

**RAPID HTA REVIEW**

N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
152	12/08/2020	AOUP - II ^a Ortopedia Universitaria

Dati generali della tecnologia in valutazione

Nome commerciale					
CarboClear™ - Sistema di Viti Peduncolari					
Nome generico					
Sistema di Viti Peduncolari per immobilizzazioni o stabilizzazioni vertebrali					
Nome fabbricante					
CARBOFIX ORTHOPEDICS LTD.					
Nome fornitore					
Unimedical Bio.Tech. SRL					
RDM	REF				
1) 1399864 - Viti Peduncolari per Oncologia	1) PNNS55XXX; PNNS65XX; PNNS75XXX				
2) 1399860 - Viti Peduncolari Regolari Non Cannulate	2) PPLS55XX; PPLS65XX; PPLS75XX				
3) 1399863 - Viti Peduncolari Regolari Cannulate	3) PPCS65XX; PPCS75XX				
4) 1399869 - Barre	4) vari				
5) 1399867 - Elemento di Chiusura	5) vari				
6) 1567171 - Connettori	6) vari				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
I	n. 576373 (data 15/03/2012)	IIb	Si*		
CND					
P09070399 - SISTEMI IMPIANTABILI DI STABILIZZAZIONE O FISSAZIONE VERTEBRALE - ALTRI					
Campo di applicazione					
Ortopedia					
Paziente target					
Pazienti che devono essere sottoposti a stabilizzazioni vertebrali in presenza di patologie neoplastiche. Il sistema CarboClear™, essendo interamente in carbonio, permette lo studio RMN e TAC durante i controlli intra e post operatori senza interferenze determinate da elementi metallici. Inoltre, il materiale in fibre di carbonio, grazie al minor effetto "schermante" e di "deviazione" dei fasci radianti, non interferisce nei trattamenti radioterapici cui vengono frequentemente sottoposti questi pazienti nella fase post operatoria.					
Indicazione d'uso					
Il Sistema di Viti Peduncolari CarboClear™ è progettato per fornire immobilizzazione e stabilizzazione dei segmenti spinali in pazienti giunti a piena maturazione scheletrica, come complemento alla terapia di fusione vertebrale nel trattamento di instabilità, deformità o discopatie degenerative acute e croniche a livello del rachide toraco-lombare e sacrale. In particolare, il sistema è destinato ad essere utilizzato per fissazione peduncolare posteriore, toraco-lombare e sacrale, nei tumori vertebro-midollari e nelle seguenti altre indicazioni: discopatia degenerativa, spondilolistesi con evidenza oggettiva di danni neurologici, frattura, dislocazione, stenosi spinale, scoliosi, cifosi, lordosi, pseudoartrosi e fallimento di fusioni precedenti. Il sistema è inoltre indicato per la fissazione peduncolare non-cervicale, posteriore per pazienti affetti da spondilolistesi grave.					



Principali competitor

Attualmente la popolazione target viene trattata attraverso l'uso di altri sistemi per stabilizzazione vertebrale in titanio o misti non compatibili con le indagini TAC e RMN.

Oltre a CarboClear™ risulta presente in commercio un altro sistema per la stabilizzazione vertebrale realizzato in polieter-eter-chetone rinforzato in fibra di carbonio, con marchio CE. Si tratta di ICOTEC PEDICLE SYSTEM CARBON/PEEK, produttore ICOTEC AG, la cui scheda tecnica relativamente alla compatibilità con TAC e RMN riporta da un lato che "Il materiale dell'impianto presenta una istocompatibilità ottimale e una sufficiente visualizzazione in varie procedure di imaging (artefatti minimi con TAC e RMN) e dall'altro "Gli impianti non sono stati valutati per la sicurezza e la compatibilità in ambito di risonanza magnetica. Gli impianti non sono stati testati per il riscaldamento e la migrazione in ambito di risonanza magnetica".

**Approvazione FDA: "The CarboClear Pedicle Screw System is intended to restore the integrity of the spinal column even in the absence of fusion for a limited time period in patients with advanced-stage tumors involving the thoracic and lumbar spine in whom life expectancy is of insufficient duration to permit achievement of fusion". Fonte: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf18/K182377.pdf*

Dettagli tecnologici

Descrizione

Il Sistema di Viti Peduncolari CarboClear™ è composto da:

- Viti peduncolari cannulate, con filettatura rivestita in Titanio
- Viti peduncolari non cannulate, con o senza filettatura rivestita in Titanio
- Elementi di chiusura
- Barre longitudinali e preformate
- Sistema di connettori trasversali e asta estensione cresta iliaca

E' disponibile in varie misure e dimensioni per realizzare un costrutto vertebrale per l'immobilizzazione e la stabilizzazione dei segmenti spinali.

Il materiale impiantabile è costituito da componenti in fibra di carbonio al 70% in matrice polimerica PEEK al 30% (CFR-PEEK).

Queste possono essere:

- marcate con marker radiopachi, disposti diversamente a seconda del pezzo, per permettere di visualizzarli sotto scopia;
- senza marker radiopachi, e quindi senza presenza di alcun metallo.

Il Sistema di Viti Peduncolari CarboClear™ prevede un set di strumentazione (3 cassette), più uno aggiuntivo dedicato ai casi oncologici, per un totale di 4 cassette.

Elementi di innovazione

CarboClear™ è un sistema di viti peduncolari per stabilizzazioni vertebrali realizzato interamente in carbonio. Più nel dettaglio, il materiale impiantabile è costituito da polietereterchetone (PEEK) rinforzato da fibre di carbonio (CFR-PEEK). L'utilizzo di fibre di carbonio con matrice polimerica, conferisce caratteristiche e vantaggi non ottenibili da altri sistemi analoghi:

- Modulo elastico più simile a quello dell'osso corticale rispetto ai materiali tradizionalmente impiegati, che consente una riabilitazione più rapida e sicura;
- Elevate proprietà meccaniche;
- Perfettamente compatibile con TAC e RMN: nessun artefatto;
- Radiotrasparente: monitoraggio ottimale delle fratture durante l'operazione e il follow-up;
- Materiale non osteo integrativo: facilità di rimozione dell'impianto.



Inoltre, il materiale ha un minor effetto “schermante” e di “deviazione” dei fasci radianti, pertanto, in caso di radioterapia post operatoria, il trattamento viene garantito unicamente nella zona neoplastica evitando deviazioni dei fasci radianti.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca PubMed condotta in data 17 Novembre 2020 con la parola chiave “(carboclear OR carbon fiber OR CFR-PEEK) AND (spine OR spinal)” ristretta agli ultimi dieci anni ha selezionato 87 articoli, di cui 3 sono risultati pertinenti alla valutazione del sistema di viti peduncolari CarboClear™ per la fissazione vertebrale in pazienti con tumori spinali. La Tabella 1 riassume i principali risultati e le caratteristiche di questi studi in sintesi.

Tabella 1. Principali risultati degli studi clinici che hanno valutato il sistema CarboClear™ nel trattamento di tumori spinali

Pazienti	Intervento	Comparator	Outcome	Autore e anno
Pazienti con tumore spinale primitivo sottoposti a chirurgia	CarboClear™-Sistema di fissazione in CFR/PEEK (n=22)	-	-Complicanze intraoperatorie: 1 caso (rottura di una vite). -Complicanze a 12 mesi: 1 caso (allentamento delle viti sacrali). -Radioterapia postoperatoria effettuata in 19 pazienti. -Numero complessivo di progressione del tumore o LR: 7. -Frequenza attuariale* di progressione del tumore o LR a 12 mesi: 17,6%.	Tedesco et al. 2017 [1] (studio ambispettivo, monocentrico)
Pazienti con tumore spinale primitivo sottoposti a chirurgia	CarboClear™-Sistema di fissazione in CFR/PEEK (n=34)	-	-Complicanze intraoperatorie: 1 caso (rottura di una vite). Risultati a 7 giorni	Boriani et al. 2017 [2] (studio ambispettivo, monocentrico)



			dopo l'intervento: -Solo 1 paziente lamentava dolore radicolare. -Riduzione del punteggio VAS da 2,7 a 0,3. Risultati al follow-up (in media 13 mesi): -2 casi di allentamento delle viti sacrali (a 9 e 12 mesi). -Numero complessivo di LR: 6.	
Pazienti con lesioni spinali metastatiche, da mieloma o linfoma non-Hodgkin, sottoposti a chirurgia spinale	Sistema di fissazione in CFR/PEEK: CarboClear™ - per lesioni toraciche o lombari con approccio posteriore e Black Armor (Icotec AG) - per lesioni cervicali con approccio anteriore (n=36)	Sistema di fissazione in titanio (n=42, serie retrospettiva di pazienti)	-Dolore assiale migliorato significativamente in entrambi i gruppi. -Non sono state riscontrate differenze significative tra i due gruppi in termini di complicanze cliniche post operatorie e complicanze legate al dispositivo. -LR: 5,5% vs 11,1%, p>0,01**	Cofano et al. 2020 [3] (studio comparativo, monocentrico)

Abbreviazioni: LR, local recurrence; VAS, visual analogic scale.

*Calcolata secondo il metodo di Kaplan-Meier.

**Significatività statistica definita da p<0,01.

Sperimentazioni cliniche

La ricerca sul sito <https://clinicaltrials.gov/ct2/home> ultimo accesso 17 Novembre 2020, con la parola chiave "carbofix" selezionato 2 studi clinici, di cui solo uno pertinente alla presente valutazione:

- Lo studio "Safety and Efficacy of the CarboFix Pedicle Screw System", NCT02039232, volto a valutare la sicurezza e l'efficacia del sistema di viti peduncolari della CarboFix Orthopedics Ltd usato a livello lombare della colonna vertebrale. Lo studio risulta completato a Febbraio 2018 con 46 pazienti arruolati, tuttavia non sono disponibili i risultati.



Linee guida

Secondo le più recenti linee guida AIOM, in pazienti selezionati affetti da compressione del midollo spinale e deficit neurologici da metastasi vertebrali, può essere preso in considerazione un intervento di chirurgia di decompressione e stabilizzazione del segmento affetto, seguito da radioterapia adiuvante, per aumentare le probabilità di ritorno alla deambulazione e per il controllo del dolore [4]. Tuttavia, non vengono forniti dettagli in merito all'intervento di stabilizzazione e ai sistemi utilizzati.

Analisi di costo-efficacia

La ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 18 Novembre 2020 con la parola chiave <<(cost[titl] OR economic[titl]) AND (carbofix OR carbon fiber OR CFR-PEEK)>> ha selezionato 23 risultati, ma nessuno pertinente al sistema CarboClear™.

Report HTA

Non disponibili.

Benefici attesi

Il Sistema di Viti Peduncolari CarboClear™ dovrebbe apportare benefici sia nello studio dell'andamento della malattia, grazie alla compatibilità con RMN e TAC, sia nell'eventuale trattamento radioterapico in quanto, evitando la deviazione dei fasci radianti, consente di migliorare la somministrazione della radioterapia garantendo il trattamento unicamente nella zona neoplastica.

Prezzo e costo terapia per paziente con previsioni annue

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Quantità annua (n)	Spesa annua (euro)
CarboClear™ - Sistema di Viti Peduncolari (CARBOFIX ORTHOPEDICS LTD.)	5.720,00*	Non quantizzabile, dipende dall'estensione della patologia		Informazione riservata

*Fonte dato: Modulo I, prezzo senza IVA.

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
NA	NA	NA

NA, non applicabile.

Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto

Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
198.5 (Tumori maligni secondari di osso e midollo osseo)	81.05 (Artrodesi dorsale e dorsolombare, approccio posteriore)	546 (Artrodesi verterbale eccetto cervicale con deviazione della colonna vertebrale o neoplasia maligna)	20.131,00

Dati riassuntivi

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
152	12/08/2020	AOUP - II ^a Ortopedia Universitaria

Tecnologia in valutazione

CarboClear™ - Sistema di viti peduncolari realizzate in Fibra di Carbonio con matrice polimerica (CFR-PEEK), progettato per fornire immobilizzazione e stabilizzazione vertebrale.



Eventuali esperti esterni coinvolti
-
Conclusioni
<p>In determinati pazienti, il trattamento dei tumori ossei della colonna vertebrale prevede la combinazione di chirurgia e radioterapia. In particolare, l'intervento chirurgico dovrebbe comprendere decompressione e stabilizzazione del segmento affetto [2,4]. La stabilizzazione vertebrale tramite fissazione con viti peduncolari rappresenta ormai una pratica comune nella chirurgia spinale [5]. Attualmente sono disponibili diversi sistemi realizzati con vari materiali. I materiali ortopedici più popolari sono storicamente il titanio e le sue leghe. Tuttavia, gli impianti metallici causano artefatti sulla risonanza magnetica che possono portare a errata diagnosi [5]. Inoltre, gli impianti metallici possono interferire sulla radioterapia che viene frequentemente effettuata dopo l'intervento chirurgico. Gli impianti in titanio, infatti, presentano una densità e una composizione molto diversa rispetto ai tessuti biologici, determinando un effetto di perturbazione, dovuto allo <i>scattering</i> delle radiazioni. I metalli inoltre assorbono le radiazioni, riducendo l'efficacia della radioterapia [3]. Per superare tali inconvenienti, sono state sviluppate delle viti peduncolari non metalliche, in polietereeterchetone rinforzato da fibre di carbonio (CFR-PEEK) [5]. Questo materiale, rispetto al titanio, presenta delle caratteristiche vantaggiose: modulo elastico più simile a quello dell'osso; ottima resistenza allo sforzo ed è radiotrasparente, pertanto non crea artefatti alla RMN e alla TC. Inoltre, il CFR-PEEK ha effetti di perturbazione sulla radioterapia minimi, pertanto risulta ideale per quei pazienti candidati a radioterapia adiuvante [1, 6].</p> <p>CarboClear™ è un sistema di viti peduncolari per stabilizzazione vertebrale realizzato in CFR-PEEK. In letteratura scientifica attualmente sono disponibili i dati derivanti da tre studi clinici che hanno valutato questo sistema su un numero piuttosto limitato di pazienti con tumori spinali [1-3]. Sebbene siano necessari dati comparativi su un più ampio numero di pazienti per confermare il reale vantaggio nell'utilizzo di impianti in CFR-PEEK si ritiene di esprimere un parere favorevole riguardo al sistema CarboClear™ per la stabilizzazione vertebrale in presenza di patologie neoplastiche.</p>
Data di redazione della scheda
11/11/2020
Data di revisione della scheda
-

BIBLIOGRAFIA

1. Tedesco G, Gasbarrini A, Bandiera S, Ghermandi R, Boriani S. Composite PEEK/Carbon fiber implants can increase the effectiveness of radiotherapy in the management of spine tumors. *J Spine Surg.* 2017 Sep;3(3):323-329. doi: 10.21037/jss.2017.06.20. Erratum in: *J Spine Surg.* 2018 Mar;4(1):167. PMID: 29057339; PMCID: PMC5637210.
2. Boriani S, Tedesco G, Ming L, Ghermandi R, Amichetti M, Fossati P, et al. Carbon-fiber-reinforced PEEK fixation system in the treatment of spine tumors: a preliminary report. *Eur Spine J.* 2018 Apr;27(4):874-881. doi: 10.1007/s00586-017-5258-5. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28815357.
3. Cofano F, Di Perna G, Monticelli M, Marengo N, Ajello M, Mammi M, Vercelli G, Petrone S, Tartara F, Zenga F, Lanotte M, Garbossa D. Carbon fiber reinforced vs titanium implants for fixation in spinal metastases: A comparative clinical study about safety and effectiveness of the new "carbon-strategy". *J Clin Neurosci.* 2020 May;75:106-111. doi: 10.1016/j.jocn.2020.03.013. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32173153.
4. AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Linee guida TRATTAMENTO DELLE METASTASI OSSEE Edizione 2019. Aggiornate a Ottobre 2019. Indirizzo web: <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-trattamento-delle-metastasi-ossee-2019/>. Ultimo accesso: 17/11/2020.
5. Fleege C, Makowski M, Rauschmann M, Fraunhofer KL, Fennema P, Arabmotlagh M, Rickert M. Carbon fiber-reinforced pedicle screws reduce artifacts in magnetic resonance imaging of patients with lumbar spondylodesis. *Sci Rep.* 2020 Sep 30;10(1):16094. doi: 10.1038/s41598-020-73386-5. PMID: 32999385; PMCID: PMC7527450.



6. Hak DJ, Mauffrey C, Seligson D, Lindeque B. Use of carbon-fiber-reinforced composite implants in orthopedic surgery. *Orthopedics*. 2014 Dec;37(12):825-30. doi: 10.3928/01477447-20141124-05. PMID: 25437074.

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

La presente scheda di HTA è stata realizzata da Laura Bartoli e Sabrina Trippoli per il Gruppo di Lavoro Regionale Permanente sui Dispositivi Medici (Decreto n.7468 del 17-05-2018).