

**RAPID HTA REVIEW**

N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
272 (ex 228)	04/03/2022	Cardiologia pediatrica e del Congenito Adulto – Fondazione Monasterio

Dati generali della tecnologia in valutazione

Nome commerciale			
GORE® CARDIOFORM ASD OCCLUDER			
Nome generico			
Occlusore per difetti del setto atriale			
Nome fabbricante			
W. L. Gore & Associates, Inc.			
Nome fornitore			
RDM Medical			
RDM	REF		
1887601 e 1887602	ASD32E e ASD37E		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
1	CE711889 (19/02/2020)	III	Si (Luglio 2019)
CND			
P07040302 – Protesi interatriali			
Campo di applicazione			
Cardiologia pediatrica			
Paziente target			
Pazienti pediatriche di basso peso (<20 kg) con difetti settali ampi (diametro >18-20 mm) che non possono essere trattati per via percutanea in quanto il rischio di complicanze gravi a breve e lungo termine (quali malfunzioni valvolari, aritmie ed erosione cardiaca potenzialmente fatale) è alto. Questi pazienti vengono in alternativa sottoposti a trattamento chirurgico.			
Indicazione d'uso			
L'occlusore GORE® CARDIOFORM ASD OCCLUDER è un dispositivo impiantato in modo permanente, indicato per la chiusura percutanea transcateretere dei difetti del setto atriale (ASD) tipo ostium secundum.			
Principali competitor			
Occlusore per ASD Ultrasept DIA (costituito da uno scheletro in nitinolo con membrana in polivinil alcool), Amplatzer Septal Occluder (costituito da uno scheletro in nitinolo con membrana in poliestere), Figulla Flex II Occluder (costituito da uno scheletro in titanio con membrana in polietilene), Cocoon DIA Septal Occluder (costituito da uno scheletro in nitinolo+platino con membrana in polipropilene) [1].			

Dettagli tecnologici**Descrizione**

L'occlusore GORE® CARDIOFORM ASD OCCLUDER (il Sistema) è composto da un occlusore impiantabile e da un sistema di inserimento. L'occlusore è costituito da uno scheletro metallico di nichel-titanio (Nitinol) con anima in platino, rivestito in politetrafluoroetilene espanso (ePTFE). La superficie in ePTFE è trattata con un rivestimento idrofilo che facilita l'imaging ecocardiografico dell'occlusore e del tessuto circostante durante l'impianto. Quando è completamente posizionato, l'occlusore assume una configurazione completa con un disco atriale sinistro, un disco atriale destro e una regione infradiscale prevista per inserirsi nel difetto (strozzatura) e impedire il passaggio del sangue tra atrio destro e atrio sinistro. Il sistema di inserimento consiste in un catetere di inserimento con diametro esterno di 10 - 14 Fr e lunghezza utile di 80 cm, dotato di impugnatura. L'impugnatura consente il caricamento, il posizionamento e il bloccaggio dell'occlusore. L'impugnatura consente inoltre, se



necessario, il riposizionamento e il recupero dell'occlusore mediante il cavo di recupero. L'occlusore è disponibile in cinque configurazioni, per il trattamento di difetti di dimensioni comprese fra 8 mm e 35 mm. Le configurazioni specifiche di questi occlusori variano in base al diametro nominale del disco esterno, nonché dell'intervallo dimensionale previsto del difetto da trattare. L'occlusore viene posizionato mediante le consuete tecniche che prevedono l'uso di cateteri di posizionamento e può essere inserito con l'ausilio facoltativo di una guida da 0,035 pollici (0,89 mm) o più sottile.

Elementi di innovazione

Superiore flessibilità e rispetto elettromeccanico delle camere cardiache rispetto ai comparator. Queste caratteristiche dovrebbero rendere Cardiofor ASD Occluder più sicuro soprattutto in termini di erosione cardiaca, che rappresenta la complicanza più temibile sia a breve che a medio termine, che frena dal consigliare il trattamento percutaneo nella popolazione target.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca di letteratura ha selezionato 27 articoli dei quali 4 hanno valutato Cardioform ASD Occluder [2-5]. Tutti e 4 gli studi (di cui due italiani [2-3], uno canadese [4] e uno americano [5]) sono stati condotti con un disegno osservazionale monobraccio e hanno valutato una popolazione sia pediatrica che adulta. I risultati del trial Assured, condotto su 125 pazienti, hanno rappresentato la base per l'approvazione del dispositivo da parte dell'FDA [5]. Per i dettagli sulle caratteristiche dei pazienti arruolati e i risultati dei quattro studi si rimanda all'Appendice A.

Ricerca PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta in data 22 Febbraio 2022 con la parola chiave "cardioform atrial defect".

Sperimentazioni cliniche

Sul sito ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>, accesso in data 22 Febbraio 2022 con la parola chiave "cardioform septal occluder") sono registrati due studi. Il trial NCT04291898 è uno studio controllato randomizzato che ha l'obiettivo di confrontare tre dispositivi per la chiusura dei difetti del setto atriale, ossia Amplatzer Septal Occluder, Figulla Flex II e Gore Cardioform ASD Occluder in 60 pazienti; la fine dello studio è prevista a Giugno 2023. Il trial NCT02985684 è invece lo studio Assured già pubblicato [5].

Linee guida

-

Analisi di costo-efficacia

La ricerca di letteratura non ha selezionato alcuna analisi di costo-efficacia.

Ricerca PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta in data 22 Febbraio 2022 con la parola chiave "(cost[titl] OR economic[titl]) AND cardioform".

Report HTA

Non disponibili.

Benefici attesi

Riduzione di complicanze gravi a breve e lungo termine (quali malfunzioni valvolari, aritmie ed erosione cardiaca potenzialmente fatale).

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario (euro)	Fabbisogno annuo (pezzi)
GORE® CARDIOFORM ASD OCCLUDER (RDM Medical)	6.200*	20

*come da determinazione dirigenziale numero 142 del 01/02/2021 [6]. Il dispositivo è stato escluso dalla gara (lotto 5) perché è stato offerto ad un prezzo superiore alla base d'asta.

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Ultrasept DIA (Innova HTS)	3.750*	-
Amplatzer Septal Occluder (Abbott Medical Italia srl)	4.400*	-
Figulla Flex II Occluder (Occlutech Italia srl)	4.300*	-
Cocoon DIA Septal Occluder (Innova HTS srl)	2.800*	-

*come da determinazione dirigenziale numero 142 del 01/02/2021 [6]. Ultraset DIA è l'aggiudicatario del lotto 5, mentre Amplatzer, Figulla Flex e Cocoon sono stati aggiudicati nel lotto 4 nella misura del 50%, 30% e 20%, rispettivamente.

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)
7455 (Difetto del setto atriale tipo ostium secundum)	3552 (Riparazione di difetto del setto interatriale con sutura diretta)	518 (Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea senza inserzione di stent nell'arteria coronarica senza IMA)	4.081 se >=18 anni 2.664 se >=18 anni

Dati riassuntivi

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
228	04/03/2022	Cardiologia pediatrica e del Congenito Adulto – Fondazione Monasterio

Tecnologia in valutazione

ASD GORE® CARDIOFORM (occlusore per difetti del setto atriale)

Eventuali esperti esterni coinvolti

-

Conclusioni e parere del CO

In commercio sono disponibili numerosi dispositivi per il trattamento dei difetti del setto atriale [1]. Questi dispositivi differiscono sulla base di caratteristiche tecniche che possono talvolta rendere un dispositivo più adatto rispetto ad un altro in differenti circostanze cliniche.

In particolare, pur in assenza di studi che abbiano confrontato i diversi occlusori, Cardioform ASD Occluder sembra presentare una superiore flessibilità e un maggiore rispetto elettromeccanico delle camere cardiache che lo renderebbero più sicuro nella popolazione target selezionata con i criteri sopra esposti [2-3].

La Cardiologia Pediatrica della FTGM diretta dal prof.Santoro è una istituzione di riferimento a livello sia nazionale che internazionale per questo tipo di intervento [3-7]. Tenendo conto di ciò, il CO propone di autorizzare il presente dispositivo nella regione Toscana limitatamente a questa struttura; infatti, pur essendo disponibili dispositivi analoghi aventi prezzo inferiore, la FTGM gestisce una varietà di casistica tale da poter indirizzare l'uso di Cardioform soltanto ai pazienti selezionati che traggono beneficio dalle peculiari caratteristiche del dispositivo.

Data di redazione della scheda

30/02/2022, 9/02/2023



Estensore della scheda

Sabrina Trippoli, Andrea Messori

Farmacista aziendale referente per la richiesta

Stefania Alduini, Elisabetta Volpi

BIBLIOGRAFIA

1. Lin C, Liu L, Liu Y, Leng J. Recent developments in next-generation occlusion devices. *Acta Biomater.* 2021 Jul 1;128:100-119. doi: 10.1016/j.actbio.2021.04.050. Epub 2021 May 5. PMID: 33964482.
2. Santoro G, Cuman M, Pizzuto A, Haxhiademi D, Lunardini A, Franchi E, Marrone C, Pak V, Assanta N, Cantinotti M. GORE® Cardioform ASD Occluder experience in transcatheter closure of "complex" atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022 Jan 1;99(1):E22-E30. doi: 10.1002/ccd.29977. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34652048.
3. Santoro G, Castaldi B, Cuman M, Di Candia A, Pizzuto A, Sirico D, Cantinotti M, Garibaldi S, Pak V, Di Salvo G. Transcatheter atrial septal defect closure with the new GORE® Cardioform ASD occluder: First European experience. *Int J Cardiol.* 2021 Mar 15;327:68-73. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.11.029. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33220363.
4. de Hemptinne Q, Horlick EM, Osten MD, Millán X, Tadros VX, Pighi M, Gonzalez Barlatey F, Alnasser SM, Miró J, Asgar AW, Ibrahim R. Initial clinical experience with the GORE® CARDIOFORM ASD occluder for transcatheter atrial septal defect closure. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Sep 1;90(3):495-503. doi: 10.1002/ccd.26907. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28128523.
5. Sommer RJ, Love BA, Paolillo JA, Gray RG, Goldstein BH, Morgan GJ, Gillespie MJ; ASSURED Investigators. ASSURED clinical study: New GORE® CARDIOFORM ASD occluder for transcatheter closure of atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020 Jun 1;95(7):1285-1295. doi: 10.1002/ccd.28728. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31943749.
6. 216/2021. Determinazione dirigenziale numero 142 del 2021. Aggiudicazione procedura per la conclusione di accordo quadro per la fornitura sistemi di occlusione per interventistica cardiaca e vascolare (n.19 lotti) occorrenti alle AA.SS della regione Toscana (cui 2020-032-0018) (ID Anac n. 7672602) (CPV 33190000-8)
7. Santoro G, Cuman M, Pizzuto A, Haxhiademi D, Lunardini A, Franchi E, Marrone C, Pak V, Assanta N, Cantinotti M. GORE® Cardioform ASD Occluder experience in transcatheter closure of "complex" atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022 Jan 1;99(1):E22-E30. doi: 10.1002/ccd.29977. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34652048.

APPENDICE A. Abstract degli studi che hanno valutato ASD GORE® CARDIOFORM.

1. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022 Jan 1;99(1):E22-E30. doi: 10.1002/ccd.29977. Epub 2021 Oct 15.

GORE® Cardioform ASD Occluder experience in transcatheter closure of "complex" atrial septal defects.

Santoro G, Cuman M, Pizzuto A, Haxhiademi D, Lunardini A, Franchi E, Marrone C, Pak V, Assanta N, Cantinotti M.

OBJECTIVE: To evaluate the GORE® Cardioform ASD Occluder (GCO) (WL Gore & Associates, Flagstaff, AZ) device for "complex" atrial septal defects (ASD) closure.

BACKGROUND: Transcatheter ASD closure is still challenging in "complex" clinical/anatomic settings. This study evaluated the results of GCO in closure of "complex" ASD in a tertiary referral center.

METHODS: Between January 2020 and March 2021, 72 patients with significant ASD were submitted to transcatheter closure with GCO at our Institution. Based on clinical/anatomic characteristics, they were classified as "complex" (n = 36, Group I) or "simple" (n = 36, Group II). We considered as "complex", defects with rim deficiency (< 5 mm) other than antero-superior, relatively large (diameter/patient weight > 1.2 or diameter/patient BSA > 20 mm/m²) or within a multifenestrated septum. Procedure results and early outcome were compared



between the groups.

RESULTS: Absolute and relative ASD size (20 ± 4 vs. 15 ± 3 mm, $p < 0.0001$; 0.9 ± 0.3 vs. 0.4 ± 0.2 mm/kg, $p < 0.0001$; 23 ± 7 vs. 12 ± 5 mm/m², $p < 0.0001$), QP/QS (2.0 ± 0.8 vs. 1.4 ± 0.3 , $p < 0.001$), procedure and fluoroscopy times (73 ± 36 vs. 43 ± 21 min, $p < 0.0001$; 16 ± 9 vs. 9 ± 4 min, $p < 0.0001$), procedure feasibility (94.4 vs. 100%, $p < 0.0001$) and overall complication rate (13.9 vs. 0%, $p < 0.0001$) were significantly different between the groups. Successful closure of "surgical" ASDs was achieved in 92% of cases. Complete closure at last follow-up evaluation did not significantly differ between the groups (97.1 vs. 100%, $p = \text{NS}$), as was wireframe fractures rate (49.1% in the overall population), without clinical, EKG and echocardiographic consequences.

CONCLUSIONS: Percutaneous treatment with GCO device is effective and safe in high percentage of "complex" ASDs.

2. Int J Cardiol. 2021 Mar 15;327:68-73. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.11.029. Epub 2020 Nov 18.

Trans-catheter atrial septal defect closure with the new GORE® Cardioform ASD occluder: First European experience.

Santoro G, Castaldi B, Cuman M, Di Candia A, Pizzuto A, Sirico D, Cantinotti M, Garibaldi S, Pak V, Di Salvo G.

BACKGROUND: This perspective, observational study evaluated safety and efficacy of the GORE® Cardioform ASD Occluder (WL Gore & Associates, Flagstaff, AZ), compliant and potentially innovative prosthesis recently approved for closure of ostium secundum atrial septal defects (ASD).

METHODS: Between January and June 2020, 43 unselected patients with -significant ASD were submitted to trans-catheter closure with GORE® Cardioform ASD Occluder at two high-volume Italian Pediatric Cardiology centers. Primary endpoints were procedural success and safety. Secondary endpoints were closure rate and clinical safety at 1-month follow-up.

RESULTS: Patients' age and weight were 8.2 ± 3.9 years (range 3-21, median 9.9) and 29.6 ± 15.3 kg (range 16-57, median 33.3), respectively. ASD diameter was 16.6 ± 4.5 mm (median 10), resulting in QP/QS of 1.7 ± 0.7 (median 1.6). Seventeen pts. (39.5%) were considered "surgical" candidates due to challenging septum morphology, ASD rim deficiency or ASD diameter/patient weight ratio ≥ 1.2 . Device placement was successfully achieved in all but one patient (97.7%), in whom it embolized early after deployment, resulting in rescue surgical repair. No cross-over with different devices was recorded. Median procedure and fluoroscopy times were 40 and 6.8 min, respectively. Major adverse events were recorded in 7.0% (3 pts). Complete closure rate was 78.5% at

discharge, rising to 92.9% (39/42 pts) at 1 month evaluation, without cardiac or extra-cardiac adverse events. "Challenging" procedures were more time-consuming but as effective and safe as the "simple" ones.

CONCLUSIONS: The GORE® Cardioform ASD Occluder device was highly effective and versatile in closure of ASDs with different anatomy and size, even in challenging settings.

3. Catheter Cardiovasc Interv. 2017 Sep 1;90(3):495-503. doi: 10.1002/ccd.26907. Epub 2017 Jan 27.

Initial clinical experience with the GORE®) CARDIOFORM ASD occluder for transcatheter atrial septal defect closure.

de Hemptinne Q, Horlick EM, Osten MD, Millán X, Tadros VX, Pighi M, Gonzalez Barlatey F, Alnasser SM, Miró J, Asgar AW, Ibrahim R.

OBJECTIVES: To report the initial clinical experience with a novel atrial septal defect (ASD) closure device, the GORE® CARDIOFORM ASD Occluder (GCO).



BACKGROUND: Transcatheter closure has become the treatment of choice for secundum ASD. A wide range of occluder devices are available, but concern has been raised about the risk of cardiac erosion associated with rigid devices and future access to the left atrium. **METHODS:** Retrospective chart review of patients treated with the GCO at three Canadian centers. Primary outcomes were procedural success and residual shunting at follow-up, as well as 30-day major adverse events. Secondary outcomes included new onset atrial arrhythmias, wire frame fractures (WFF), and all cause mortality. Clinical, echocardiographic, procedural data, and follow-up outcome variables were collected in each participating hospital.

RESULTS: Between February and December 2015, 26 patients (5 children and 21 adults) underwent transcatheter ASD closure with the GCO and were included in the study cohort. Procedural success was achieved in 22 of 26 patients (85%) and no major procedural complications were observed. Two patients (8%) presented new

onset atrial tachyarrhythmia during early follow-up (0-30 days). Follow-up echocardiography (median of 119 days [IQR: 92-146]) demonstrated no residual shunt in all implanted patients. After a median clinical follow-up of 174 days (IQR: 135-239), one patient died of an unrelated cause, there were no documented major adverse cardiovascular events. Fluoroscopic imaging of the device was performed in 20 patients (91%), and WFF was noted in five cases. No clinical consequence or device dysfunction was observed in these patients.

CONCLUSIONS: In this first-in-man multicenter study, the GCO was safe and effective for ASD closure, with no major adverse events or residual shunt at follow-up. © 2017 Wiley Periodicals, Inc.

4. Catheter Cardiovasc Interv. 2020 Jun 1;95(7):1285-1295. doi: 10.1002/ccd.28728. Epub 2020 Jan 14.

ASSURED clinical study: New GORE® CARDIOFORM ASD occluder for transcatheter closure of atrial septal defect.

Sommer RJ, Love BA, Paolillo JA, Gray RG, Goldstein BH, Morgan GJ, Gillespie MJ; ASSURED Investigators.

OBJECTIVE: Assess clinical performance of a new device for transcatheter closure of atrial septal defect (ASD).

BACKGROUND: Previously-approved ASD Closure devices have known limitations. Device erosion has been associated with the AMPLATZER® septal occluder in patients with retro-aortic rim deficiency (<5 mm), while defects ≥18 mm are too large for the GORE® CARDIOFORM septal occluder. The GORE® CARDIOFORM ASD occluder (GCA), a hybrid of the approved devices, was designed to expand the eligible ASD population.

METHODS: One-hundred and twenty-five ASD patients were enrolled in a prospective, multicenter registry. Descriptive clinical endpoints included: technical implant success, closure success, serious adverse events (SAE), clinically significant new arrhythmia, and wire frame fracture. Procedural outcomes and adverse events were adjudicated by an Echocardiography Core Lab and Independent Data Review Board, respectively.

RESULTS: Median subject age was 12.3 years (range 2.9-84.7), with 72% of patients ≤18 years old. Median ASD stop-flow diameter was 17.0 mm (8.0-30.0), with 43% ≥18 mm. Deficient retro-aortic rim occurred in 57% of subjects, and 30% had both diameter ≥ 18 mm and deficient rim. Technical Implant Success was achieved in 120/125 (96%), though three devices were removed within 24 hr. At the scheduled 6-month evaluation, 112/117 returned for evaluation. All 112 had closure success. SAE occurred in 6/125 (4.8%) and 6/125 (4.8%) had clinically significant new arrhythmia. Wire frame fractures occurred in 37/104 (36%), without any associated clinical sequelae, residual shunt, or device instability.

CONCLUSION: The GCA performed effectively and safely in this initial cohort, and led to FDA approval based on this data.

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.