

La innovadora tecnología del Balón Liberador de Fármaco llega también al mundo del Intervencionismo y Cirugía Vascular

En los últimos años hemos visto avanzar a velocidad vertiginosa la tecnología de la medicina intravascular. Uno de los productos más innovadores es el Balón Liberador de Fármaco (DEB - Drug Eluting Balloon), que es una alternativa viable al tratamiento de las estenosis arteriales.

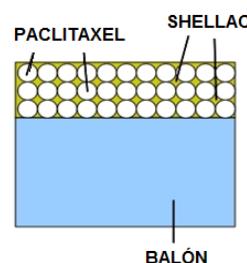
El concepto de que se podía utilizar un balón para liberar un medicamento antiproliferativo, como por ejemplo el Paclitaxel o la familia de los Limus, sin utilizar un Stent, lo desarrolló por primera vez el Dr. Scheller de la Universidad de Saarland, Alemania, en el año 2002. A partir del año 2005 se lanzó el DEB para tratamientos en coronaria con mucho éxito y con numerosos estudios que demuestran su eficacia sobre todo en 4 puntos de aplicación:

- Restenosis Intra-Stent.
- Bifurcaciones.
- Lesiones en vasos pequeños ($>2,25$ mm).
- Pacientes contraindicados para el tratamiento con terapia antiplaquetaria.

En España, [Palex Medical](#) comercializa el Balón **DIOR®** para coronaria, de [Eurocor](#).

Este balón contiene una dosis de fármaco de $3\mu\text{gr}/\text{mm}^2$ que se adhiere a la superficie del balón mediante la técnica del micropipeteo en 21 capas uniformes y homogéneas. Mediante una mezcla de 1:1 de Paclitaxel y Shellac (un pseudopolímero muy utilizado en la industria farmacéutica y alimenticia desde hace mucho años, completamente inerte), se asegura la liberación del 90% del fármaco en la lesión al desplegar el balón y no durante el cruce de la lesión, como puede ocurrir en la competencia.

El Shellac da una apariencia brillante al balón y evita la formación de cristales que pueden dañar el tejido arterial. El balón DEB tiene una recomendación de tiempo de Inflado de hasta 45 segundos y se debe siempre predilatar la lesión para liberar el Paclitaxel correctamente.



Durante los años que ha estado en el mercado, **DIOR®** está avalado por numerosos estudios. Actualmente hay dos en marcha: Valentines Study II y el DIOR 001, cuyos resultados se esperan sean muy reveladores y positivos.

A continuación un listado de los estudios del **DIOR®**:

Device	Trial Name	Investigator	Location	Start	Endpoint	Objectives	Current Status	Publication Link
DIOR	Dabit registry	Dr. Stella	Utrecht Netherlands	Fall 2007	20 Patients	Bifurcations	Completed (20)	Published in CCI; Vol71-2008
DIOR	Debiut trial	Dr. Stella	BeNeLux, Germany (4 Sites)	Winter 2007/8	120 Patients; 6months FU	Bifurcations	Enrollment completed (120); Intermediate results	PCR 2009/TCT 2008/ PCR2009
DIOR	DEB AMI	Dr. Stella	Europe (2 sites)	Spring 2009	150 Patients; 6 months FU	Acute myocard infarct	Enrolling done; Awaiting FU	JIM 2009; EuroIntervention 2009 Vol 5(5)
DIOR	Spanish Registry	Dr. Serra	Spain (9 sites)	Spring 2008	250 pat; 6 months FU	Small vessels and ISR	Enrolling (222); intermediate results	AHA 2009/PCR2010
DIOR	Valentines Trial	Dres. Silber, Stella, Sangiorgi	Worldwide	14 th - 23 rd Feb. 2010 (CRI 2010)	300 patients; 6 - 9 months FU	In-stent restenosis	Enrollment done (295); Data Analysis	CRI 2011
DIOR i Magic	Dilatation	Dres. Colombo, Sangiorgi	Europe (7 Sites)	Summer 2009	120 Patients; 8months FU	De novo lesions	Enrolling (52)	
DIOR	OCTtrial	Prof. Gil	Poland	Summer 2010	75 Patients; 6months OCT FU	In stent restenosis	Enrolling (24)	
DIOR	DIOR no stent	Dr. Rodriguez	Argentina	Autumn 2009	100 Patients; 6months FU	Diabetics	Enrolling (53)	
DIOR	Valentines Trial II	Dres. Serra, Rodriguez, Fazila	Worldwide	14 th Feb – 1 st March 2011	100 Patients	De novo	Enrolling	
DIOR	ETAPP	Prof. Serruys	Europe	Spring 2011	80 Patients	De novo	In preparation	

Ahora [Palex Medical](#), conjuntamente con [Eurocor](#), tiene el privilegio que lanzar el Balón Liberador de Fármaco también para vascular, el **FREEWAY®**. Este balón está indicado sobre todo para el tratamiento del sector femoro-poplíteo en las extremidades inferiores.

La Enfermedad Periférica Arterial (representada por la siglas PAD en inglés) se define como el estrechamiento de las arterias fuera del corazón. Es consecuencia de arterioesclerosis y de la tromboangitis obliterans, que afecta sobre todo a vasos de medio y pequeño tamaño de las extremidades inferiores y está asociada al tabaquismo y a la diabetes. La consecuencia directa de la PAD es la Isquemia Crítica Inferior (CLI), que se define como una obstrucción severa del flujo sanguíneo de la extremidad inferior y que resulta en Isquemia, dolor, úlceras y un muy alto riesgo de pérdida del miembro inferior y, como consecuencia, una alta tasa de mortalidad. Concretamente el Pie Diabético es una patología relacionada con la PAD y tienen una prevalencia muy elevada en diabéticos, así como una difícil cura.

El tratamiento de la PAD se realiza a través de la cirugía vascular o a través de la tratamiento endovascular. Para determinar en qué casos inclinarse más hacia la utilización de cirugía o del tratamiento endovascular, se ha creado una sociedad para la gestión del consenso en PAD, llamada TASC. Nosotros nos centraremos en el tratamiento endovascular, que cada vez tiene más peso en el revascularización femoro-poplítea.

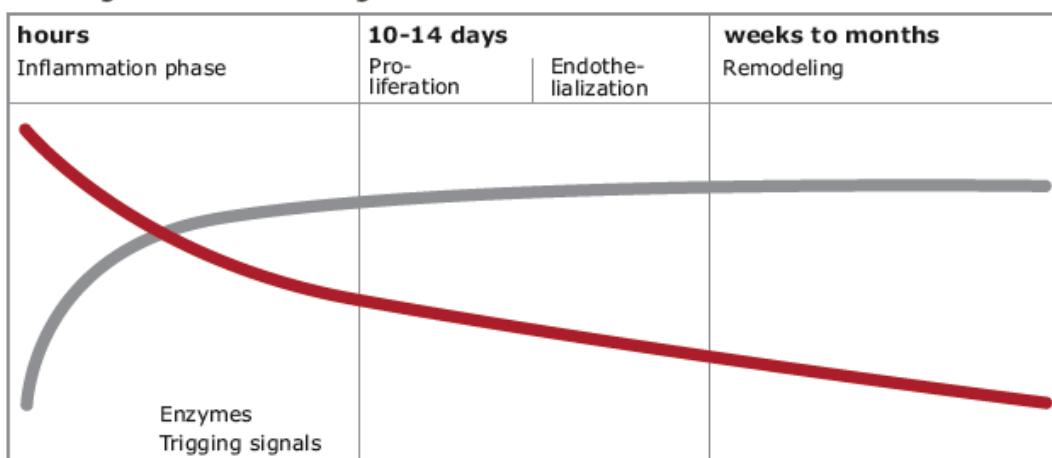
Existen varias opciones de tratamiento endovascular:

- Angioplastia con Stent autoexpandible o expandible con balón. Dependiendo de la localización y tamaño de la lesión, se utilizará un Stent u otro, con y sin fármaco.
- Angioplastia sólo con Balón. Es el tratamiento más elegido ya que no deja ningún objeto extraño en la arteria. En la zona poplítea (rodilla) se utiliza mucho ya que es una zona de inflexión y un Stent se deforma fácilmente.
- Cutting Balloon, balón con cuchillas que se utiliza para romper placas calcificadas.

La gran ventaja que se encuentra en la utilización de un balón liberador de fármaco es que, sin utilizar un Stent que daña la pared arterial y puede provocar una reestenosis, se puede hacer una angioplastia con todas las ventajas de liberar un fármaco supresor del proceso inflamatorio sin dejar un cuerpo extraño en la arteria.

En el siguiente gráfico podemos ver de qué manera se libera el fármaco a la arteria con el **FREEWAY®**. A diferencia de un DES, actúa al principio del proceso inflamatorio y desaparece en sangre para permitir un correcto proceso de endotelización y remodelación.

The stages of wound healing



Paclitaxel distribution in tissue after acute dosing using **FREEWAY™ 014**

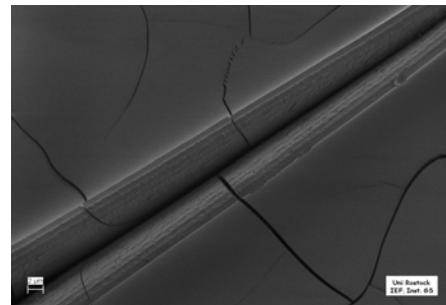
Paclitaxel distribution in tissue after chronic dosing using **DES**

De la misma manera que se hace en tratamiento de coronarias, el **FREEWAY®** debe predilatarse para romper la placa calcificada y permitir la correcta entrada del Paclitaxel en la lesión. Este balón también contiene 3 μ gr/mm² de Paclitaxel con una mezcla 1:1 con Shellac, distribuido en 21 capas a través del micropipeteo homogéneamente.

El medicamento se distribuye por toda la superficie del balón hasta las conificaciones.

Las indicaciones de uso son:

- Lesiones de Novo
- Restenosis Intra-Stent
- Lesiones Calcificadas
- Patología compleja
- Bypass



A pesar de haberse presentado ya estudios con resultados a un año muy buenos y que demuestran una disminución de la reestenosis en un 60%, este tipo de balón aún tiene un gran futuro por delante y los resultados especificaran sus indicaciones más apropiadas y la técnica de utilización más adecuada.

Resumiendo los beneficios del **FREEWAY®** son:

- Liberación a corto plazo del medicamento antiproliferativo.
- Evita inflamación crónica.
- Simplifica el procedimiento al ser tan sencillo como un simple PTA.
- Permite el cruce de lesiones fácilmente.
- Respeta la anatomía original del vaso.
- Permite tratar lesiones donde un Stent no es una solución eficaz viable.
- Permite el tratamiento antiplaquetario a corto plazo (recomendado 3 meses).
- Reduce la incidencia de Estenosis.
- Facilita, en caso necesario, la reintervención.

Julia Ischerland
Jefa de Producto

Palex

Palex Medical SA
DIVISIÓN INTERVENCIONISMO

Francesc Viñas, 5
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
Teléfono: +34 93 400 65 00
Telefax: +34 93 400 65 01
palex@palex.es
www.palexmedical.com

The innovative technology of the Drug Releasing Balloon has arrived also to the world of Interventionism and Vascular Surgery

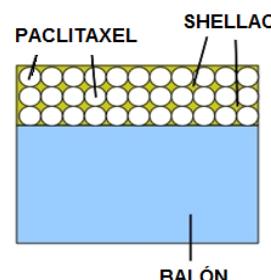
The recent years have seen rising at breaknecking speed the intravascular medical technology. One of the most innovative products is the Drug Releasing Balloon (DEB), that is a viable alternative in the treatment of the arterial stenosis.

The concept that a balloon could be used to release a drug that inhibits the inflammatory processes, as for example the Paclitaxel or the family of the Limus, without the use of a Stent, was developed at the first time from Dr. Schaller of the Saarland University Germany, at the year 2002. Therefore, the year 2005 the DEB was launched for treatments in coronary arteries with high success and many studies have shown its effectiveness in 4 points of application:

- Intraprosthetic Restenosis.
- Bifurcations.
- Small vessel lesions (>2.25 mm).
- Patients not indicated for antiplatelet therapy.

In Spain, [Palex Medical](#) is the distributor for the balloon **DIOR®** for coronary arteries, from [Eurocor](#). This balloon contains a dose $3\mu\text{gr}/\text{mm}^2$ of Paclitaxel that adheres to the surface of the balloon through the technique of the micropipeting. The coating contains 21 uniform and homogeneous layers and through a mixture of 1: 1 of Paclitaxel and Shellac (a completely inert pseudopolimer that is widely used in pharmaceutical and food industry), ensuring the release of 90% of the drug into the lesion at the deploy of the balloon and not during the crossing of the injury, as it may occur in the competition devices.

The shellac gives a glossy appearance to the balloon and prevents the formation of crystals that can damage the blood tissue. The DEB ball has a recommendation of Inflation time up to 45 seconds and it should always be predilatated to ensure the release of the Paclitaxel into the lesion.



During the years which it has been on the market, **DIOR®** is been supported by numerous studies. There are currently two undergoing: Valentines Study II and DIOR 001, whose results are expected to be very revealing and positive.

Below a list of the studies of the **DIOR®**:

Device	Trial Name	Investigator	Location	Start	Endpoint	Objectives	Current Status	Publication Link
DIOR	Debut registry	Dr. Stella	Utrecht Netherlands	Fall 2007	20 Patients	Bifurcations	Completed (20)	Published in CCI; Vol71 -2008
DIOR	Debut trial	Dr. Stella	BeNeLux, Germany (4 Sites)	Winter 2007/8	120 Patients; 6 months FU	Bifurcations	Enrollment completed (120); Intermediate results	PCR2009/TCT2008/ PCR2010
DIOR	DEB AMI	Dr. Stella	Europe (2 sites)	Spring 2009	150 Patients; 6 months FU	Acute myocard infarct	Enrolling done; Awaiting FU	IIM 2009; EuroIntervention 2009 Vol(5)
DIOR	Spanish Registry	Dr. Serra	Spain (9 sites)	Spring 2008	250 pat.; 6 months FU	Small vessels and ISR	Enrolling (272); intermediate results	AIA 2009/PCR2010
DIOR	Valentines Trial	Dres. Silber, Stella, Sangiorgi	Worldwide	14th - 23rd Feb. 2010 (CLI 2010)	300 patients; 6-9 months FU	In-stent restenosis	Enrollment done (295); Data Analysis	CRT2011
DIOR I Magic	Dilatation	Dres. Colombo, Sangiorgi	Europe (7 sites)	Summer 2009	120 Patients; 8 months FU	De novo lesions	Enrolling (52)	
DIOR	OCL trial	Prof. Gil	Poland	Summer 2010	75 Patients; 6 months (CCLI)	In-stent restenosis	Enrolling (24)	
DIOR	DIOR - no stent	Dr. Rodriguez	Argentina	Autumn 2009	100 Patients; 6 months FU	Diabetics	Enrolling (53)	
DIOR	Valentines Trial II	Dres. Serra, Rodriguez, Cecilia	Worldwide	14th Feb - 1st March 2011	100 Patients	De novo	Enrolling	
DIOR	ETAPP	Prof. Serruy	Europe	Spring 2011	80 Patients	De novo	In preparation	

Now **Palex Medical**, together with **Eurocor**, has the privilege that launch the Paclitaxel releasing balloon for vascular, the **FREEWAY®**. This balloon is indicated mainly for the treatment of the femoro-popliteal sector in the lower extremities.

The Peripheral Arterial Disease (PAD) is defined as the narrowing of the arteries outside of the heart. It is a consequence of atherosclerosis and the tromboangitis obliterans, which particularly affects vessels of medium and small size of the lower limbs and is associated with smoking and diabetes.

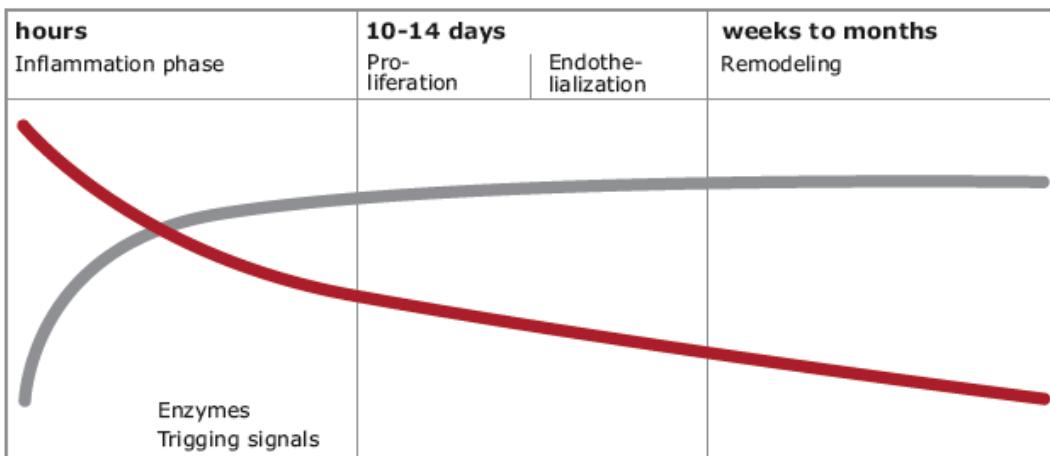
The direct consequence of the PAD is the Critical Limb Ischemia (CLI), which is defined as a severe blockage of the blood flow of the lower extremity and resulting in ischemia, pain, ulcers, and a very high risk of lower limb amputation and, as a consequence, a high mortality rate. Specifically the diabetic foot is a pathology related to the PAD and it has a very high prevalence in people with diabetes, as well as also a difficult cure. The treatment of the PAD is made through the vascular surgery or through endovascular treatment. To determine in which cases move more towards the use of surgery or more towards the use of endovascular treatment, the society consensus for the management of PAD has been established: it's the TASC.

FREEWAY® focuses on the treatment endovascular, that increasingly is having more weight in the femoro-popliteal treatment. There are several options of endovascular treatment:

- Self-expanding Stent and balloon expandable Stent angioplasty. Depending on the location and size of the lesion, with or without drug will be used.
- Only balloon angioplasty. It is the most chosen treatment because that will not let any foreign object in the artery. In the area popliteal (knee) it is much used as a stent could deform easily.
- Cutting Balloon.

The great advantage in the use of a Drug eluting balloon is the possibility of making an Angioplasty with all the advantages of releasing a suppressor drug of the inflammatory process the use of a stent that damages the arterial wall and can cause a Restenosis. In the chart below we can see how the drug is released into the artery with the **FREEWAY®**. Unlike in a DES, the DEB is acting at the beginning of the inflammatory process and disappears in the blood flow to allow a correct process of endothelialization and remodeling of the tissue.

The stages of wound healing



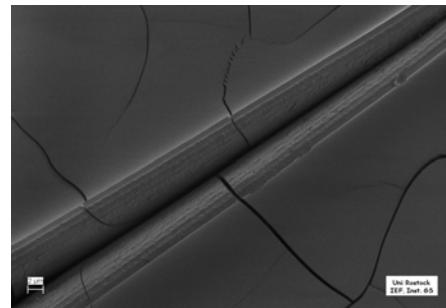
Paclitaxel distribution in tissue after acute dosing using **FREEWAY™ 014**

Paclitaxel distribution in tissue after chronic dosing using **DES**

In the same way as in the treatment of coronary arteries, the **FREEWAY®** should be predilated to break the calcium plaque and allow the correct entry of Paclitaxel in the lesion. This balloon also contains $3\mu\text{gr}/\text{mm}^2$ of Paclitaxel with a mixture 1:1 with Shellac, distributed in 21 layers through a homogenous micropipeting technique. The drug is distributed across the surface of the balloon up to the conifications.

The indications for use are:

- Novo lesions.
- Restenosis Intra-Stent.
- Calcified lesions.
- Complex pathology.
- Bypass.



Despite having already presented studies with very good results up to a year and have shown a decrease of the Restenosis up to 60%, this type of balloons still have a great future ahead and the results will specify their most appropriate indications of use and the more suitable technique of use.

To sum up the benefits of the **FREEWAY® DEB**:

- Delivers drug locally over a short period of time.
- Avoids chronic inflammation.
- Simplifies the procedure- is as easy to use as a standard PTA.
- Crosses lesions smoothly due to the low profile.
- Respects original vessel anatomy.
- Treats lesions where stents are not a viable solution.
- Allows short-term antiplatelet therapy (3 month).
- Reduces the incidence of restenosis.
- Enables re-intervention.

Julia Ischerland
Product Manager



Palex Medical SA
INTERVENTIONAL THERAPIES DIVISION

Francesc Viñas, 5
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
Phone: +34 93 400 65 00
Fax: +34 93 400 65 01
palex@palex.es
www.palexmedical.com