



RAPID HTA REVIEW		
N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
271	3-2-2023	Cardiochirurgia - AOUC
Tipo di scheda		
Nuova scheda		SI
Aggiornamento di una scheda precedente		NO
Se aggiornamento, Indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia in valutazione					
Nome commerciale					
HAART 200					
Nome generico					
Dispositivo per anuloplastica aortica					
Nome fabbricante					
BIOSTABLE SCIENCE AND ENGINEERING INC.					
Nome fornitore					
LEVIBIOTECH					
RDM	REF				
2112617-2112646-2112647- 2112648-2112923	200-19; 200-21; 200-23; 200-25 301-00				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
1	16 Aprile 2021	III	Si (Agosto 2017)		
CND					
P07030402 (ANELLI VALVOLARI CARDIACI RIGIDI O SEMIRIGIDI CON SUPPORTO)					
Campo di applicazione					
Cardiochirurgia					
Paziente target					
Pazienti con bicuspidia aortica quindi soggetti giovani per i quali si interviene con plastica sub-commissurale o con sostituzione valvolare impiegando una valvola aortica biologica.					
Indicazione d'uso da scheda tecnica					
Il dispositivo per anuloplastica aortica HAART 200 è stato sviluppato per la correzione della dilatazione anulare e/o il mantenimento della geometria anulare della valvola aortica in pazienti adulti sottoposti a riparazione della valvola aortica bicuspidica per insufficienza aortica o concomitante alla riparazione di un aneurisma aortico. L'anello è progettato per ripristinare la normale geometria anulare aortica con lembi di diverse dimensioni e per supportare la funzionalità dei lembi mediante il recupero della normale geometria e area di coaptazione.					
Principali competitor					
Plastica sub-commissurale o sostituzione valvolare con protesi biologica.					



Dettagli tecnologici

Descrizione

Il dispositivo HAART 200 è un anello tridimensionale per annuloplastica aortica indicato per l'impianto sotto-anulare nella valvola aortica in pazienti con morfologia valvolare bicuspid; è dotato di tre componenti:

1. Dispositivo per annuloplastica impiantabile: caratterizzato da una geometria con base circolare con 2 gambi sotto-commessurali equidistanti e sporgenti, con angolazione di 10°, posizionati a 180° attorno alla circonferenza del device, e presenta un telaio in titanio medico 6AL-4V ricoperto in poliestere. Il dispositivo è realizzato in 4 misure da 19 a 25 mm, con incrementi di 2 mm. La sua geometria consente il corretto avvicinamento dei lembi della valvola aortica e aiuta a ripristinare il normale funzionamento valvolare. Il telaio in titanio offre la rigidità necessaria per ripristinare la normale geometria in caso di annulus dilatato, mentre il tessuto in poliestere favorisce l'endotelizzazione e la sutura diretta dei gambi sotto-commessurali all'anulus della valvola aortica. Gli aspetti interni dei gambi del dispositivo sono costituiti da 2 strati di tessuto in poliestere per facilitare l'esecuzione della sutura.
2. Pledget in poliestere: hanno dimensione 3 x 7mm e sono realizzati nello stesso tessuto in poliestere che ricopre il dispositivo. Sono destinati all'uso con il dispositivo per annuloplastica durante l'intervento chirurgico.
3. Supporto per il dispositivo: può essere avvitato su una impugnatura per facilitare il posizionamento del dispositivo durante la procedura. Il supporto è realizzato in polifenilsulfone ed è agganciato al dispositivo per annuloplastica mediante un'unica sutura.

Elementi di innovazione

Le valutazioni sull'innovazione di questo DM non sono riconducibili ai criteri posti dalla Delibera regionale sull'innovazione intesa come innovazione breakthrough. D'altro lato, HAART 200 risulta essere l'unico anello per annuloplastica chirurgica per valvola aortica bicuspid.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

L'analisi di letteratura, svolta su Database PubMed con Keywords "bicuspid aortic valve repair" AND "ring annuloplasty" (ricerca del 20 marzo 2023), ha prodotto 46 risultati. Sono stati selezionati 5 studi clinici che prevedono l'impianto di HAART 200 in pazienti adulti sottoposti a riparazione della valvola aortica bicuspid (BAV) per insufficienza aortica (IA) o concomitante alla riparazione di un aneurisma aortico.

- Nel Case Report (Badhwar et al., 2020) [1]) un uomo di 51 anni con insufficienza cardiaca congestizia, con BAV e grave insufficienza è stato sottoposto ad annuloplastica con anello. L'ecocardiografia post-riparazione ha mostrato una buona mobilità dei lembi, nessuna perdita residua e un gradiente valvolare medio di 10 mmHg.
- Nel clinical trial (Mazzitelli et al., 2015) [2]) si riportano i primi risultati sull'utilizzo di anello geometrico per annuloplastica per riparazione BAV. La procedura è stata eseguita in 16 pazienti (13 pazienti con insufficienza aortica e 3 con lieve aneurisma aortico). 7 pazienti sono stati sottoposti a riparazione aortica per aneurisma. Gli ecocardiogrammi effettuati post-riparazione hanno mostrato un' IA residua di grado 0 in tutti i pazienti, con buona mobilità delle cuspidi e gradienti soddisfacenti. Non si sono verificati decessi ospedalieri o tardivi. In due pazienti è stata necessaria una sostituzione della valvola a causa di rottura dei



Evidenze cliniche ed economiche

lembi. Ad un tempo medio di follow-up di 9 mesi, i 14 pazienti rimasti presentavano classe NYHA I e IA di grado 0 predominante. Rankin et al. (2020) [3] inoltre, riporta che tutti i pazienti hanno raggiunto i 2 anni di follow up con una classe NYHA pari a I e una significativa riduzione dell'IA.

- Lo studio di (Gerdisch et al., 2022) [4] ha mostrato risultati promettenti della riparazione BAV per IA associata alla sostituzione aortica per aneurisma. 127 pazienti sono stati sottoposti a riparazione BAV con concomitante ricostruzione aortica per aneurisma. Il grado di IA post-riparazione era 0 (0-0) ($p < 0.0001$) e il gradiente valvolare medio era di 10 (7-14)mmHg. Si è verificata 1 mortalità tardiva. 4 pazienti sono stati sottoposti a reintervento per sanguinamento e 4 pazienti hanno richiesto pacemaker. Ad un follow-up medio di 20 mesi non sono state riscontrate complicanze legate alla valvola, ma 5 errori di riparazione tardivi che hanno richiesto la sostituzione della valvola e 1 decesso dovuto alla malattia da coronavirus nel 2019.
- Lo studio di Rankin et al. (2018) [5] ha valutato gli esiti a medio termine dell'anuloplastica con anello geometrico interno per la riparazione dell'IA tricuspide e bicuspidata associata con riparazione dell'aorta ascendente e/o della radice aortica per aneurisma. 47 pazienti con IA e aneurismi dell'aorta ascendente ($n = 22$) e/o della radice aortica ($n = 25$) sono stati gestiti con riparazione della valvola aortica e correzione dell'aneurisma. La riparazione valvolare è stata eseguita utilizzando anelli geometrici interni per aorta tricuspide ($n=40$) o bicuspidata ($n=7$), con ricostruzione dei lembi. Le correzioni degli aneurismi sono state eseguite con innesti in Dacron di dimensioni maggiori degli anelli. Non si sono verificate mortalità operatoria o complicazioni relative alla valvola. Due pazienti sono morti prima di un anno per cause non valvolari. Un paziente ha richiesto la sostituzione valvolare per il fallimento della riparazione. La sopravvivenza libera da complicanze o sostituzione valvolare è stata del 94% a 2 anni. È stata osservata una significativa riduzione dell'insufficienza aortica e della NYHA ($p < 0.0001$) e i gradienti valvolari sono rimasti bassi. Non si sono verificati blocchi cardiaci o complicazioni dirette dell'anello.

Sperimentazioni cliniche

Su ClinicalTrials.gov sono registrati due trial:

- Trial completato [2] (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02071849) che ha permesso di valutare la sicurezza e l'efficacia della stabilizzazione anulare con un anello per anuloplastica bicuspidata in pazienti sottoposti a riparazione di una valvola aortica bicuspidata per insufficienza aortica predominante.
- Trial in fase di arruolamento (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04035356) che rappresenta uno studio di registro multicentrico statunitense per valutare il successo della procedura e le prestazioni a lungo termine (10 anni) dei dispositivi per anuloplastica aortica HAART 200 e HAART 300 quando utilizzati durante la riparazione della valvola aortica in un contesto di pratica cardiovascolare di routine.

Ricerca sul sito <https://clinicaltrials.gov/> condotta il 20 marzo 2023 con la parola chiave "Haart 200".

Linee guida

-

Analisi di costo-efficacia

Nessuna

**Evidenze cliniche ed economiche****Report HTA**

Nessuno

Benefici attesi

La riparazione chirurgica della valvola aortica rappresenta una valida alternativa alla sostituzione chirurgica in quanto determina come principali vantaggi [2,6–8]:

- la riduzione e prevenzione della dilatazione anulare;
- il rimodellamento della valvola in una configurazione a 180°;
- la semplificazione della riparazione del lembo;
- la creazione di una geometria di coaptazione efficace;
- una minore mortalità intraoperatoria, una maggiore sopravvivenza a lungo termine e nessuna necessità di terapia anticoagulante a vita.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N, pezzi)
HAART 200 (BIOSTABLE SCIENCE AND ENGINEERING INC.)	3.500+IVA	3.500+ IVA	30

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
BIOPROTESI VAVOLVARE INSPIRIS RESILIA	3.590+IVA	3.590+IVA

Impatto economico ed organizzativo

L'impiego di HAART 200 non comporta un aumento dei costi dal momento che ha un prezzo confrontabile a quello del comparator.

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)
424.1 (Disturbi della valvola aortica)	335.11 (Bicuspidalizzazione di valvola aortica)	104 (Interventi valvole cardiache e altri interventi maggiori cardiaci)	22.115
746.4 (Insufficienza congenita della valvola aortica)			

Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, [link](#) e N° 1244/2022 [link](#))

Dispositivo innovativo (S/N)	N
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	



Dati riassuntivi		
Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
271	3-2-2023	Cardiochirurgia - AOUC
Tecnologia in valutazione		
Dispositivo HAART 200 (dispositivo per anuloplastica aortica)		
Eventuali esperti esterni coinvolti		
-		
Conclusioni e parere del Centro Operativo (CO)		
<p>La valvola aortica bicuspid (BAV) è la patologia cardiovascolare congenita più comune con un'incidenza di 0.5-2%. Nei BAV una stenosi aortica (SA) significativa si sviluppa mediamente all'età di 50-60 anni, mentre l'insufficienza aortica (IA) solitamente si sviluppa in giovane età. Circa il 50% di questa popolazione sviluppa un aneurisma durante la propria vita e necessità di intervento chirurgico. La sostituzione chirurgica con protesi meccaniche o biologiche è stata a lungo il gold standard. Tuttavia, nell'ultimo ventennio, la riparazione BAV sembrerebbe rappresentare una migliore alternativa alla sostituzione in termini di emodinamica e sopravvivenza. La dilatazione anulare è un predittore indipendente della progressione di IA in BAV [9]. Infatti, la maggior parte dei pazienti con IA cronica presenta anulus dilatato e necessita di una riduzione e stabilizzazione anulare tramite anuloplastica con anello [6].</p> <p>Per quanto sopra detto, si esprime parere favorevole seppure il dispositivo richiesto non può essere ritenuto innovativo in base alla definizione riportata in Delibera Regionale 737/2022.</p>		
Data di redazione della scheda		
20/03/2023		
Estensore della scheda		
Maria Rita Romeo		
Farmacista aziendale referente per la richiesta		
Caterina Sgromo		

BIBLIOGRAFIA

1. V. Badhwar, T. Murashita, L. M. Wei, e J. S. Rankin, «Minimally Invasive Bicuspid Aortic Valve Repair Using Geometric Ring Annuloplasty», *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 109, fasc. 1, pp. e5–e7, gen. 2020, doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.091.
2. D. Mazzitelli *et al.*, «A Regulated Trial of Bicuspid Aortic Valve Repair Supported by Geometric Ring Annuloplasty», *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 99, fasc. 6, pp. 2010–2016, giu. 2015, doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.01.050.
3. J. S. Rankin *et al.*, «Bicuspid aortic valve repair using geometric ring annuloplasty: A first-in-humans pilot trial», *JTCVS Techniques*, vol. 1, pp. 18–25, mar. 2020, doi: 10.1016/j.jtc.2019.12.005.



4. M. W. Gerdisch *et al.*, «Early results of geometric ring annuloplasty for bicuspid aortic valve repair during aortic aneurysm surgery», *JTCVS Techniques*, vol. 14, pp. 55–65, ago. 2022, doi: 10.1016/j.jtc.2022.03.023.
5. J. S. Rankin *et al.*, «Geometric Ring Annuloplasty for Aortic Valve Repair during Aortic Aneurysm Surgery: Two-Year Clinical Trial Results», *Innovations (Phila)*, vol. 13, fasc. 4, pp. 248–253, lug. 2018, doi: 10.1097/IMI.0000000000000539.
6. J. S. Rankin *et al.*, «Aortic Valve Repair Using Geometric Ring Annuloplasty», *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 26, fasc. 2, pp. 173–188, 2021, doi: 10.1053/j.optechstcvs.2020.11.008.
7. P. Zacek *et al.*, «Quality of life after aortic valve repair is similar to Ross patients and superior to mechanical valve replacement: a cross-sectional study», *BMC Cardiovasc Disord*, vol. 16, fasc. 1, p. 63, dic. 2016, doi: 10.1186/s12872-016-0236-0.
8. S. C. Stamou, M. L. Williams, T. M. Gunn, R. C. Hagberg, K. W. Lobdell, e N. T. Kouchoukos, «Aortic root surgery in the United States: A report from the Society of Thoracic Surgeons database», *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 149, fasc. 1, pp. 116-122.e4, gen. 2015, doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.042.
9. T. Ehrlich *et al.*, «State-of-the art bicuspid aortic valve repair in 2020», *Progress in Cardiovascular Diseases*, vol. 63, fasc. 4, pp. 457–464, lug. 2020, doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.010.

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

Redazione a cura del Centro Operativo, n.17610 del 7 Settembre 2022.