

## Medical Device Section

---

### Bioactive Coronary Stent TiTAN OPTiMAX® Company Hexacath

**TiTAN OPTiMAX bioactive stent with a biologically active coating is a French technology Innovation, patented worldwide, developed and produced in France by the independent company Hexacath. It is the first and only stent to have demonstrated superiority in terms of safety over drug-eluting stent including those of recent generations in acute coronary syndrome (Acute myocardial infarction or heart attack).**

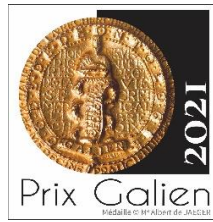
#### CONTEXT

Each year, around 80,000 patients are affected by a myocardial infarction (MI) in France, of which 10% die within an hour and 15% within a year. Coronary stenting can save patients when it is done as quickly as possible after the onset of the cardiac event. Drug-eluting stents are used in France in more than 98% of cases, including in the treatment of acute coronary syndromes (infarction with or without elevation of the ST segment). These stents have shown their effectiveness in combating restenosis, but by resorting to non-discriminating antiproliferative molecules, they have the drawback of delaying the healing of the “stented” arterial segment, requiring the use of antiplatelet and antiplatelet drugs in

the long term to reduce the risk of thrombosis and therefore myocardial re-infarction. The technology of the TiTAN OPTiMAX® stent significantly reduces these risks while offering comparable efficacy (rate of major adverse cardiac events) including the risk of restenosis, which turns out to be statistically comparable. A randomized controlled study (1), published in the JACC Cardiovascular Interventions, has recently demonstrated the superiority of TiTAN OPTiMAX® in terms of safety on a composite primary endpoint of cardiac death, MI and major bleeding at 18 months, on 1491 patients, and this beyond its non-inferiority already shown in 2012 (2) versus the best representative of 2nd and 3rd generation eluting stents.

#### The Hexacath company

Hexacath, an independent and private company created 25 years ago, is the only French industrial company involved in the design, development and manufacture in France of cardiac stents. The development of the TiTAN OPTiMAX® stent, a coronary stent with a biologically active coating based on titanium nitride oxide (Ti-NO), is the result of 10 years of research carried out by teams made up of engineers and clinicians. Its head office is located in the Paris region at Rueil-Malmaison (92) and its distribution network includes several subsidiaries in France, Italy, Spain, Finland and Sweden. The founder, Gilles Ascher, fervent defender of “Made in France”, has set up his production unit in the watchmaking Haut-Doubs (25), a region recognized for its know-how and expertise in micromechanics. The TiTAN OPTiMAX® bioactive coronary stent is a class III Medical Device.



## **EFFICACY & SAFETY OF TiTAN OPTiMAX® AT THE TEST BENCH: COMPELLING RESULTS**

Efficacy and safety of use are the main criteria on which the recommendations for the choice of stents are based. From this point of view, the TiTAN OPTiMAX® stent offers a better benefit / risk compared to drug eluting stents in patients with acute coronary syndrome (approximately 50% of indications for stents) as demonstrated by several randomized clinical studies. In this indication, the comparison of the second generation everolimus-eluting stent (Xience®) to the bioactive Ti-NO stent clearly demonstrated the safety of the latter at 5 years in the BASE-ACS randomized trial (cardiac death or MI: 8.1% versus 12.7%,  $p = 0.041$ ; non-fatal MI: 5.9% versus 9.7%,  $p = 0.028$ ; definite thrombosis: 1.1% versus 3.8%,  $p = 0.015$ ), while the target lesion revascularization rate (TLR) was equivalent in the two groups (TLR: 8.3% versus 9.9%,  $p = \text{NS}$ ) (3). The results of the TiDES-ACS randomized trial (1), on 1,491 patients, confirm these benefits by demonstrating the statistically significant superiority of the bioactive Ti-NO stent over the third generation everolimus-eluting stent (Synergy® stent) concerning the primary safety endpoint at 18 months (3.7% versus 7.8%,  $p = 0.001$ ) including cardiac deaths (0.6% versus 2.6%,  $p =$

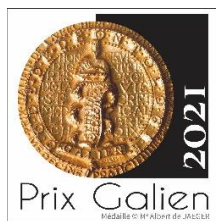
0.002), MI (2.2% versus 5%,  $p = 0.007$ ) and major bleeding (1.4% versus 2.4%,  $p = \text{NS}$ ). In addition, the benefit of the bioactive Ti-NO stent on cardiac mortality increases after the first year, compared to the Synergy® stent, the difference increasing from 1.1% between the two stents after the first year to 2% between 12 to 18 months.

## **THE TiTAN OPTiMAX® STENT IN PRACTICE**

The therapeutic indication for the TiTAN OPTiMAX® stent is "treatment of acute coronary syndromes with ST segment elevation (myocardial infarction) or without ST segment elevation attributable to de novo lesions of the native coronary arteries of more than 2,25 mm in diameter ". The placement of this stent is logically reserved for public or private hospitals, but with a technical platform for cardiovascular functional exploration. The TiTAN OPTiMAX® stent has no impact on the organization of care, nor on hospital management, including economic. It is supported by Social Security.

## **References**

1. Tonino PAL, Pijls NHJ, Collet C *et al.* Titanium-nitride-oxide-coated versus everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: the randomized TiDES-ACS trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(14):1697-1705.
2. Karjalainen PP, Niemelä M, Airaksinen JK *et al.* A prospective randomised comparison of titanium-nitride-oxide-coated bioactive stents with everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: the BASE-ACS trial. *EuroIntervention.* 2012;8:306-15
3. Karjalainen PP, Namas W, Ylitalo A, de Bruyne B *et al.* Long-term clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated stents versus everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: Final report of the BASE ACS trial. *Int J Cardiol.* 2016; Nov 1;222:275-80



## Volet Dispositif Médical

### Stent Coronaire Bioactif TiTAN OPTiMAX® Société Hexacath

**Le stent bioactif TiTAN OPTiMAX à revêtement biologiquement actif est une innovation technologique française, brevetée au niveau mondial, développée et produite en France par la société indépendante Hexacath. C'est le premier et le seul stent à avoir démontré une supériorité en termes de sécurité par rapport au stent à élution de médicament y compris ceux de dernières générations dans le syndrome coronarien aigu (infarctus du myocarde).**

#### CONTEXTE

Chaque année, environ 80 000 patients sont affectés par un infarctus du myocarde (IDM) en France, dont 10 % décèdent dans l'heure qui suit et 15 % dans l'année. La pose de stents coronaïres peut sauver des patients dès lors qu'elle est réalisée dans un délai aussi court que possible après la survenue de l'événement cardiaque.

Les stents à élution médicamenteuse sont utilisés en France dans plus de 98 % des cas y compris dans le traitement des syndromes coronariens aigus (infarctus avec ou sans élévation du segment ST). Ces stents ont montré leur efficacité pour lutter contre la resténose, mais en recourant à des molécules antiprolifératives non discriminantes, ils présentent l'inconvénient de retarder la cicatrisation du segment artériel « stenté », nécessitant la prise de médicaments antiagrégants et antiplaquettaires au long

cours pour réduire les risques de survenue de thromboses et donc de ré-infarctus.

La technologie du stent TiTAN OPTiMAX®, diminue significativement ces risques tout en offrant une efficacité comparable (taux d'évènements cardiaques majeurs) y compris sur le risque de resténose qui s'avère statistiquement comparable. Une récente étude (1), publiée dans le *JACC Cardiovascular Interventions*, vient de confirmer sa supériorité en termes de sécurité sur un critère primaire composite de décès cardiaques, d'IDM et de saignements graves à 18 mois, sur 1 491 patients, au-delà de sa non-infériorité déjà démontrée en 2012 (2) *versus* le meilleur représentant des stents à élution de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> générations.

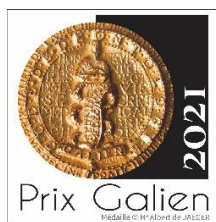
#### La Société Hexacath

Hexacath, PME indépendante créée il y a 25 ans, est l'unique société française industrielle impliquée dans la conception, le développement et la fabrication en France de stents cardiaques. La mise au point du stent TiTAN OPTiMAX®, stent coronaire doté d'un revêtement biologiquement actif à base d'oxynitride de titane (Ti-NO), est le résultat de 10 années de recherche effectuée par des équipes composées d'ingénieurs et de cliniciens.

Son siège social est implanté en région parisienne à Rueil-Malmaison (92) et son réseau de distribution compte plusieurs filiales en France, Italie, Espagne, Finlande et Suède.

Le fondateur, Gilles Ascher, fervent défenseur du « Made in France », a implanté son unité de production dans le Haut-Doubs horloger (25), région reconnue pour son savoir-faire et son expertise dans la micromécanique.

Le stent coronaire bioactif TiTAN OPTiMAX® est un D.M. de classe III inscrit sur la liste LPPR.



## EFFICACITÉ/SÉCURITÉ DU STENT TiTAN OPTiMAX® AU BANC D'ESSAI : DES RÉSULTATS PROBANTS

L'efficacité et la sécurité d'utilisation sont les principaux critères sur lesquels sont basées les recommandations pour le choix des stents. De ce point de vue, le stent TiTAN OPTiMAX® offre un meilleur bénéfice/risque par rapport aux stents à élution de médicament chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (environ 50% des indications de stents) comme le démontrent plusieurs études cliniques randomisées.

Dans cette indication, la comparaison du stent à élution d'évérolimus de seconde génération (Xience®) au stent bioactif au Ti-NO a clairement montré la sécurité d'emploi de ce dernier à 5 ans dans l'essai randomisé BASE-ACS (décès cardiaque ou IDM : 8,1 % *versus* 12,7 %,  $p = 0,041$  ; IDM non fatal : 5,9 % *versus* 9,7 %,  $p = 0,028$  ; thrombose certaine : 1,1 % *versus* 3,8 %,  $p = 0,015$ ), alors que le taux de revascularisation de la lésion cible (TLR) était équivalent dans les deux groupes (TLR : 8,3 % *versus* 9,9 %,  $p = \text{NS}$ ) (3).

Les résultats de l'essai randomisé TiDES-ACS (1), sur 1 491 patients, confortent ces bénéfices en démontrant la supériorité statistiquement significative du stent bioactif au Ti-NO sur le stent à élution d'évérolimus de troisième génération (stent Synergy®) concernant le co-critère principal de sécurité à 18 mois (3,7 % *versus* 7,8 %,  $p =$

0,001) incluant les décès cardiaques (0,6 % *versus* 2,6 %,  $p = 0,002$ ), les IDM (2,2 % *versus* 5 %,  $p = 0,007$ ) et les hémorragies majeures (1,4 % *versus* 2,4 %,  $p = \text{NS}$ ). De plus, le bénéfice du stent bioactif au Ti-NO sur la mortalité cardiaque augmente après la première année, comparativement au stent Synergy®, l'écart passant de 1,1 % entre les deux stents après la première année à 2 % de 12 à 18 mois.

## LE STENT TiTAN OPTiMAX® EN PRATIQUE

L'indication thérapeutique du stent TiTAN OPTiMAX® est le « traitement des syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST (infarctus du myocarde) ou sans décalage du segment ST imputables à des lésions *de novo* des artères coronaires natives de plus de 2,25 mm de diamètre ».

La pose de ce stent est très logiquement réservée au cadre hospitalier public ou privé, mais disposant d'un plateau technique d'exploration fonctionnelle cardiovasculaire. Le stent TiTAN OPTiMAX® n'a pas d'impact sur l'organisation des soins, ni sur la prise en charge à l'hôpital, y compris économique. Il est pris en charge par la Sécurité sociale.

## Références

4. Tonino PAL, Pijls NHJ, Collet C *et al.* Titanium-nitride-oxide-coated versus everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: the randomized TiDES-ACS trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(14):1697-1705.
5. Karjalainen PP, Niemelä M, Airaksinen JK *et al.* A prospective randomised comparison of titanium-nitride-oxide-coated bioactive stents with everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: the BASE-ACS trial. *EuroIntervention.* 2012;8:306-15
6. Karjalainen PP, Namas W, Ylitalo A, de Bruyne B *et al.* Long-term clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated stents versus everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: Final report of the BASE ACS trial. *Int J Cardiol.* 2016; Nov 1;222:275-80