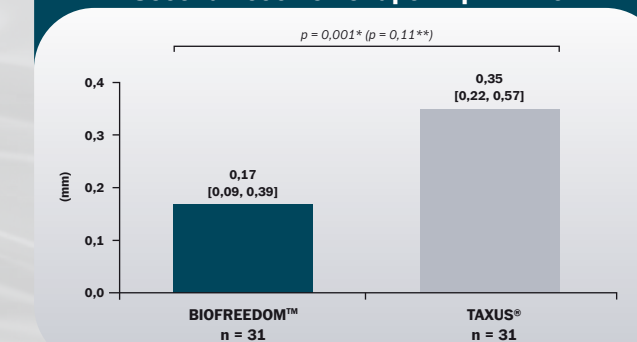
Una vera innovazione

BioFreedom assicura una cinetica efficace di rilascio del farmaco senza necessità di ricorrere a un vettore polimerico. BioFreedom è uno stent rivestito di farmaco, con il BA9 applicato direttamente solo sulla superficie metallica abluminale della piattaforma. Questa innovazione è stata resa possibile grazie alla combinazione esclusiva di due tecnologie di Biosensors:

- Un trattamento microstrutturato della superficie microstrutturata (SMS)
- Il farmaco di proprietà BA9 sviluppato specificamente per l'uso su stent



In-stent LLL (perdita luminale tardiva) a 12 mesi di follow-up³ Seconda coorte - endpoint primario



*Test di non inferiorità basati sulla media. **Test di superiorità. Tutti i valori sono presentati come mediana [IQR].

Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANTEX S.p.A.

Metallo, farmaco e nient'altro

La tecnologia di trattamento di superficie (SMS) di Biosensors modifica solo la parte abluminale dello stent. La struttura della superficie ottenuta trattiene il farmaco BA9, permettendone un rilascio controllato e progressivo nella parete vasale circostante in seguito all'impianto dello stent.

Il BA9 ha proprietà lipofile più elevate che lo differenziano dagli altri farmaci limus. Questa maggiore lipofilia offre un'azione locale migliore sulle cellule muscolari lisce vascolari e facilita il rapido trasferimento del farmaco alle cellule della parete del vaso riducendone l'esposizione sistemica.

Un approccio basato sull'evidenza

L'ottenimento del marchio CE è stato supportato da risultati fortemente positivi ottenuti dallo studio BioFreedom First in Man³. A 12 mesi, BioFreedom ha dimostrato la non inferiorità rispetto a Taxus® Liberté® (p_{non-inferiorità} = 0,001) con una tendenza verso un'efficacia superiore. La perdita luminale tardiva (LLL) media con BioFreedom è stata di 0,17 mm, rispetto a 0,35 mm nel gruppo Taxus® Liberté®.

BIOFREEDOM™



HBR



SMS



BA9

BIOFREEDOM™

SISTEMA DI STENT CORONARICO RICOPERTO DI FARMACO PRIVO DI POLIMERO E CARRIER

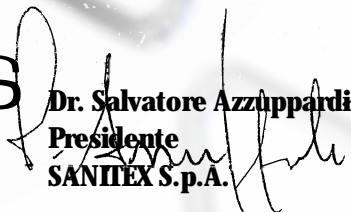
Contenente



Libertà di trattamento



BIOSENSORS
INTERNATIONAL™


Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANITEX S.p.A.



Soddisfa le esigenze dei pazienti ad elevato rischio emorragico (HBR)

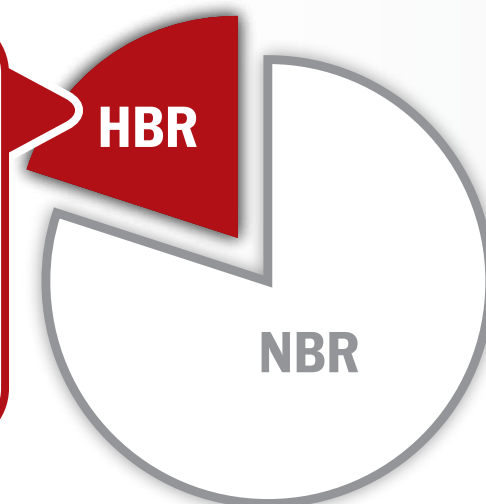
Almeno il 20% dei pazienti sottoposti a PCI è ad elevato rischio emorragico (HBR) e per essi è necessario evitare una doppia terapia antiplastrinica (DAPT) prolungata.¹⁻⁹ Lo stent ricoperto di farmaco BioFreedom (DCS), è più sicuro ed efficace rispetto al BMS in pazienti ad elevato rischio emorragico.

Grazie alla diretta erogazione del farmaco BA9 - un'efficace terapia antirestenotica - senza bisogno di polimero o carrier e al fatto che diventa un BMS a 28 giorni, il regime di DAPT può essere accorciato per i pazienti trattati con BioFreedom.

Elevato rischio emorragico (HBR)
Normale rischio emorragico (NBR)

20%

- Età ≥ 75 anni^{1,2}
- Anticoagulazione orale (OAC) dopo PCI³
- Importante intervento chirurgico pianificato <12 mesi^{4,5}
- Anamnesi di emorragia/ictus^{5,6}
- Anemia (grave)⁷
- Malattia renale cronica (MRC)¹
- Cancro¹
- Altro (intolleranza alla DAPT, scarsa aderenza, febbre Dengue)



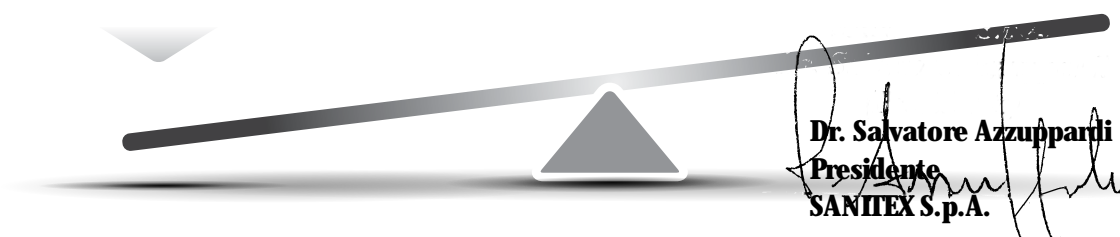
DAPT = Doppia terapia antiplastrinica

Bilanciamento di rischio ischemico ed emorragico per pazienti HBR con DAPT di 1 mese

1 trombosi in meno dello stent

N=32,135 da 10 RCT

2,1 sanguinamenti in più



Una recente meta-analisi¹⁰ indica che una DAPT a lungo termine previene 1 trombosi dello stent ma aumenta il rischio di emorragia di 2,1 eventi.*

Libertà di trattamento

LEADERS FREE

Lo studio di riferimento (prospettico, randomizzato doppio-cieco (1:1)) che ha analizzato BioFreedom (DCS) in pazienti ad elevato rischio emorragico con DAPT di 1 mese



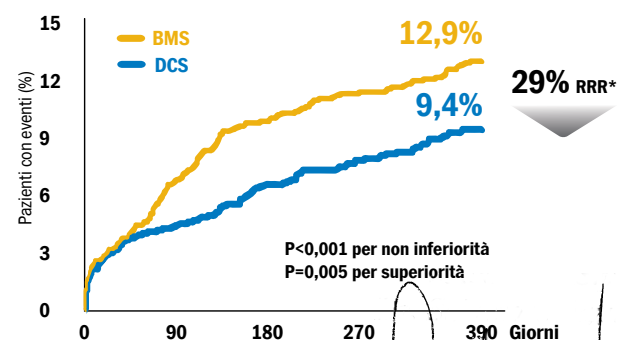
BioFreedom è l'unico stent attivo con DAPT di 1 mese ad aver mostrato risultati clinici superiori al BMS¹¹

Grazie a LEADERS FREE, BioFreedom è diventato il trattamento standard per i pazienti ad elevato rischio emorragico (HBR)¹¹

Significativamente più sicuro rispetto al BMS¹¹

Riduzione del 29% del tasso del composito di mortalità cardiaca, Infarto Miocardico (MI), Trombosi dello stent (ST)

Endpoint primario di sicurezza (composito di mortalità cardiaca, MI, ST)



Numero a rischio

	DCS	1221	1146	1105	1081	1045
BMS	1211	1115	1066	1037	1004	970

390 giorni scelti per la valutazione dell'endpoint primario con lo scopo di acquisire potenziali eventi guidati dal contatto di follow-up di 360 giorni

Rapporto di rischio (HR) 0,71; IC 95%: da 0,56 a 0,91; P = 0,005 per superiorità

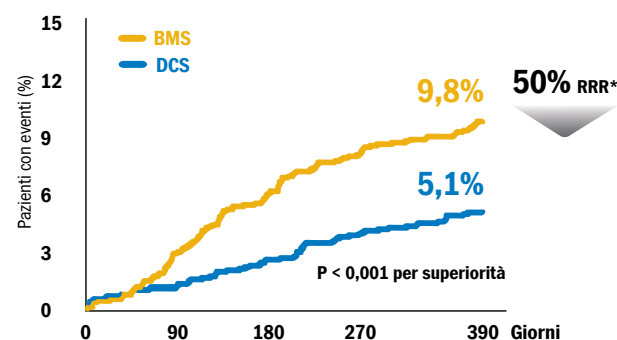
* Riduzione del rischio relativo

Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANITEX S.p.A.

Significativamente più efficace rispetto al BMS¹¹

Riduzione del 50% del tasso di restenosi

Endpoint primario di efficacia (TLR guidato clinicamente)



Numero a rischio

	DCS	1221	1167	1130	1098	1053
BMS	1211	1131	1072	1034	984	940

390 giorni scelti per la valutazione dell'endpoint primario con lo scopo di acquisire potenziali eventi guidati dal contatto di follow-up di 360 giorni

Rapporto di rischio (HR) 0,50; IC 95%: da 0,37 a 0,69; P<0,001 per superiorità

* Riduzione del rischio relativo

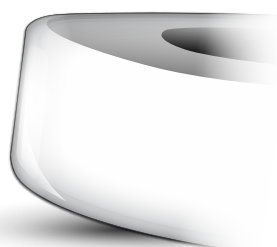
BioFreedom è in grado di ottenere tali risultati e consente di adottare



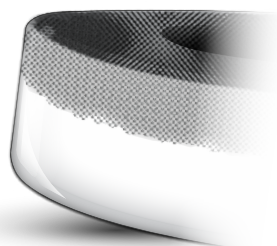
SMS, superficie micro strutturata selettivamente

Solo la superficie abluminale dello stent riceve il trattamento SMS, permettendo al farmaco BA9 di essere contenuto sulla superficie micro strutturata ed erogato con un'elevata specificità sulla parete del vaso delle lesioni coronariche.

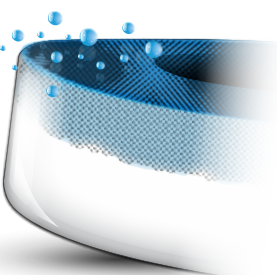
Senza necessità di polimero o carrier, il BA9 e la SMS rendono BioFreedom un vero e proprio **stent rivestito con farmaco (DCS)**.



**PIATTAFORMA DELLO
STENT**



**TRATTAMENTO SMS
(SUPERFICIE ABLUMINALE)**



Powered by
DCS 
**APPLICAZIONE DEL BA9
DIRETTAMENTE
SULLO STENT**



Il processo di lavorazione della SMS consente di ottenere una maggiore area della superficie al fine di garantire l'erogazione di una dose uniforme di farmaco BA9 sulla lesione target.

Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANTITAS.p.A.

ti grazie alle sue caratteristiche esclusive ...
e una DAPT di 1 mese.

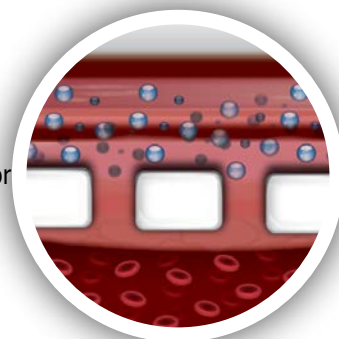


BA9, progettato per tecnologie di stent vascolari

- BA9, un efficace farmaco citostatico della famiglia dei limus
- Rapido trasferimento del BA9, migliorato grazie alla elevata lipofilicità
- Elevata biodisponibilità locale:
 - Rilascio mirato del farmaco
 - Rilascio sostenuto del tessuto con effetto terapeutico fino a 100 giorni^{12,13}
 - Emivita più lunga (circa 20 giorni nel tessuto) rispetto ad altri farmaci della famiglia dei limus comunemente utilizzati^{12,13}
 - Potente soppressione neointimale

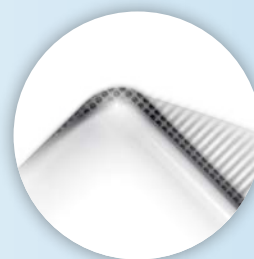
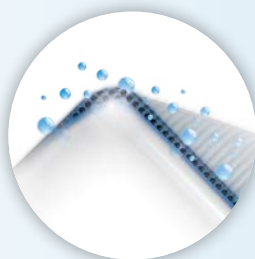
Aumento di sicurezza ed efficacia

Poiché la superficie luminale dello stent è fin dal principio in metallo nudo, BioFreedom favorisce una rapida re-endotelizzazione e può al contempo migliorare il processo di guarigione e consentire un regime di DAPT molto breve.



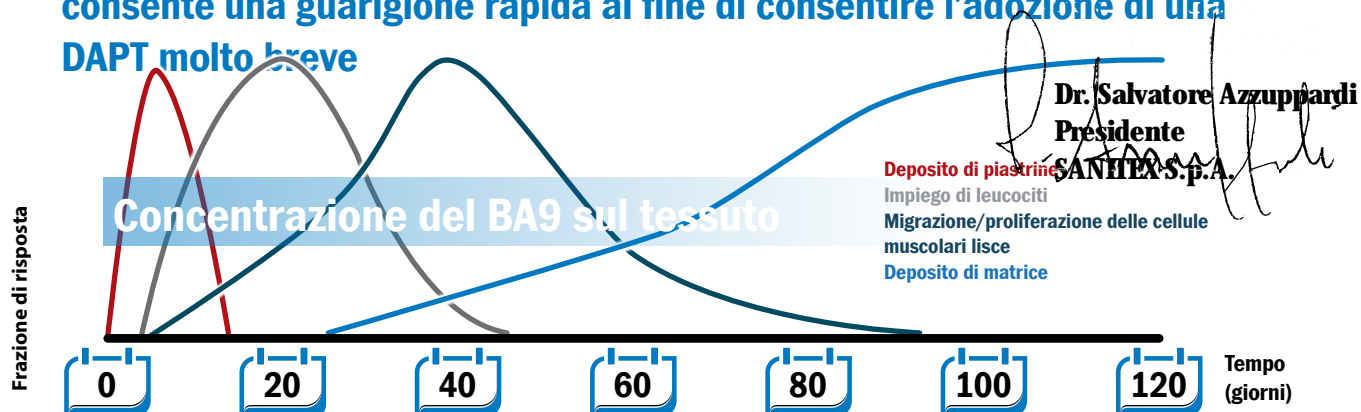
Ottimizzazione della guarigione per poter consentire una DAPT molto breve

Dopo circa 28 giorni, il 98 % del farmaco BA9 è rilasciato dallo stent.¹²



Da stent ricoperto di farmaco a stent in metallo nudo

In seguito al deposito di BA9 sul tessuto locale, lo stent in metallo nudo consente una guarigione rapida al fine di consentire l'adozione di una DAPT molto breve



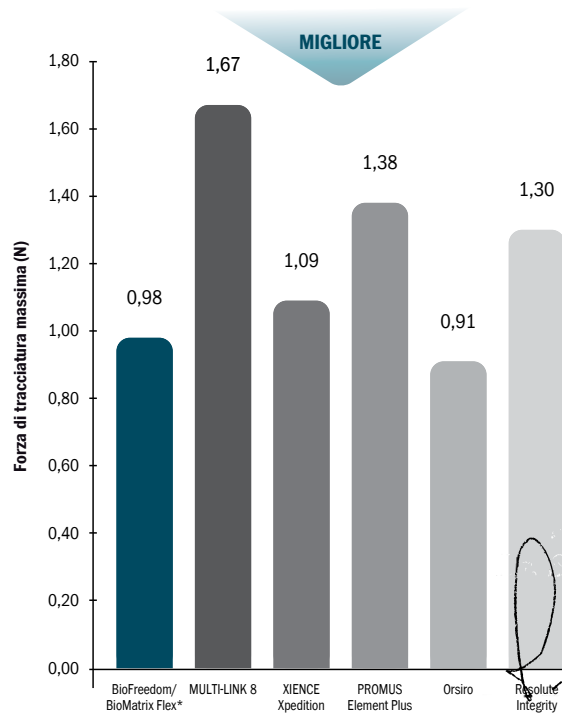


Piattaforma dello stent Juno

Piattaforma dello stent ottimizzata per il posizionamento sulla lesione coronarica

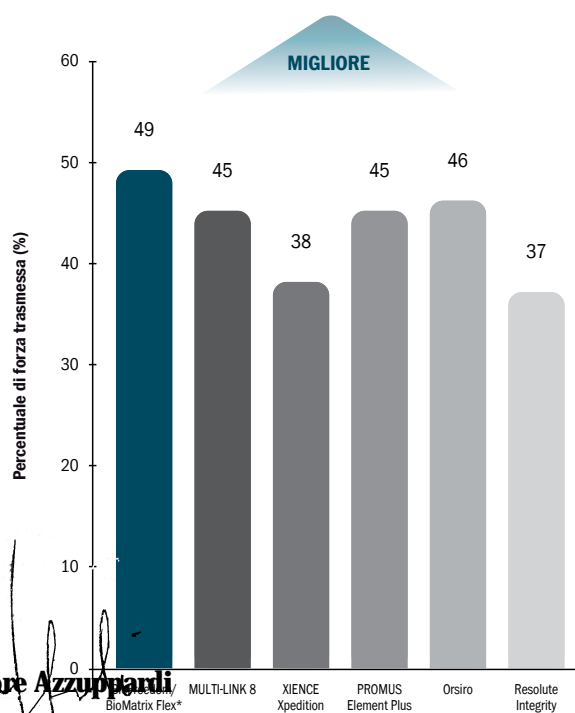
Trackability

Un picco di forza inferiore indica una migliore trackability, che consente una migliore navigazione del sistema di posizionamento attraverso i vasi sanguigni



Capacità di spinta

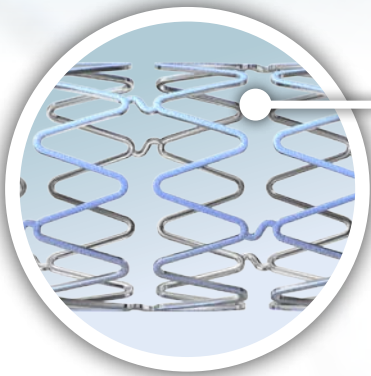
Una capacità di spinta maggiore è preferibile al fine di incrementare l'efficienza della forza esercitata dal medico per muovere il catetere attraverso i vasi sanguigni e instradarlo attraverso lesioni strette



Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANTEX S.p.A.

* Condivide la stessa piattaforma e il sistema di erogazione in metallo.

Libertà di trattamento

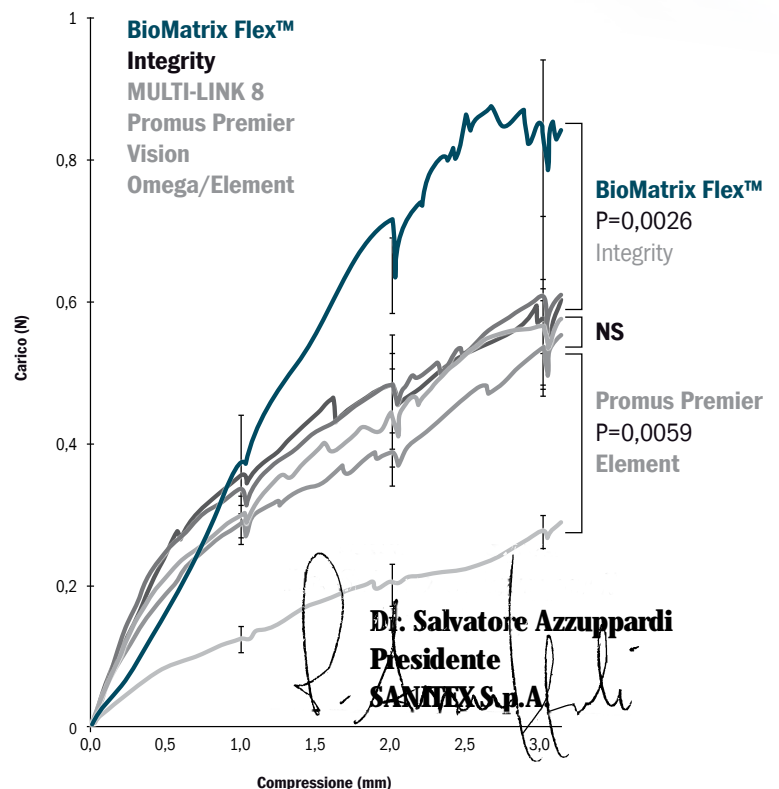
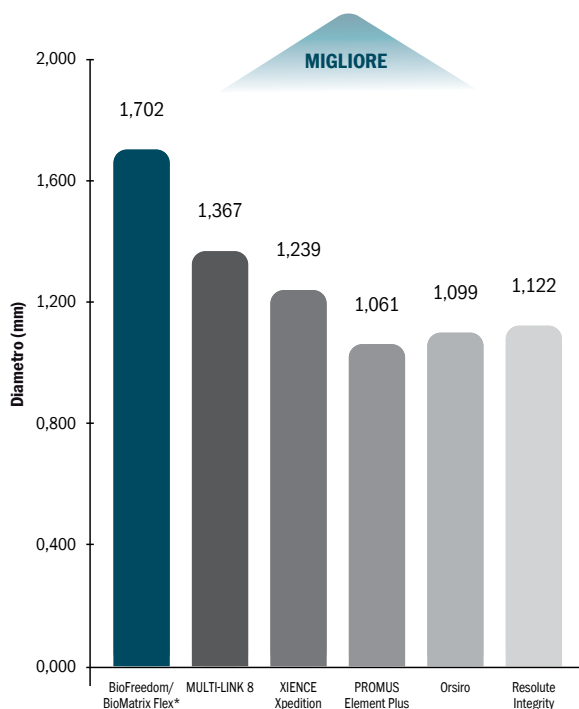


Maggiore apertura della cella e minore deformazione longitudinale dello stent rispetto ai DES di 2° generazione

Compressione longitudinale
Minore deformazione longitudinale
dello stent di 2° GEN¹⁴

Diametro di apertura della cella

Un diametro di apertura della cella di maggiori dimensioni è preferibile, in quanto fornisce un accesso migliore al ramo collaterale per poter impiantare altri stent





BIOFREEDOM™

SISTEMA DI STENT CORONARICO RICOPERTO DI FARMACO PRIVO DI POLIMERO E CARRIER



Libertà di trattamento

Codici per l'ordine

Diametro dello stent (mm)	Lunghezza dello stent (mm)							
	8	11	14	18	24	28	33	36
2,25	BFR1-2208	BFR1-2211	BFR1-2214	BFR1-2218	BFR1-2224	BFR1-2228	NA	NA
2,50	BFR1-2508	BFR1-2511	BFR1-2514	BFR1-2518	BFR1-2524	BFR1-2528	BFR1-2533	BFR1-2536
2,75	BFR1-2708	BFR1-2711	BFR1-2714	BFR1-2718	BFR1-2724	BFR1-2728	BFR1-2733	BFR1-2736
3,00	BFR1-3008	BFR1-3011	BFR1-3014	BFR1-3018	BFR1-3024	BFR1-3028	BFR1-3033	BFR1-3036
3,50	BFR1-3508	BFR1-3511	BFR1-3514	BFR1-3518	BFR1-3524	BFR1-3528	BFR1-3533	BFR1-3536
4,00	BFR1-4008	BFR1-4011	BFR1-4014	BFR1-4018	BFR1-4024	BFR1-4028	NA	NA

1. Rao et al. AHJ 2013;166:273-281.e4
 2. Rittger H et al. Herz 2014;39(2):212-8
 3. Faxon et al. Circ Cardiovasc Interv 2011;4:522-34
 4. De Biase et al. Transl Med 2015;11(3):14-23
 5. To et al. Circ Cardiovasc Interv-2009;2:213-21
 6. Wiviott et al. NEJM 2007;357:2001-15
 7. Pilgrim et al. Circ Cardiovasc Interv. 2012;5:202-210
 8. Shanmugam VB et al. Journal of Geriatric Cardiology 2015;12:174-184
 9. Urban P. et al. Am Heart J 2013;165:704-9
 10. Guistino et al. JACC 2015;65:1298-310
 11. Urban et al. New England Journal of Medicine 2015; published ahead of print October 14. DOI: 10.1056/NEJMoa1503943
 12. Tada et al. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2010;3:174-183
 13. Internal BioFreedom Tissue PK Report
 14. Ormiston, John A., et al. "Stent Longitudinal Strength Assessed Using Point Compression Insights From a Second-Generation, Clinically Related Bench Test." Circulation: Cardiovascular Interventions 7.1 (2014): 62-69.
- * I sanguinamenti sono stati definiti come: 1) TIMI maggiore o minore 2) BARC di tipo 3 o 5; 3) sanguinamento maggiore STEEPLE; o 4) sanguinamento moderato o grave GUSTO.

Lo stent ricoperto di farmaco BioFreedom™ è un prodotto marchiato CE. Per qualsiasi dichiarazione contenuta nella presente brochure dati su file conservati presso Biosensors International.

ATTENZIONE: la legge limita la vendita di questi dispositivi ai soli medici o dietro prescrizione medica. Indicazioni, controindicazioni, avvertenze e istruzioni per l'uso sono riportate nella documentazione del prodotto fornita con ciascun dispositivo.

BioFreedom, Biolimus A9 e BA9 sono marchi commerciali o marchi commerciali registrati di Biosensors International Group, Ltd. Tutti gli altri marchi commerciali citati appartengono ai rispettivi proprietari.

Non disponibile per la vendita negli Stati Uniti e in alcuni altri Paesi.
© 2015 Biosensors International Group, Ltd. Tutti i diritti riservati.

www.biosensors.com

Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANBIO S.p.A.

BIOSENSORS
INTERNATIONAL™

BIOSENSORS EUROPE SA
Rue de Lausanne 29
1110 Morges
Switzerland
Tel.: +41 (0)21 804 80 00
Fax: +41 (0)21 804 80 01

BIOSENSORS INTERVENTIONAL
TECHNOLOGIES PTE LTD
36 Jalan Tukang
Singapore 619266
Tel.: +65 6213 5777
Fax: +65 6213 5737



Libertà di trattamento

BioFreedom è l'unico stent attivo ad aver dimostrato risultati superiori al BMS con 1 solo mese di DAPT

- ✓ Significativamente più sicuro rispetto al BMS
- ✓ Significativamente più efficace rispetto al BMS

Grazie a LEADERS FREE, BioFreedom risulta essere il trattamento standard **per i pazienti ad elevato rischio emorragico (HBR)**

Bibliografia:
Urban et al. New England Journal of Medicine 2015; published ahead of print October 14. DOI: 10.1056/NEJMoa1503943

Lo stent ricoperto di farmaco BioFreedom™ e lo stent coronarico Gazelle™ sono prodotti marchiati CE. Per qualsiasi dichiarazione contenuta nella presente brochure dati su file conservati presso Biosensors International.

ATTENZIONE: la legge limita la vendita di questi dispositivi ai soli medici o dietro prescrizione medica. Indicazioni, controindicazioni, avvertenze e istruzioni per l'uso sono riportate nella documentazione del prodotto fornita con ciascun dispositivo.

BioFreedom, Gazelle, Biolimus A9 e BA9 sono marchi commerciali o marchi commerciali registrati di Biosensors International Group, Ltd. Tutti gli altri marchi commerciali citati appartengono ai rispettivi proprietari

Non disponibile per la vendita negli Stati Uniti e in alcuni altri Paesi.
© 2015. Biosensors International Group, Ltd. Tutti i diritti riservati.

www.biosensors.com



BIOSENSORS EUROPE SA
Rue de Lausanne 29
1110 Morges
Switzerland
Tel.: +41 (0)21 804 80 00
Fax: +41 (0)21 804 80 01

**BIOSENSORS INTERVENTIONAL
TECHNOLOGIES PTE LTD**
36 Jalan Tukang
Singapore 619266
Tel.: +65 6213 5777
Fax: +65 6213 5737

11556-0001F - Rev.01



Libertà di trattamento

LEADERS FREE

**Lo studio di riferimento di analisi di BioFreedom
in pazienti ad elevato rischio emorragico
(HBR) con 1 mese di DAPT**

Stent coronarico ricoperto di farmaco privo di polimero
in pazienti ad elevato rischio emorragico

Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANTIFEX S.p.A.



Lo studio di riferimento di analisi di BioFreedom nei pazienti ad elevato rischio emorragico (HBR) con 1 mese di DAPT

Disegno dello studio LEADERS FREE

Studio randomizzato, prospettico, in doppio cieco (1:1)
2466 pazienti PCI ad elevato rischio emorragico (HBR)



Endpoint primario di sicurezza

Composito di mortalità cardiaca, MI, trombosi dello stent definita/probabile a 1 anno (non inferiorità, quindi superiorità)

Endpoint primario di efficacia

TLR indicata clinicamente a 1 anno (superiorità)

Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANIEX S.p.A.

Una popolazione significativamente più malata

Caratteristiche basali	DCS (%)	BMS (%)
Età media	75,7 + 9,4	75,7 + 9,3
Sesso femminile	29,8	30,9
BMI	27,5 ± 4,8	27,2 ± 4,6
Diabete	34,0	32,3
Presentazione NSTEMI	22,4	23,2
Presentazione STEMI	4,7	4,0
MI precedente	19,6	21,4
PCI precedente	22,2	21,9
CABG precedente	9,4	10,1
CAD in più vasi	62,9	61,6
Insufficienza cardiaca congestizia	14,4	12,4
Fibrillazione atriale	34,9	34,6
Disturbo vascolare periferico	15,7	15,8
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	10,9	11,7

Nessuna significativa differenza nelle caratteristiche basali tra i gruppi

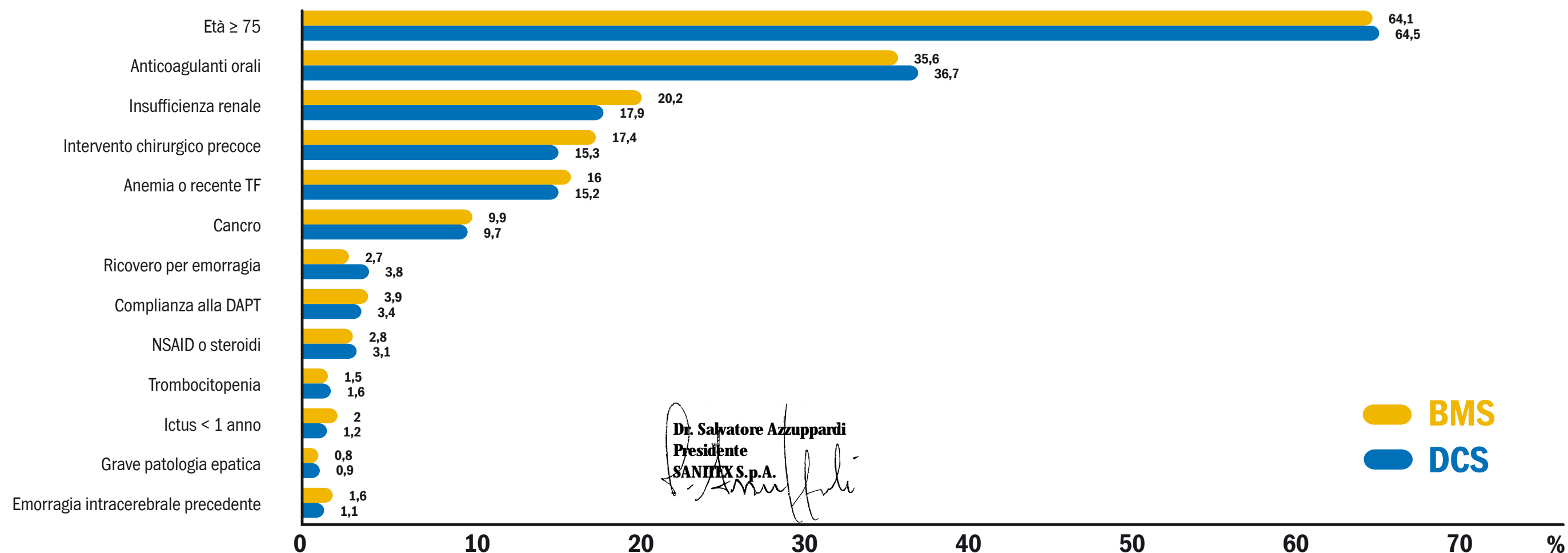
- L'età media è di 76 anni (10 anni in più rispetto alla popolazione tipica degli studi clinici all-comers)
- Malattie multivasali 62%
- Fibrillazione atriale 35%
- Insufficienza cardiaca congestizia 13%
- Diabete mellito 33%

I valori riflettono la media della popolazione complessiva

Definizione della popolazione ad elevato rischio emorragico (HBR)

Trascurata e sistematicamente esclusa dagli studi clinici su stent

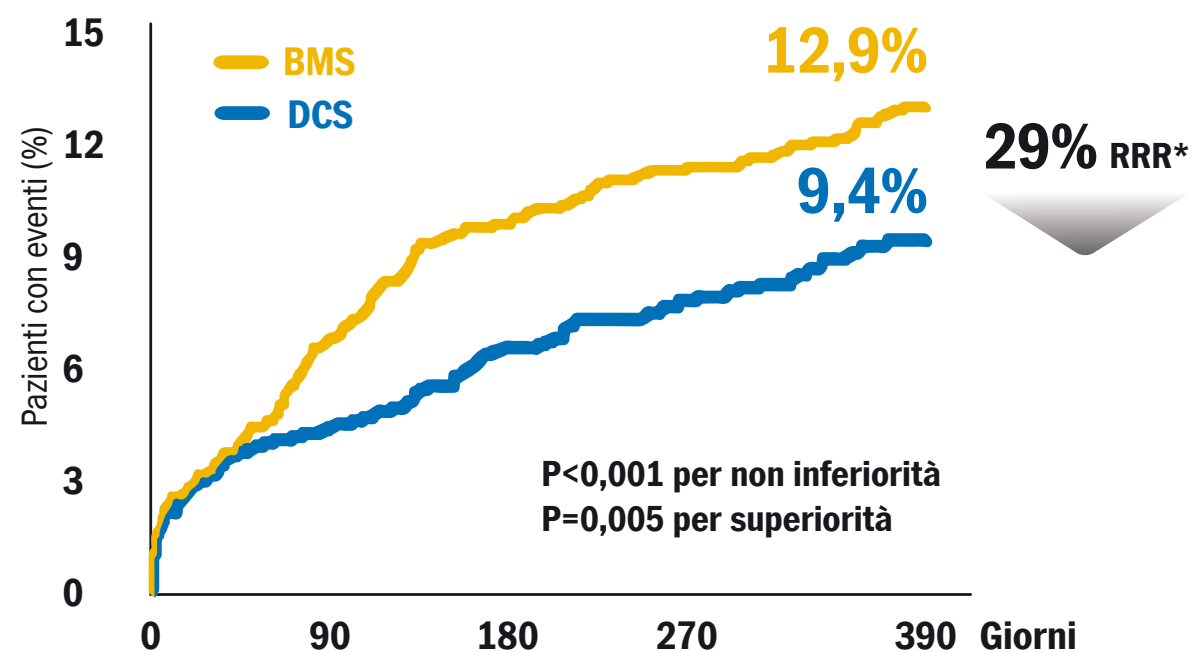
In media, i pazienti di LEADERS FREE presentavano 1,7 criteri di inclusione



Significativamente più sicuro rispetto al BMS

Riduzione del 29% del tasso del composito di mortalità cardiaca, Infarto Miocardico (MI), Trombosi dello stent (ST)

Endpoint primario di sicurezza (composito di mortalità cardiaca, MI, ST)



Numero a rischio

DCS	1221	1146	1105	1081	1045
BMS	1211	1115	1066	1037	1000

390 giorni scelti per la valutazione dell'endpoint primario con lo scopo di acquisire potenziali eventi guidati dal contatto di follow-up di 360 giorni

Rapporto di rischio (HR) 0,71; IC 95%: da 0,56 a 0,91; P = 0,005 per superiorità

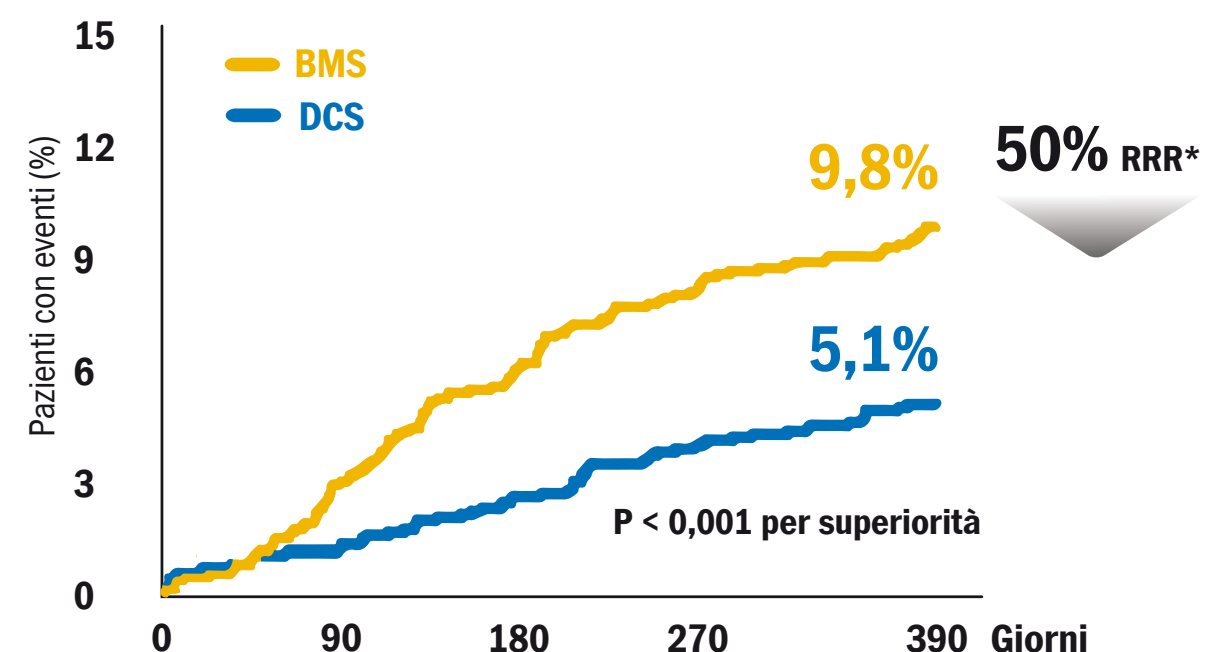
* Riduzione del rischio relativo

Dr. Salvatore Azzupardi
Presidente
SANIEX S.p.A.

Significativamente più efficace rispetto al BMS

Riduzione del 50% del tasso di restenosi

Endpoint primario di efficacia (TLR indicata clinicamente)



Numero a rischio

DCS	1221	1167	1130	1098	1053
BMS	1211	1131	1072	1034	984

390 giorni scelti per la valutazione dell'endpoint primario con lo scopo di acquisire potenziali eventi guidati dal contatto di follow-up di 360 giorni

Rapporto di rischio (HR) 0,50; IC 95%: da 0,37 a 0,69; P<0,001 per superiorità

* Riduzione del rischio relativo