



RAPID HTA REVIEW		
N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
132	07/02/2020 Agg. Ottobre 2021	Chirurgia vascolare ospedale San Giovanni di Dio Firenze e ospedale San Giuseppe di Empoli

Dati generali della tecnologia in valutazione					
<b>Nome commerciale</b>					
HY TISSUE SVF					
<b>Nome generico</b>					
Kit per campo operatorio per centrifuga del grasso da tessuto adiposo.					
<b>Nome fabbricante</b>					
VAS Biosana Spa					
<b>Nome fornitore</b>					
Fidia farmaceutici					
<b>RDM</b>	<b>REF</b>				
122813	2SVASQ010037				
<b>Tipo</b>	<b>Marchio CE (data)</b>	<b>Classe di rischio</b>	<b>Approvazione FDA</b>		
2 (kit)	03/072015	Assemblato monouso contenente dispositivi medici di classe IIa e IIb	No		
<b>CND</b>					
Non applicabile (trattandosi di kit).					
<b>Campo di applicazione</b>					
Chirurgia vascolare (trattamento di ulcere difficili).					
<b>Paziente target</b>					
Pazienti con ulcere difficili (ulcera post-traumatica, lesione da decubito, ulcera flebostatica, ulcera arteriopatica in associazione con innesto cutaneo) che non guariscono con i trattamenti in essere.					
<b>Indicazione d'uso da scheda tecnica</b>					
Il dispositivo è progettato per rimuovere depositi localizzati di tessuto adiposo attraverso piccole incisioni e ritrasferire successivamente il tessuto, ricco di cellule staminali, nel paziente.					
<b>Principali competitor</b>					
Attualmente la popolazione target viene trattata con medicazioni avanzate (VAC therapy, medicazioni con argento), debridement. Inoltre, nell'ambito della cosiddetta terapia rigenerativa, in alcune aziende sanitarie ed ospedaliere della regione Toscana è in uso un sistema analogo ad Hy Tissue, il Lipogems. Anche il Lipogems è difatti utilizzato per la processazione, a circuito chiuso, di tessuto adiposo che viene poi utilizzato per un trapianto autologo intra-operatorio. Una differenza tra i due sistemi consiste nella procedura di processazione del tessuto: con HY TISSUE il lipoaspirato viene sottoposto a centrifugazione, mentre il kit Lipogems contiene un'unità di processazione al cui interno sono contenute sfere metalliche e filtri a setaccio di acciaio inossidabile.					

Dettagli tecnologici
<b>Descrizione</b>
HY TISSUE SVF (Stromal Vascular Fraction) è un assemblato monouso per campo operatorio.



HY TISSUE SVF è composto da quattro buste separate (prelievo, pretrattamento, separazione, medicazione) contenuto in un paratico vassoio avvolto in un telo in tessuto non tessuto. Le buste prelievo, pretrattamento e separazione sono sterili, mentre la busta medicazione contiene garze e medicazioni fornite sterili singolarmente.

La busta prelievo contiene:

- 1 cannula prelievo 18 cm a 6 fori 11 G
- 1 siringa 20 ml con dispositivo di blocco per permettere il vuoto
- 1 bisturi con manico

La busta pretrattamento contiene:

- 1 sacca da 250 ml con filtro da 120 µm e inserto cilindrico in teflon
- 6 siringhe da 20 ml con con luer lock con pistone rimovibile
- 7 cappucci per siringa

La busta separazione contiene:

- 1 sacca da 20 ml con filtro interno da 120 microm
- 1 connettore siringa-siringa
- 1 ago per toracentesi bianco 16 G x 80 mm
- 1 ago per toracentesi verde 19 G x 80 mm
- 2 siringhe da 10 ml con cono luer lock

La busta medicazione contiene:

- 2 garze medicate 5 x 5 cm
- 2 medicazioni in poliuretano 10 x 12 cm

#### Procedura di utilizzo

Effettuare il prelievo del tessuto adiposo del paziente con apposita cannula; svuotare la siringa nell'apposita sacca da 250 ml, processare utilizzando la bacchetta all'interno del filtro da 120 micron per favorire il passaggio nella sacca esterna; raccogliere il filtrato nelle predisposte siringhe; procedere alla centrifugazione di quanto ottenuto; filtrare la frazione vascolare stromale ottenuta dalla centrifugazione; procedere con gli utilizzi previsti.

HY TISSUE SVF è dedicato alla centrifuga Duografter.

#### **Elementi di innovazione**

Processazione meccanica con manipolazione minima del tessuto adiposo. In commercio esistono altri sistemi che agiscono attraverso questo meccanismo d'azione.

### **Evidenze cliniche ed economiche**

#### **Studi clinici**

In letteratura sono disponibili numerose pubblicazioni sull'impiego della terapia rigenerativa con cellule staminali derivate da tessuto adiposo [1-3]. Fra queste, una recente revisione sistematica [1] riassume i risultati dei principali studi condotti in vari ambiti clinici quale quello che prevede l'utilizzo di questa terapia nel trattamento delle ferite difficili di varia origine. Si tratta di sei studi sia controllati che non controllati che sono caratterizzati da piccole casistiche e brevi follow-up. Negli studi sono stati impiegati vari sistemi per la lavorazione meccanica del tessuto adiposo. La procedura d'uso del kit Hy Tissue SVF è stata invece illustrata nel trial di Busato pubblicato alla fine del 2020 [4].

Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: [www.pubmed.org](http://www.pubmed.org)) condotta il 10 Maggio 2021 con le parole chiave "(stromal vascular fraction) (wound OR burn OR ulcer OR injury)". Articoli selezionati: 285.



<b>Sperimentazioni cliniche</b>
La ricerca sul sito <a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a> , condotta il 10 Maggio 2021 con la parola chiave "hy tissue", non ha selezionato alcun trial.
<b>Linee guida</b>
-
<b>Analisi di costo-efficacia</b>
La ricerca MEDLINE (sito: <a href="http://www.pubmed.org">www.pubmed.org</a> ) condotta il 10 Maggio 2021 con le parole chiave "(cost[titl] OR economic[titl]) (hy tissue)" non ha trovato alcuna analisi di costo-efficacia.
Non è stata eseguita una analisi da parte del GRDM a causa della carenza di evidenze cliniche che non consentono di confrontare beneficio e costo di Hy Tissue rispetto al beneficio e al costo dei trattamenti in uso.
<b>Report HTA</b>
Non disponibili.
<b>Benefici attesi</b>
Guarigioni di ulcere difficili che non hanno risposto a precedenti trattamenti.

<b>Prezzo e costo terapia per paziente</b>		
<b>Prodotto (Fabbricante)</b>	<b>Prezzo unitario (euro)*</b>	<b>Costo terapia per paziente (euro)**</b>
HY TISSUE SVF 80 CC ref. 122823 (SVAS BIOSAN spa)	500	500

\*Fonte dato: Modulo di richiesta.

<b>Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso</b>		
<b>Prodotto (Fabbricante)</b>	<b>Prezzo unitario* (euro)</b>	<b>Costo terapia per paziente (euro)</b>
LIPOGEMS KIT 60 CC ref. LG MK60 (LIPOGEMS INTERNATIONAL S.P.A)	1.200	1.200
LIPOGEMS KIT 240 CC ref. LG SK240 (LIPOGEMS INTERNATIONAL S.P.A)	950	950

\*Fonte del dato: Portale ESTAR (ultimo accesso 27/05/2021).

<b>Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto</b>			
<b>Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)</b>	<b>Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)</b>	<b>Codice DRG (descrizione)</b>	<b>Tariffa (euro)</b>
710 (Malattie diffuse del sistema connettivo)	86.69 (Altro innesto di cute su altre sedi Innesto: di derma, adiposo, dermo- adiposo, di cartilagine SAI)  86.22 (Rimozione asportativa di ferita, infezione o ustione - Rimozione per mezzo di asportazione di: tessuto devitalizzato necrosi massa di tessuto necrotico)	-	-



Dati riassuntivi		
Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
132	07/02/2020	Chirurgia vascolare ospedale San Giovanni di Dio Firenze e ospedale San Giuseppe di Empoli
Tecnologia in valutazione		
HY TISSUE SVF (Kit per campo operatorio per centrifuga del grasso da tessuto adiposo)		
Eventuali esperti esterni coinvolti		
-		
Conclusioni e parere del Gruppo di lavoro Regionale permanente sui Dispositivi Medici (GRDM)		
<p>Il tessuto adiposo è costituito principalmente da cellule adipose organizzate in lobuli. E' un tessuto altamente specializzato costituito da adipociti maturi che costituiscono più del 90% del tessuto e una frazione stromale vascolare (SVF) che comprende preadipociti, fibroblasti, muscolatura liscia vascolare, cellule endoteliali, monociti/macrofagi, linfociti e cellule staminali adipose [1,2].</p> <p>Negli ultimi anni, l'impiego di cellule staminali (terapia rigenerativa) ha avuto un forte sviluppo e un crescente interesse in diversi campi della medicina, quali la chirurgia estetica, l'ortopedia (patologie degenerative delle ossa, lesioni traumatiche e degenerative dei tendini, artrosi delle grandi articolazioni), la chirurgia vascolare (ulcere cutanee vascolari, da decubito, post-traumatiche e post-trombotiche), la chirurgia plastica (trattamento di ferite di difficile guarigione, perdite di sostanza) [1-2].</p> <p>In generale, nei vari ambiti di applicazione, gli studi si basano su studi osservazionali monobraccio, mentre sono tutt'ora scarse le evidenze che derivano da trial comparativi [1,2].</p> <p>Per quanto riguarda i metodi di processazione del tessuto adiposo si distinguono i metodi di processazione enzimatica e non-enzimatica [5,6]. Nel primo caso, la preparazione viene considerata come una manipolazione di alto grado in quanto vengono usati enzimi, come la collagenasi, al fine di ottenere la completa digestione del lipoaspirato. Nonostante le tecniche siano diverse, tutte seguono una procedura standard. Tale procedura deve essere fatta in ambienti controllati, quali le cell-factory. Invece, i metodi d'isolamento non enzimatici si basano sulla forza di centrifugazione, pressione, filtrazione e lavaggio. Tutti questi meccanismi sostituiscono la digestione enzimatica per separare le cellule o gli aggregati cellulari dal tessuto adiposo. Sono metodi che prevedono una manipolazione minima attraverso kit facilmente utilizzabili in sala operatoria con risultati riproducibili per quanto riguarda l'estrazione sia per numero di cellule ottenute che per rimozione della frazione acquosa e oleosa dell'estratto. In commercio esistono diversi sistemi di isolamento cellulare che generano un tessuto adiposo arricchito di SVF, quali Puregraft e Lipogems (già in uso in alcune aziende della regione Toscana). Ad ogni modo, visto il minor costo di Hy Tissue rispetto al costo di Lipogems, il GRDM è orientato a esprimere parere favorevole all'utilizzo di questo kit limitatamente ai centri richidenti. Tuttavia, va tenuto presente che il capitolato delle medicazioni è attualmente in itinere. Pertanto, Hy Tissue non sarà disponibile fino al completamento di tale capitolato.</p>		
Data di redazione della scheda		
12/05/2021, Agg. Ottobre 2021		
Estensore della scheda		
Sabrina Trippoli e Laura Bartoli		
Farmacista aziendale referente per la richiesta		
Sara Bartolini, Giovanna Borselli		



<b>Decisione della Commissione per la valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari (C-HTA)</b>
Parere favorevole ad un acquisto in economia. Al fine di una acquisizione continuativa, si trasmette la richiesta (con quantità e centri utilizzatori) al collegio tecnico della gara in corso per la definizione di un lotto ad hoc.
<b>Data della decisione della C-HTA</b>
25 Ottobre 2021

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Ghasloo M, Lobato RC, Díaz JM, Singh K, Verpaele A, Tonnard P. Expanding Clinical Indications of Mechanically Isolated Stromal Vascular Fraction: A Systematic Review. *Aesthet Surg J.* 2020 Aug 14;40(9):NP546-NP560. doi: 10.1093/asj/sjaa111. PMID: 32358957.
2. Zhao X, Guo J, Zhang F, Zhang J, Liu D, Hu W, Yin H, Jin L. Therapeutic application of adipose-derived stromal vascular fraction in diabetic foot. *Stem Cell Res Ther.* 2020 Sep 14;11(1):394. doi: 10.1186/s13287-020-01825-1. PMID: 32928305; PMCID: PMC7488783.
3. Trevor LV, Riches-Suman K, Mahajan AL, Thornton MJ. Adipose Tissue: A Source of Stem Cells with Potential for Regenerative Therapies for Wound Healing. *J Clin Med.* 2020 Jul 8;9(7):2161. doi: 10.3390/jcm9072161. PMID: 32650555; PMCID: PMC7408846.
4. Busato A, De Francesco F, Biswas R, Mannucci S, Conti G, Fracasso G, Conti A, Riccio V, Riccio M, Sbarbati A. Simple and Rapid Non-Enzymatic Procedure Allows the Isolation of Structurally Preserved Connective Tissue Micro-Fragments Enriched with SVF. *Cells.* 2020 Dec 29;10(1):36. doi: 10.3390/cells10010036. PMID: 33383682; PMCID: PMC7824313.
5. Khazaei S, Keshavarz G, Bozorgi A, Nazari H, Khazaei M. Adipose tissue-derived stem cells: a comparative review on isolation, culture, and differentiation methods. *Cell Tissue Bank.* 2021 Feb 22. doi: 10.1007/s10561-021-09905-z. Epub ahead of print. Erratum in: *Cell Tissue Bank.* 2021 May 13;; PMID: 33616792.
6. Simonacci F, Bertozzi N, Raposio E. Off-label use of adipose-derived stem cells. *Ann Med Surg (Lond).* 2017 Oct 25;24:44-51. doi: 10.1016/j.amsu.2017.10.023. PMID: 29123656; PMCID: PMC5671395.

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.