

**BIOCONDUIT NO REACT MODELLO NRAC**

RAPID HTA REVIEW		
Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
36689	18/8/2017	Sala Operatoria - Fondazione Monasterio
39090	13/12/2017	Cardiochirurgia - AOUP

Dati generali della tecnologia in valutazione					
Nome commerciale					
BIOCONDUIT NO REACT MODELLO NRAC					
Nome generico					
Condotto aortico valvolato biologico					
Nome produttore					
BioIntegral Surgical Inc					
Nome fornitore					
Assut Europe					
CND	Marchio CE				
P07030399 - TUBI VALVOLATI CARDIACI - ALTRI	Ottobre 2012				
RDM - REF	DRG	Classe di rischio	Approvazione FDA		
RDM 649431/649427/649410/645435/649408; REF NRAC-00029, NRAC-00027, NRAC-00023, NRAC-00025, NRAC-00021	-	III	No		
Campo di applicazione					
Cardiochirurgia					
Paziente target					
Pazienti sottoposti ad interventi di sostituzione del tratto ascendente dell'aorta e della valvola aortica.					
Indicazione d'uso					
<p>Il condotto aortico porcino stentless Bioconduit No-React (NRAC) della BioIntegral Surgical è progettato per l'impiego in interventi a cuore aperto per la sostituzione simultanea del tratto ascendente dell'aorta e della valvola aortica in caso di aneurismi, dissezioni o altre patologie combinate di aorta e valvola aortica.</p> <p>Secondo quanto riportato nella scheda tecnica il condotto aortico valvolato Bioconduit è un dispositivo indispensabile nel caso in cui il paziente non possa essere sottoposto a terapia anticoagulante e/o in presenza di endocarditi o quando l'utilizzo di una protesi sintetica risulti una controindicazione ed un omograft non sia disponibile.</p>					



Principali competitor
<ul style="list-style-type: none">- Valvola cardiaca meccanica: Protesi aortica valvolata protesi serie Masters modello VAVGJ-515 e XXCAVGJ-514 Valsalva con condotto valvolato in poliestere, ditta St Jude;- Valvola cardiaca meccanica: Carmomedics Carboseal Valsalva, ditta Sorin;- Bioprotesi porcina e condotto sintetico: Stentless Biovalsalva, ditta Serom (cessata produzione).

Dettagli tecnologici

Descrizione

Il condotto valvolato aortico della Biointegral Sugical è costituito da un condotto di pericardio bovino (lungo 15 cm) e da una valvola in pericardio porcino "stentless".

In particolare, Bioconduit modello NRAC è ricavato da tre valvole porcine aortiche che sono state preservate per mezzo di un processo di fissazione con glutaraldeide a bassa pressione (pressione minore di 4 mmHg). Le cuspidi non coronariche di ciascuna delle tre valvole porcine aortiche fissate in aldeide vengono dissezionate, accoppiate e suturate insieme con suture cardiovascolari. La risultante valvola composita priva di stent ha un'ottima area di orifizio grazie all'assenza della fibra muscolare settale che si trova sulla cuspidi coronarica destra della valvola aortica naturale porcina e grazie all'assenza di uno stent. Infine, la valvola tricuspide composita viene rivestita con pericardio porcino e viene inserita all'interno di un condotto di pericardio bovino.

La valvola viene trattata con un nuovo trattamento detossificante che migliora la biocompatibilità: il trattamento No-React. Studi sugli animali hanno mostrato una ridotta antigenicità delle valvole trattate con il trattamento No-React. Dopo aver realizzato una preservazione ideale, le singole cuspidi vengono selezionate e fatte aderire su una porzione di pericardio bovino tubolare scaloppato, No-React. Questo assemblaggio soddisfa le richieste emodinamiche per flessibilità e resistenza.

Secondo quanto dichiarato nella scheda tecnica, il trattamento unico No-React conferisce al dispositivo (interamente biologico) una durabilità maggiore riducendo i rischi di calcificazione in virtù di una procedura che inibisce gli effetti negativi della glutaraldeide. Il dispositivo vanta un'altissima biocompatibilità (citocompatibilità assoluta) tanto che, negli espanti, è stata individuata la presenza di endotelio sulla protesi. Basse percentuali di infezioni e adesioni sono ulteriori potenziali vantaggi derivanti dall'utilizzo del device. Non necessitando di risciacquo tale presidio può essere utilizzato immediatamente. Bioconduit mantiene una rilevante stabilità tissutale e pertanto resiste al "rimodellamento" del tessuto che può portare a dilatazione dello stesso.

Rispetto a quanto dichiarato nella scheda tecnica, sarà necessario tuttavia verificare se questi benefici o presunti tali sono supportati da studi clinici.

Elementi di innovazione

Rispetto agli altri condotti valvolati aortici, Bioconduit è l'unico ad essere completamente biologico.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

L'utilizzo del dispositivo in questione si inserisce nella procedura di sostituzione della radice aortica detta di Bentall. Le alternative al dispositivo sono rappresentate principalmente dai dispositivi sintetici con valvola meccanica e gli allograft (Homograft). L'unica bioprotesi porcina dotata anche di



un condotto (sintetico) era la protesi stentless Biovalsava che risulta non più disponibile in commercio.

La valvola attualmente commercializzata, Bioconduit NRAC, ha ottenuto il marchio CE nel 2012. I dati relativi al periodo precedente si riferiscono al dispositivo Shelhigh NR-2000C ritirato dal commercio negli USA nel 2007 con nota FDA [1] e oggetto di comunicazioni di sicurezza anche da parte del Ministero della Salute [2].

Di seguito sono riassunte le principali informazioni derivanti dagli studi clinici condotti con Bioconduit (compresa la versione Shelhigh). Gli articoli sono stati identificati tramite ricerca MEDLINE versione PubMed (sito Internet: www.pubmed.gov) condotta il 12 Luglio 2018 con la parola chiave "Bioconduit". La ricerca di letteratura ha selezionato 9 studi dei quali 6 sono risultati pertinenti alla valutazione del Bioconduit.

Ricerca PubMed: sintesi degli studi clinici condotti su Bioconduit o dispositivi analoghi.					
Autore (anno)	Disegno	Indicazione clinica e N° pazienti	Indicatori di esito	Risultati	Note
Siniawski 2004 [3]	Studio prospettico	Endocardite della valvola aortica N=327	Mortalità	26,4% a 60 giorni	E' stato usato il dispositivo Shelhigh in parte della casistica
Kaya 2011 [4]	Studio retrospettivo	Aneurisma aortico N=175	Endocardite, mortalità intra-ospedaliera e a 3 anni	Endocardite 7,3%, mortalità intra-ospedaliera 13,7%, mortalità a 3 anni 33,1%	Dispositivo utilizzato, Shelhigh
Sahin 2016 [5]	Studio prospettico	Aneurisma, endocardite della valvola aortica, dissezione aortica acuta tipo A N=63	Mortalità a 30 giorni, mortalità a 9,5 anni, re-intervento a causa di endocardite	Mortalità a 30 giorni 8%, mortalità a 9,5 anni 24%, necessità di re-intervento 19%	Dispositivo utilizzato, Shelhigh
Galiñanes 2011 [6]	Studio prospettico	80% con classe NYHA>2 per varie condizioni di malattia N=67	Classe NYHA, presenza di angina, mortalità a 30 giorni, sopravvivenza a 10 anni	Più del 50% dei sopravvissuti in classe NYHA I/II, più del 60% senza angina, mortalità a 30 giorni 12%, sopravvivenza a 10 anni, 51%	Dispositivo utilizzato, Bioconduit
Roubelaki 2017 [7]	Studio retrospettivo	Endocardite della valvola protesica, N=15	Mortalità intra-ospedaliera, stroke, impianto di pace-maker,	Mortalità intra-ospedaliera 14,3%, stroke 14,3%, impianto	Dispositivo utilizzato, Bioconduit



			mortalità a 2 anni	di pace-maker 46,7, mortalità a 2 anni 0%	
Wendt 2016 [8]	Studio retrospettivo	Aneurisma, endocardite della valvola aortica, dissezione aortica tipo A, N=55	Performance emodinamica, mortalità a 30 giorni	Performance "ottimale" con ambedue i dispositivi, mortalità a 30 giorni 11,1% con Biovalsalva e 3,6% con Bioconduit	Dispositivi utilizzati: Biovalsalva (N=27) e Bioconduit (N=28)

Shelhigh® BioConduit (oggi non più commercializzato) ha evidenziato un'alta mortalità e un alto tasso di re-interventi dovuti a endocarditi, disconnessione aorto-ventricolare con formazione di pseudoaneurismi e insufficienza strutturale della valvola [3-5]. Per questi motivi tale protesi è stata ritirata dal commercio [1,2].

Per quanto riguarda la protesi Bioconduit, la casistica ad oggi studiata è estremamente limitata [6-8].

Sperimentazioni cliniche

La ricerca su ClinicalTrials.gov (sito Internet: <https://www.clinicaltrials.gov/>) condotta il 12 luglio 2018 con la parola chiave "Bioconduit" non ha selezionato alcun trial.

Linee guida

-

Analisi di costo-efficacia

La ricerca MEDLINE versione PubMed (sito Internet: www.pubmed.org) condotta il 12 luglio 2018 per mezzo delle parole chiave "(cost[ti] OR economic[ti]) AND Bioconduit" non ha selezionato alcuna analisi.

Report HTA

Non disponibili

Benefici attesi

Riduzione della mortalità

Stima di spesa annua e costo terapia per paziente (se applicabile)

Prodotto	Pezzi per confezione	Prezzo per confezione (euro)	Prezzo unitario (euro)	Consumo anno 2017 (pezzi)	Spesa anno 2017 (euro)	Costo trattamento per paziente (euro)
Condotto aortico biologico Bioconduit	1	5.200	5.200	35	182.000	5.200

Fonte: Datamart FESDES. I prezzi sono IVA inclusa.

NOTA: Bioconduit non è un dispositivo nuovo, ma un dispositivo per il quale si richiede il rinnovo dell'acquisto in economia.

Spesa annua e costo terapia per paziente delle alternative terapeutiche già in uso (se applicabile)

Prodotto	Pezzi per confezione	Prezzo per confezione (euro)	Prezzo unitario (euro)	Consumo anno 2017 (pezzi)	Spesa anno 2017 (euro)	Costo trattamento per paziente
----------	----------------------	------------------------------	------------------------	---------------------------	------------------------	--------------------------------



						(euro)
Protesi aortica valvolata serie Masters modello VAVGJ-515 e XXCAVGJ-514 Valsalva	1	2.496	2.496	18	44.928	2.496
Protesi aortica Carmomedics Carboseal Valsalva	1	2.797,6	2.797,6	9	25.178,4	2.797,6

Fonte: NSIS Ministero della Salute. I prezzi sono IVA inclusa.
NOTA: l'AOUC e l'AOUS utilizzano solo la protesi aortica serie Master Valsalva, mentre l'AOUP utilizza entrambi i tipi di protesi.

Dati riassuntivi		
Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
36689	18/08/2017	Sala Operatoria - Fondazione Monasterio
39090	13/12/2017	Cardiochirurgia - AOUP
Tecnologia in valutazione		
BIOCONDUIT NO REACT MODELLO NRAC – condotto aortico valvolato		
Eventuali esperti esterni coinvolti		
-		
Conclusioni		
Se confrontato con le protesi meccaniche, il condotto valvolato interamente biologico Bioconduit dovrebbe essere maggiormente biocompatibile, perché trattato in modo da inibire gli effetti tossici della glutaraldeide, e dovrebbe inoltre presentare un minor rischio di infezioni. Per questo, Bioconduit si ritiene indicato in pazienti ad alto rischio di endocarditi e nei pazienti in cui l'utilizzo di protesi sintetiche risulti una controindicazione. Tuttavia, la letteratura a supporto di Bioconduit è scarsa essendo costituita da soli 3 studi osservazionali che hanno arruolato una piccola popolazione di pazienti [6-8]. Bioconduit necessita pertanto di ulteriori evidenze scientifiche finalizzate a definirne l'efficacia nel confronto con le protesi meccaniche. Inoltre, Bioconduit ha un prezzo più alto rispetto a quello delle protesi meccaniche.		
Data di redazione della scheda		
16 Luglio 2018		
Data di revisione della scheda		
-		

BIBLIOGRAFIA

1. U.S. Food and Drug Administration. Shelhigh, Inc, Union, NJ, May 2, 2007. Requested Recall. Indirizzo Internet: <https://www.fda.gov/downloads/aboutfda/centersoffices/officeofglobalregulatoryoperationsandpolicy/ora/electronicreadingroom/ucm056164.pdf> (accesso: 12 Luglio 2018).
2. Ministero della salute. Nota ministeriale 11 Maggio 2007. Indirizzo Internet: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_1300_allegato.pdf (data di accesso: 12 Luglio 2018).



3. Siniawski H, Grauhan O, Hofmann M, et al. Factors influencing the results of double-valve surgery in patients with fulminant endocarditis: the importance of valve selection. *Heart Surg Forum*.2004;7(5):E405-10. PubMed PMID: 15799913.
4. Kaya A, Heijmen RH, Kelder JC, et al. Stentless biological valved conduit for aortic root replacement: initial experience with the Shelhigh BioConduit model NR-2000C. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 May;141(5):1157-62. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.009. Epub 2010 Sep 15. PubMed PMID: 20832085.
5. Sahin A, Müggler O, Sromicki J, et al. Long-term follow-up after aortic root replacement with the Shelhigh® biological valved conduit: a word of caution! *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Dec;50(6):1172-1178. doi: 10.1093/ejcts/ezw167. PubMed PMID: 27229673.
6. Galiñanes M, Meduoye A, Ferreira I, Sosnowski A. Totally biological composite aortic stentless valved conduit for aortic root replacement: 10-year experience. *J Cardiothorac Surg*. 2011 Jun 23;6:86. doi: 10.1186/1749-8090-6-86. PubMed PMID: 21699696; PubMed Central PMCID: PMC3145569.
7. Roubelakis A, Karangelis D, Sadeque S, et al. Initial experience with xenograft bioconduit for the treatment of complex prosthetic valve endocarditis. *Perfusion*. 2017 Jul; 32(5):383-388. doi:10.1177/0267659117690250. Epub 2017 Jan 24. PubMed PMID: 28118782.
8. Wendt D, Raweh A, Knipp S, et al. Comparison of mid-term haemodynamic performance between the BioValsalva and the BioIntegral valved conduits after aortic root replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016 Jul;23(1):112-7. doi: 10.1093/icvts/ivw066.

Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione a cura del Gruppo di Lavoro Regionale Permanente sui Dispositivi Medici, Decreto n.7468 del 17-05-2018.