



RAPID HTA REVIEW		
<b>N° richiesta</b>	<b>Data richiesta</b>	<b>Richiedente</b>
283	20/04/2023	U.O. RADIOLOGIA INTERVENTISTICA AOUP
<b>Tipo di scheda</b>		
Nuova scheda		X
Aggiornamento di una scheda precedente		
Se aggiornamento, Indicare il motivo:		

**Dati generali della tecnologia in valutazione**

<b>Nome commerciale</b>			
JETSTREAM XC (expandable cutter), JETSTREAM SC (single cutter)			
<b>Nome generico</b>			
Sistema per aterectomia periferica			
<b>Nome fabbricante</b>			
Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA, 01752, USA			
<b>Nome fornitore</b>			
Boston Scientific Spa			
<b>RDM</b>	<b>REF</b>		
1399363/R (Console)			
1399459/R			
1399553/R			
1399581/R			
1399494/R (Cateteri)			
<b>Tipo</b>	<b>Marchio CE (data)</b>	<b>Classe di rischio</b>	<b>Approvazione FDA</b>
1	Settembre 2008 (prima versione di Jetstream commercialmente disponibile)	IIb	No
<b>CND</b>			
C010402020602 (console), C010402020702 (tutti i cateteri)			
<b>Campo di applicazione</b>			
Il sistema JETSTREAM è progettato per la riduzione e il trattamento di patologie vascolari nei vasi periferici (pazienti affetti da arteriopatia periferica). Jetstream permette il trattamento di molteplici tipologie di lesioni: miste, calcifiche, lesioni de novo ed intrastent, sia che si tratti di lesioni brevi, lunghe, multisegmentali o occlusioni.			
<b>Paziente target</b>			
Pazienti diabetici che necessitano di una rivascolarizzazione di arto inferiore. L'intervento di rivascolarizzazione di arto inferiore in pazienti prevalentemente diabetici è metodica di Radiologia Interventistica e alternativa quando possibile all'intervento chirurgico. Si tratta di disostruire le arterie distali di gamba e piede in pazienti con ulcere e gangrena a rischio di perdere l'arto. Tale intervento viene eseguito sotto guida fluoroscopica in sala angiografica. Mediante fili guida e palloni di minuto calibro si riaprono arterie chiuse permettendo il ritorno di flusso ematico al			



### Dati generali della tecnologia in valutazione

pie. La procedura spesso viene eseguita in urgenza. Le arterie che vengono ricanalizzate sono generalmente le arterie peroniera e tibiali anteriore e posteriore che hanno un calibro variabile di 2-3 mm di diametro. I tratti stenosi o ostruiti hanno invece lunghezza talora fino a 20 cm. Quando le arterie sono francamente calcificate e marcatamente aterosclerotiche talora i palloni da angioplastica non valicano le ostruzioni.

Ecco la necessità di un aterotomo idoneo per gli arti inferiori, per arterie di piccolo calibro e per stenosi ostruzioni lunghe, con sistema di aspirazione dei detriti. Più la stenosi è lunga più è facile che si abbiano embolie distali.

Gli aterotomi attualmente in uso hanno indicazione cardiologica e, seppur per piccoli vasi, l'indicazione è limitata a placche di lunghezza fino a 2.5 cm.

L'utilizzo è saltuario e i numeri sono bassi perché la rivascolarizzazione percutanea non è correlabile con l'intervento chirurgico e con lo stenting, ma talora complementare; nella maggior parte dei casi le angioplastiche multiple sono sufficienti e l'uso dell'aterotomo non necessario.

### Indicazione d'uso da scheda tecnica

Il sistema JETSTREAM è inteso per essere utilizzato nell'aterectomia dei vasi periferici e per la frammentazione e rimozione di trombi dalle arterie periferiche degli arti sia superiori che inferiori, nonché per il trattamento delle restenosi intra-stent sull'asse femoro-popliteo negli stent autoespandibili in metallo non rivestito. Non è inteso per essere utilizzato nei vasi coronarici, carotidei, iliaci o renali.

### Principali competitor

Dilatazione placca aterosclerotica/stenting, ove possibile o in alternativa by-pass chirurgico.

### Dettagli tecnologici

#### Descrizione

Il sistema JETSTREAM è un sistema di catetere per aterectomia rotazionale progettato per la riduzione e il trattamento di patologie vascolari nei vasi periferici.

Il sistema JETSTREAM include diverse porte distali sulla punta del catetere, per fornire funzionalità indipendenti di infusione e aspirazione per la rimozione attiva di fluidi, tessuto reciso e trombi dal sito periferico di trattamento. Il catetere JETSTREAM e il pod di controllo possono essere utilizzati esclusivamente con la console PV.

Il sistema JETSTREAM è composto da due componenti principali, confezionati separatamente.

- Il catetere e pod di controllo JETSTREAM: un'unità sterile, monouso che comprende un catetere attivato elettricamente e un pod di controllo con impugnatura di attivazione amovibile. Il catetere utilizza una punta di taglio differenziale con funzionalità sia di aspirazione che di infusione. I cateteri del sistema Jetstream sono dotati di lame a taglio frontale e (2/4) e lame a taglio laterale, la cui apertura è controllabile dall'operatore durante la procedura. L'impugnatura di attivazione fornisce un'interfaccia utente con controlli a tastiera per usare il dispositivo. L'unità, i relativi connettori elettrici, i tubi e il sacco di raccolta aspirante sono confezionati in un vassoio con coperchio di ritenzione accluso a un sacchetto singolo e sterilizzati con ossido di etilene (EO). Si noti che il coperchio di ritenzione del vassoio non costituisce barriera sterile.
- Console PV: una console PV riutilizzabile, con due (2) pompe peristaltiche per l'aspirazione e l'infusione, alimentatore, unità di controllo del sistema, interfaccia a tastiera e spie LED, indicanti lo stato operativo del dispositivo. La console PV viene montata su un'asta porta flebo standard e rimane fuori del campo sterile durante la procedura.

#### Elementi di innovazione

I potenziali elementi di innovazione sono caratterizzati dalla possibilità di disostruire arterie periferiche, in caso di formazioni calcifiche, che non rispondano al solo trattamento con angioplastiche multiple.



## Evidenze cliniche ed economiche

### Studi clinici

La ricerca con la chiave di ricerca "jetstream atherectomy" ha prodotto 38 risultati, di cui 20 non valutabili perchè revisioni narrative, case report o non riferibili al DM oggetto dell'analisi. Dei 18 studi valutabili (perchè riferiti al sistema oggetto di analisi) si presentano i risultati dei 4 studi con migliore qualità delle evidenze e maggiore numerosità campionaria [1-4].

Lo studio maggiormente rilevante è rappresentato dall'RCT JET-RANGER relativo a pazienti affetti da stenosi delle arterie femoro-poplitee con lunghezza delle lesioni  $\geq 10$  cm del quale sono disponibili i risultati ad uno e due anni [1-2]. Si tratta di uno studio di confronto tra l'impiego del DM Jetstream (JET) in associazione a palloni medicati con paclitaxel (PCB) vs angioplastica (PTA) associata all'impiego a dei PCB. Lo studio è stato interrotto precocemente sia per scarsa possibilità di arruolamento causa COVID, che a causa di un avviso di sicurezza da parte della FDA che correlava l'impiego dei PCB con una aumentata mortalità [3]. I risultati dello studio devono pertanto intendersi come esplorativi. Sono stati dunque arruolati un totale di 47 pazienti (31 JET + PCB, 16 PTA + PCB) a fronte dei 255 previsti dall'ipotesi di studio. I risultati ad un anno erano disponibili per 43 pazienti (27 gruppo JET+PBC e 16 gruppo PTA+PBC). Il successo procedurale si è verificato in maniera significativamente migliore nel gruppo JET + PCB (87.1%) vs PTA + PCB (52.9%) ( $P=0.015$ ). Non si sono verificate embolie in nessuno dei due gruppi che richiedessero terapie aggiuntive oltre ai vasodilatatori. Lo "stenting di salvataggio" (bailout stenting) è stato effettuato nel 50% nei pazienti trattati con PTA + PCB e in nessun paziente nel gruppo JET + PCB ( $P<0.001$ ). A sei mesi dall'intervento la rivascularizzazione del vaso target (TLR) era del 56.3% vs 0 rispettivamente nei gruppi PTA + PCB vs JET + PCB ( $P<0.001$ ). La libertà da TLR ad un anno, a seguito di analisi di Kaplan Meier, era del 43.8% vs 100% vs ( $P<0.0001$ ) per i gruppi PTA + PCB vs JET + PCB rispettivamente [1].

I risultati a due anni erano invece disponibili per 40 pazienti (25 gruppo JET + PCB e 15 gruppo PTA + PCB). La libertà da TLR era dell'88% e 80% per il gruppo JET+PCB vs PTA+PCB ( $p=0.3380$ ). Non si sono rese necessarie amputazioni in nessuno dei due gruppi [2].

Vari sono gli studi osservazionali monobraccio, quello con maggior casistica è un registro di 241 pazienti (99 diabetici) affetti da lesioni de novo o restenotiche a livello femoro-popliteo, con una lunghezza media delle lesioni pari a  $16.4\pm 13.6$  cm [4]. Gli endpoint rilevati a 30 giorni e a 12 mesi furono un composito di eventi avversi maggiori (MAE), definiti come amputazione, morte, rivascularizzazione della lesione/vaso target (TLR/TVR), infarto del miocardio o embolia distale; è stata inoltre verificata l'incidenza di stenosi bilaterale a 30 giorni e a 12 mesi. L'incidenza di MAE a 30 giorni era del 2.3% e del 19.2% a 12 mesi (tra cui 17.4% TVR/TLR, 2,3% morte e 0,5% amputazione).

E' stato fatto anche un focus sul sottogruppo di pazienti affetti da diabete ( $n=99$ ), con lunghezza media della lesione di  $17.6\pm 16.9$  cm, di cui il 27.3% aveva ricevuto l'impianto di uno stent. Il successo procedurale era simile a quello della popolazione globale dello studio. L'incidenza di restenosi bilaterale era pari al 2.1% dei pazienti diabetici vs 2,6% del totale della popolazione in studio. A dodici mesi era del 22.8% vs 33.3% rispettivamente. Anche l'incidenza di MAE a 30 giorni era paragonabile nei due gruppi: 2.2% (2/91) vs 2.3% (5/219). Non è presente però analisi statistica [4].

Un ulteriore studio prospettico monobraccio condotto su 172 pazienti [5], ha confrontato l'impiego del Jetstream su 80 pazienti diabetici (DM) vs 92 pazienti non diabetici (non DM) affetti da ischemia a carico degli arti inferiori. L'endpoint primario dello studio era l'incidenza di MAE (morte, infarto del miocardio, TLR, TVR e indice di amputazione dell'arto) a 30 giorni e libertà da TLR a 6 mesi. Gli endpoint secondari furono: eventi avversi correlati alla procedura, MAE a 6 e 12 mesi, libertà da morte o amputazione come risultato dell'impiego del Jetstream durante il follow-up. La lunghezza media della lesione in questi pazienti era di 3.5 cm. L'endpoint primario di sicurezza a 30 giorni (sopravvivenza libera da MAE) era pari al 2.5% in pazienti DM vs 0% in pazienti non DM. Gli

**Evidenze cliniche ed economiche**

eventi avversi nei 6 mesi post procedura si sono verificati nel 49% dei casi vs 43% nei pazienti non diabetici. MAE a 6 e 12 mesi si sono verificati nel 13.8% (n=11) e 25% (n=20) nel gruppo DM vs 21.7% (n=20) e 31.5% (n=29) nel gruppo non DM. La maggior parte degli eventi MAE era dovuta all'incidenza di TLR a 12 mesi (20% in DM (n=16) e 28.3% (n=26) nel gruppo non DM. Non è presente analisi statistica [5].

**Sperimentazioni cliniche**

La ricerca condotta con la parola chiave "Jetstream" ha prodotto 13 risultati, di 4 relativi a studi in corso:

1. Jetstream in Treatment of Occlusive Atherosclerotic Lesions in the SFA and/or PPA. Studio monobraccio prospettico, ancora non sono stati arruolati partecipanti.
2. JET-RANGER Trial - JETStream Atherectomy With Adjunctive Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty vs Plain Old Balloon Angioplasty Followed by Paclitaxel-Coated Balloon. Si tratta dell'RCT JET-Ranger, che risulta ancora aperto all'arruolamento su invito.
3. Efficacy of Rotational Atherectomy System Associated With Drug Coated Balloon Angioplasty in Limb Ischemia (ELLIPSE). Studio osservazionale monobraccio su 55 pazienti. Attivo, al momento non sta arruolando e non sono ancora disponibili risultati
4. Combination Therapy of Atherectomy Plus Drug-coated Balloon Versus Drug-coated Balloon for Complex Femoropopliteal Artery Disease (ARTEMIS). RCT su 300 pazienti con patologie complesse a carico delle arterie femoro-poplitee, di confronto tra l'impiego di pallone ricoperto di farmaco + aterectomia vs pallone ricoperto di farmaco da solo. I sistemi di aterectomia utilizzati saranno scelti tra HawkOne, Jetstream, o Rotarex.

**Linee guida**

Nessuna linea guida che valuti il dispositivo medico richiesto in termini di efficacia, sicurezza ed eventuale place in therapy.

**Analisi di costo-efficacia**

Nessuna analisi di costo efficacia relativa al DM richiesto.

**Report HTA**

Nessuna analisi di HTA disponibile

**Benefici attesi**

Il DM viene richiesto per trattare le calcificazioni complesse a carico del segmento femoro-popliteo come trattamento preparatorio aggiuntivo rispetto all'angioplastica ed eventuale impianto di stent. Si tratta di arterie di piccolo calibro e per steno ostruzioni lunghe (anche fino a 20 mm). In particolar modo il clinico richiede l'impiego del DM per i pazienti affetti da diabete mellito perchè potenzialmente soggetti a peggiori fattori prognostici rispetto ai soggetti non diabetici. Il DM è richiesto in aggiunta ai trattamenti ad oggi disponibili (PTA, DCB) come ulteriore alternativa in casi di difficile gestione.

**Prezzo e costo terapia per paziente**

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N, pezzi)
JETSTREAM	1.700 (catetere monouso)*	1.700	15

\*Da considerare anche 3.000 euro/annui (canone apparecchiatura).

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
CATETERI DILATATORI PER PTA RANGER SL PI DEB	333	333

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

PALLONE PERIFER. RILASCIO TAXOLO SU PIATTAFORMA 0.014	335	335
--	-----	-----

**Impatto economico ed organizzativo**

Jetstream comporta un aumento della spesa dato che è previsto come trattamento aggiuntivo all'angioplastica ed eventuale impianto di stent. Tale aumento di spesa, visto il piccolo fabbisogno annuo, è tuttavia limitato.

**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)
440.23 (Arteriosclerosi con ulcere)	39.50 (Intervento angioplastica arti inferiori con o senza aterotomo)	479 (Altri interventi sul sistema cardiovascolare senza CC)	4.742
440.24 (Arteriosclerosi con gangrena)			

**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 riassuntivi**

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
283	20/04/2023	U.O. RADIOLOGIA INTERVENTISTICA AOUP

**Tecnologia in valutazione**

Jetstream (sistema per aterectomia periferica)

**Eventuali esperti coinvolti**

-

**Conclusioni e parere del Centro Operativo (CO)**

Il sistema Jetstream è un sistema indicato nell'aterectomia/trombectomia dei vasi periferici e per la frammentazione e rimozione di trombi dalle arterie periferiche degli arti sia superiori che inferiori, nonché per il trattamento delle restenosi intra-stent sull'asse femoro-popliteo negli stent autoespandibili in metallo non rivestito. Non è inteso per essere utilizzato nei vasi coronarici, carotidei, iliaci o renali.

In particolare, il clinico richiede il sistema Jetstream per trattare pazienti diabetici affetti da calcificazioni complesse a carico del segmento femoro-popliteo come trattamento preparatorio aggiuntivo rispetto all'angioplastica ed eventuale impianto di stent. Si tratta di arterie di piccolo calibro e per steno ostruzioni lunghe (anche fino a 20 mm).

Le evidenze attualmente disponibili a supporto dell'impiego del sistema richiesto sono di natura preliminare, visto che l'unico RCT disponibile di confronto con l'impiego del palloncino rivestito con farmaco, è stato interrotto precocemente a causa di una scarsa possibilità di arruolamento durante il periodo Covid, oltre che ad un avviso di sicurezza relativo all'impiego dei palloni medicati a base di paclitaxel [3].



Il dispositivo non può definirsi innovativo in base a quanto stabilito dalla delibera 737/2022 della Regione Toscana, potrebbe però essere considerato un'alternativa terapeutica nei casi in cui i palloni da angioplastica non riescono a valicare le ostruzioni ormai calcificate e marcatamente ateromasiche. Il parere è quindi favorevole, limitatamente a questa specifica indicazione clinica.

**Data di redazione della scheda**

04/05/2023

**Estensore della scheda**

Valeria Fadda

**Farmacista aziendale per la richiesta**

Luigi Spaziante

**BIBLIOGRAFIA**

1. Shammass NW, Purushottam B, Shammass WJ, Christensen L, Shammass G, Weakley D, Jones-Miller S; JET-RANGER Investigators. Jetstream Atherectomy Followed by Paclitaxel-Coated Balloons versus Balloon Angioplasty Followed by Paclitaxel-Coated Balloons: Twelve-Month Exploratory Results of the Prospective Randomized JET-RANGER Study. *Vasc Health Risk Manag.* 2022 Aug 2;18:603-615. doi:10.2147/VHRM.S371177
2. Shammass NW, Shammass G, Christensen L, Jones-Miller S; JET-RANGER Investigators. Jetstream Atherectomy with Paclitaxel-Coated Balloons: Two-Year Outcome of the Prospective Randomized JET-RANGER Study. *Vasc Health Risk Manag.* 2023 Mar 11;19:133-137. doi: 10.2147/VHRM.S403177
3. FDA in Brief: FDA alerts health care professionals of possible increased risk of death associated with specific drug-containing balloons and stents in certain patients with peripheral arterial disease. Disponibile al sito <https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief-fda-alerts-health-care-professionals-possible-increased-risk-death-associated-specific>. Ultimo accesso: 28/04/2023
4. Gray WA, Garcia LA, Amin A, Shammass NW; JET Registry Investigators. Jetstream Atherectomy System treatment of femoropopliteal arteries: Results of the post-market JET Registry. *Cardiovasc Revasc Med.* 2018 Jul;19(5 Pt A):506-511. doi:10.1016/j.carrev.2017.12.015
5. Sixt S, Scheinert D, Rastan A, Krankenberg H, Steinkamp H, Schmidt A, Sievert H, Minar E, Bosiers M, Peeters P, Balzer JO, Tübler T, Wissgott C, Nielsen C, Schwarzwälder U, Zeller T. One-year outcome after percutaneous rotational and aspiration atherectomy in infrainguinal arteries in patient with and without type 2 diabetes mellitus. *Ann Vasc Surg.* 2011 May;25(4):520-9. doi: 10.1016/j.avsg.2010.10.007

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

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

Per ulteriori informazioni scrivere una email a: [centro.operativo.htart@regione.toscana.it](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)