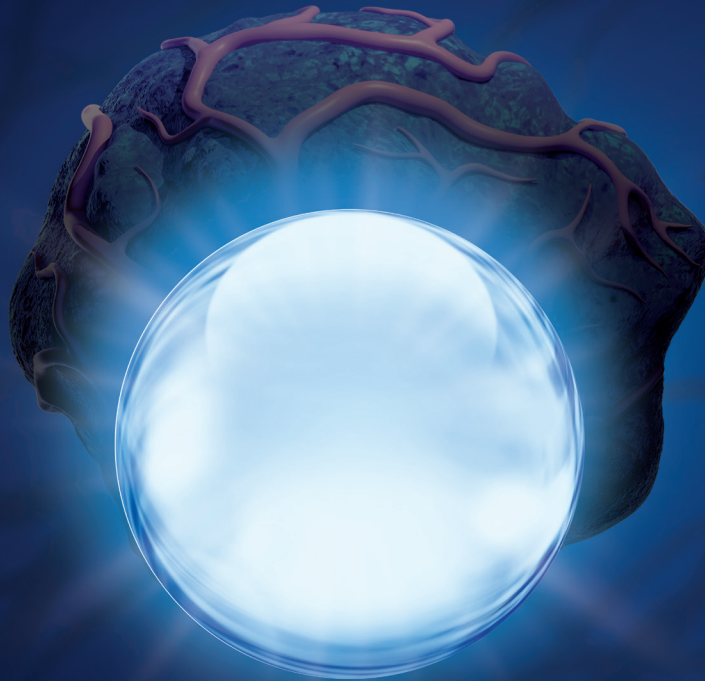


THERASPHERE™
Microesferas de vidro Y-90

A Dose Importa.



Poder. Incorporado internamente.

Personalizada

TheraSphere por design oferece flexibilidade máxima para fornecer uma dose altamente potente em todas as abordagens de tratamento.

O poder da TheraSphere começa com seu design exclusivo. O ítrio-89 inativo é combinado com óxido de alumínio e óxido de silício em pequenas microesferas de vidro. O bombardeio de nêutrons transforma o Y-89 inativo preso dentro de cada esfera em Y-90 radioativo. Porque o ítrio é incorporado dentro da matriz de vidro, e não ligado à superfície como microesferas de resina¹, cada microesfera de vidro TheraSphere tem uma concentração radioativa incomparável.

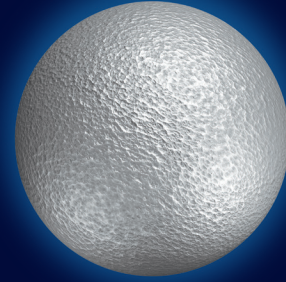
RADIAÇÃO PERMEA ESFERAS DE VIDRO

Microesfera de vidro TheraSphere Y-90



A dose de radiação é incorporada a toda à matriz de vidro, proporcionando maior capacidade de carga de Y-90

Microesfera de Resina Y-90



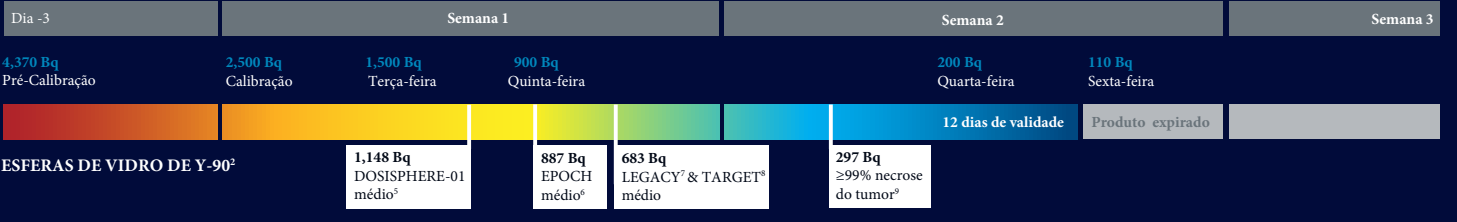
A dose de radiação é apenas revestida à área de superfície de uma esfera de resina¹, limitando a capacidade de carga de Y-90

O VIDRO MANTÉM UMA DOSE DE RADIAÇÃO MAIOR AO LONGO DO TEMPO



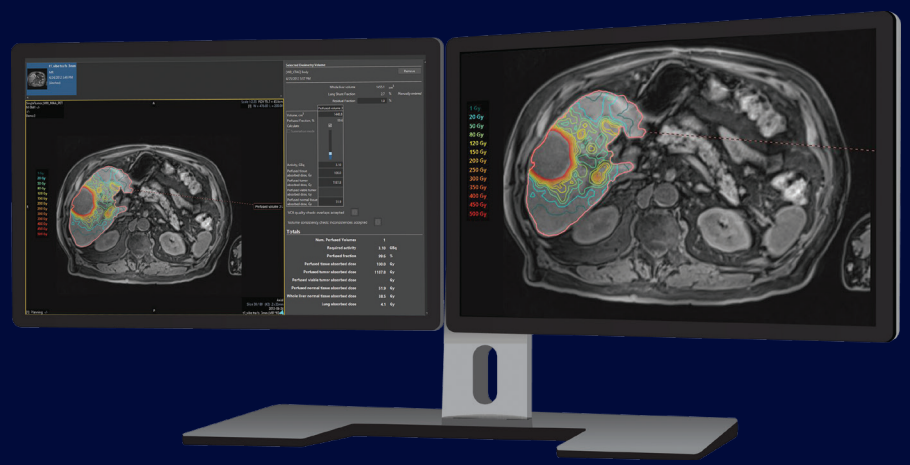
Tempo	Atividade específica (SA) Bq/esfera	
	TheraSphere [®] Microesferas de vidro Y-90	Microesferas de Resina de Y-90 ^{3,4}
Dia-3	4,370	165
Calibração	2,500	68
Quarta-feira (2ª Semana)	200	n/a (produto vencido)
Sexta-feira (2ª Semana)	110 - produto vencido	n/a (produto vencido)

ATIVIDADE ESPECÍFICA ATRAVÉS DE ESTUDOS CLÍNICOS DA MICROESFERAS DE VIDRO THERASPHERE Y-90



DOSIMETRIA PERSONALIZADA

TheraSphere é uma terapia por radiação que possui dados randomizados de nível 1 para demonstrar a eficácia em grandes tumores (tamanho médio do tumor de 10,5 cm)⁵, além de possuir uma dosimetria personalizada¹⁰.



TheraSphere[™] está indicado no tratamento da neoplasia hepática para utilização como adjuvante a quimioterapia ou uma opção quando a quimioterapia não pode ser utilizada ou não é eficaz.

Precisão

TheraSphere oferece um grande controle de qualquer terapia locorregional para o tratamento de tumores hepáticos HCC¹¹

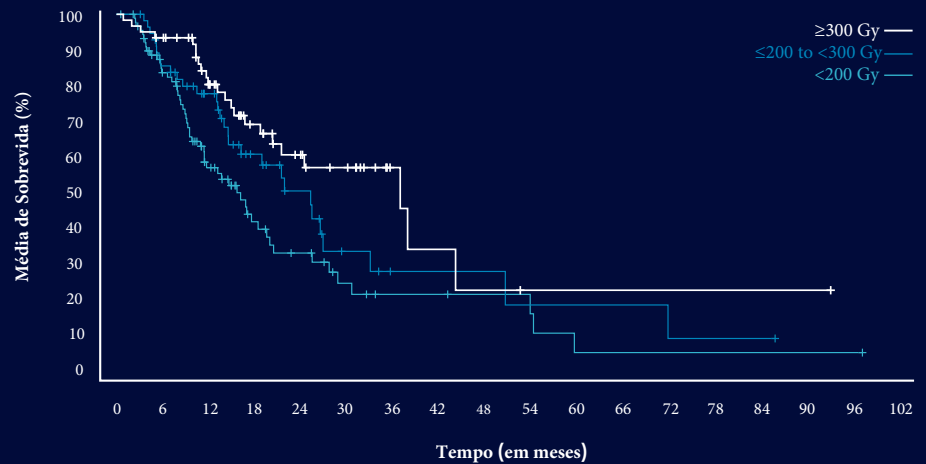
A COMBINAÇÃO ÓTIMA DE DOSE ABSORVIDA E SEGURANÇA AO TECIDO NORMAL

TheraSphere é o único Y-90 que demonstrou:

- Dose absorvida pelo tumor > 225 Gy (tratamento lobar) associado com resposta 17% maior¹⁰
- Dose de segmentectomia ≥ 400 Gy associada à necrose patológica completa¹² como mostrado com um subconjunto de pacientes do Estudo LEGACY
- Nenhuma correlação entre a dose absorvida pelo tecido normal e o impacto sobre segurança* pode ser demonstrado no Estudo TARGET.¹⁰

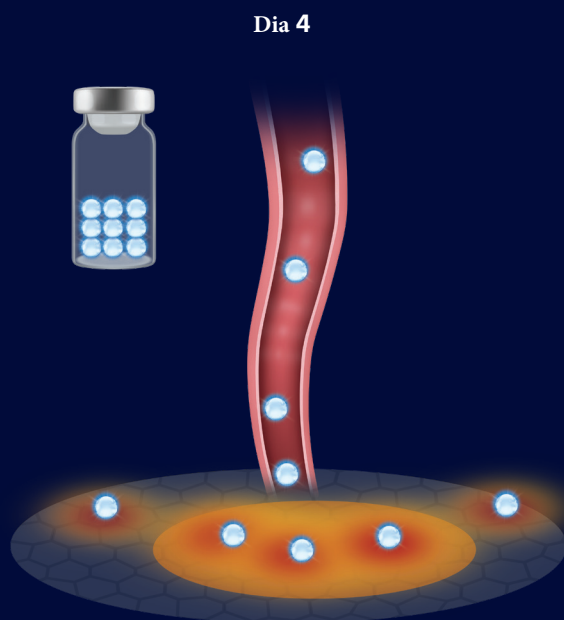
* \geq GRAU 3 DE HIPERBILIRUBINEMIA

OBJETIVO DO ESTUDO I Dose de absorção do Tumor por Subgrupo

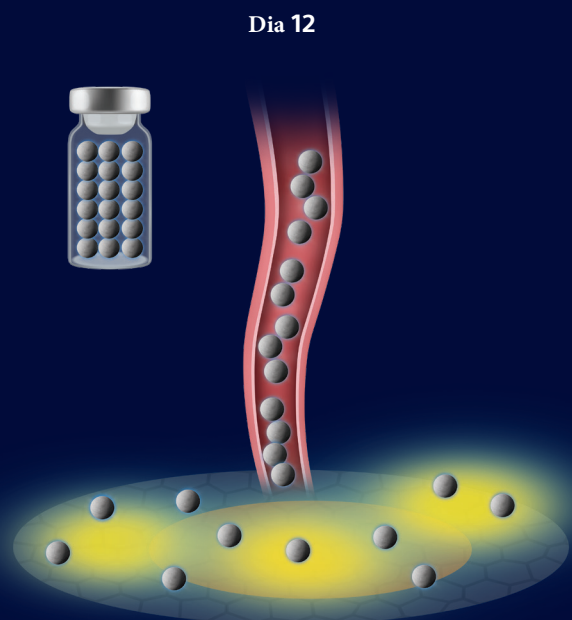


O VIDRO FORNECE DOSAGEM UNIFORME COM BAIXA TOXICIDADE DO FÍGADO^{13,8}

O estudo pré-clínico confirmou que há uma diferença substancial na homogeneidade da dose absorvida e diminuição da toxicidade hepática normal para tratamentos em ou antes de 8 dias após a calibração.¹³



Concentração heterogênea de partículas no tecido normal



Distribuição mais homogênea de partículas para o tecido normal

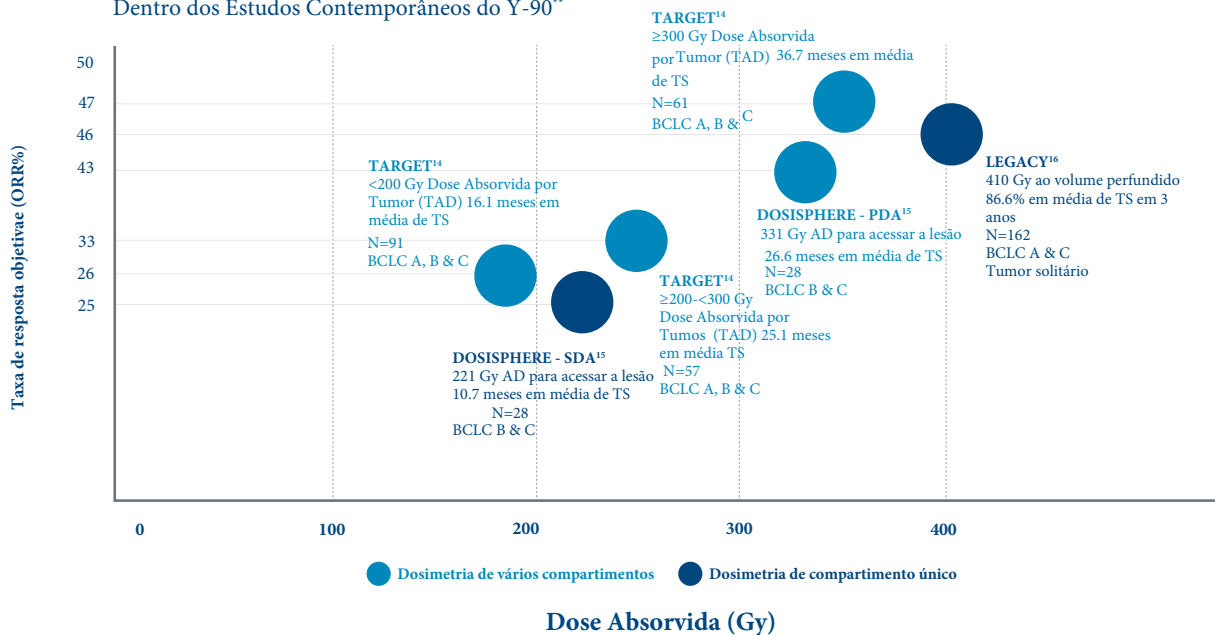
Comprovado

TheraSphere **demonstra** a dose absorvida pelo tumor para a resposta global do tumor e correlação de sobrevida

Principais ensaios clínicos, DOSISPHERE-01⁵ e TARGET⁸ confirmaram a importância da dosagem ideal e a correlação entre a **alta resposta do tumor e o benefício de sobrevida global**.

DOSE ABSORVIDA E RESPOSTA (RECIST 1.1) RELAÇÃO: VIDRO

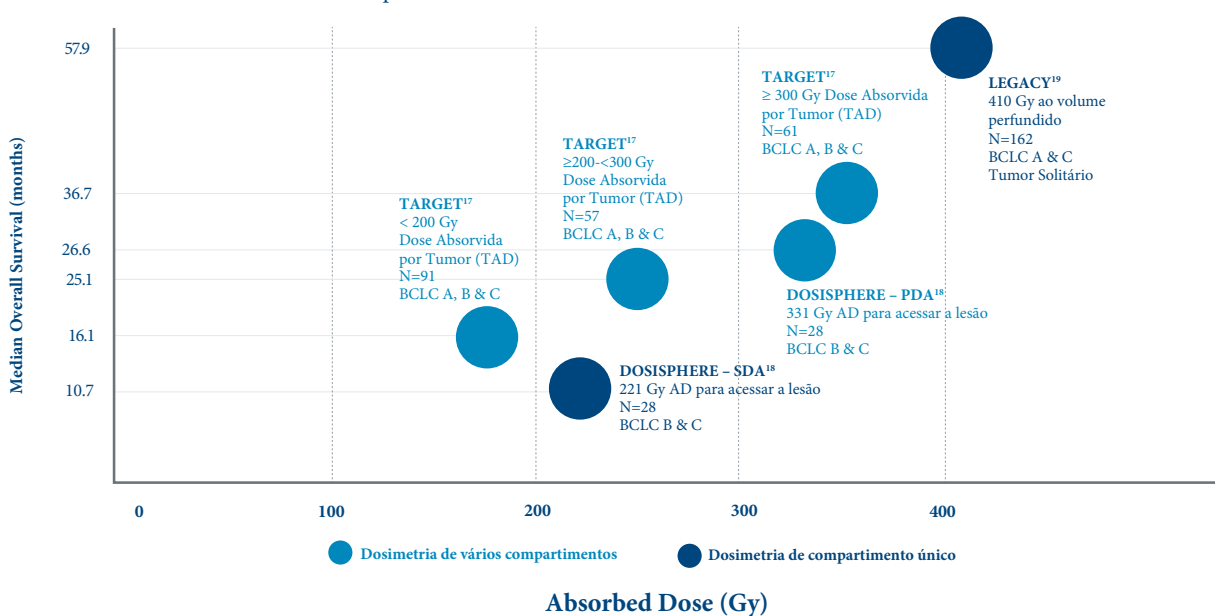
Dentro dos Estudos Contemporâneos do Y-90**



DOSISPHERE-01 demonstrou uma **melhora de 16 meses na sobrevida global** no HCC avançado em pacientes que receberam uma dose personalizada de TheraSphere em comparação com o braço de controle.

DOSE ABSORVIDA E RELAÇÃO DE SOBREVIVÊNCIA GERAL: VIDRO

Dentro dos Estudos Contemporâneos da Y-90**



** Estudos não projetados para comparações diretas

Visite www.TheraSphere.com para aprender mais.

REFERÊNCIAS DE ESTUDO

1. GROSSER OS, RUF J, PETHE A, KUPITZ D, WISSEL H, BENCKERT C, PECH M, RICKE J, AMTHAUER H. Urinary Excretion of Yttrium-90 after Radioembolization with Yttrium-90-Labeled Resin-based Microspheres. *Health Phys.* 2018 Jan;114(1):58-63. doi: 10.1097/HP.0000000000000734. PMID: 29049048.
2. TheraSphere™ Y-90 Glass Microspheres IFU. Data on file.
3. Sirtex SIR-Spheres® FLEXdose Delivery Program https://www.sirtex.com/media/168730/flexdose-brochure_singlpgg-apm-us-018-07-20-v3.pdf.
4. SIR-Spheres™ Y-90 Resin Microspheres IFU <https://www.sirtex.com/media/169247/ssl-us-14-sir-spheres-microspheres-ifu-us.pdf>.
5. TheraSphere™ Y-90 Glass Microspheres DOSISPHERE-01 Study. Data on file.
6. TheraSphere™ Y-90 Glass Microspheres EPOCH Study. Data on file.
7. TheraSphere™ Y-90 Glass Microspheres LEGACY Study. Data on file.
8. TheraSphere™ Y-90 Glass Microspheres TARGET Study. Data on file.
9. Toskich B, et al. Pathologic Response of Hepatocellular Carcinoma Treated with Yttrium-90 Glass Microsphere Radiation Segmentectomy Prior to Liver Transplantation: A Validation Study. *J Vasc Interv Radiol.* 2021 Apr;32(4):518-526.e1.
10. Lam, Marnix. A Global Study of Advanced Dosimetry in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Yttrium-90 Glass Microspheres: Analyses from the TARGET Study. Presented at SIR, March 25, 2021.
11. Dose distribution in radioembolization: a comparison between glass and resin microspheres. S. Young, S. Flanagan, D. D'Souza, J. Goltzarian, J. Pontolillo, T. Chen, P. Sharma, J. Owen, P. Moran, T. Sanghvi; University of Minnesota; University of Minnesota Medical Center; Minneapolis VA. Abstract No. 445. 2020 SIR JVIR supplement.
12. Gabr A, Riaz A, Johnson GE, et al. Correlation of Y90-absorbed radiation dose to pathological necrosis in hepatocellular carcinoma: confirmatory multicenter analysis in 45 explants. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020 August 4; p. doi: 10.1007/s00259-020-04976-8.
13. Pasciak, A. S., Abiola, G., Liddell, R. P., Crookston, N., Besharati, S., Donahue, D., Thompson, R. E., Frey, E., Anders, R. A., Dreher, M. R., & Weiss, C. R. (2019). The number of microspheres in Y90 radioembolization directly affects normal tissue radiation exposure. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 47(4), 816–827. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04588-x>.
14. ORR measured in total perfused tumor by mRECIST, 70.8% ORR for the target lesion and 61.7% ORR for all lesions. Lam, Marnix. A Global Study of Advanced Dosimetry in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Yttrium-90 Glass Microspheres: Analyses from the TARGET Study. Presented at SIR, March 25, 2021.
15. Standard dosimetry arm (SDA) in DOSISPHERE received 120 +/- 20 Gy to the perfused lobe. Personalized dosimetry arm (PDA) had goal of >= 205 Gy to the index lesion, 250-300 Gy if possible and limit non-tumor tissue dose to <= 120 Gy. Response and survival measured in modified intent to treat (ITT) population. Garin E, et al. Personalised versus standard dosimetry approach of selective internal radiation therapy in patients with locally advanced hepatocellular carcinoma (DOSISPHERE-01): a randomised, multicentre, open-label phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(1):17-29. doi:10.1016/S2468-1253(20)30290-9.
16. LEGACY reported three-year survival rate of 86.6%. Primary confirmed response rate of 72.2% by mRECIST and 46.3% by RECIST 1.1 and best response rate of 88.3% by mRECIST. Salem R, Johnson GE, Kim E, Riaz A, Bishay V, Boucher E, Fowers K, Lewandowski R, Padia SA. Yttrium-90 Radioembolization for the Treatment of Solitary, Unresectable Hepatocellular Carcinoma: The LEGACY Study. *Hepatology.* 2021 Mar 19. doi: 10.1002/hep.31819.
17. Lam, Marnix. A Global Study of Advanced Dosimetry in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Yttrium-90 Glass Microspheres: Analyses from the TARGET Study. Presented at SIR, March 25, 2021. 70.8% ORR for the target lesion and 61.7% ORR for all lesions and best response rate of 88.3% by mRECIST, * after RECIST 1.1.
18. Standard dosimetry arm (SDA) in DOSISPHERE received 120 +/- 20 Gy to the perfused lobe. Personalized dosimetry arm (PDA) had goal of >= 205 Gy to the index lesion, 250-300 Gy if possible and limit non-tumor tissue dose to <= 120 Gy. Survival and response were measured in the intention to treat (ITT) and modified (mITT) populations. Mean Absorbed Dose to perfused liver was 331.1±131.5 for PDA Arm, and 221.3±139.4 for SDA Arm. Garin E, et al. Personalised versus standard dosimetry approach of selective internal radiation therapy in patients with locally advanced hepatocellular carcinoma (DOSISPHERE-01): a randomised, multicentre, open-label phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(1):17-29. doi:10.1016/S2468-1253(20)30290-9.
19. LEGACY reported three-year survival rate of 86.6%. Primary confirmed response rate of 72.2% by mRECIST and 46.3% by RECIST 1.1. Salem R, Johnson GE, Kim E, Riaz A, Bishay V, Boucher E, Fowers K, Lewandowski R, Padia SA. Yttrium-90 Radioembolization for the Treatment of Solitary, Unresectable Hepatocellular Carcinoma: The LEGACY Study. *Hepatology.* 2021 Mar 19. doi: 10.1002/hep.31819.

CAUTION: The law restricts these devices to sale by or on the order of a physician. Indications, contraindications, warnings, and instructions for use can be found in the product labelling supplied with each device or at www.IFU-BSCI.com. Products shown for INFORMATION purposes only and may not be approved or for sale in certain countries. This material not intended for use in France. 2022 Copyright © Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

Results from different clinical investigations are not directly comparable. Information provided for educational purposes only.

For information purposes only. The content of this article/publication is under the sole responsibility of its author/publisher and does not represent the opinion of BSC.

**Boston
Scientific**
Advancing science for life™

Peripheral Interventions

Boston Scientific - Brazil Av. Das Nações Unidas, 14.171 - Torre Marble 12º Andar, São Paulo - SP
www.bostonscientific.com

© 06/2022 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

PI-1319604-AA