



METTRE EN VALEUR LA THÉRAPIE HDx **AUPRÈS DE VOS CLIENTS**

Comment utiliser la brochure conceptuelle **Theranova**

Thérapie HDx

Rendue possible grâce au dialyseur **Theranova**

Pour usage interne seulement

CONFIDENTIEL VANTIVE - DIFFUSION TRÈS RESTREINTE : NE PAS DISTRIBUER SANS AUTORISATION PRÉALABLE



BROCHURE CONCEPTUELLE **THERANOVA** ANNOTÉE (THÉRAPIE HDx)

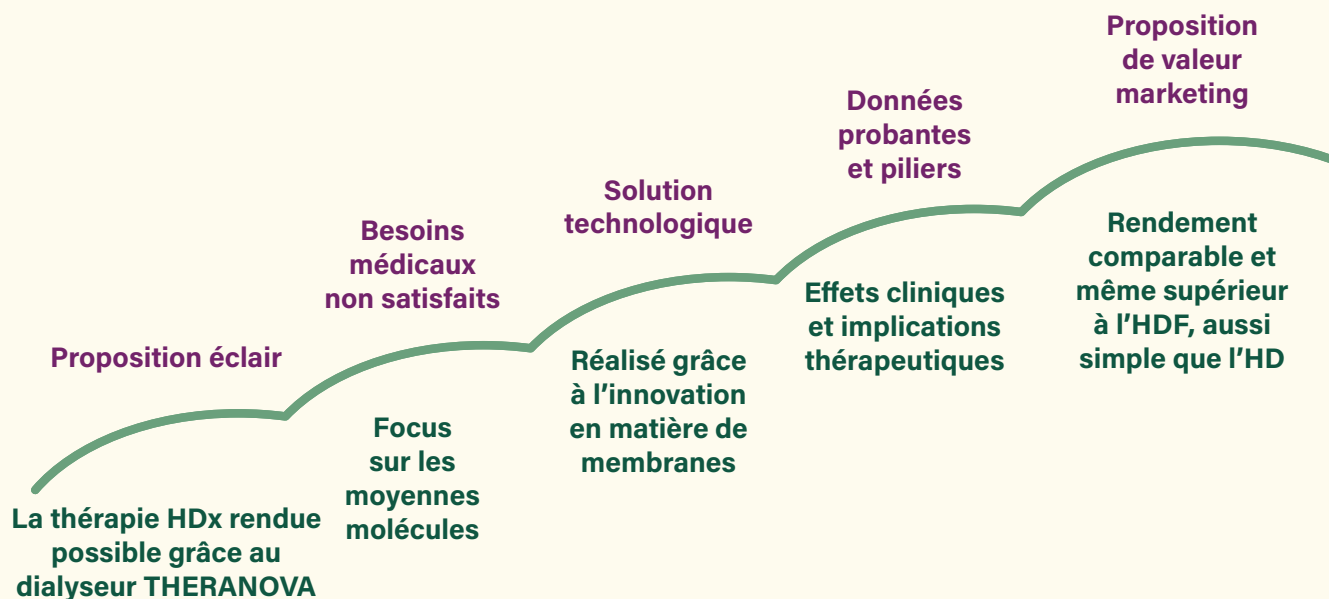
COMMENT UTILISER CE GUIDE

DANS CE GUIDE, VOUS TROUVEREZ CE QUI SUIT :

- > Proposition éclair – une brève introduction à la valeur de la thérapie HDx
- > Amorces de conversation pour chaque section – des questions simples pour aider vos clients à reconnaître la valeur et le potentiel de la thérapie HDx
- > Réponses structurées sous forme d'avantages clés et d'éléments de preuve à l'appui

TABLE DES MATIÈRES

THÉRAPIE HDx	p. 2
Rendue possible grâce au dialyseur Theranova	p. 3
Focus sur les moyennes molécules de haute masse moléculaire	p. 4
Réalisé grâce à l'innovation en matière de membranes	p. 5
Effets cliniques et implications thérapeutiques	p. 6
Rendement comparable et même supérieur à l'HDF, aussi simple que l'HD	p. 7
Références	p. 8



PROPOSITION ÉCLAIR

LA THÉRAPIE HDx RENDUE POSSIBLE GRÂCE AU DIALYSEUR THERANOVA



N'UTILISEZ PAS LES DIALYSEURS **THERANOVA** POUR L'HDF OU L'HÉMOFILTRATION (HF) EN RAISON D'UNE PERMÉABILITÉ ACCRUE AUX PROTÉINES DE MASSE MOLÉCULAIRE PLUS ÉLEVÉE COMME L'ALBUMINE

À QUOI SERT LA PROPOSITION ÉCLAIR?

C'est l'occasion de présenter brièvement l'essentiel du message en quelques instants, comme lors d'un court trajet en ascenseur.

Elle résume la valeur principale que la nouvelle thérapie HDx, rendue possible grâce au dialyseur **Theranova**, peut offrir aux clients en proposant une thérapie de haut rendement pour tous les patients sous HD chronique, axée sur l'élimination des moyennes molécules de haute masse moléculaire.

RENDEMENT COMPARABLE ET MÊME SUPÉRIEUR À L'HDF, AUSSI SIMPLE QUE L'HD :

Le dialyseur **Theranova**, équipé d'une membrane novatrice, cible activement les moyennes molécules de haute masse moléculaire qui ne sont pas épurées de manière efficace par les modalités de dialyse actuelles.

Il permet d'offrir une thérapie d'hémodialyse à plus large spectre d'épuration, la thérapie HDx, qui offre un rendement comparable et même supérieur à l'hémodiafiltration (HDF) pour l'élimination des moyennes molécules de masse moléculaire moyenne et élevée en utilisant une infrastructure d'hémodialyse (HD) traditionnelle.

Le rendement supérieur et la facilité d'utilisation de la thérapie HDx, rendue possible par le dialyseur **Theranova**, offrent une nouvelle option pour les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou aiguë nécessitant une hémodialyse.

BESOINS MÉDICAUX NON SATISFAITS

THÉRAPIE HDx : FOCUS SUR LES MOYENNES MOLÉCULES DE HAUTE MASSE MOLÉCULAIRE

POINTS CLÉS À RETENIR DE CETTE SECTION

1. L'élimination des moyennes molécules de haute masse moléculaire constitue un nouveau paradigme en dialyse.
2. La clairance est limitée avec les filtres à haut flux utilisés en HD ou en HDF, et il existe un besoin de membranes plus perméables et plus sélectives.

1. MOYENNES MOLÉCULES DE HAUTE MASSE MOLÉCULAIRE UN NOUVEAU PARADIGME EN DIALYSE

- > Classification des solutés urémiques : il existe un monde au-delà de la β_2 -microglobuline
- > L'élimination avec les traitements de dialyse à haut flux actuels (HD ou HDF) demeure limitée par la perméabilité de la membrane



AMORCE DE CONVERSATION :

Présentez à vos clients la classification des solutés urémiques et les limites des thérapies à haut flux actuelles (HD, HDF) pour l'élimination des moyennes molécules de haute masse moléculaire.

Questions typiques :

- > Quelle est l'importance d'éliminer les moyennes molécules de haute masse moléculaire, au-delà de la β_2 -microglobuline?
- > Saviez-vous que l'élimination des moyennes molécules de haute masse moléculaire demeure très limitée avec les membranes à haut flux, même lorsque la convection (HDF) est utilisée?

2. LE BESOIN DE MEMBRANES PLUS PERMÉABLES

Les données s'accumulent sur l'importance et la toxicité des moyennes molécules de haute masse moléculaire. L'élimination de ces molécules exige des membranes offrant une perméabilité supérieure à celle des dialyseurs à haut flux actuels.

SOLUTION TECHNOLOGIQUE

THÉRAPIE HDx : RÉALISÉ GRÂCE À L'INNOVATION EN MATIÈRE DE MEMBRANES

POINTS CLÉS À RETENIR DE CETTE SECTION

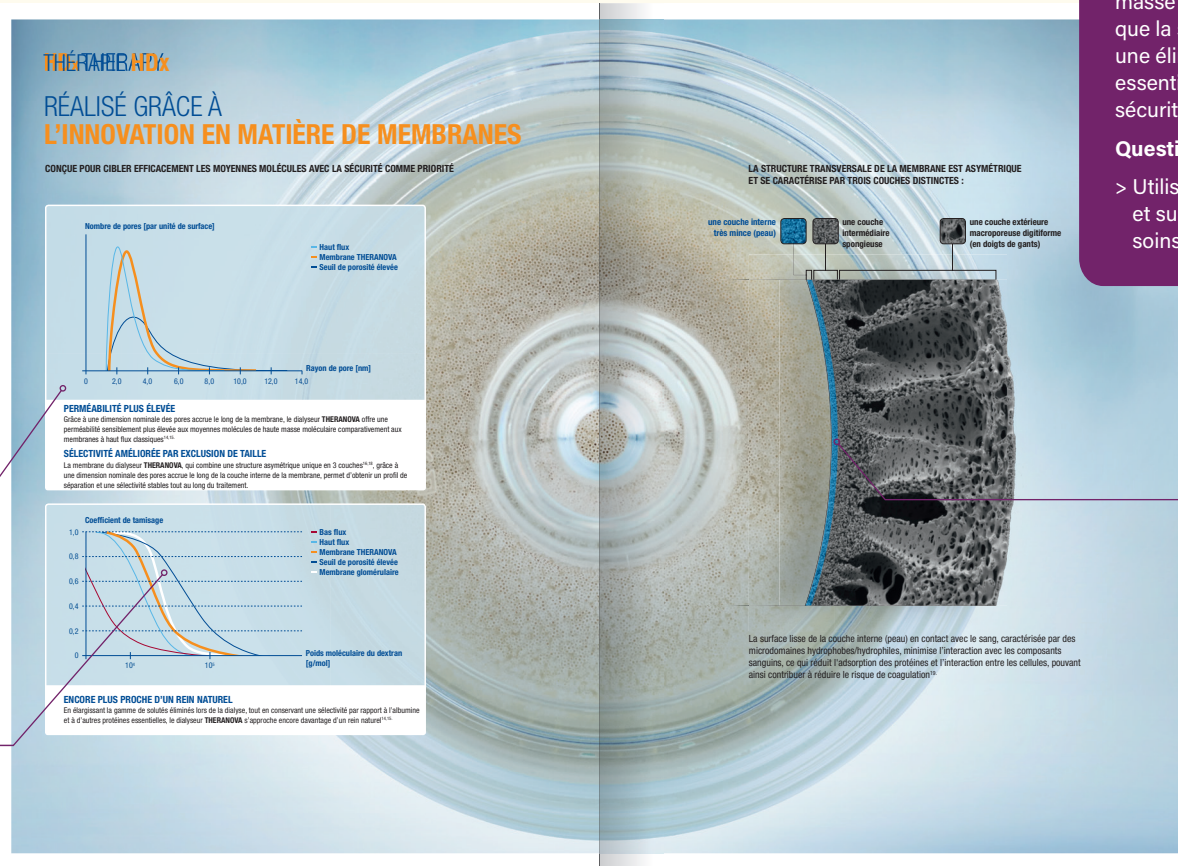
1. **Theranova** représente l'évolution logique des membranes, alliant une perméabilité accrue à une sélectivité améliorée.
2. Une sélectivité stable tout au long du traitement est assurée par le contrôle de la taille des pores et par la structure exclusive à trois couches de la membrane.
3. La membrane artificielle du dialyseur **Theranova** se rapproche davantage de la membrane glomérulaire (naturelle).

1. PERMÉABILITÉ PLUS ÉLEVÉE

Une dimension nominale de pores plus élevée et un plus grand nombre de pores se traduisent par une perméabilité accrue.

3. ENCORE PLUS PROCHE D'UN REIN NATUREL

Cela résulte d'innovations en conception de membranes et en procédés de fabrication (filage) permettant d'obtenir une perméabilité accrue et une sélectivité améliorée.



AMORCE DE CONVERSATION :

Présenter **Theranova** comme l'étape logique suivante dans l'innovation en matière de dialyse. Cela découle d'une optimisation de l'équilibre entre la perméabilité et la sélectivité de la membrane. La perméabilité accrue permet d'offrir un rendement comparable à celui de l'HDF (et même supérieur pour les moyennes molécules de haute masse moléculaire) en mode HD, tandis que la sélectivité améliorée assure une élimination contrôlée des solutés essentiels et constitue une barrière sécuritaire contre les endotoxines.

Question typiques

> Utilisez-vous différentes membranes et surfaces pour tenter d'optimiser les soins aux patients?

2. SÉLECTIVITÉ AMÉLIORÉE

Résulte d'un contrôle strict de la taille des pores (distribution étroite) au niveau de la couche interne, ainsi que de la structure exclusive à trois couches de la membrane.

DONNÉES PROBANTES ET PILIERS

Thérapie HDx : EFFETS CLINIQUES ET IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

POINTS CLÉS À RETENIR DE CETTE SECTION

Le dialyseur **Theranova** cible activement les moyennes molécules de haute masse moléculaire qui ne sont pas épurées de manière efficace par les modalités de dialyse actuelles. Il offre la possibilité d'une thérapie d'hémodialyse élargie, la thérapie HDx (1), qui fournit un rendement comparable, voire supérieur à l'HDF, pour l'élimination des molécules moyennes et des moyennes molécules de haute masse moléculaire (2), tout en utilisant une infrastructure et un protocole HD ordinaires (3).

1. ÉLARGIR L'HD

Des clairances et des ratios de réduction intradialytiques nettement supérieurs à ceux de l'HD ordinaire, et ce, à des débits sanguins habituels (300 mL/min).

3. INFRASTRUCTURE ET PROTOCOLE HD ORDINAIRES

Les quatre piliers de la thérapie HDx :

- > Rendement exceptionnel
- > Pour tous les patients, surtout ceux nécessitant une clairance accrue des toxines urémiques de plus grande taille, sans accès à l'HDF
- > Avec une qualité de dialysat standard
- > Sur n'importe quel moniteur HD

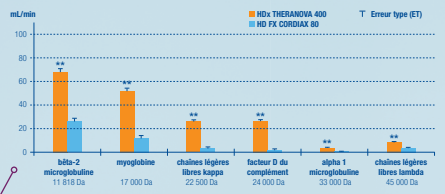
THÉRAPIE HDx EFFETS DU TRAITEMENT ET IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

CLAIRANCE GLOBALE HDx vs HD²

HDx avec le dialyseur **THERANOVA 400 HD** avec un dialyseur à haut flux de dernière génération

Q_b = 300 mL/min – Durée du traitement = 4 heures (en moyenne) – n = 19

**p < 0,001 vs HD à haut flux

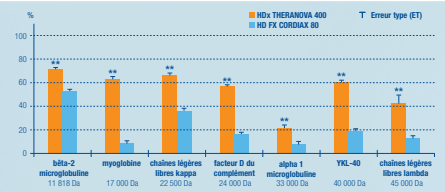


RAPPORT DE RÉDUCTION HDx vs HD²

HDx avec le dialyseur **THERANOVA 400 HD** avec un dialyseur à haut flux de dernière génération

Q_b = 300 mL/min – Durée du traitement = 4 heures (en moyenne) – n = 19

**p < 0,001 vs HD à haut flux



N'utilisez pas les dialyseurs **THERANOVA** pour l'HDF ou l'hémofiltration (HF) en raison d'une perméabilité accrue aux protéines de masse moléculaire plus élevée comme l'albumine.



PERFORMANCE

Purification sanguine améliorée d'une vaste gamme de moyennes molécules de haute masse moléculaire
Dans deux études cliniques, comparativement à un dialyseur à haut flux de dernière génération, l'utilisation du dialyseur **THERANOVA** en HD a entraîné :
• Des clairances et des ratios de réduction intradialytiques plus importants comparativement à l'HD habituelle – à des débits sanguins habituels²
• Épuration similaire ou plus importante par rapport à l'HDF à haut volume²
• Élimination de l'albumine limitée entre 1 et 4 grammes²



PATIENT

Patients nécessitant une clairance accrue des plus grandes toxines urémiques, mais qui n'ont pas accès à l'HDF

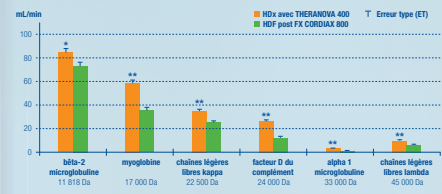
CLAIRANCE GLOBALE HDx vs HD²

HDx avec le dialyseur **THERANOVA 400 HDF** avec un dialyseur à haut flux pour HDF de dernière génération

Q_b = 400 mL/min – Durée du traitement = 4,4 heures – Volume = 24 L (en moyenne) – n = 20

*p < 0,01 vs HD²

**p < 0,001 vs HD²



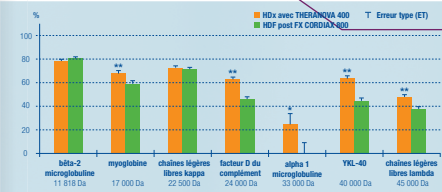
RAPPORT DE RÉDUCTION HDx vs HD²

HDx avec le dialyseur **THERANOVA 400 HDF** avec un dialyseur à haut flux pour HDF de dernière génération

Q_b = 400 mL/min – Durée du traitement = 4,4 heures – Volume = 24 L (en moyenne) – n = 20

*p < 0,01 vs HD²

**p < 0,001 vs HD²



QUALITÉ DU DIALYSAT

Il est recommandé d'utiliser un liquide de dialyse de haute qualité pour la solution thérapeutique HDx. Toutefois, la structure unique de la membrane du dialyseur **THERANOVA**, qui offre une capacité d'adsorption élevée des produits bactériens, constitue une barrière efficace contre les endotoxines² et permet à la solution thérapeutique HDx d'être compatible avec un dialysat de qualité standard (ISO 11600 ou ANGIOARM FDCO).



MONITEUR

Conçu à la conception standard du dialyseur **THERANOVA** et à son mode de fonctionnement, la solution thérapeutique HDx peut être facilement mise en œuvre sur n'importe quel moniteur HD, pourvu qu'il soit doté d'un système précis de contrôle volumétrique de l'UF. La compatibilité a été vérifiée sur un vaste échantillon de moniteurs HD lors d'essais sur le terrain approfondis².

AMORCE DE CONVERSATION :

Aidez vos clients à comprendre le rendement remarquable de **Theranova** en mode HD pour l'élimination des molécules moyennes et à saisir les avantages potentiels de la thérapie HDx à l'aide des données cliniques.

Questions typiques :

- > Quels sont les bienfaits cliniques attendus d'une élimination nettement supérieure des molécules moyennes?
- > Dans quelle mesure la thérapie HDx est-elle attrayante si elle offre un rendement comparable, voire supérieur à l'HDF, pour l'élimination des moyennes molécules de haute masse moléculaire tout en utilisant des équipements et un protocole HD ordinaires?

2. VERS UN RENDEMENT COMPARABLE À L'HDF (ET MÊME SUPÉRIEUR POUR LES MOYENNES MOLÉCULES DE HAUTE MASSE MOLÉCULAIRE)

- > Épuration similaire ou plus importante par rapport à l'HDF à haut volume
- > Élimination de l'albumine limitée entre 1 et 4 grammes

PROPOSITION DE VALEUR MARKETING

THÉRAPIE HDx : RENDEMENT COMPARABLE ET MÊME SUPÉRIEUR À L'HDF, AUSSI SIMPLE QUE L'HD

POINTS CLÉS À RETENIR DE CETTE SECTION

La thérapie HDx peut permettre aux cliniques de réduire leurs coûts en offrant un rendement comparable à celui de l'HDF, et supérieur pour les moyennes molécules de haute masse moléculaire, sans l'infrastructure requise pour l'HDF.

1. UN RENDEMENT COMPARABLE ET MÊME SUPÉRIEUR À L'HDF

Rendement équivalent à celui de l'HDF à haut volume, voire supérieur pour les moyennes molécules de haute masse moléculaire en matière de clairance et de ratio de réduction intradialytique.



THÉRAPIE HDx

L'HDF est née du besoin d'augmenter l'élimination des molécules moyennes, à une époque où la perméabilité des membranes de dialyse haut flux était plus limitée. En appliquant un volume convectif élevé, l'HDF peut augmenter de façon significative la clairance des solutés dans la plage de tailles définie par la perméabilité des membranes à haut flux.

L'HDx peut atteindre une élimination des solutés similaire et supérieure pour les molécules moyennes et les moyennes molécules de haute masse moléculaire, lorsqu'elle est utilisée sur n'importe quel appareil de dialyse en mode HD standard, éliminant ainsi le besoin d'un équipement plus complexe requis pour les thérapies convectives. La membrane **THERANOVA** est optimisée pour le transport transmembranaire des solutés de grande taille et ne nécessite pas de convection additionnelle de type HDF.

N'utilisez pas les dialyseurs **THERANOVA** pour l'HDF ou l'hémofiltration (HF) en raison d'une perméabilité accrue aux protéines de masse moléculaire plus élevée comme l'albumine.

UN RENDEMENT COMPARABLE ET MÊME SUPÉRIEUR À L'HDF...

Élimination équivalente des petites molécules et des moyennes molécules classiques

Possibilité d'élimination accrue des moyennes molécules de haute masse moléculaire

S'applique à n'importe quel patient ayant besoin d'éliminer un plus haut taux de toxines urémiques

AUSSI SIMPLE QUE L'HD

Infrastructure de l'HD : inutile d'utiliser des moniteurs compatibles avec l'HDF ni de recourir à des mesures particulières d'assurance de la qualité de l'eau et des solutions^{1,2,3}

Les frais supplémentaires associés à l'HDF sont évités : aucune ligne de perfusion jetable, moins d'ultrafiltres, moins d'eau de dialyse et moins de concentrés

La nécessité d'une formation spécialisée et d'une surveillance poussée pendant l'administration du traitement est évitée^{2,4}

Pour utiliser ce dispositif correctement et en toute sécurité, consultez le mode d'emploi.



AMORCE DE CONVERSATION :

Amenez vos clients à réfléchir à la valeur de la thérapie HDx, qui offre un rendement comparable à celui de l'HDF – et même supérieur pour les moyennes molécules de haute masse moléculaire – en configuration HD, ce qui peut aider à réduire les coûts et la complexité associés à l'HDF à haut volume.

Questions typiques :

- > Quelle proportion de vos patients est traitée par HDF dans votre clinique, et souhaitez-vous augmenter cette proportion?
- > = Quels sont les principaux obstacles à la standardisation de l'HDF à haut volume : exigences d'infrastructure, coût plus élevé par traitement, tolérance et admissibilité des patients, complexité de la prestation de la thérapie pour le personnel?
- > Comment l'HDx peut-elle compléter l'HD et l'HDF en tant que nouvelle modalité de dialyse?

2. AUSSI SIMPLE QUE L'HD

Le dialyseur **Theranova** peut permettre aux cliniques de réduire leurs coûts par rapport à la modalité de traitement HDF en :

- > Évitant l'achat de consommables spécialisés requis pour la modalité du traitement HDF
- > Évitant d'investir dans de l'équipement spécialisé additionnel requis pour la modalité du traitement HDF
- > Évitant d'avoir à former le personnel à la modalité du traitement HDF
- > Évitant d'avoir à réaliser les tests de microbiologie spécifiques exigés pour la modalité du traitement HDF
- > Évitant d'avoir à entretenir, mettre à niveau et surveiller un système de purification du dialysat pour offrir la modalité du traitement HDF

RÉFÉRENCES

Références pour la brochure conceptuelle THERANOVA :

Limites de la dialyse à haut flux (HD/HDF)

1. Palmer SC, et al. High-flux versus low-flux membranes for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* (2012);9:CD005016.
2. U.S. Renal Data System : USRDS 2015 Annual Data Report : Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD; National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2015.

Importance et toxicité des molécules moyennes

1. Adapté de Azar AT, Canaud B., chapitre 8 : Hemodialysis system.
Dans : Azar T, ed. Modelling and Control of Dialysis Systems. SCI 404. Berlin : Springer-Verlag; 2013.
2. Chmielewski M, et al. The peptidic middle molecules: is molecular weight doing the trick? *Semin Nephrol.* (2014);34:118–34.
3. Burmeister A, et al. The relationship between high-sensitivity CRP and polyclonal Free Light Chains as markers of inflammation in chronic disease. *Int J of Lab Hemato.* (2014);36:415–424.
4. Ricklin D, et al. Complement in disease: a defence system turning offensive. *Nat Rev Nephrol.* (2016);12(Suppl.7):383–401.
5. Sakurai K, et al. Biomarkers for evaluation of clinical outcomes of hemodiafiltration. *Blood Purif.* (2013);35(Suppl.1):64–8.
6. Okay GU, et al. Novel inflammatory marker in dialysis patients: YKL-40. *Ther Apher Dia.* (2013);17:193–201.
7. Tattersall JE, et al. Online Hemodiafiltration: Definition, Dose Quantification and Safety Revisited. *Nephrol Dial Transplant.* (2013);22:542–550.
8. Hörl W, et al. Hemodialysis Membranes: Interleukins, Biocompatibility, and Middle Molecules. *J Am Soc Nephro.* (2012);13(Suppl.1):562–571.

Données probantes soutenant THERANOVA

1. Boschetti-de-Fierro A, et al. MCO membranes: Enhanced Selectivity in High-Flux Class. *Scientific Reports* (2015);5:18448.
2. Krause B, et al. Highly selective membranes for blood purification. Congrès Euromembrane 2015, Résumé E139.
3. Krause B, et al. Polymeric Membranes for Medical Applications. *Chemie Ingenieur Technik.* (2003);75(11):1725–1732.

Données probantes soutenant le portefeuille de dialyseurs Vantive

1. Krause B, et al. Polymeric Membranes for Medical Applications. *Chemie Ingenieur Technik.* (2003);75(11):1725–1732.
2. Ronco C, et al. Evolution of synthetic membranes for blood purification. *Nephrol, Dial Transplant.* (2003);18(Suppl.7):10–20.
3. Nilsson LG, Beck W et Bosch J. Données internes. White Paper, mai 2013 (USMP/MG3/140052)
4. Vantive. Données internes. Dialyzers Biocompatibility Report 2013.

Données probantes soutenant THERANOVA

1. Kirsch AH, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. *Nephrol Dial Transplant.* première publication en ligne le 1er septembre 2016 doi:10.1093/ndt/gfw310.

Données probantes soutenant l'HDx

1. Krieter DH, et al. Clinical Performance of Medium Cutoff Hemodialysis versus High-Flux Hemodialysis and High-Volume Hemodiafiltration. ERA-EDTA 2016, résumé MP464.
2. Hulko M, et al. Dialysis membrane pore size does not determine LPS retention. ERA-EDTA 2015, résumé FP516.
3. Vantive. Données internes. Theranova Limited Controlled Distribution Report 2016.

Coûts et complexité associés à l'HDF

1. Lebourg L, et al. Hémodiafiltration en ligne : y a-t-il réellement un surcoût? *Nephrol Therap.* (2013); <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2013.03.010>.
2. Mazairac A, et al. The cost–utility of hemodiafiltration versus hemodialysis in the Convective Transport Study. *Nephrol Dial Transplant.* (2013);28:1865–1873.
3. Chapdelaine I, et al. Optimization of the convection volume in online post-dilution hemodiafiltration: practical and technical issues. *Clin Kidney J.* (2015);8:191–198.