

NOUVEAUTÉS EN CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

QFR – FREESOLVE STENT



MATHIEU DELDICQUE - CLINIQUES DE L'EUROPE

CLINIQUES
DE L'EUROPE

EUROPA
ZIEKENHUIZEN

advanced care - personal touch

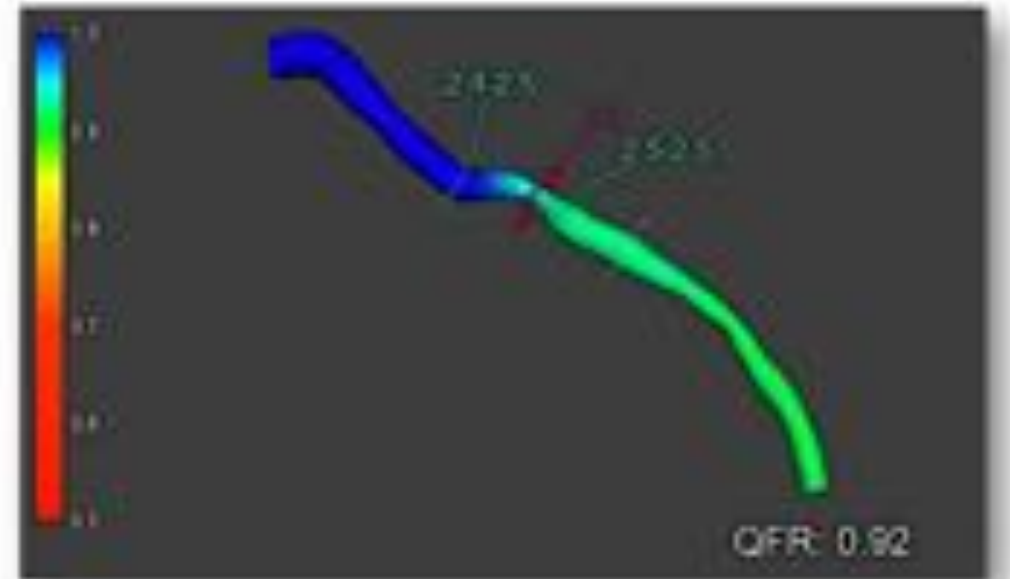
DISCLOSURES



NONE !

QUANTITATIVE FLOW RATIO ? (QFR)

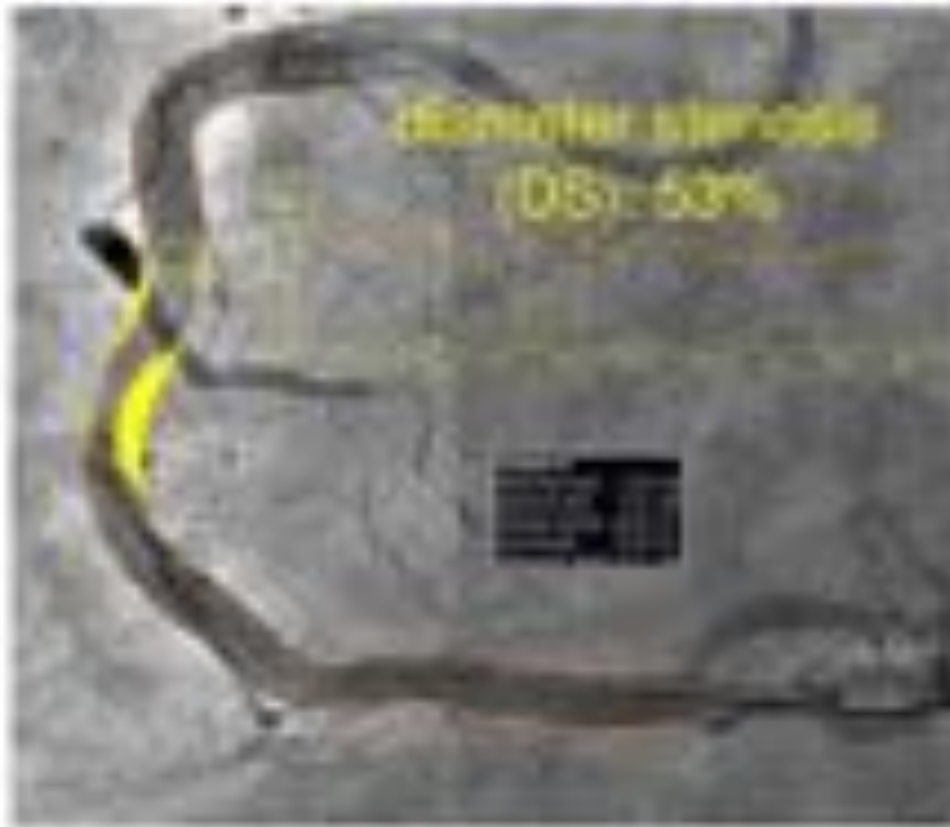
- Nouvel outil d'évaluation hémodynamique de lésions coronaires faisant appel à l'intelligence artificielle ...
- Medis imaging
- Commercialisation BIOTRONIK



POURQUOI UNE ÉVALUATION HÉMODYNAMIQUE DES LÉSIONS CORONAIRES?

- Lésions coronaires stables intermédiaires (comprises entre 50 et 70 %, hors tronc commun)
- Evaluation fonctionnelle >>> évaluation anatomique seule.
- En amont : tests non invasifs de stress ou d'effort + examen d'imagerie (IRM, US ou scintigraphie myocardique)
- Pendant: Evaluation fonctionnelle invasive par *Fractional Flow Reserve* (FFR, guide de pression intracoronaire)
Revasculariser ? Traitement médical?
- FFR = Gold standard
- Etude FAME I: Supériorité clinique (moins de MACE) si PCI guidée par FFR vs angiographie seule chez les multitronculaires

Functional Assessment of Coronary Stenosis Using Angiography: will you treat it?



Anatomy: DS = 53%

vs.

Physiology: FFR = 0.85

Quantitative Coronary Angiography (QCA)

FFR comes with limitations



Limitation of FFR



- Time Consuming
- Cost Consuming due to invasive medical device



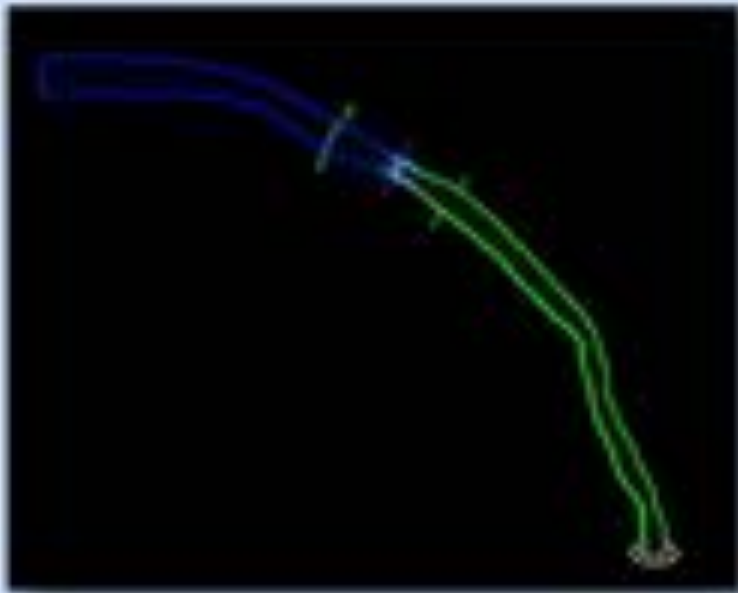
- **Suboptimal FFR Measurements** occur in about 1/3 of tracings⁴
- FFR Data is not reproducible, because FFR must be measured with invasive wires and adenosine



- Side effects of adenosine:
- **Patient's discomfort** (arrhythmia)

Quantitative Flow Ratio ?

Reconstruction 3D des images
angiographiques



Flux TIMI
Comptage de flux



QFR ?

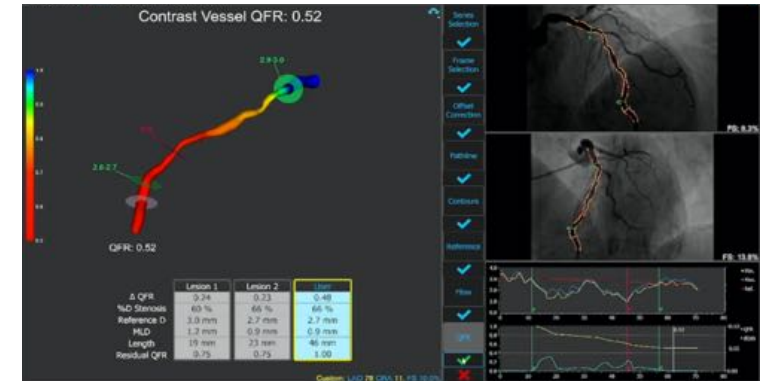


Image Acquisition

Image Analysis

QFR® results

- **2 X-ray angiograms** input needed, recommended angle difference of about 35° and 50°
- **Compatible** with data from all major OEM C-arm angiography systems, e.g. GE, Philips, Siemens, Canon, etc.

- Can be applied **pre, during, and post-PCI**
- QFR provides **2 different flow models**:
 - Fixed QFR using fixed flow velocity
 - Contrast QFR based on the contrast frame count

- 3D anatomic info for **stent sizing**
- Allows **prioritization of serial lesions**
- **Residual QFR** predicts the effect of an intervention on the resulting QFR value



Acquisition Aid for QFR

Target Vessel	1st View	2nd View
LM + LAD/LCX	RAO 20 , CAU 25	AP , CAU 10
LAD/Diag	AP , CRA 45	RAO 35 , CRA 20
LCX/OM	LAO 10 , CAU 25	RAO 25 , CAU 25
Proximal + Mid RCA	LAO 45 , CAU 0	AP , CAU 0
PLA/PDA	LAO 45 , CAU 0	LAO 30 , CAU 30

- **Administer nitroglycerin prior to the 1st acquisition**

- Acquire images:

- at least 12.5 frames/s

- angles more than 25° apart and perpendicular to the vessel segment

- Brisk contrast injection for 3 cardiac cycles

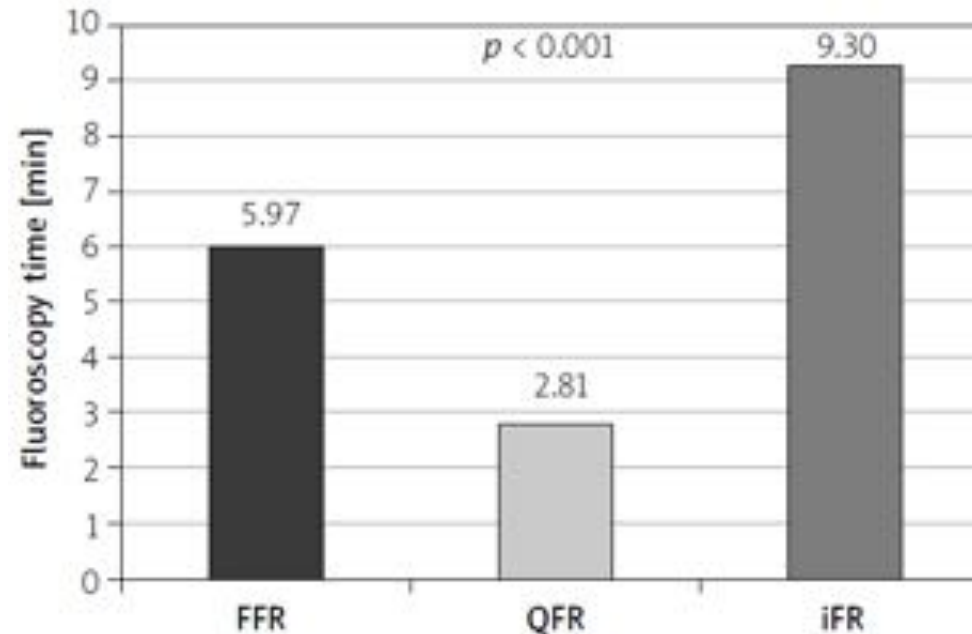
- Prevent vessel overlap and patient movement

POURQUOI UTILISER LA QFR EN PRATIQUE QUOTIDIENNE ?

- Moins invasif
- Moins de temps de scopie?
- Plus rapide?
- Mesure de la taille – longueur des lésions
- Estimation hémodynamique post angioplastie

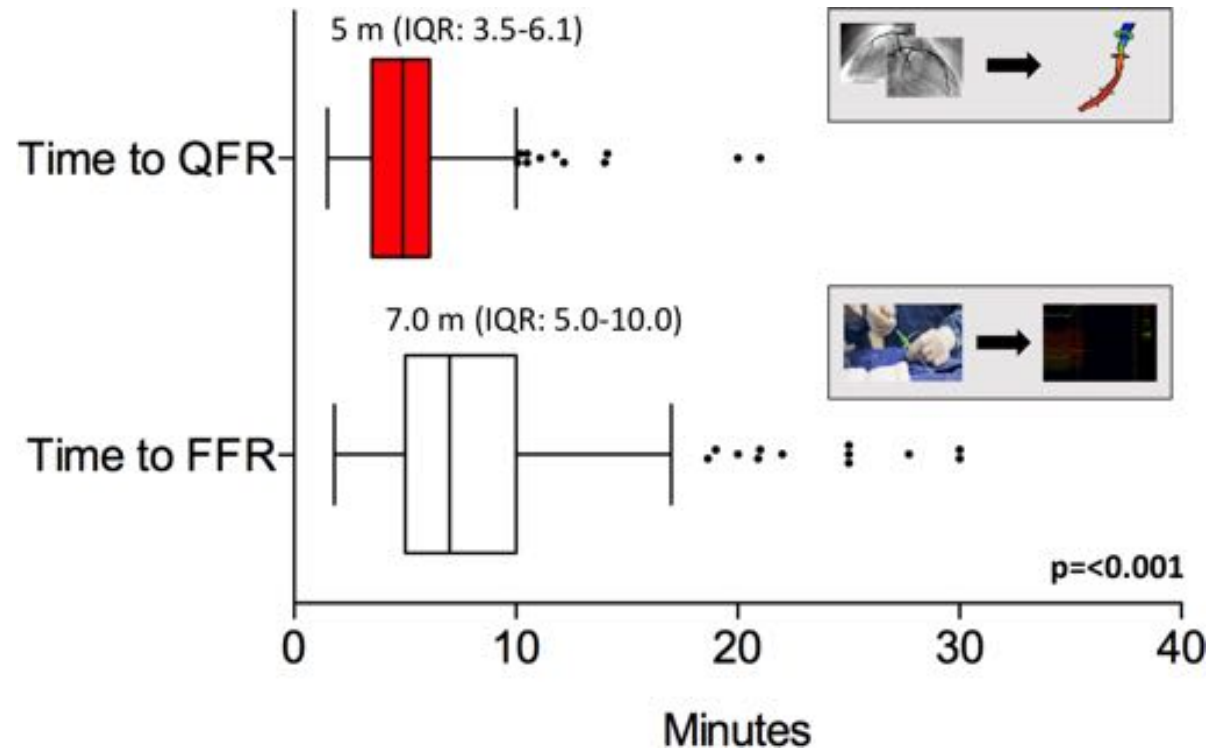


MOINS DE RAYONS?



- Prospective study in 421 patients with physiologic measurements with FFR (46%), QFR (32%) and iFR (22%).
- Fluoroscopy time (FT) with QFR was only 47% of that of FFR and 30% of iFR.
- The dose area product was 663.87 ± 260.51 cGy/cm² ($p = 0.03$) lower in QFR compared to iFR.
- **Conclusion:** wider QFR application in clinical practice could eliminate any additional exposure to ionizing radiation and increase the prevalence of physiology-guided coronary artery revascularization

GAIN DE TEMPS ?



Etudes de la QFR

14,000+ Patients¹



17,000+ Lesions¹



Etude QFR Timeline

2016
FAVOR I study²

2017
FAVOR II China study³

2018
FAVOR II Europe-Japan study⁴

2020
FAVOR III study

¹ Webb et al. (2019) QFR applications (2017-19) (Global Research, Medtronic) © Medtronic 2019
² Li, Songyan, et al. "Diagnostic accuracy of fast computational approaches to derive fractional flow reserve from stepwise coronary angiography: the international multicenter FAVOR I study." *ACC Cardiovascular Interventions* 1.74 (2016): 2024-2034.
³ Akutsu, Junpei, et al. "Diagnostic performance of instantaneous angiography-derived quantitative flow reserve compared to pressure-derived fractional flow reserve: the FAVOR II Europe-Japan study." *Journal of the American Heart Association* 7.16 (2018): e010602.
⁴ Li, H. et al. "Angiography-based quantitative flow reserve for initial assessment of coronary stenosis: FAVOR II China study." *Journal of the American College of Cardiology* 67.11 (2016): 1242-1250.



QFR[®] Clinical Study Summary - FAVOR I

Study Design

• QFR was derived from 3 flow models with: 1) fixed empiric hyperemic flow velocity (fixed-flow QFR [fQFR]); 2) modeled hyperemic flow velocity derived from angiography without drug-induced hyperemia (contrast-flow QFR [cQFR]); and 3) measured hyperemic flow velocity derived from angiography during adenosine-induced hyperemia (adenosine-flow QFR [aQFR]). Pressure wire-derived FFR, measured during maximal hyperemia, served as the reference. **Separate independent core laboratories analyzed angiographic images and pressure tracings from 8 centers in 7 countries.**

Objective

• The aim of this prospective multicenter study was to identify the optimal approach for simple and fast fractional flow reserve (FFR) computation from **radiographic coronary angiography**, called quantitative flow ratio (QFR).

Primary Criteria

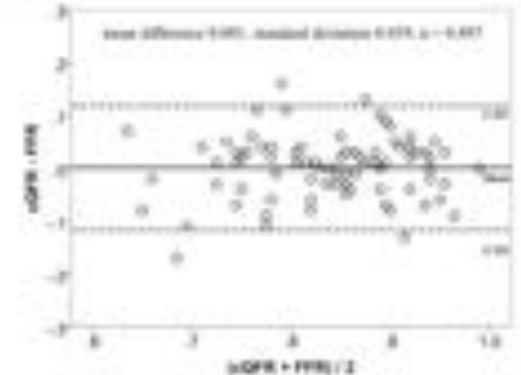
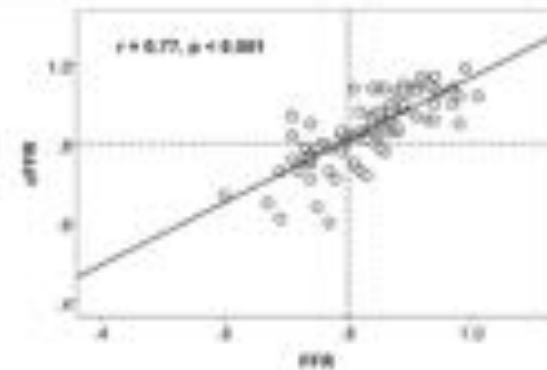
• **Correlation and agreement between FFR and QFR**

Authors

Shengxian Tu, William Winsett et al.

Conclusion

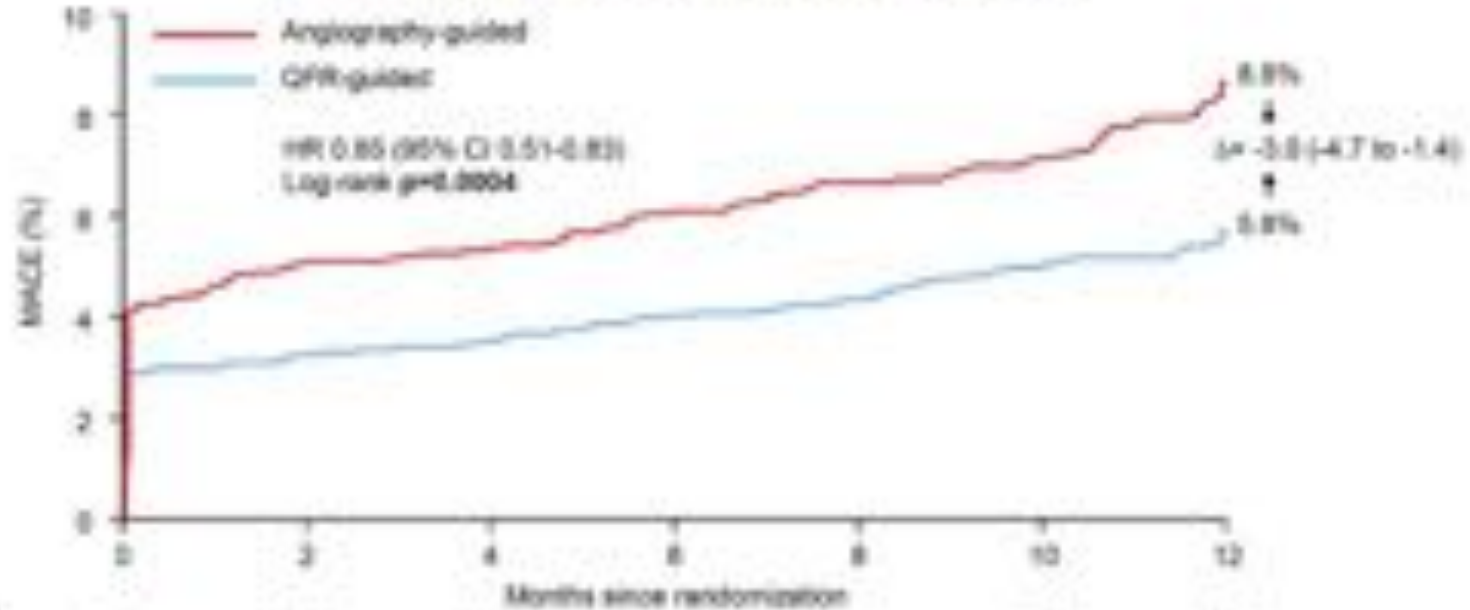
• The QFR computation improved the diagnostic accuracy of **3-dimensional quantitative coronary angiography**-based identification of stenosis significance. The favorable results of **cQFR** that does not require pharmacologic hyperemia induction bears the potential of a wider adoption of FFR-based lesion assessment **through a reduction in procedure time, risk, and costs.**



Etudes de la QFR

FAVOR III

Primary Endpoint (ITT)



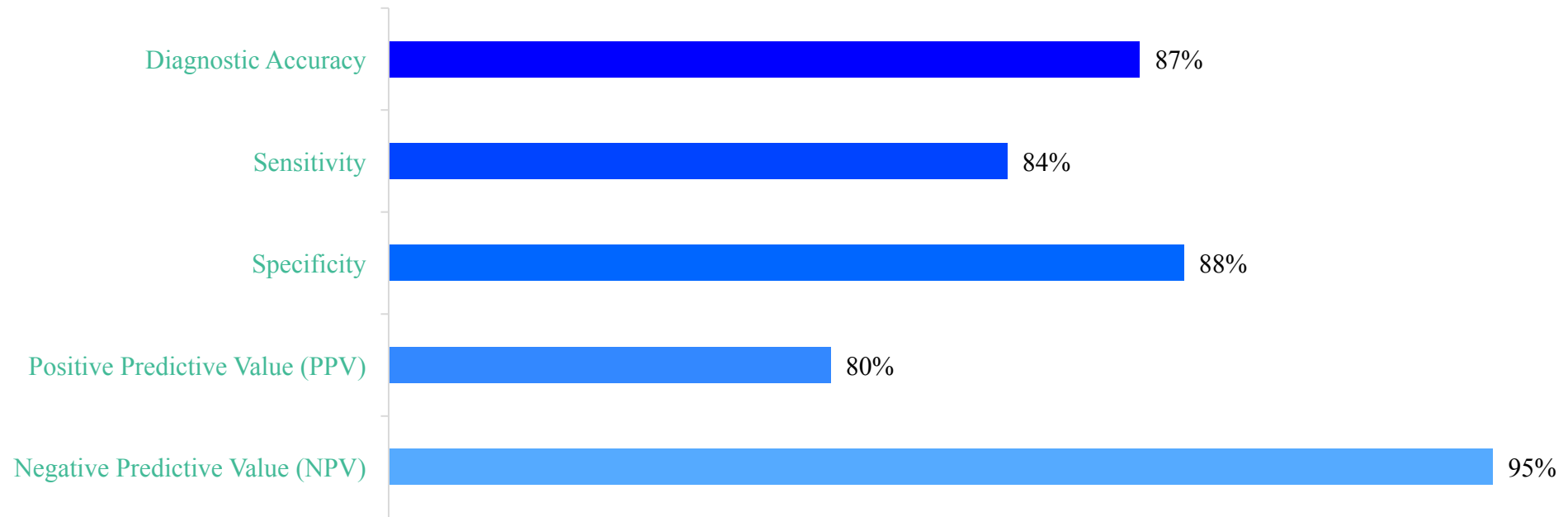
No. at risk	0	3	4	6	8	10	12
QFR-guided	1810	1685	1660	1628	1621	1609	1795
Angiography-guided	1812	1684	1708	1703	1710	1702	1732



Meta-Analysis (FAVOR Pilot, WIFI II, FAVOR II China, FAVOR II Europe-Japan)

Conclusion

Diagnostic performance of QFR[®] was good with FFR as reference in this meta-analysis of high-quality studies. QFR[®] could provide an easy, safe, and cost-effective solution for functional evaluation of coronary artery stenosis.



QFR[®]'s advanced technology delivers precise and reliable measurements, empowering interventional cardiologists to make confident treatment decisions

Comparaison QFR – FFR- IFR

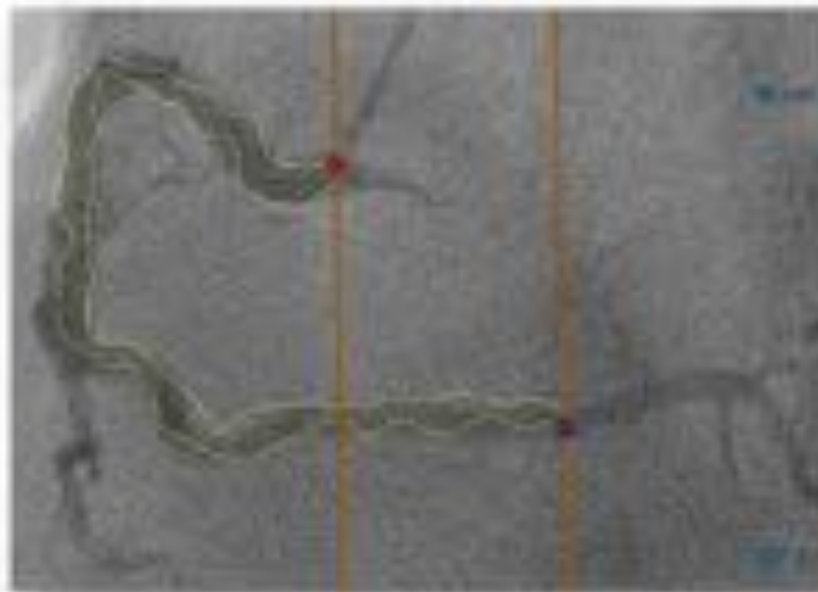
	QFR®	FFR	iFR
Physiological assessment	Y	Y	Y
Guideline	N	The 2018 ESC/ECATS guidelines on myocardial revascularization recommend	2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization
Measure Size of Lesion	Y	N	Y
Stent Sizing	Y	N	Y
Time required	≈ 60 seconds	Experienced: 7-8 mins Others: 13-15mins	Experienced: 7-8 mins
No Adenosine	N	Y	N
Non-Invasive?	N	Y	Y
No Side Effects	N	Discomfort / Arrythmia for patient	Potential risk for patients due to wire
Time/Cost	Time & cost saving	Time consuming	Time-consuming
Systematic difference to FFR	0.89	0	0,798 ¹

LIMITATIONS

- Plus la qualité de l'image est bonne, plus la mesure de la QFR est fiable
- Petits vaisseaux (diamètre <2.5mm)
- Maladie diffuse dès l'ostium
- Superpositions
- Intervention de l'être humain: Modifier les contours uniquement si nécessaire...

Bonnes pratiques

Plus la qualité de l'image est meilleure, Plus la mesure de la QFR est fiable



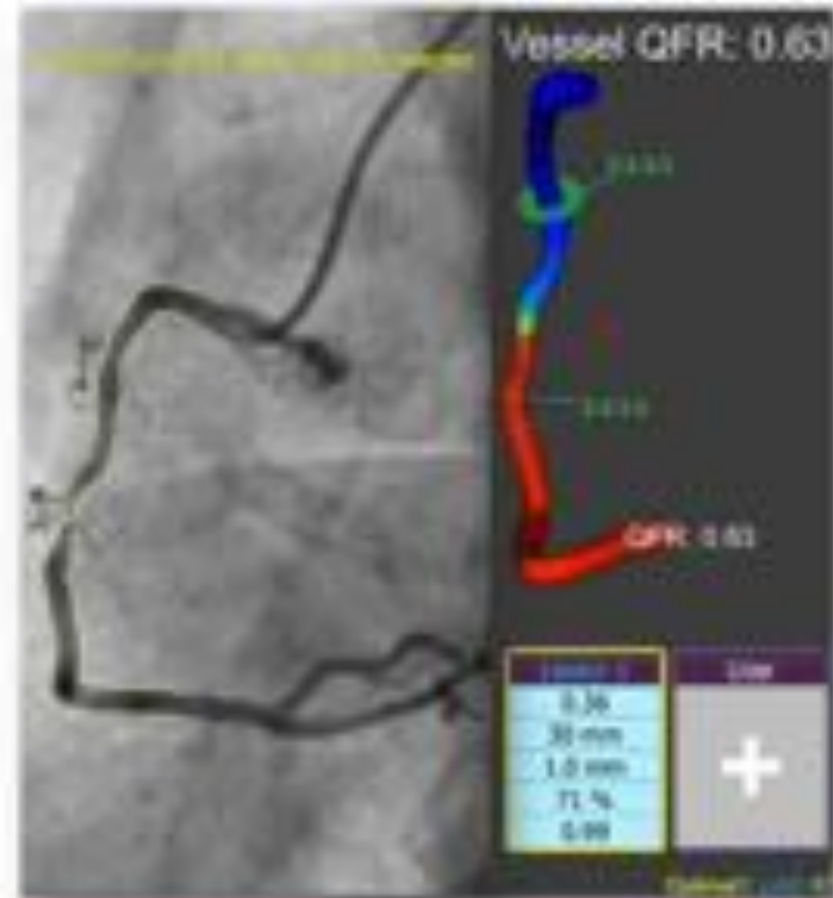
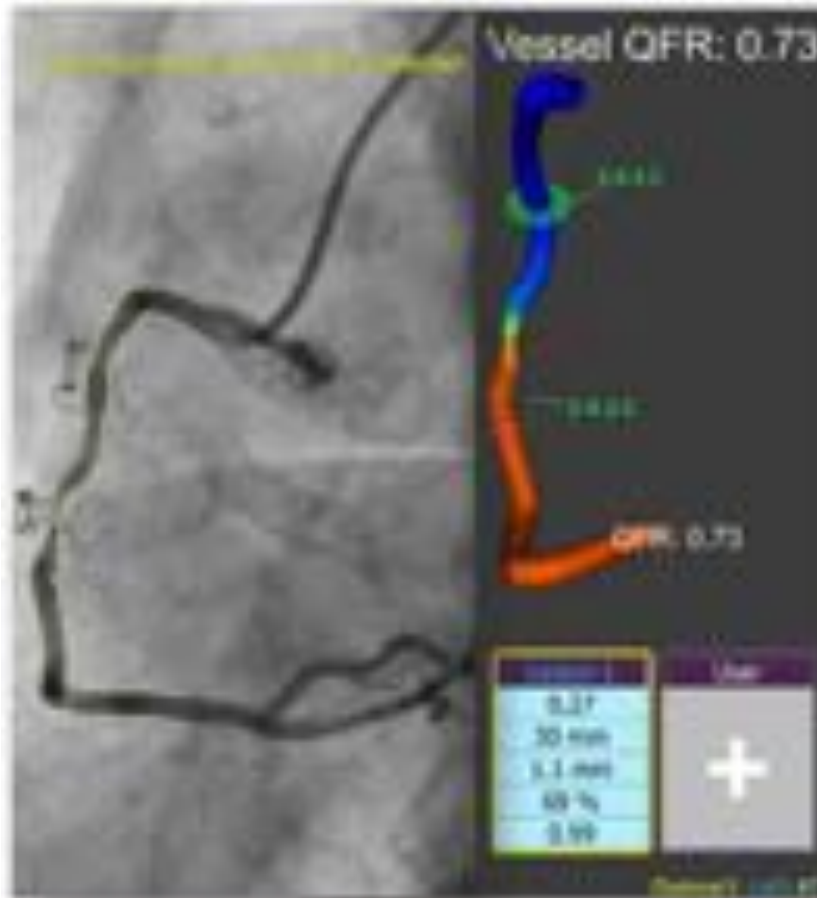
Bonnes pratiques

Importance du choix de la seconde incidence



Bonnes pratiques

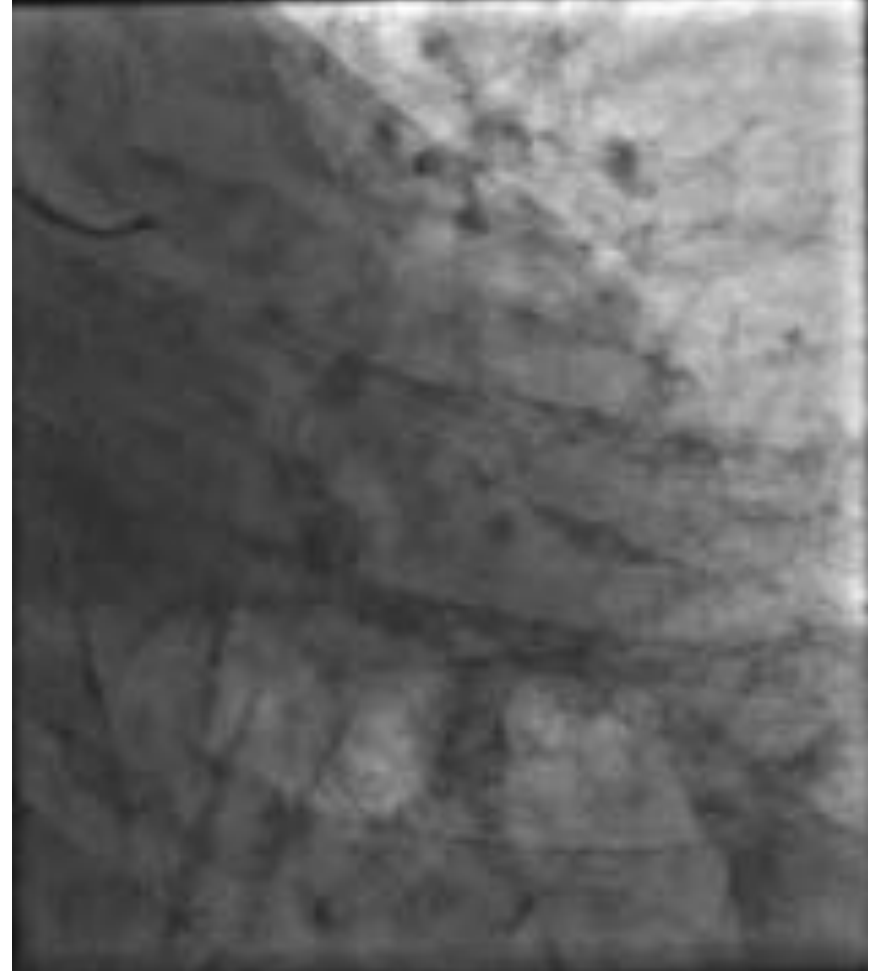
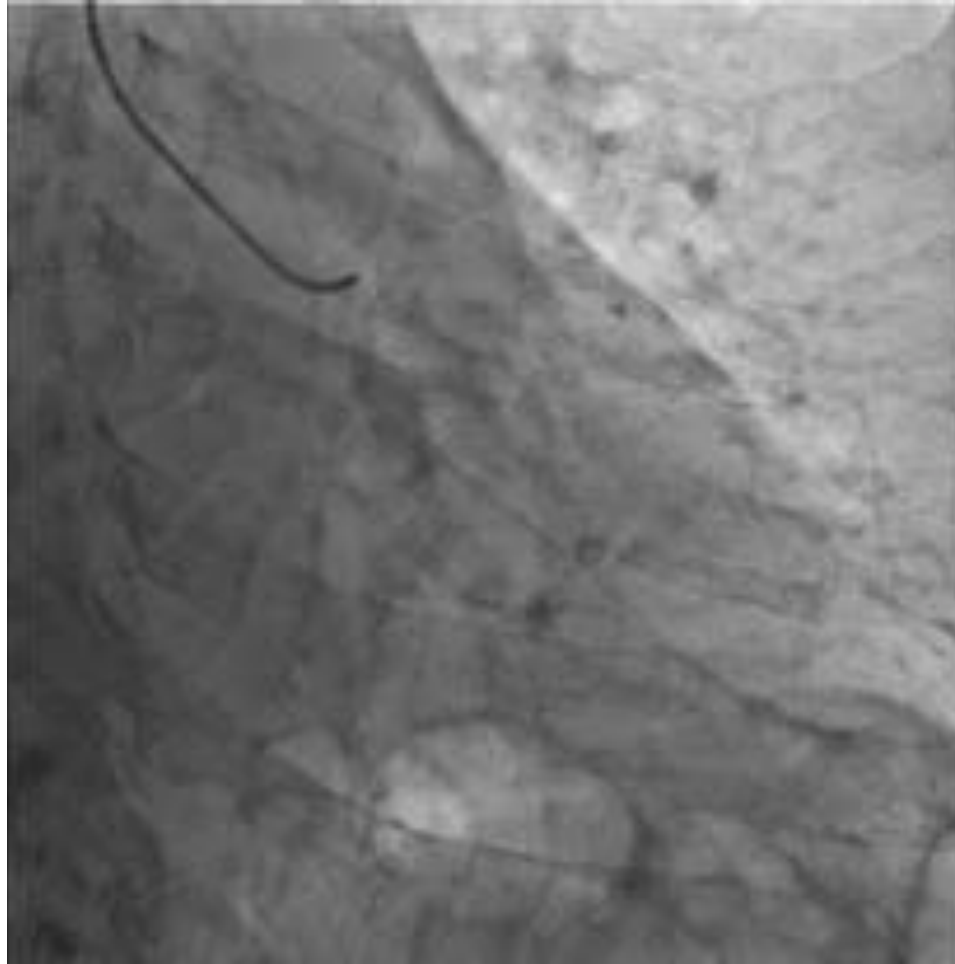
Modifier les contours uniquement si nécessaire



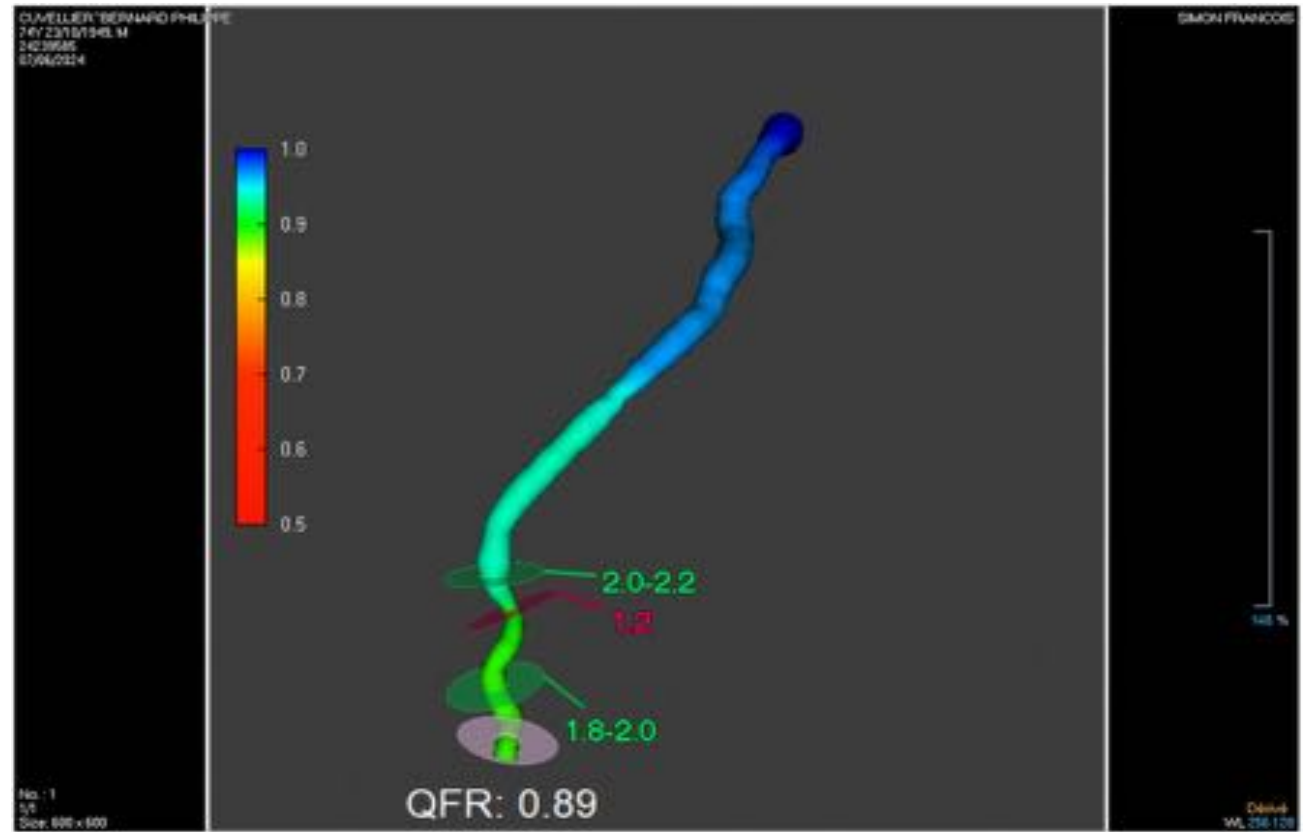
CAS CLINIQUE

😊 Thanks to Dr. Francois Simon (St Luc Bouge)

- Patient de 71 ans
- Dyspnée, bilan préop PTG
- Epreuve d'effort électriquement pathologique



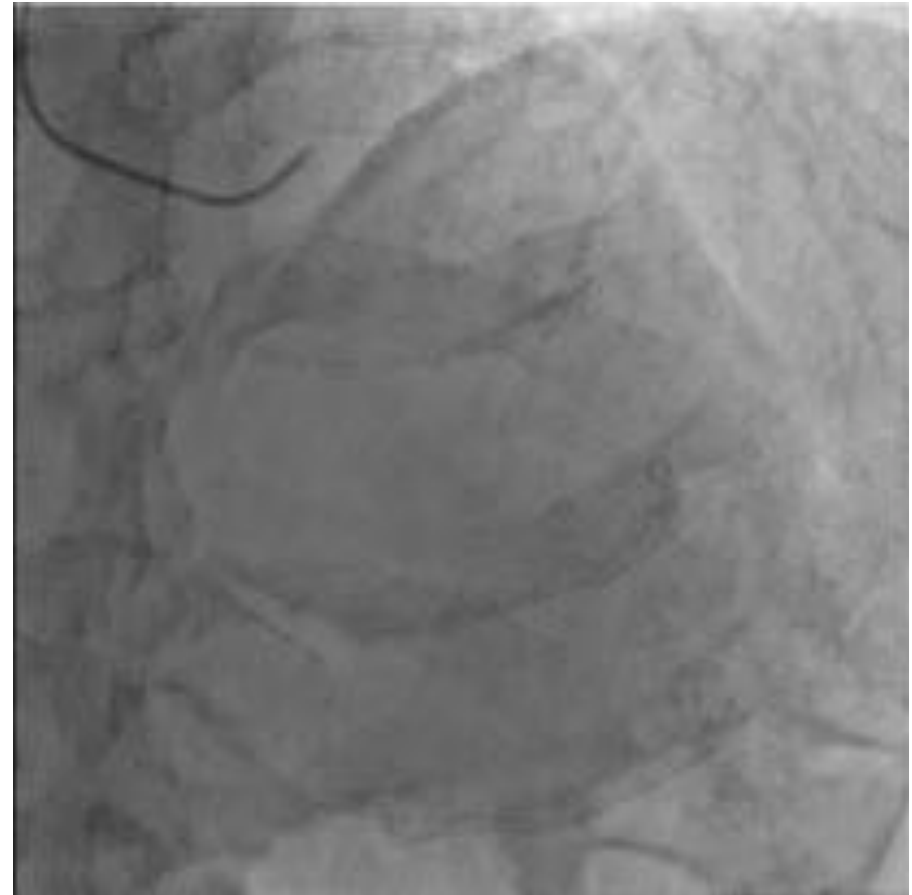
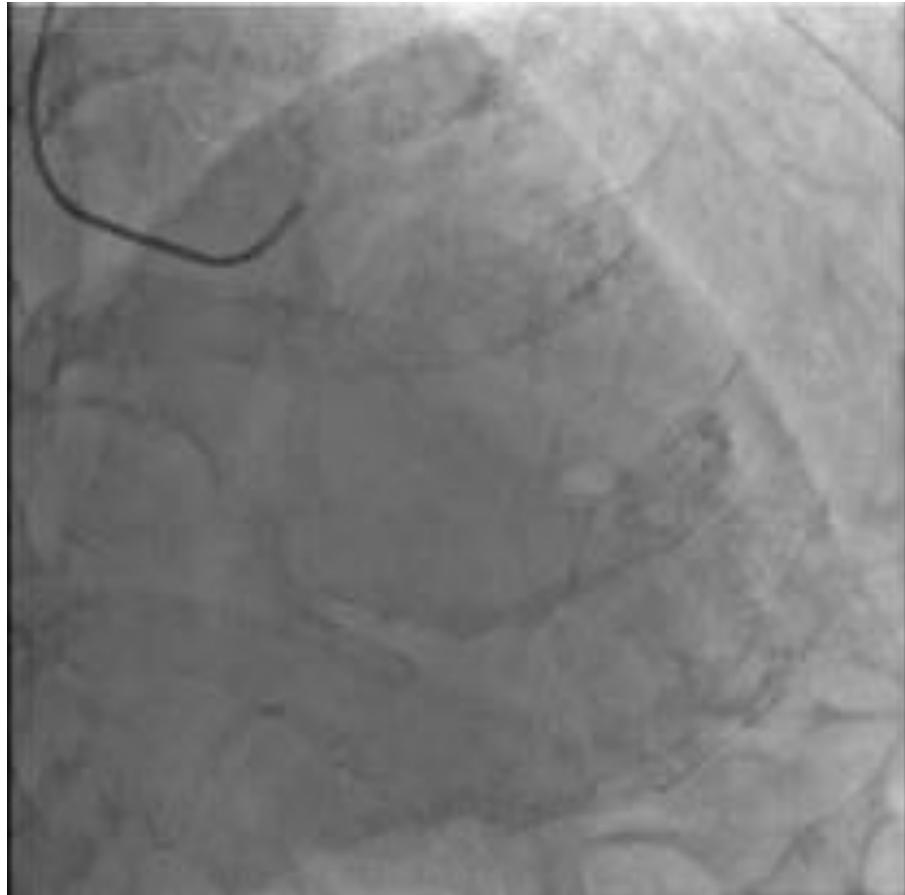
Visionneuse

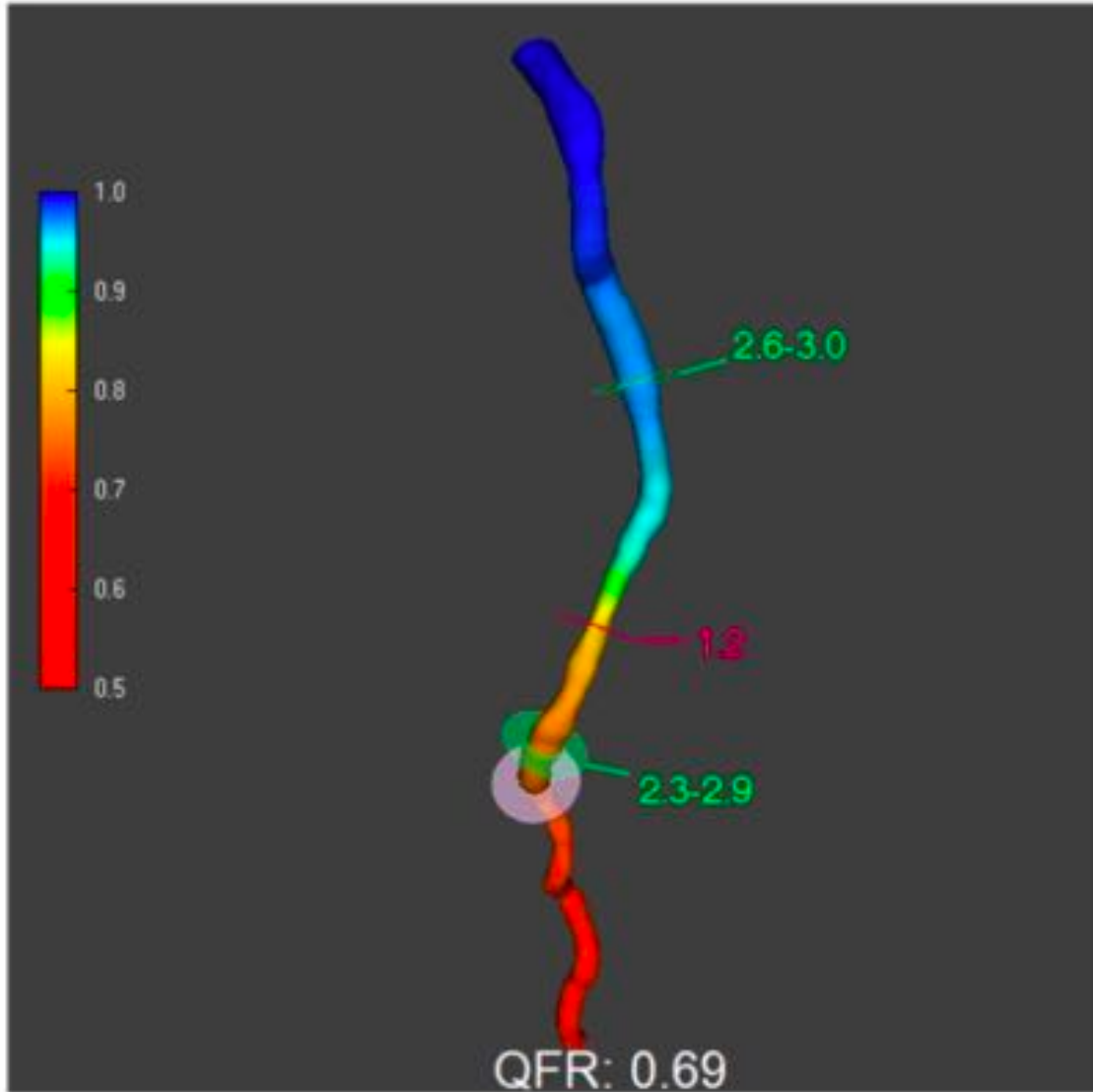


Cliché 01

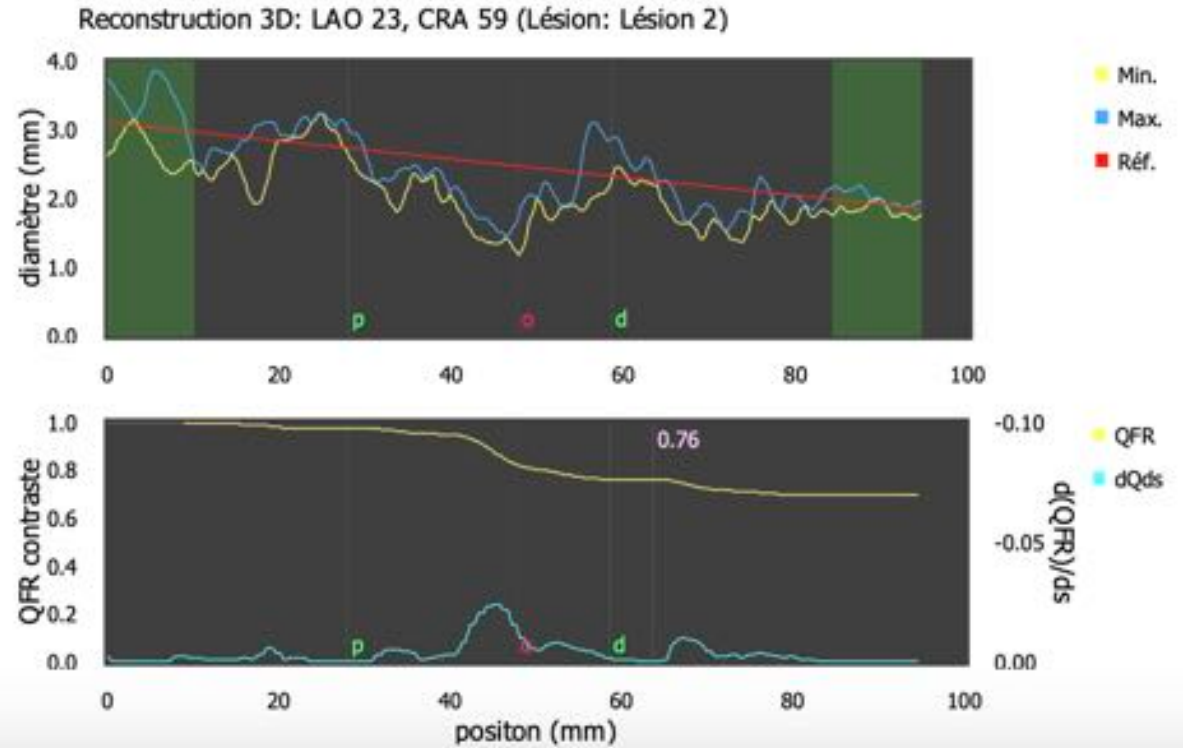
Conclusions







Reconstruction 3D: LAO 23, CRA 59 (Lésion: Lésion 2)



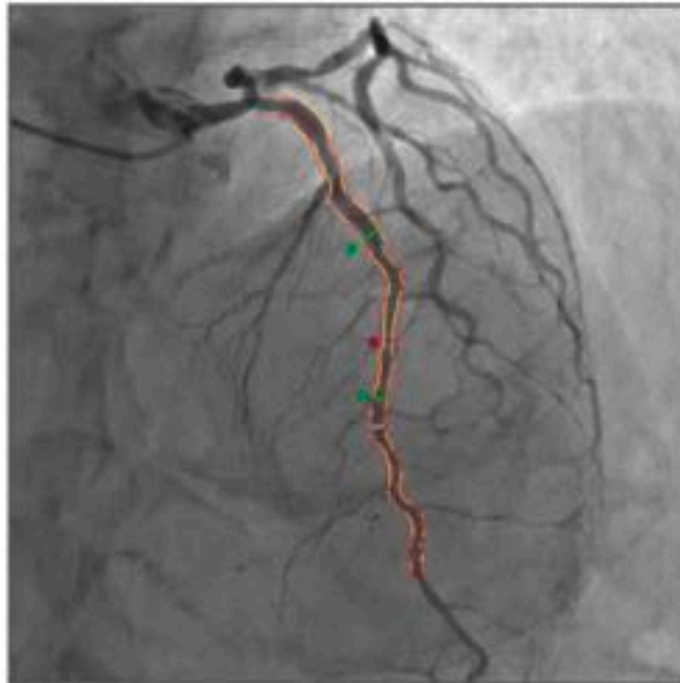
QFR (QFR 2.2 #2)

Contraste QFR vaisseau: **0.69**

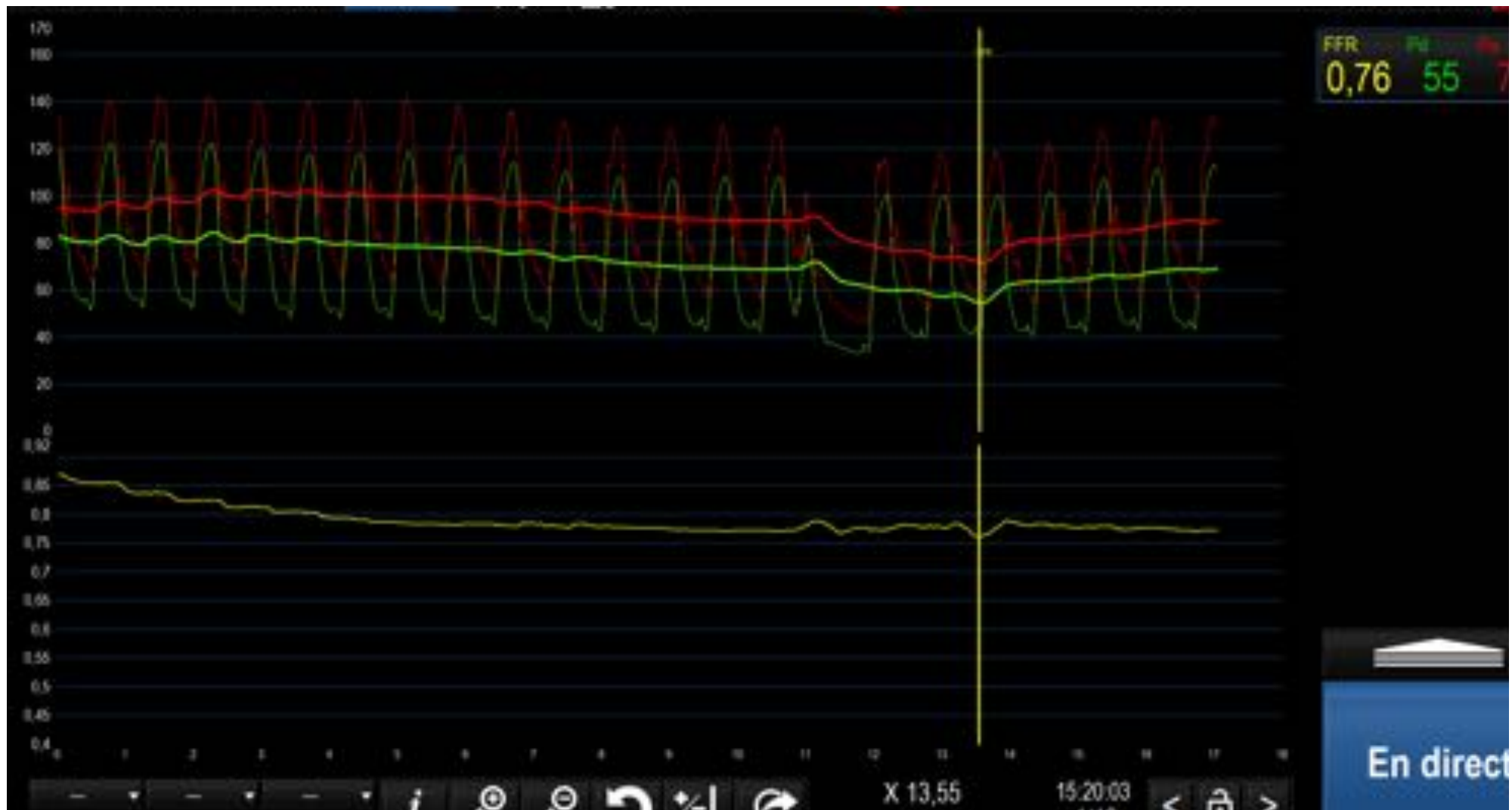
Résumé QFR

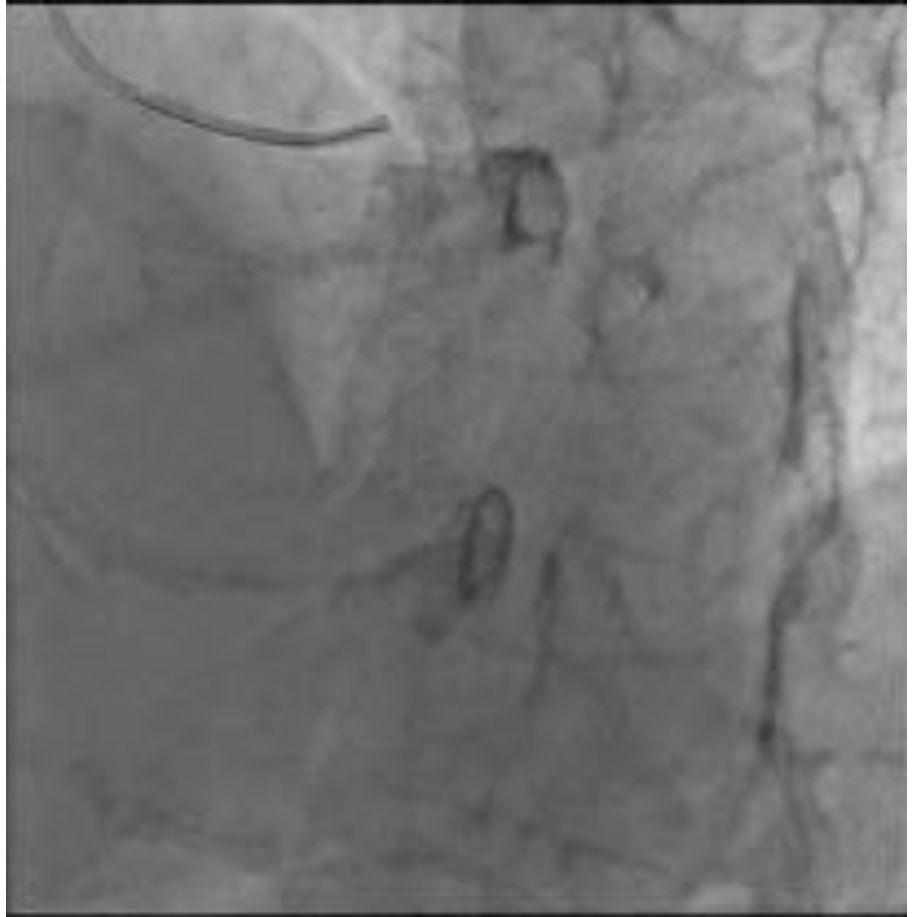
	Vaisseau	Lésion 1	Lésion 2	Lésion 3	
Contraste QFR	0.69	0.98	0.79	0.94	
Contraste Δ QFR		0.02	0.21	0.06	
QFR résiduelle vaisseau		0.71	0.90	0.75	
Diamètre sténose		33.6	52.5	36.0	%
Longueur	94.5	15.0	30.5	13.3	mm
Diamètre proximal		2.9 - 3.4	2.6 - 3.0	2.2 - 2.2	mm
Diamètre distal		2.7 - 3.1	2.3 - 2.9	2.0 - 2.0	mm
Diamètre de référence		2.9	2.5	2.2	mm
MLD		1.9	1.2	1.4	mm

Type de segment: TC / IVA



S4 I410000 (LAO 3, CRA 39), image 48 (Lésion: Lésion 2) S7 I710000 (LAO 47, CRA 22), image 42 (Lésion: Lésion 2)





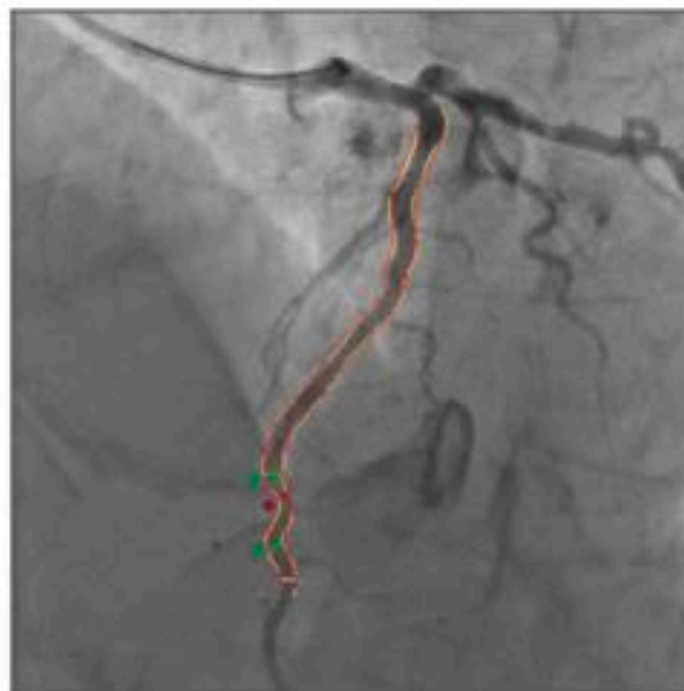
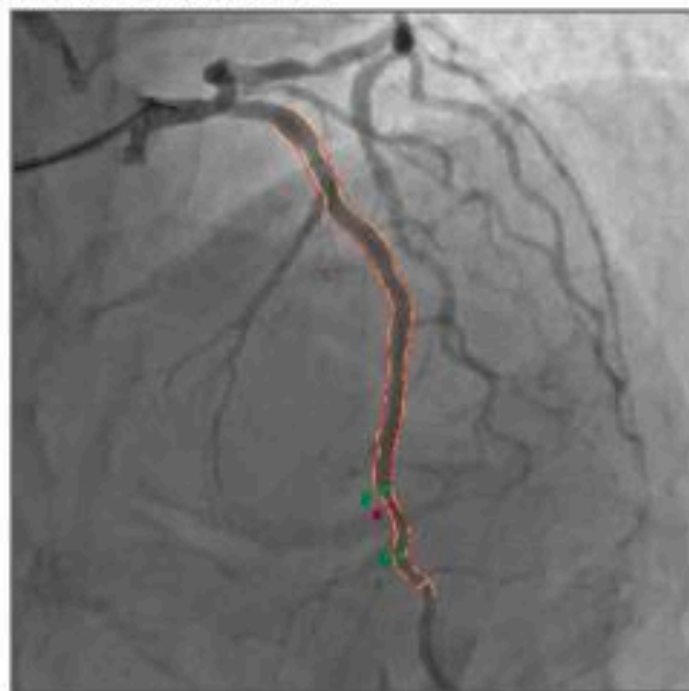
QFR (QFR 2.2 #2)

Contraste QFR vaisseau: **0.89**

Résumé QFR

	Vaisseau	Lésion 1	Lésion 2	Lésion 3	
Contraste QFR	0.89	0.97	0.97	0.95	
Contraste Δ QFR		0.03	0.03	0.05	
QFR résiduelle vaisseau		0.92	0.92	0.94	
Diamètre sténose		32.6	31.2	39.1	%
Longueur	74.0	12.3	8.0	10.4	mm
Diamètre proximal		3.0 - 3.6	2.4 - 2.6	2.0 - 2.2	mm
Diamètre distal		2.7 - 2.8	2.3 - 2.5	1.8 - 2.0	mm
Diamètre de référence		2.9	2.4	2.0	mm
MLD		2.0	1.7	1.2	mm

Type de segment: TC / IVA



S32 I3210000 (RAO 3, CRA 36), image 31 (Lésion: Lésion 3) S33 I3310000 (LAO 43, CRA 23), image 26 (Lésion: Lésion 3)

CONCLUSION

- QFR = Outil performant et validé
- Pas encore repris dans les guidelines
- Le FFR reste le Gold Standard pour l'évaluation hémodynamique
- FAVOR III, PIONEER IV en cours
- Outil en amélioration continue...



Freesolve™ avec
La Performance du métal.
La Réimpression complète.
Freesolve™ métal

www.freesolve.com

 Freesolve

EVOLUTION DE L'ANGIOPLASTIE CORONAIRE



Endothelialization and strut thickness

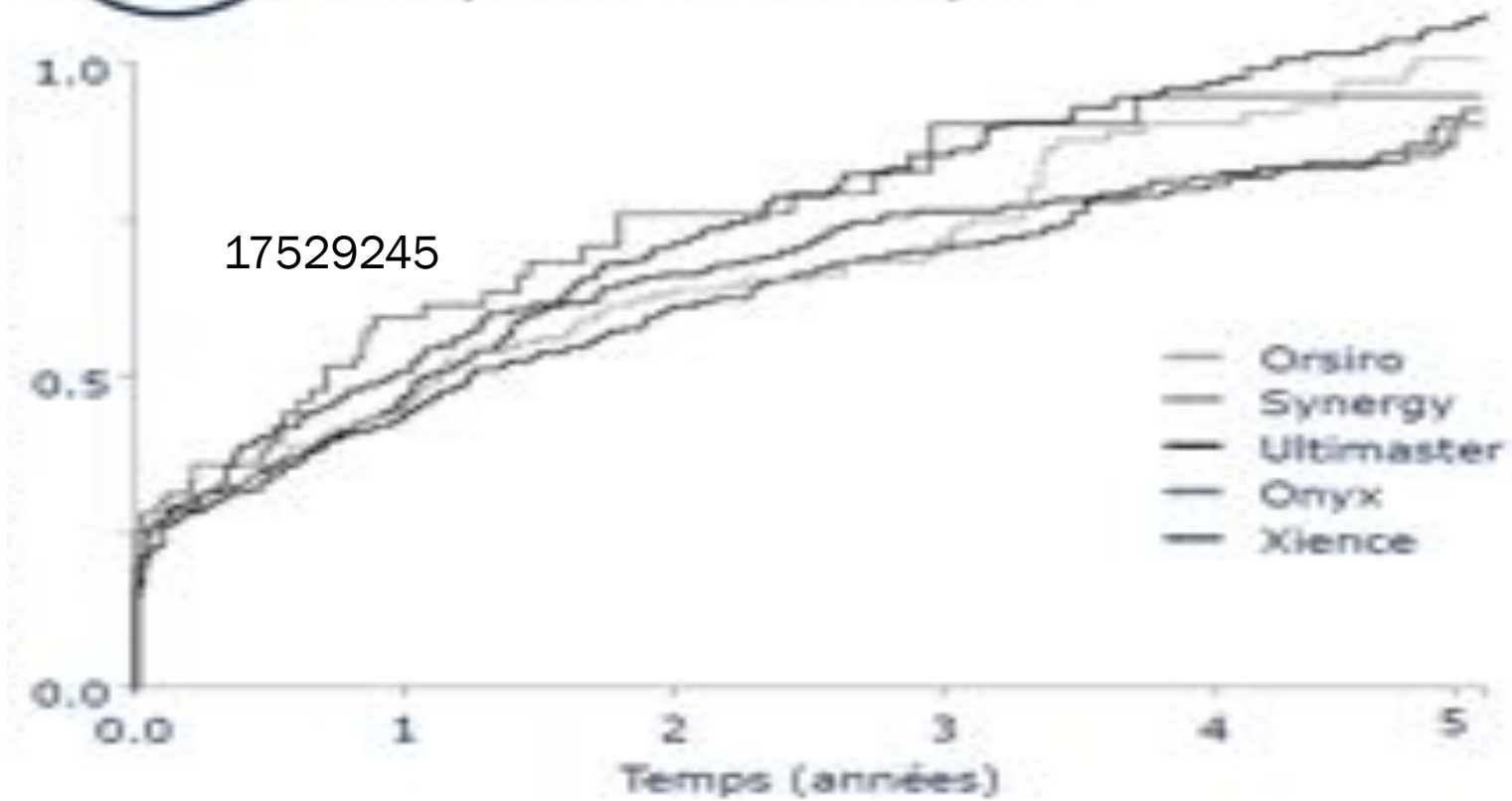
Evolution technologie DES

	Taxus	Cypher	BioMatrix Nobori	Endeavor	Xience Promus	Resolute	Synergy	Orsiro
Platform material	SS	SS	SS	CoCr	CoCr/ PtCr	CoCr	PtCr	CoCr
Strut thickness (µm)	132	140	120	91	81	81	74	60
Polymer type	Durable	Durable	Biodegradable	Durable	Durable	Durable	Biodegradable	Biodegradable
Polymer material	SBS	PEVA/PMMA	PDLA	MPC/LMA/TPMA/3-APMA	PMMA/PVDF-HEP	PMMA/PMMA/PyH/PyH	PLGA	PLGA
Coating distribution	Circumferential	Circumferential	Abdominal	Circumferential	Circumferential	Circumferential	Abdominal	Circumferential
Polymer thickness (µm)	22	23	20	6	8	6	4	7
Additional coating	-	-	-	-	-	-	-	Silicon carbide
Drug released	Paclitaxel	Sirolimus	Sirolimus	Zotarolimus	Everolimus	Zotarolimus	Sirolimus	Sirolimus

DES - TLF ("TARGET LESION FAILURE" : CLINICALLY DRIVEN TLR, MI OR CARDIAC DEATH RELATED TO THE TARGET VESSEL)



Les DES de 2e génération démontrent une augmentation des événements cliniques au fil du temps¹



STENT BIORESORBABLE ? UN CONCEPT SÉDUISANT...

- > support au vaisseau (// stent permanent) pour une période définie après PCI
- > recoil
- > Intégrité vaisseau
- > vasomotricité et fonction endothéliale
- > ↘ néoathérosclérose
- > Absence de metal → ↘ thrombose de stent
- > Revascularisation ultérieure (chirurgicale / percutanée)
- > couverture side branches, lésions ostiales

SEVERAL COMPANIES DEVELOPED A BVS PROGRAM ... TWO MAJOR ONES

Absorb (Abbott Vascular), made of poly-L-lactide (thickness 156 μm) eluting everolimus with a resorption time of 36 to 48 months

Magmaris (Biotronik) made of magnesium first eluting paclitaxel and then sirolimus for its second iteration with a resorption time of 6 to 12 months



BVS ABSORB – LA DESILLUSION



2017 ...

TLF after 2 years : 11.0% (BVS Absorb) vs 7.9% (Xience, Abbott Vascular) -> Statistically significant.

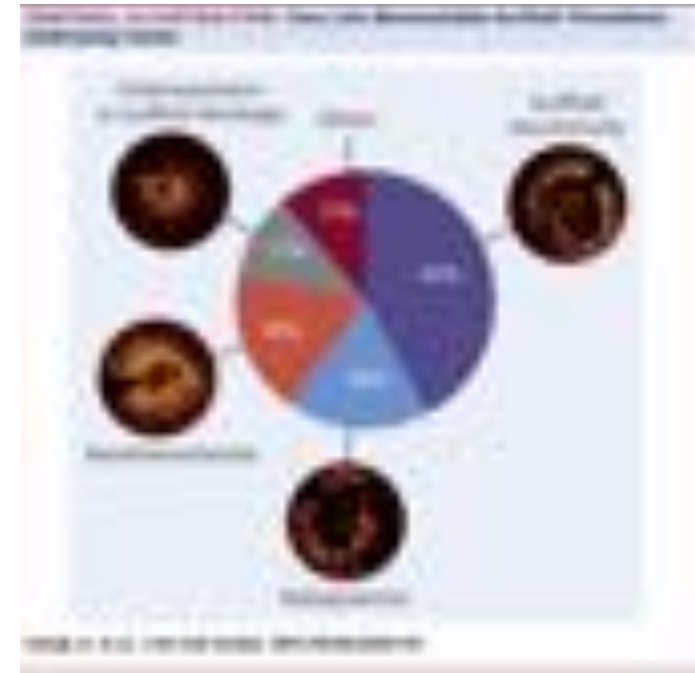
-> increased risk of target-vessel myocardial infarction (7.3% versus 4.9%; $P = 0.04$).

-> rate of definite/probable scaffold/stent thrombosis (ST) :
1.9% (Absorb) vs 0.8% (Xience stent) a nonsignificant difference.

Between years 1 and 2, the rate of ST in the Xience-treated patients was zero, but four ST events (0.3%) occurred in patients who received the Absorb BVS.

POTENTIAL EXPLANATIONS?

- importance of lesion preparation/vessel sizing/post dilatation performance ("PSP technique")
- lesion selection with reference vessel size ≥ 2.50 mm
- strut thickness and stent base composition (poly-L-lactide have been found to trigger



www.freesolve.com

Freesolve, the new Resorbable Magnesium Scaffold

Key benefits

-  Reduce the + 20%
-  Minimal vessel trauma
-  Resorbable fully resorbed after 12 months
-  Excellent safety and efficacy



www.freesolve.com



Nouvel alliage en Magnésium

BIOmag® - la base de Freesolve

BIOmag® Nouvel alliage en Magnésium

BIOTRONIK a breveté ce nouvel alliage **BIOmag®**

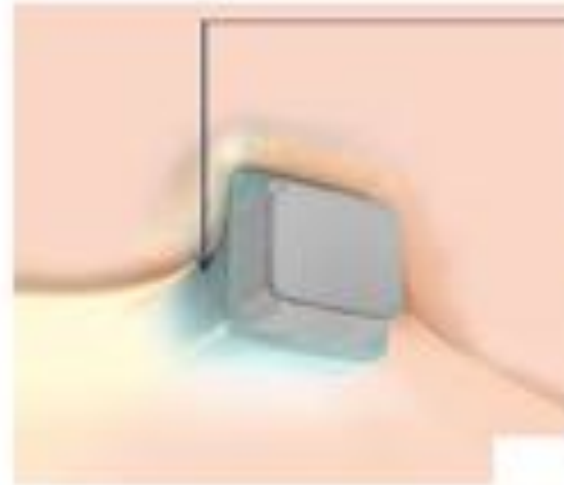
- 93.75 % en poids de Magnésium
- 6.25 % en poids d'Aluminium



Revêtement résorbable BIOlute®

Matrice biorésorbable constituée de sirolimus et d'un polymère poly-l-lactide (PLLA)

Structure:



Le BIOlute® se compose du Limus le plus validé et d'une matrice polymère bioabsorbable (PLLA) qui permet une libération contrôlée du principe actif.

Le choix du Magnésium (Mg)

Le Magnésium est le matériau optimal pour un étai biorésorbable de par ses propriétés

L'objectif était la conception d'un étai métallique afin d'éviter les difficultés rencontrées par les dispositifs à base de PPLA.

Des années de recherche et développement menés par Biotronik ont conclu que le magnésium était le matériau qui répondait le mieux aux contraintes nécessaires à l'élaboration d'un dispositif permettant un étayage temporaire de l'artère.

Cinétique de résorption

- Meilleures propriétés de résorption (homogénéité du temps de dégradation, résorption rapide...)¹

Force radiale

- Force radiale permettant d'étayer l'artère

Biocompatibilité

- Biocompatibilité validée
- Le magnésium est un élément commun dans le corps humain¹

Electropolissage

- Permet d'avoir des bords arrondis (les étais en polymère ont des bords tranchants)²

1. Sang et al. Biodegradable and non-toxic Mg-based stents, *Minerals Cardiacs* 2000; 2. Sang, Biodegradable metals, *Materials Science Engineering* 2014

3. Verres PLA - Voir slides 22 et 26

Freesolve is delivered like a DES

With thinner struts and the trusted delivery system of Orsiro Mission



1. BIORAG-3 [study](#) in normal [size](#) [population](#), [conducted](#) [by](#) Prof. Michael [Hindorf](#), Phlebolog Klinikum Neuss GmbH, Lokalkrankenhaus, Neuss, Germany. © BIOTRONIK data on file.

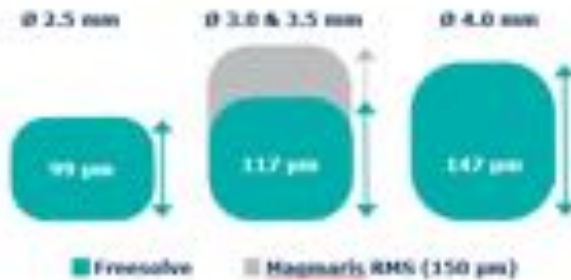
New generation RMS: for an implant free patient future

1. Increased durability of radial support, maintained resorption time of 12 month

BIOmag® Proprietary Alloy

- 93.75 wt% magnesium
- 6.25 wt% aluminum

2. Reduced strut thickness¹



Freesolve

3. Improved radiopacity²



4. Increased size portfolio

mm	Ø 2.5	Ø 3.0	Ø 3.5	Ø 4.0
13	X	X	X	X
18	X	X	X	X
22	X	X	X	X
26		X	X	X
30		X	X	X
35		OO	OO	OO
40		OO	OO	OO

(X): Available at a later stage

1. BIOTRONIK data on file, compared to Magmaris. 2. BIOTRONIK data on file, BIOMAG-T case angiogram, courtesy of Prof. H. Haub, [Reinhold-Klinikum](#), Reims, Germany 2021. BIOmag and Freesolve are a trademark or registered trademark of the BIOTRONIK Group of Companies. EREAMS 30 is the project name, the product is not CE marked.

Délivrabilité d'un stent actif

Avec des mailles plus fines* et le système de pose d'Orsiro Mission

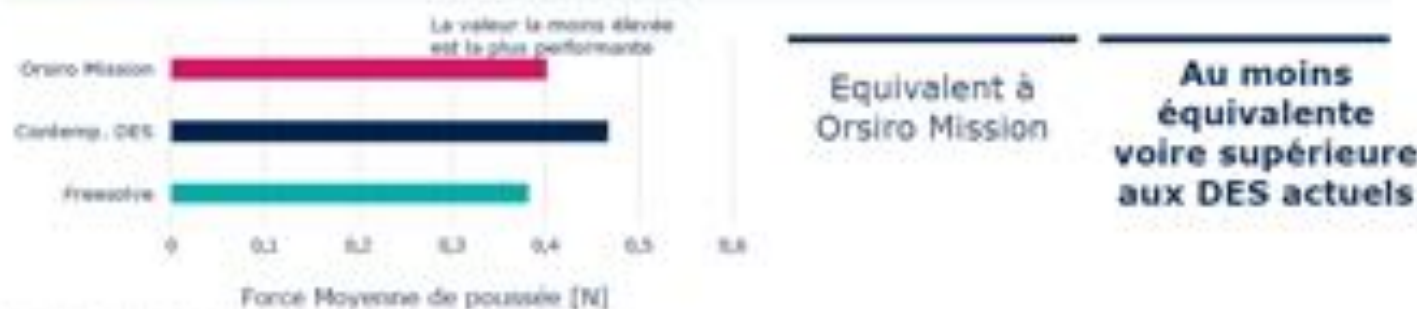
Délivrabilité

Push¹:



Rapport entre la force appliquée à l'extrémité proximale et la force reçue à l'extrémité distale

Trackabilité¹:



Mesure la force nécessaire pour introduire le cathéter dans un modèle anatomique tortueux

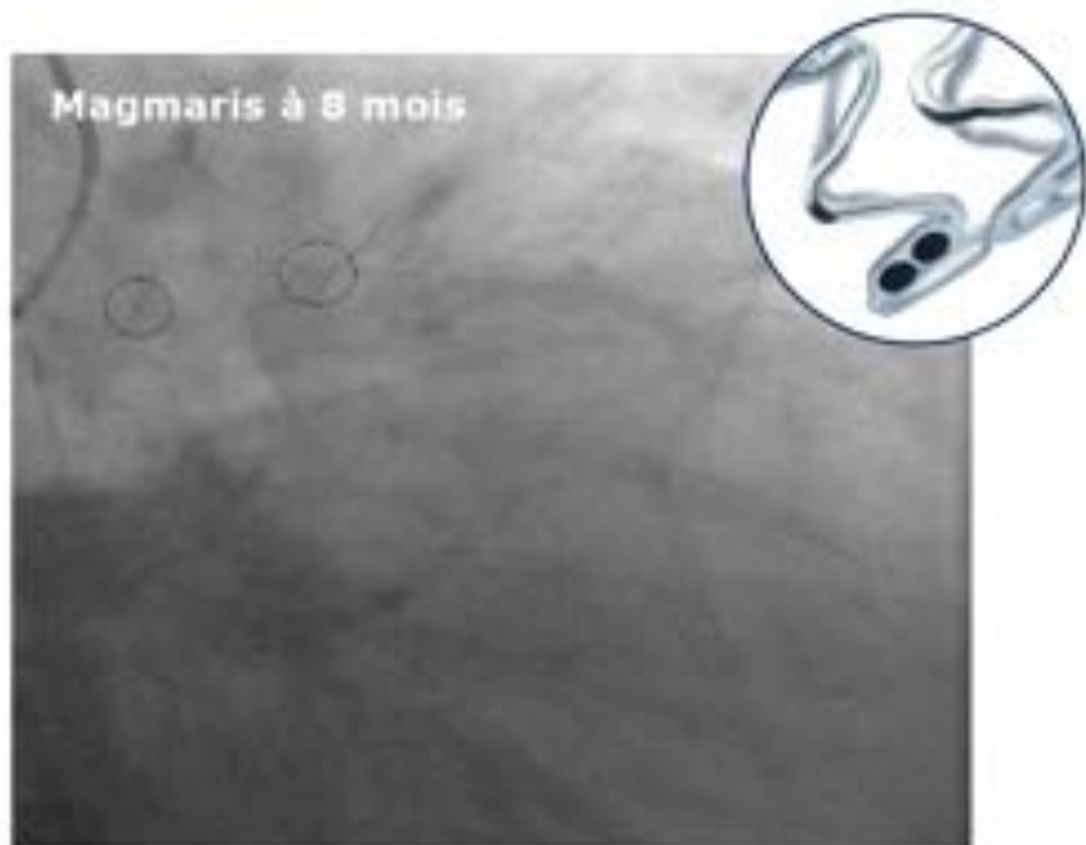
* Versus la génération précédente Magnaris

1. Données issues d'Orsiro Rapport DRP/20-2022_Encl. Chap 9 page 96-107 et Rapport DRP/20-2022_Encl. Chap 9 p. 49-64 en comparaison des stents Orsiro Mission et Abbott Vessal Stent

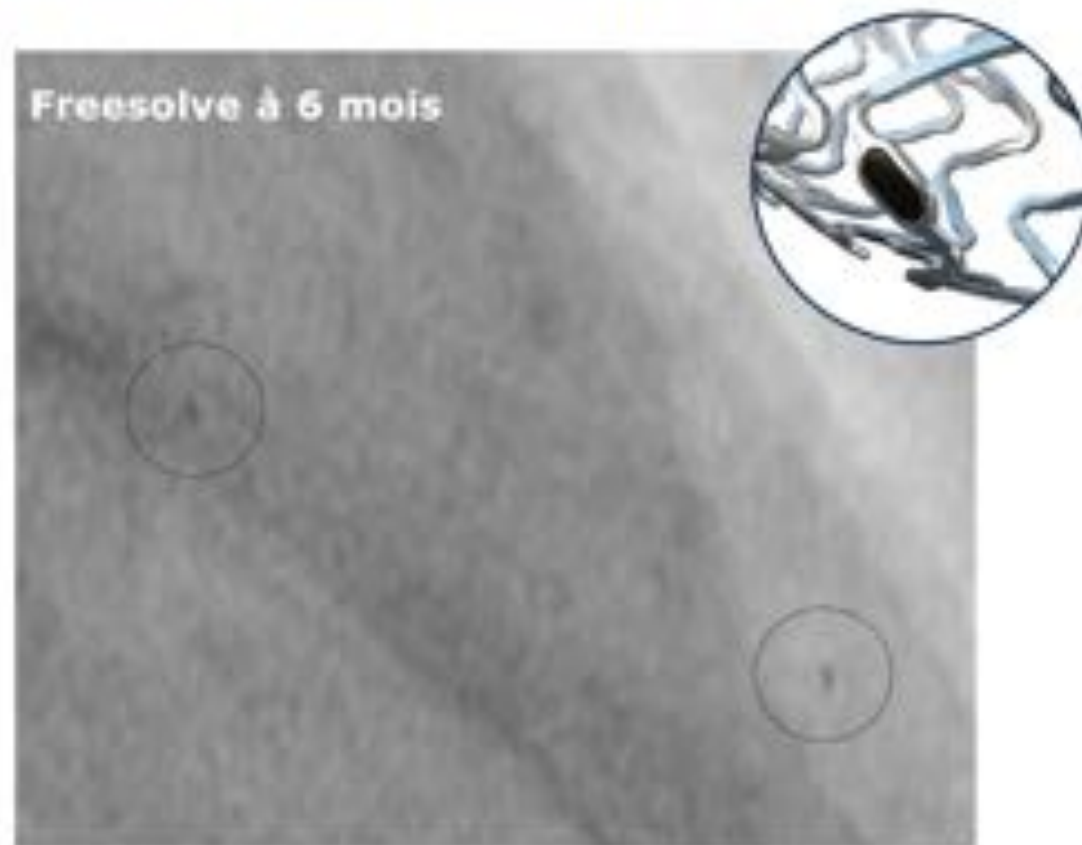
Nouveau concept de marqueurs

Améliorer la visibilité

Exemple Magmaris



Exemple Freesolve dans BIOMAG-I*



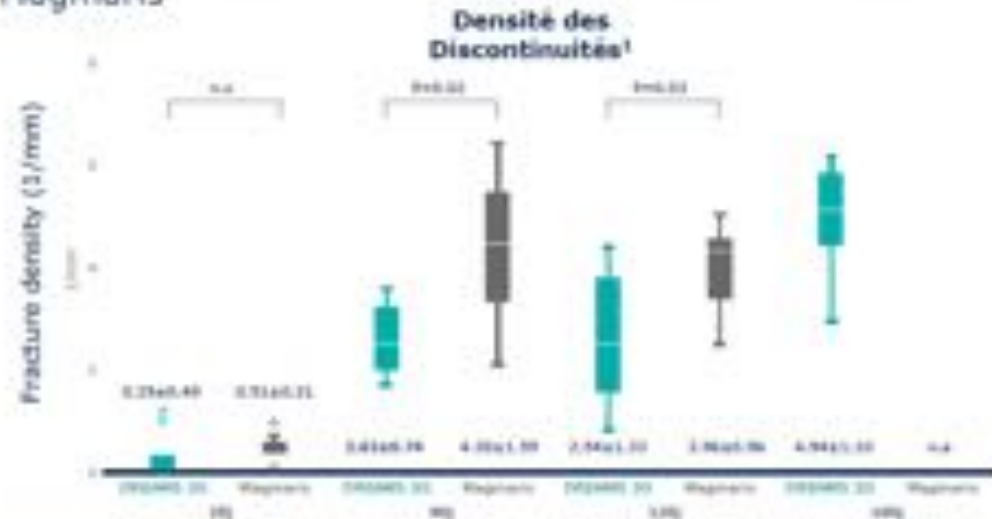
*Cas de l'étude BIOMAG-I en vue angiographique normale projective, avec l'amélioration autorisée de Dr Michael Hecht, Wernerund Kivikun Neuss GmbH, Lubatstrankhofen, Neuss, Allemagne

Nouvel alliage offrant une force radiale prolongée dans le temps

Support optimal du vaisseau

Méthode: Densité des Discontinuités¹

Nombre réduit de discontinuités par mm par rapport à Magmaris



Comparaison de la densité de discontinuité. À gauche : exemple d'image μ CT utilisée pour l'évaluation de la densité de discontinuité (indiquée par des pointes de flèches) de Magmaris 025 90 jours après l'implantation. À droite : densité de discontinuité (1/mm) (sans connecteurs) des états individuels par point de suivi et groupe de dispositifs déterminé par μ CT. Les nombres représentent la \pm moyenne \pm écart type \pm pour chaque élément. μ CT: tomographie microscopique ; d: jours ; n.a.: non disponible, n.s.: non significatif ; 025: état en Magnésium résorbable.

1. Herreris Segovia et al. Preclinical evaluation of the degradation kinetics of third generation resorbable Magnesium scaffolds. EuroIntervention. 2023;19-online:published ahead of print. Janvier 2023. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-00728. 2. En comparaison de la génération précédente Magmaris TW 156796, Chap 11.3 page 55

Méthode: Simulation par dispositif²

Support radial prolongé dans le temps (> 3 mois)

Données précliniques à 3 mois

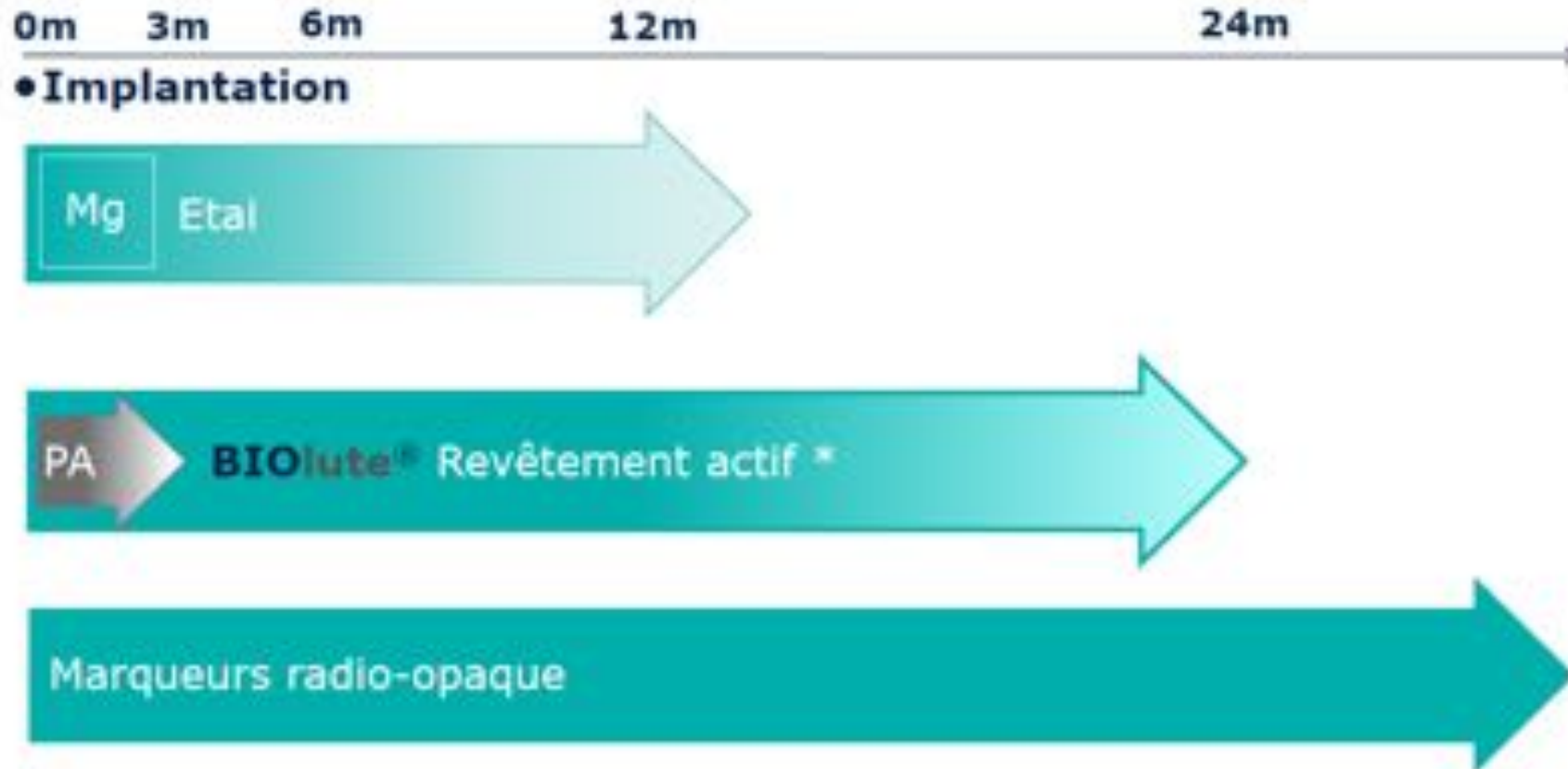


Données précliniques à 4 mois



Processus de résorption Freesolve

Délais de résorption



* Idemique à l'essai Freesolve

PA : Principe Actif - Bioactive

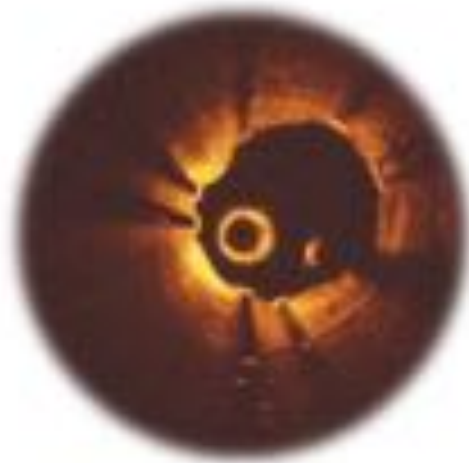
Magnésium entièrement résorbé après 12 mois¹

Après environ 12 mois, l'étaie est presque complètement résorbé(99.3%)¹

PRE-PROCEDURE



POST-PROCEDURE²



Immédiatement après l'implantation, les mailles sont bien apposées à la paroi vasculaire.

SUIVI 6M



Pendant que la résorption du Magnésium s'achève, l'endothérialisation progresse.

SUIVI 12M²



La résorption est terminée. Aucune maille n'apparaît à l'OCT.

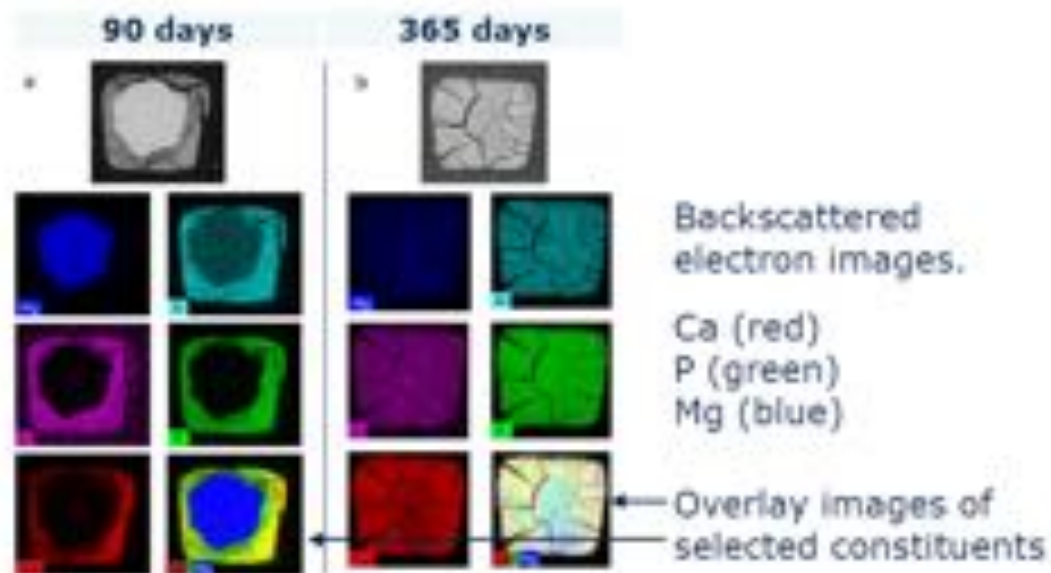
1. Basé sur les analyses OCT de l'étude STORMAG I présentée par le Dr. H. Siegel à l'ESC 2023; 2. Cas de l'étude STORMAG-I en vue angiographique normale projection, avec l'autorisation du Dr. Michael Sievert, Rheinland Klinikum Neuvi GmbH, Lahnstrassenhaus, Neuwied, Allemagne.

Comment DREAMS 3G se dégrade et quel est le produit final?

Le produit de dégradation de DREAMS 3G est principalement du Phosphate de Calcium Amorphe¹

Méthode

La composition élémentaire et la morphologie du squelette ainsi que ses produits de dégradation ont été examinées par microscopie électronique à balayage et spectroscopie à rayons X à dispersion d'énergie.



Résultats

Le produit de dégradation final de DREAMS 3G est le phosphate de calcium amorphe avec une teneur élevée en eau, plus une part mineure de phosphate d'aluminium.



Mécanisme de dégradation simplifié et produits de dégradation présumés à juste titre pour DREAMS 3G (voies de réaction).

Al: aluminium

Ca: calcium

HPO₄: phosphate d'hydrogène

Mg: Magnésium

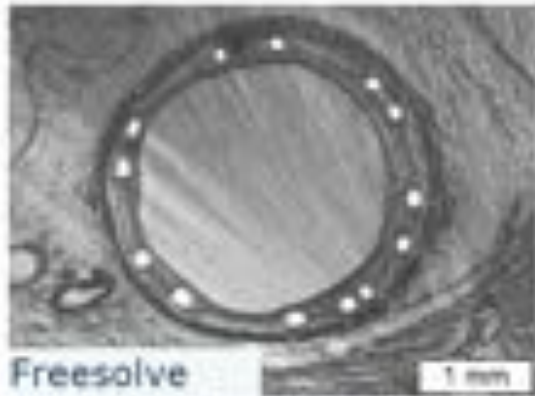
1. Seguchi et al. Preclinical evaluation of the degradation kinetics of third generation resorbable Magnesium scaffolds. Eurointervention, 2023, 19 online publish ahead of print January 2023. DOI: 10.4244/euro-intervention.v19i1.00116.

Dans quelle mesure se dégrade-t-il de manière fiable ou prévisible ?

Comparé au Magmaris, Freesolve a montré moins de variabilité dans la dégradation des mailles individuelles¹

Méthode

Comparaison de la dégradation par section transversale de jambe de force individuelle de Freesolve et Magmaris

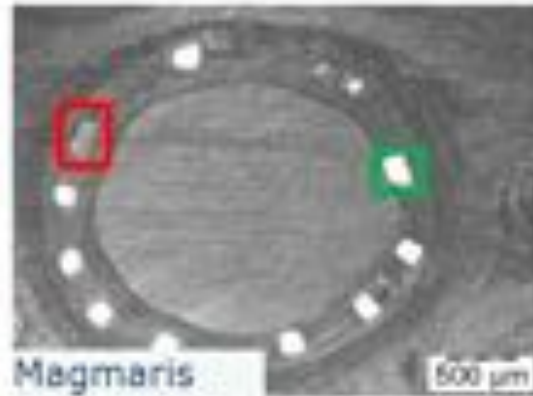


Freesolve

1 mm

histology cut from porcine model

La dégradation dans une section transversale varie entre 22 et 60 %



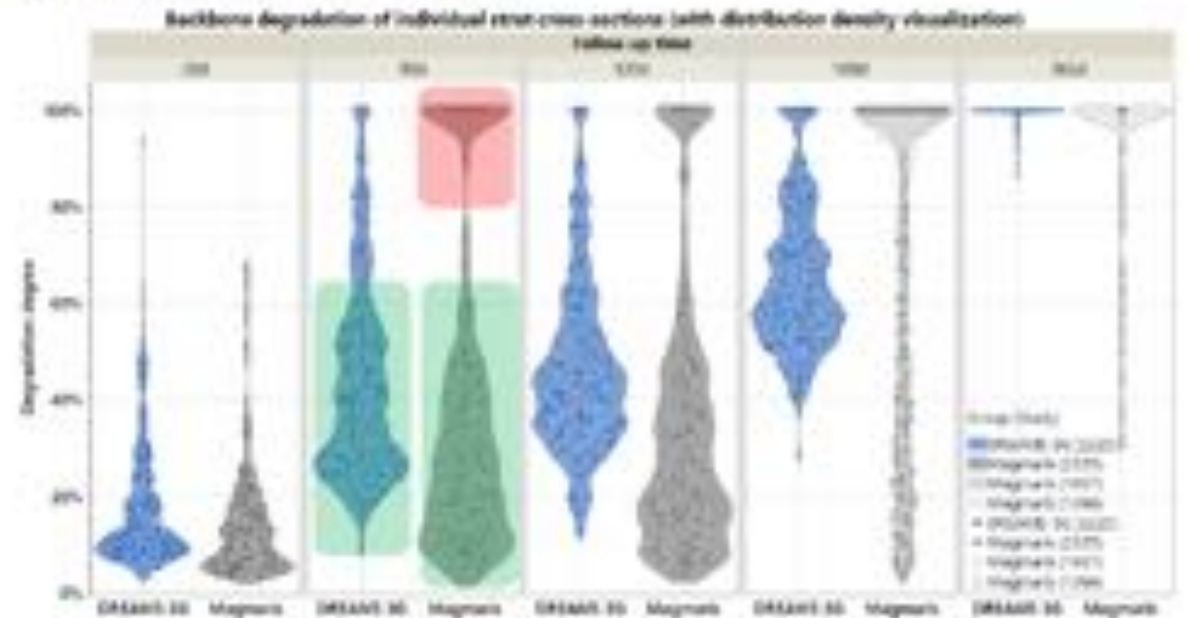
Magmaris

500 µm

La dégradation dans une section transversale varie entre 5 et 74 %

Résultats

Une variabilité plus faible et un nombre plus faible des mailles entièrement dégradées aux premiers moments diminuent le risque d'effondrement précoce de l'étai et aboutissent à un modèle de dégradation plus « prévisible »

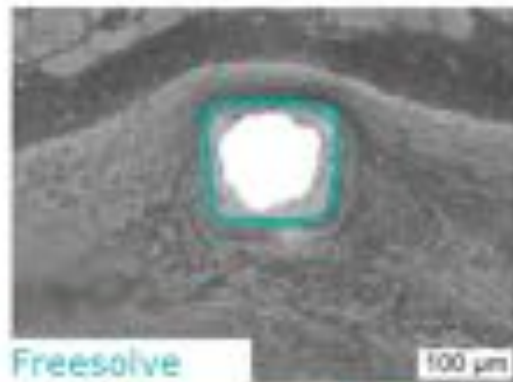


Freesolve se dégrade-t-il de manière fiable ou prévisible ??

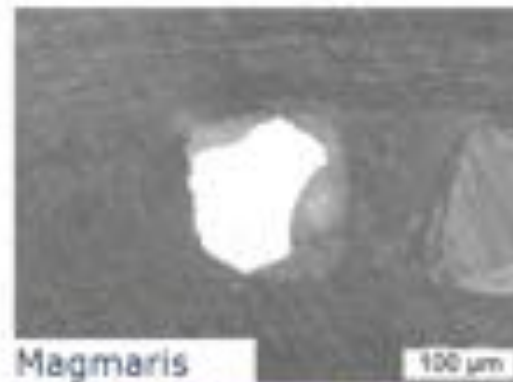
Une dégradation encore plus uniforme avec Freesolve versus Magmaris

Méthode

Comparaison de l'uniformité de forme du noyau métallique de magnésium restant lors de la dégradation.



Freesolve

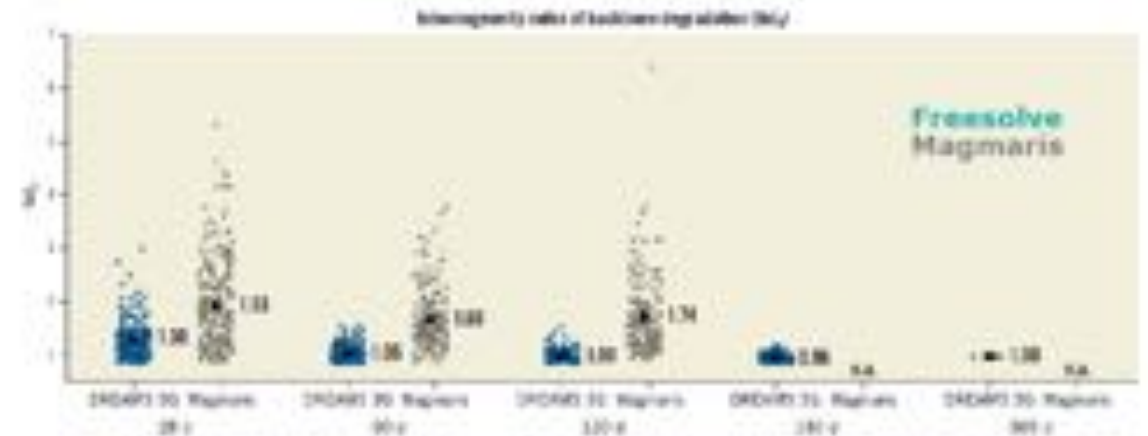


Magmaris



Résultats

Pour tous les points de suivi, l'indice d'inhomogénéité de Freesolve a montré des valeurs moyennes et des écarts types inférieurs à ceux de Magmaris, indiquant une **dégradation plus uniforme**.



Freesolve – Nouvelle génération d'Etai Biorésorbable

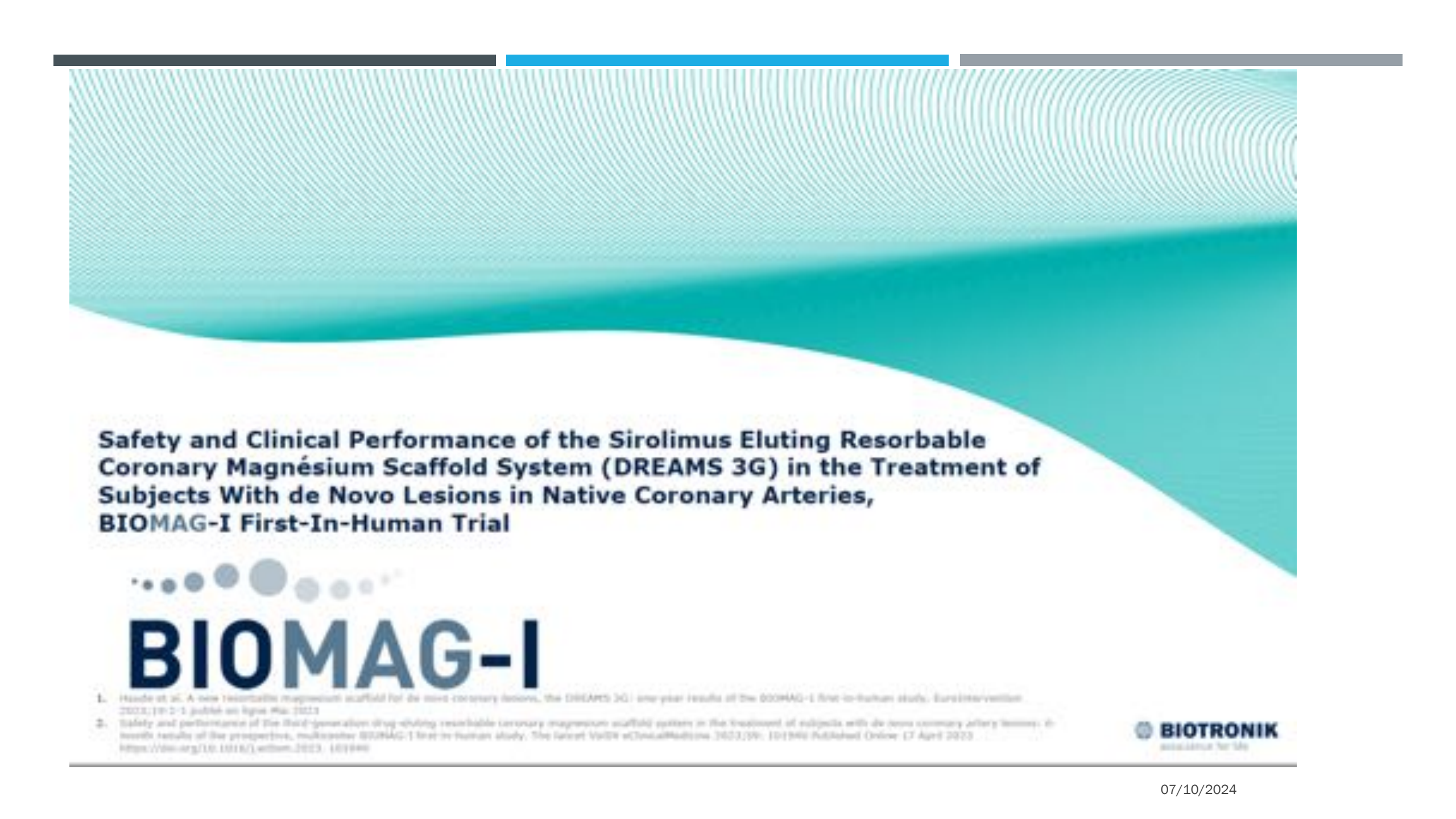
Dates principales



Dates importantes :

- Les 1ers résultats BIOMAG-I ont été présentés au TCT 2022
- Le marquage CE a été obtenu le 9 février 2024
- Un RCT Freesolve versus Xience (Abbott) démarrera fin Q2 2024

MDR: Medical Device Regulation



Safety and Clinical Performance of the Sirolimus Eluting Resorbable Coronary Magnesium Scaffold System (DREAMS 3G) in the Treatment of Subjects With de Novo Lesions in Native Coronary Arteries, BIOMAG-I First-In-Human Trial



BIOMAG-I

1. Heude et al. A new resorbable magnesium scaffold for de novo coronary lesions, the DREAMS 3G: one-year results of the BIOMAG-I first-in-human study. *EuroIntervention*. 2023;19(2):1. <https://doi.org/10.4244/eurointv.v19i2.1> published online first: 2023
2. Safety and performance of the third-generation drug-eluting resorbable coronary magnesium scaffold system in the treatment of subjects with de novo coronary artery lesions: 6-month results of the prospective, multicenter BIOMAG-I first-in-human study. *The Lancet*. 2023;399:1019-1026. Published Online: 17 April 2023. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00940-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00940-0)

Study Design

BIOMAG-I First-In-Human Trial



Objectif de l'étude

Évaluation de la sécurité et des performances cliniques de DREAMS 3G chez les patients présentant des lésions de novo de l'artère coronaire



Critère d'évaluation principal

Perte tardive de lumière (LLL) dans l'état 6 mois après l'intervention



Critères cliniques à 1, 6, 12, 24, 36, 48 et 60 mois

- Echec de revascularisation de la lésion cible (TLF*)
- Décès cardiaques
- IM sur le vaisseau cible**
- Revascularisation sur la lésion cible cliniquement indiquée
- Revascularisation sur le vaisseau cible cliniquement indiquée
- Thrombose de l'étai Avérée / Probable (ARC-2 def.)

Jusque 116 sujets avec une sténose coronaire de novo

1-mois Suivi clinique

6-mois

Suivi clinique et angiographique (obligatoire)
IVUS and OCT (obligatoire)

12-month

Suivi clinique et angiographique (obligatoire)
IVUS & OCT (obligatoire)
Vasomotricité (si consentement du patient)

24-mois Suivi clinique

36-mois Suivi clinique

48-mois Suivi clinique

60-mois Suivi clinique

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04157133; * Critère composite des Décès cardiaques, IM sur le vaisseau cible, et des Revascularisations sur la lésion cible cliniquement indiquée;

** periprocedural IM sur le vaisseau cible selon la définition ESCA et IM non-periprocedural sur le vaisseau cible selon la définition universelle des IM.

BIOMAG-I: Site d'investigation

14 centres en Europe



BIOMAG-I

Allemagne

- Rheinlandklinikum-Lukas-Krankenhaus, Neuss; R. Heude, CCI
- Deutsches Herzzentrum München, München; M. Joner
- Segeberg Kliniken Herzzentrum, Bad Segeberg; R. Tolg
- Herz- und Gefäßzentrum Oberallgäu-Kempten; J. Torzewski
- Johannes Wessling Klinikum Minden, Minden; M. Werner

Pologne

- Międzoośrodek Zdrowia SA, Lubin; A. Włodarczyk

Pays-Bas

- LVG, Amsterdam; R. J. van der Schaaf

Belgique

- Ziekenhuis Oost Limburg (ZOL), Genk; B. Ferdinand
- UZ Gasthuisberg, Leuven; J. Bennet
- ZNA Middelheim, Antwerpen; S. Verheye

Suisse

- HUG, Geneva; J. Iglesias

Suède

- Skane University Hospital, Lund; G. Olivecrona

Autriche

- Med. Uni Hospital, Graz; G. Toth Gayer

Espagne

- Hospital Clinico San Carlos, Madrid; J. Escaned

Critères d'inclusion / exclusion

BIOMAG-I

Critères d'inclusion*

- Maximum de deux lésions uniques de novo dans deux artères coronaires distinctes
- Cibler le RVD par estimation visuelle entre 2,5 et 4,2 mm
- Longueur de la lésion cible par estimation visuelle ≤ 28 mm
- Sténose de la lésion cible par estimation visuelle ≥ 50 % - < 100 %
- Sujets présentant un angor stable ou instable ou une ischémie silencieuse documentée ou des patients NSTEMI hémodynamiquement stables sans signe angiographique de thrombus au niveau de la lésion cible

Critères d'exclusion*

- Preuve de STEMI dans les 72 heures précédant la procédure index
- FEVG < 30 %
- Thrombus dans le vaisseau cible (visualisé par QCA)
- Lésion fortement calcifiée
- Trois vaisseaux atteints d'une maladie coronarienne nécessitant un traitement au moment de l'intervention
- Lésion coronarienne supplémentaire dans le même vaisseau, nécessitant un traitement
- Artère coronaire totalement obstruée (flux TIMI 0)
- La lésion cible implique une branche latérale $> 2,0$ mm de diamètre
- Lésions ostiales
- Pré-dilatation infructueuse, sténose résiduelle supérieure à 20 %

* Selon le protocole

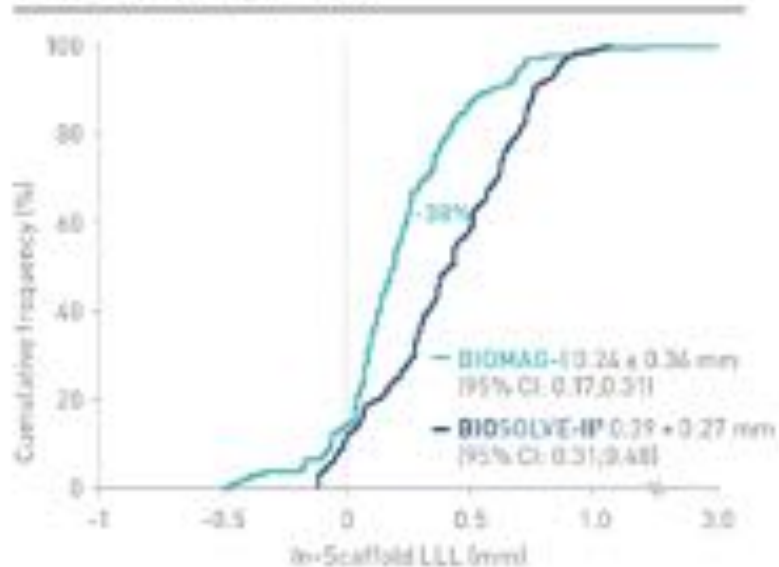
Late Lumen Loss à 12 mois

BIOMAG-I FIH trial

BIOMAG-I

Late Lumen Loss Intra-Etai à 12 mois

In-Scaffold Late Lumen Loss
at 12 months¹ (n = 100)



DREAMS 3G présente un LLL angiographique amélioré dans l'étai par rapport à la génération précédente² au suivi à 12 mois, faisant de DREAMS 3G une alternative potentielle au DES permanent.³

1. Heude, M. "1-Year Clinical Outcomes of the New Resorbable Magnesium scaffold DREAMS 3G, from the first in-human BIOMAG-I study" presented at EuroPCR Nov 2023.

2. Heude M, et al., Sustained safety and performance of the second-generation drug-eluting absorbable metal scaffold in patients with de novo coronary lesions: 12-months clinical results and angiographic findings of the BIOSOLVE-II first-in-man trial. Eur Heart J 2023;34:2701-2709.

3. Byrne RA, et al., Report of a European Society of Cardiology-European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: executive summary. Eur Heart J 2012;33:2889-292.

Résultats cliniques à 12 mois

BIOMAG-I

	6-mois			12-mois		
	Evènements	%	95% CI	Evènements	%	95% CI
TLF*	1	0.9	0.1 - 6.2	3	2.6	0.9 - 7.9
Décès cardiaques	0	0.0	0.0 - 0.0	0	0.0	0.0 - 0.0
IM vaisseau cible **	0	0.0	0.0 - 0.0	0	0.0	0.0 - 0.0
TLR cliniquement Indiqué	1	0.9	0.1 - 6.2	3	2.6	0.9 - 7.9
Thrombose d'étai Averée ou probable	0	0.0	0.0 - 0.0	0	0	0.0 - 0.0

Au suivi de 12 mois, DREAMS 3G montre **un faible taux de TLF (2,6 %)** et de **TLR d'origine clinique (2,6 %)**, **aucun infarctus du myocarde** et **aucune thrombose d'étai avérée ou probable**.

Données de surveillance Kaplan Meier (suite)

* Critère composite des Décès cardiaques, IM vaisseau cible et Revascularisation sur le vaisseau cible cliniquement indiquée; ** IM per-procédural et IM non per-procédural sur le vaisseau cible selon la définition Universelle



Freesolve Implantation

Le protocole des 4P

Protocole 4 P: "Patient Selection, Proper Sizing, Pre et Post Dilatation*"

Freesolve Instructions d'utilisation



Sélection du patient

Une sélection appropriée des patients est cruciale pour réussir la procédure.

Freesolve est actuellement indiqué pour les lésions de novo avec un diamètre de vaisseau de référence et une longueur de lésion correspondant étroitement aux tailles Freesolve disponibles.

Chaque patient doit recevoir les meilleurs soins cliniques et bénéficier de la technologie BRS.



Précision de Dimensionnement

En cas de doute sur le diamètre du vaisseau, utilisez QCA, IVUS et/ou OCT pour une évaluation quantitative des lésions.

Les diamètres disponibles sont 2,5, 3,0, 3,5 et 4,0mm, ne pas implanter dans des vaisseaux <2,5 mm ou >4,2 mm de diamètre.

L'angiographie sous-estime généralement le diamètre du vaisseau de 0,25mm.



Pré-Dilatation

La pré-dilatation avec un ballon non conforme avec un rapport ballon/artère de 1:1 est obligatoire. Le ballon doit se dilater complètement. Il est recommandé que la sténose résiduelle avant l'implantation de Freesolve soit inférieure à 20%.

Si l'objectif de pré-dilatation n'est pas atteint, utilisez d'autres technologies de ballon telles que des ballons inciseurs.



Post-Dilatation

Une post-dilatation avec un ballon non conforme jusqu'à 0,5mm plus grand que l'étau implanté déployé à haute pression (>16 atm) est recommandée.

Veillez garder à l'esprit que la limite d'expansion du Freesolve est de 0,6 mm au-delà de la taille nominale de l'étau. Pendant la phase d'apprentissage, l'OCT est utile pour vérifier les malappositions.

- Ne PAS appliquer de pression négative sur le système d'étau à aucun moment avant de placer l'étau sur la lésion. Cela pourrait provoquer le dessertissage de l'étau.
- Tout rétrécissement important sur le chemin menant à la lésion cible doit également être traité pour permettre le passage en toute sécurité du Freesolve.

Sélection du patient

Des résultats cliniques optimaux sont associés à une sélection prudente des patients



Freesolve est destiné à être utilisé :

Indication	Recommandation
Lésions De novo	■
Population cible	Recommandation
Angor Stable	■
Angor instable (hors STEMI)	■
Ischémie silencieuse documentée	■
Patients NSTEMI hémodynamiquement stables sans signe angiographique de thrombus au niveau de la lésion cible	■

■ Recommandé

Freesolve n'est PAS destiné à être utilisé :

Patient	Recommandation
STEMI	■
Indications	Recommandation
ESR	■
CTO	■
Caractéristiques des lésions	Recommandation
Tronc commun	■
Lésions ostiales	■
Bifurcations (stratégie à 2 dispositifs)	■
Lésion cible localisée dans un pontage	■
Caractéristiques des lésions	Recommandation
Présence de thrombus	■
Vaisseaux tortueux	■
Calcification sévère	■
Longue lésion diffuse	■

■ Non recommandé

Préparation de la lésion avant l'implantation d'un Freesolve

La sténose résiduelle avant l'implantation d'un Freesolve doit être d'environ 20 %

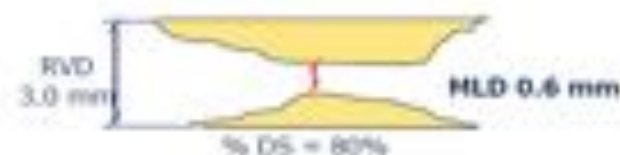


Une pré-dilatation suffisante de la lésion est obligatoire

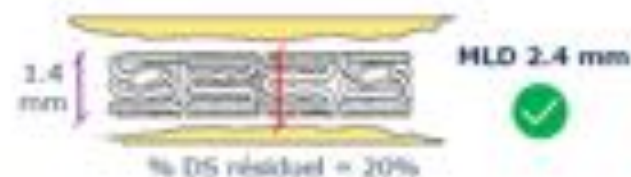
- Le profil de franchissement jusqu'à 1,4 mm pourrait empêcher le passage d'une sténose serrée
- Avoir un bon support avec le cathéter guide
- Utilisez un ballon NC court, le diamètre doit être aussi grand que RVD (rapport ballon/artère 1:1)
- La MLD après pré-dilatation doit être $\geq 2,0$ mm
- L'utilisation de ballons coupant ou à modification de plaque est autorisée si avec un ballon standard la MLD requise n'est pas obtenue.
- Si une MLD $\geq 2,0$ mm ne peut pas être atteinte, ne pas implanter le patient.

Exemple

Avant pré-dilatation



Post pré-dilatation



Précaution respectue dans l'IFU

La pré-dilatation avec un ballon non-compliant dans un rapport ballon/artère de 1:1 est obligatoire. La sténose résiduelle avant l'implantation d'un Freesolve doit être d'environ 20 %.

Freesolve Post-Dilatation¹

Instructions d'utilisation



Post-dilatation possible jusqu'à 0,6 mm sur le diamètre de l'étau

Diamètre de l'étau [mm]	Diamètre max de post-Dilatation [mm]
2.5	3.1
3.0	3.6
3.5	4.1
4.0	4.6



¹ Selon les modalités d'utilisation

Agenda clinique

BIOMAG-I avec des suivis jusque 2027; RCT **BIOMAG-II** à démarrer au Q3 2024



..... BIOMAG-I	116	Europe	FIM	In-scaffold LLL à 6 mois	Inclusions terminées
..... BIOMAG-II	1 859	Pays CE et APAC	RCT	TLF à 12 mois	Démarrage Q3 2024
..... BIOMAG LL	100	Pays CE	Etude Pre-market	TLF à 12 mois (tbc)	Démarrage Q4 2024
RMS Registry	1 106	Monde	Registre	TLF à 12 mois	En cours

BIDMAG-11 Study Design

Prospective, randomized-controlled, international, multi-center, non-interventive study

Design

- Prospective, randomized-controlled, international multi-center, non-interventive study design
- Objective: BIDMAG-11 is intended for measuring baseline disease in the treatment of all 20 most common primary biliary cholangitis (PBC) and cholangiocarcinoma (CCA) cases.
- Reference liver enzyme levels: ALT [0-40] and AST [0-40] (normal range) and ALP [0-120] (normal range)

Primary endpoint

- 1. Target liver enzyme at 12 months

Secondary endpoints

- Clinical outcomes at 12 follow-up time points
- 1. Fibrosis scores
- Serum bilirubin
- Patient-reported outcomes
 - European Quality of Life (E-QoL) scores to assess overall health status
 - Seattle Angina Questionnaire (SAQ) scores to identify physical symptoms related to angina
 - Research Activity Profile (RAP) scores to assess activity (work only)

Clinical Coordinating Investigator: Prof. Dr. Michael Peck, Bonn, Germany



Pays participants

BIOMAG-II

MIDWEST

- France
- Italie
- Espagne
- Belgique
- ROYAUME-UNI
- Irlande
- Pays-Bas
- Suisse

CENEMEA

- Allemagne
- Pologne
- Hongrie
- L'Autriche
- Danemark
- Slovaquie
- Lettonie

APAC

- Hong Kong
- Singapour
- Malaisie
- Australie



19
pays

CONCLUSIONS

- Late adverse events with DES... -> New developments required
- Attractive concept of BRS...
- Limitations: Radial force, strut thickness, sizes available, ...
-> Limited indications ... patient selection...
- Clinical long-term data needed

