



RAPID HTA REPORT		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
314	04/12/2023	Cardiologia Interventistica Ospedale Santa Maria Annunziata, USL Toscana Centro
Tipo di report		
Nuovo report		X
Aggiornamento di un report precedente		
Se aggiornamento, indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia					
Nome commerciale					
Sistema di aspirazione INDIGO CAT RX					
Nome generico					
Sistema di tromboaspirazione meccanica con catetere da aspirazione INDIGO CAT RX per l'impiego nei vasi coronarici					
Nome fabbricante					
Penumbra					
Nome fornitore					
CrossMed					
RDM	REF				
2518850 2139153	CATRXKIT IAPS3				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
2	US-MF-000008514 (13/12/2023)	-Catetere da Aspirazione e Separatore: Classe III -Tubo di Aspirazione INDIGO: Classe IIa	Si		
CND					
C0104010205 - SISTEMI PER TROMBECTOMIA E TROMBOASPIRAZIONE CARDIACA					
Problema clinico e razionale della richiesta					
<p>L'infarto miocardico acuto, tipicamente dovuto alla rottura della placca coronarica, alla formazione di trombi e all'occlusione di un vaso, è una delle principali cause di morbilità e mortalità [1]. Il trattamento si concentra sulla minimizzazione delle dimensioni dell'infarto attraverso la riapertura dell'arteria colpita e il ripristino della perfusione miocardica [1]. Sebbene l'intervento coronarico percutaneo (PCI) sia un'opzione di trattamento consolidata e possa ristabilire il flusso, può anche causare embolizzazione distale, con conseguente ostruzione microvascolare persistente e scarsa perfusione miocardica [2,3]. La scarsa perfusione miocardica dopo PCI è associata a un peggiore recupero funzionale del ventricolo sinistro e a un aumento della mortalità a lungo termine [4]. Rimuovendo il materiale trombotico, la trombectomia per aspirazione prima del PCI può ridurre il rischio di embolizzazione distale e migliorare la perfusione miocardica. Gli studi randomizzati iniziali hanno riscontrato che la trombectomia con aspirazione manuale prima della PCI migliorava la perfusione miocardica e gli esiti clinici rispetto alla sola PCI [5]. Tuttavia, gli studi successivi non hanno riscontrato gli stessi benefici, causando incertezze sull'utilità</p>					



Dati generali della tecnologia

dell'aspirazione di routine. Una meta-analisi di studi randomizzati che hanno confrontato la trombectomia con aspirazione e la sola PCI ha rilevato che la trombectomia con aspirazione manuale di routine non ha migliorato gli esiti clinici [6]. Tuttavia, nel sottogruppo ad alto carico di trombi, la trombectomia con aspirazione manuale è stata associata a una riduzione della mortalità cardiovascolare, ma a un aumento dell'ictus o dell'attacco ischemico transitorio [6]. Per popolazioni cardiache selezionate, in particolare quelle ad alto carico di trombi, il ruolo della trombectomia con aspirazione è ancora oggetto di un dibattito attivo [7]. La tecnologia predominante utilizzata negli studi precedenti era l'aspirazione manuale con siringa. L'aspirazione manuale soffre di una forza di aspirazione decrescente man mano che la siringa si riempie di liquido e richiede che l'operatore cambi le siringhe durante la procedura per mantenere l'aspirazione. In confronto, l'aspirazione meccanica sostenuta con una pompa a vuoto dedicata fornisce una forza di aspirazione costante durante l'esecuzione della trombectomia [8]. L'aspirazione meccanica sostenuta è ben consolidata e comunemente utilizzata per la rimozione dei trombi nei vasi periferici [9]. L'applicazione di questa tecnica ai vasi coronarici può ridurre il rischio di ostruzione microvascolare associata alla PCI e migliorare gli esiti. Fino alla fine del 2023, era in uso il sistema di trombectomia meccanica Angiojet Spiroflex che è stato poi ritirato dal commercio. L'esigenza è quindi quella di avere a disposizione un altro sistema di trombectomia meccanica per la rimozione di emboli e trombi dai vasi coronarici.

Indicazioni d'uso

I cateteri di aspirazione e i separatori INDIGO Separator sono previsti per la rimozione di emboli e trombi morbidi, di recente formazione, dai vasi del sistema arterioso e venoso periferico, e risultanti da determinate condizioni dell'apparato circolatorio centrale, quali gli emboli polmonari.

Come parte del sistema di aspirazione INDIGO, i cateteri di aspirazione INDIGO CAT RX sono previsti per la rimozione di emboli e trombi molli di recente formazione dai vasi coronarici e periferici.

Paziente target

Soggetti con importante carico trombotico sottoposti a PCI.

Principali competitor

Altri sistemi di trombectomia meccanica quali Angiojet Spiroflex, ora fuori produzione, e X-Sizer in commercio da molto tempo (da monitoraggio NSIS risulta un consumo in quantità molto piccola dal 2020 fino all'inizio del 2022). Cateteri di tromboaspirazione manuale.

Dettagli tecnologici

Descrizione

Il sistema di aspirazione INDIGO è previsto per la rimozione di trombi dal sistema vascolare tramite aspirazione continua. Il catetere di aspirazione INDIGO dirige direttamente verso il trombo la forza di aspirazione proveniente dalla pompa. Il catetere di aspirazione INDIGO viene introdotto attraverso un catetere guida o una guaina di introduzione sito dell'occlusione primaria. Il catetere di aspirazione INDIGO viene utilizzato assieme alla pompa di aspirazione Penumbra per aspirare trombi da un vaso occluso. Il separatore INDIGO Separator può essere usato per liberare il lume del catetere di aspirazione INDIGO, qualora quest'ultimo fosse ostruito dal trombo. Se necessario, per favorire la rimozione del trombo è possibile fare avanzare un separatore INDIGO Separator dal catetere di aspirazione INDIGO. Il separatore INDIGO Separator viene fatto avanzare e reintrodotto attraverso il catetere di aspirazione INDIGO, in corrispondenza del margine prossimale dell'occlusione primaria, allo scopo di agevolare il distacco del trombo dalla punta del catetere di aspirazione INDIGO. Il separatore INDIGO Separator è dotato di un introduttore e di un dispositivo di torsione. I dispositivi sono visibili in fluoroscopia.

Il sistema di aspirazione INDIGO CAT RX è composto da diversi dispositivi:

- Catetere di aspirazione INDIGO CAT RX
- Tubo di aspirazione INDIGO



Dettagli tecnologici

- Vaso di raccolta/tubo pompa INDIGO
- Pompa di aspirazione Penumbra

Il catetere di aspirazione INDIGO CAT RX è un catetere a scambio rapido a doppio lume che dirige l'aspirazione dalla pompa di aspirazione Penumbra direttamente al trombo, rimuovendolo attraverso il tubo di aspirazione INDIGO e depositandolo nel vaso di raccolta della pompa INDIGO. Il catetere di aspirazione INDIGO CAT RX viene introdotto attraverso un catetere guida o una guaina di introduzione lunga all'interno dei vasi coronarici o periferici e viene condotto lungo una guida fino al sito di occlusione primaria. Il catetere di aspirazione INDIGO CAT RX può essere dotato di una valvola emostatica rotante e una guaina distaccabile. Il catetere di aspirazione INDIGO CAT RX è visibile in fluoroscopia. Il catetere di aspirazione INDIGO CAT RX ha un rivestimento idrofilo di 20 cm sul segmento distale dello stelo del catetere.

Elementi di innovazione

Non vi sono particolari elementi di innovazione.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca di letteratura ha selezionato 83 articoli dei quali 4 sono risultati pertinenti alla valutazione del sistema di aspirazione INDIGO CAT RX [10-13]. Si tratta di tre studi osservazionali monobraccio [10-12] e di un case report [13]. Di seguito sono riportati i principali risultati degli studi osservazionali.

Nello studio di Peng. et al. 2024 [10], 83 pazienti (85 lesioni) sono stati sottoposti a trombectomia con Indigo CAT RX. L'età media dei pazienti era di $64,9 \pm 14,48$ anni e il 31,2% erano donne. Le presentazioni più comuni erano infarto miocardico (MI) con innalzamento del segmento ST (66,2%) e MI senza innalzamento del segmento ST (26,5%). Il grado di flusso finale della trombolisi nell'MI è stato pari a 3 e il grado di arrossamento miocardico finale è stato pari a 3 rispettivamente nel 76% e nel 46% dei casi. Il successo tecnico è stato raggiunto nell'88,9% dei casi che comprendevano solo il trattamento con Indigo CAT RX, rispetto al 57,1% dei casi che comprendevano anche l'aspirazione manuale. Non si sono verificati eventi avversi gravi correlati al dispositivo. A 30 giorni dalla procedura, l'incidenza di eventi cardiaci avversi maggiori (composito di morte cardiovascolare, MI ricorrente, shock cardiogeno, insufficienza cardiaca di classe IV della New York Heart Association nuova o in peggioramento, ictus) è stata dell'8,5%: 1,3% ictus (post-procedura, in ospedale), 1,3% MI, 6,1% morte cardiaca e 7,5% shock cardiogeno. L'uso del sistema Indigo CAT RX è associato a un elevato successo tecnico e a un rischio accettabile di complicanze, incluso l'ictus.

Mathews e collaboratori hanno condotto uno studio prospettico multicentrico (25 ospedali negli Stati Uniti) con l'obiettivo di valutare la trombectomia meccanica con il sistema di aspirazione Indigo CAT RX prima dell'intervento coronarico percutaneo in pazienti con sindrome coronarica acuta ad alto carico di trombi [11]. L'end point primario era un composito di morte cardiovascolare, infarto miocardico ricorrente, shock cardiogeno o insufficienza cardiaca di classe IV della New York Heart Association nuova o in peggioramento entro 30 giorni. Nel trial sono stati arruolati in totale 400 pazienti. La percentuale di end point primario composito è stata del 3,60% (14/389 [95% CI, 2,0-6,0%]). La percentuale di ictus entro 30 giorni è stata dello 0,77%. La percentuale finale di trombo di grado 0, flusso 3 e arrossamento miocardico di grado 3 sono stati rispettivamente del 99,50%, 97,50% e 99,75%. Non si sono verificati eventi avversi gravi correlati al dispositivo. Gli autori del trial concludono dicendo che l'aspirazione meccanica sostenuta prima dell'intervento coronarico percutaneo in pazienti con sindrome coronarica acuta ad alto carico di trombi è sicura ed è associata ad alti tassi di rimozione dei trombi, ripristino del flusso e perfusione miocardica normale all'angiografia finale.

Mathews ha inoltre analizzato una serie retrospettiva di casi di tutti i pazienti trattati con aspirazione meccanica

**Evidenze cliniche ed economiche**

continua con Indigo CAT RX prima della PCI presso cinque centri negli Stati Uniti [12]. Nello studio sono stati inclusi 72 pazienti con infarto miocardico con innalzamento del tratto ST (STEMI) (80,6%) o infarto miocardico senza innalzamento del tratto ST (NSTEMI) (19,4%). I vasi bersaglio erano la coronaria destra (43,1%), la discendente anteriore sinistra (33,3%) e la circonflessa sinistra (23,6%). Prima della procedura, il 94,4% aveva un elevato carico di trombo (grado di trombo della trombolisi nell'infarto miocardico [TIMI] ≥ 3). Il tempo mediano di aspirazione è stato di 35 s e il tempo mediano di accesso alla riperfusione di 10 minuti. Dopo la sola TAC RX, l'86,1% ha avuto una perfusione completa (grado di flusso TIMI 3). Dopo la procedura, il 94,4% aveva un grado di trombo TIMI <3 e il 97,2% aveva un flusso TIMI di grado 3. Non ci sono stati casi di trombosi. Non si sono verificati casi di ictus ischemico. La mortalità cardiovascolare a 30 giorni è stata dell'1,4%.

Ricerca Pumed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): data, 16/03/2024; parola chiave, "indigo coronary".

Sperimentazioni cliniche in corso

Clinical Trials. Gov (parola chiave "ct rx", accesso 16 Marzo 2024) riporta il CHEETAH trial già pubblicato [10].

Linee guida

Non disponibili

Analisi di costo-efficacia

Non sono disponibili analisi di costo-efficacia.

Ricerca Pumed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): data, 16/03/2024; parola chiave, "(cost[titl] OR economic[titl] indigo coronary".

Report HTA

Non disponibili

Benefici attesi

Rimozione dei trombi in pazienti con importante carico trombotico sottoposti a intervento coronarico percutaneo.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario IVA esclusa (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
Pack Indigo System CATRX: -INDIGO CATRXKIT composto dal catetere di aspirazione Indigo CATRX e tubo di aspirazione -cestello di raccolta liquidi con filtro (Penumbra)	1.540*	1.540	da inserire

*al costo del catetere va aggiunto il costo dell'attrezzatura.

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Angiojet Spiroflex (fuori produzione)	2.390*	

Il sistema Angiojet (codici MAV: 50242989 e 50320250), utilizzato fino alla fine del 2023, è ora fuori produzione. I consumi di Angiojet nel 2023 sono stati (fonte Qlik): USL Toscana Centro, 20; USL Toscana Sud Est, 2; AOUP, 2; AOUC, 47; FTGM, 2.

*al costo del catetere va aggiunto il costo dell'attrezzatura.

**Impatto economico ed organizzativo**

L'impiego di INDIGO CAT RX non comporta un aumento della spesa in quanto va a sostituire un sistema analogo già in uso ma ora non più in commercio.

Informazioni di rimborsabilità

Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (Codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)

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 della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
314	04/12/2023	Cardiologia Interventistica Ospedale Santa Maria Annunziata, USL Toscana Centro

Tecnologia

Sistema di aspirazione INDIGO CAT RX

Conclusioni

Dopo la cessata produzione di Angiojet Spiroflex, INDIGO CAT RX e X-Sizer sono gli unici sistemi di trombectomia meccanica approvati per l'impiego nelle coronarie. X-Sizer è in commercio da molto tempo, ma è supportato da pochi trial peraltro molto datati (l'ultimo studio pubblicato risale al 2011 [14]).

L'uso del sistema di aspirazione INDIGO CAT RX è stato valutato in tre studi osservazionali non comparativi [10-12] i quali hanno trovato che l'aspirazione meccanica con questo sistema è associata ad alti tassi di rimozione dei trombi e ad una bassa percentuale di ictus a 30 giorni di follow-up [10-12].

Sebbene le evidenze su INDIGO CAT RX non siano ancora sufficientemente solide, si ritiene opportuno mettere a disposizione dei clinici questo device per una casistica limitata e selezionata (soggetti con importante carico trombotico sottoposti a intervento coronarico percutaneo). INDIGO CAT RX rappresenta un'alternativa ad Angiojet Spiroflex non più in commercio. Il Centro Operativo esprime parere favorevole all'acquisto di INDIGO CAT RX.

Data di redazione del report

29/03/2024

Autore/i del report

Sabrina Trippoli

Farmacista referente

Laura Giannini

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2017 May 25;376(21):2053-2064. doi: 10.1056/NEJMra1606915. PMID: 28538121.



2. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 23;130(25):e344-426. doi: 10.1161/CIR.000000000000134. Epub 2014 Sep 23. Erratum in: *Circulation*. 2014 Dec 23;130(25):e433-4. Dosage error in article text. PMID: 25249585.
3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):e362-425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6. Epub 2012 Dec 17. Erratum in: *Circulation*. 2013 Dec 24;128(25):e481. PMID: 23247304.
4. van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation*. 1998 Jun 16;97(23):2302-6. doi: 10.1161/01.cir.97.23.2302. PMID: 9639373.
5. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008 Feb 7;358(6):557-67. doi: 10.1056/NEJMoa0706416. PMID: 18256391.
6. Jolly SS, James S, Džavík V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, Yusuf S, Olivecrona GK, Renlund H, Gao P, Lagerqvist B, Alazzoni A, Kedev S, Stankovic G, Meeks B, Frøbert O. Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*. 2017 Jan 10;135(2):143-152. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025371. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27941066.
7. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Ting HH, O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Brindis RG, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Diercks DB, Fang JC, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2016 Mar 15;133(11):1135-47. doi: 10.1161/CIR.0000000000000336. Epub 2015 Oct 21. Erratum in: *Circulation*. 2016 Mar 15;133(11):e442-3. PMID: 26490017.
8. Kobkitsuksakul C, Jaroengarmsamer T. Comparison of vacuum pressure syringe aspiration technique with penumbra aspiration thrombectomy system: an in vitro study. *Hong Kong J Radiol* 2021; 24:47–51. doi: 10.12809/hkjr2117093
9. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute



- Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211. Epub 2019 Oct 30. Erratum in: *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e440-e441. PMID: 31662037.
10. Peng S, Rempakos A, Mastrodomos OC, Rangan BV, Alexandrou M, Allana S, Al-Ogaili A, Mutlu D, Karacsonyi J, Bergstedt S, Khalid MS, Stanberry L, Brilakis ES. Use of the Indigo CAT RX aspiration system during percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2024 Feb 28. doi: 10.1002/ccd.30994. Epub ahead of print. PMID: 38419416.
 11. Mathews SJ, Parikh SA, Wu W, Metzger DC, Chambers JW, Ghali MGH, Sumners MJ, Kolski BC, Pinto DS, Dohad S. Sustained Mechanical Aspiration Thrombectomy for High Thrombus Burden Coronary Vessel Occlusion: The Multicenter CHEETAH Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2023 Feb;16(2):e012433. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012433. Epub 2023 Feb 21. PMID: 36802804; PMCID: PMC9944712.
 12. Mathews SJ, Brown CL, Kolski BC, Marques VM, Huynh A, Dohad SY, George JC. Initial experience with a continuous mechanical aspiration system for thrombus removal before percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2022 Nov;100(6):950-954. doi: 10.1002/ccd.30389. Epub 2022 Oct 2. PMID: 36183400.
 13. Sagheer S, Prejean S, Litovsky S, Watts T, Von Mering G, Eudailey K, Ahmed MI. Successful Mechanical Aspiration of Embolized Vessel Fragment During TAVR With Penumbra Indigo Cat Rx Catheter. *J Invasive Cardiol*. 2021 Apr;33(4):E315. PMID: 33794481.
 14. Vink MA, Patterson MS, van Etten J, Ijsselmuiden AJ, Dirksen MT, Amoroso G, Slagboom T, Laarman G, Kiemeneij F. A randomized comparison of manual versus mechanical thrombus removal in primary percutaneous coronary intervention in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (TREAT-MI). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011 Jul 1;78(1):14-9. doi: 10.1002/ccd.22932. PMID: 21681888.

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

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

Per ulteriori informazioni scrivere alla mail centro.operativo.htart@regione.toscana.it



Regione Toscana


**Commissione per la valutazione delle tecnologie e
degli investimenti sanitari**

Centro operativo

A seguire la scheda tradotta automaticamente in Inglese come risulta dal software DeepL
(<http://www.deepl.com/translator>)



RAPID HTA REPORT		
Request No.	Date of request	Applicant
314	04/12/2023	Interventional cardiology Santa Maria Annunziata Hospital, USL Toscana Centro
Type of report		
New report		X
Updating a previous report		
If updating, please state the reason:		

General technology data					
Trade name					
INDIGO CAT RX intake system					
Generic name					
INDIGO CAT RX mechanical thromboaspiration system with suction catheter for use in coronary vessels					
Manufacturer name					
Penumbra					
Supplier name					
CrossMed					
RDM	REF				
2518850 2139153	CATRXKIT IAPS3				
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval		
2	US-MF-000008514 (13/12/2023)	-Suction and Separator Catheter: Class III -INDIGO Suction Hose: Class IIa	Yes		
CND					
C0104010205 - CARDIAC THROMBECTOMY AND THROMBOASPIRATION SYSTEMS					
Clinical problem and rationale for the request					
<p>Acute myocardial infarction, typically due to coronary plaque rupture, thrombus formation and vessel occlusion, is a major cause of morbidity and mortality [1]. Treatment focuses on minimising the size of the infarct by reopening the affected artery and restoring myocardial perfusion [1]. Although percutaneous coronary intervention (PCI) is an established treatment option and can restore flow, it can also cause distal embolisation, resulting in persistent microvascular obstruction and poor myocardial perfusion [2,3]. Poor myocardial perfusion after PCI is associated with worse functional recovery of the left ventricle and increased long-term mortality [4]. By removing thrombotic material, aspiration thrombectomy before PCI may reduce the risk of distal embolisation and improve myocardial perfusion. Initial randomised trials found that manual aspiration thrombectomy before PCI improved myocardial perfusion and clinical outcomes compared to PCI alone [5]. However, subsequent studies did not find the same benefits, leading to uncertainties about the usefulness of routine aspiration. A meta-analysis of randomised trials comparing aspiration thrombectomy and PCI alone found that routine manual aspiration thrombectomy did not</p>					



General technology data

improve clinical outcomes [6]. However, in the high thrombus burden subgroup, manual aspiration thrombectomy was associated with a reduction in cardiovascular mortality but an increase in stroke or transient ischaemic attack [6]. For selected cardiac populations, particularly those with a high thrombus burden, the role of aspiration thrombectomy is still actively debated [7]. The predominant technology used in previous studies was manual aspiration with a syringe. Manual suction suffers from a decreasing suction force as the syringe fills with fluid and requires the operator to change syringes during the procedure to maintain suction. In comparison, sustained mechanical suction with a dedicated vacuum pump provides a constant suction force while performing thrombectomy [8]. Sustained mechanical suction is well established and commonly used for thrombus removal in peripheral vessels [9]. The application of this technique to coronary vessels may reduce the risk of microvascular obstruction associated with PCI and improve outcomes. Until the end of 2023, the Angiojet Spiroflex mechanical thrombectomy system was in use but has since been withdrawn from the market. The need is therefore to have another mechanical thrombectomy system available for removing emboli and thrombi from coronary vessels.

Indications for use

INDIGO Separator suction catheters and separators are intended for the removal of soft, newly formed emboli and thrombi from vessels of the peripheral arterial and venous system, and resulting from certain conditions of the central circulatory system, such as pulmonary emboli.

As part of the INDIGO suction system, INDIGO CAT RX suction catheters are intended for the removal of newly formed emboli and soft thrombi from coronary and peripheral vessels.

Target patient

Subjects with significant thrombotic burden undergoing PCI.

Main competitors

Other mechanical thrombectomy systems such as Angiojet Spiroflex, now discontinued, and X-Sizer have been on the market for a long time (NSIS monitoring shows a very small consumption from 2020 until early 2022). Manual thromboaspiration catheters.

Technological details

Description

The INDIGO suction system is designed for the removal of thrombi from the vascular system by continuous suction. The INDIGO suction catheter directs the suction force from the pump directly towards the thrombus. The INDIGO suction catheter is introduced through a guide catheter or sheath at the site of the primary occlusion. The INDIGO suction catheter is used in conjunction with the pump of

Penumbra suction to aspirate thrombi from an occluded vessel. The INDIGO Separator can be used to clear the lumen of the INDIGO suction catheter if the latter is obstructed by the thrombus. If necessary, an INDIGO Separator can be advanced from the INDIGO suction catheter to assist in removing the thrombus. The INDIGO Separator is advanced and retracted through the INDIGO suction catheter at the proximal edge of the primary occlusion to facilitate removal of the thrombus from the tip of the INDIGO suction catheter. The INDIGO Separator is equipped with an introducer and a torsion device. The devices are visible under fluoroscopy.

The INDIGO CAT RX vacuum system consists of several devices:

- INDIGO CAT RX suction catheter
- INDIGO suction hose
- Sump tank/pump tube INDIGO
- Penumbra suction pump

The INDIGO CAT RX suction catheter is a double lumen rapid exchange catheter which directs suction from the Penumbra suction pump directly to the thrombus, removing it through the INDIGO suction tube and depositing it in



Technological details

the INDIGO pump collection vessel. The INDIGO CAT RX suction catheter is introduced through a guide catheter or long introducer sheath into the coronary or peripheral vessels and is guided along a guide rail to the site of primary occlusion. The INDIGO CAT RX suction catheter can be equipped with a rotating haemostatic valve and a detachable sheath. The INDIGO CAT RX suction catheter is visible under fluoroscopy. The INDIGO CAT RX suction catheter has a 20 cm hydrophilic coating on the distal segment of the catheter stem.

Elements of Innovation

There are no particular innovative elements.

Clinical and economic evidence

Clinical studies

The literature search selected 83 articles of which four were relevant to the evaluation of the INDIGO CAT RX suction system [10-13]. These were three single-arm observational studies [10-12] and one case report [13]. The main results of the observational studies are presented below.

In the study by Peng. et al. 2024 [10], 83 patients (85 lesions) underwent thrombectomy with Indigo CAT RX. The mean age of the patients was 64.9 ± 14.48 years and 31.2% were female. The most common presentations were myocardial infarction (MI) with ST-segment elevation (66.2%) and MI without ST-segment elevation (26.5%). The degree of final thrombolysis flow in MI was 3 and the degree of final myocardial flushing was 3 in 76% and 46% of cases, respectively. Technical success was achieved in 88.9% of cases that included only Indigo CAT RX treatment, compared to 57.1% of cases that also included manual aspiration. No device-related serious adverse events occurred. At 30 days post-procedure, the incidence of major adverse cardiac events (composite of cardiovascular death, recurrent MI, cardiogenic shock, new or worsening New York Heart Association class IV heart failure, stroke) was 8.5%: 1.3% stroke (post-procedure, in hospital), 1.3% MI, 6.1% cardiac death and 7.5% cardiogenic shock. The use of the Indigo CAT RX system is associated with high technical success and an acceptable risk of complications, including stroke.

Mathews and co-workers conducted a multi-centre prospective study (25 hospitals in the UNiti States) with the objective of evaluating mechanical thrombectomy with the Indigo CAT RX suction system prior to percutaneous coronary intervention in patients with high thrombus burden acute coronary syndrome [11]. The primary endpoint was a composite of cardiovascular death, recurrent myocardial infarction, cardiogenic shock or new or worsening New York Heart Association class IV heart failure within 30 days. A total of 400 patients were enrolled in the trial. The primary composite endpoint rate was 3.60% (14/389 [95% CI, 2.0-6.0%]). The stroke rate within 30 days was 0.77%. The final rates of thrombus grade 0, flow 3 and myocardial redness grade 3 were 99.50%, 97.50% and 99.75%, respectively. No device-related serious adverse events occurred. The trial authors conclude that sustained mechanical aspiration prior to percutaneous coronary intervention in patients with high thrombus burden acute coronary syndrome is safe and is associated with high rates of thrombus removal, restoration of flow and normal myocardial perfusion at final angiography.

Mathews also analysed a retrospective case series of all patients treated with continuous mechanical aspiration with Indigo CAT RX before PCI at five centres in the US [12]. Seventy-two patients with myocardial infarction with ST elevation (STEMI) (80.6%) or myocardial infarction without ST elevation (NSTEMI) (19.4%) were included in the study. The target vessels were the right coronary artery (43.1%), the left anterior descending (33.3%) and the left circumflex (23.6%). Prior to the procedure, 94.4% had a high thrombus load (thrombus grade of thrombolysis in myocardial infarction [TIMI] ≥ 3). The median aspiration time was 35 s and the median time to reperfusion access was 10 minutes. After CT RX alone, 86.1% had complete perfusion (TIMI flow grade 3). After the procedure, 94.4% had a TIMI thrombus grade <3 and 97.2% had TIMI flow grade 3. There were no cases of thrombosis. There were



Clinical and economic evidence
no cases of ischaemic stroke. The 30-day cardiovascular mortality was 1.4%. Pumed search (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/): date, 16/03/2024; keyword, 'indigo coronary'.
Ongoing clinical trials
Clinical Trials. Gov (keyword 'ct rx', accessed 16 March 2024) reports the CHEETAH trial already published [10].
Guidelines
Not available
Cost-effectiveness analysis
Cost-effectiveness analyses are not available. Pumed search (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/): date, 16/03/2024; keyword, '(cost[titl] OR economic[titl] indigo coronary'.
HTA Report
Not available
Expected benefits
Thrombus removal in patients with significant thrombotic burden undergoing percutaneous coronary intervention.

Price and cost of therapy per patient			
Product (Manufacturer)	Unit price excluding VAT (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
Pack Indigo System CATRX: -INDIGO CATRXKIT consisting of the Indigo CATRX suction catheter and suction tube -liquid collection basket with filter (Penumbra)	1.540*	1.540	to be inserted

*The cost of the catheter should be added to the cost of the equipment.

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives		
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
Angiojet Spiroflex (discontinued)	2.390*	

The Angiojet system (MAV codes: 50242989 and 50320250), used until the end of 2023, is now out of production. Angiojet consumption in 2023 was (source: Qlik): USL Toscana Centro, 20; USL Toscana Sud Est, 2; AOUP, 2; AOUC, 47; FTGM, 2.

*The cost of the catheter should be added to the cost of the equipment.

Economic and organisational impact
The use of INDIGO CAT RX does not entail an increase in expenditure as it replaces a similar system already in use but no longer on the market.

Reimburseability information			
Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM Code)	DRG code	Tariff (euro)

**Assessment of innovativeness (according to Regional Resolution N° 737/2022, [link](#) and N° 1244/2022 [link](#))**

Innovative device (Y/N)	N
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	

Summary data

Request number	Date of request	Applicant
314	04/12/2023	Interventional cardiology Santa Maria Annunziata Hospital, USL Toscana Centro
Technology		
INDIGO CAT RX intake system		
Conclusions		
<p>After the discontinuation of Angiojet Spiroflex, INDIGO CAT RX and X-Sizer are the only mechanical thrombectomy systems approved for use in coronary arteries. The X-Sizer has been on the market for a long time, but is supported by only a few and very dated trials (the last published study dates back to 2011 [14]).</p> <p>The use of the INDIGO CAT RX aspiration system has been evaluated in three non-comparative observational studies [10-12] which found that mechanical aspiration with this system is associated with high thrombus removal rates and a low stroke rate at 30-day follow-up [10-12].</p> <p>Although the evidence on INDIGO CAT RX is not yet sufficiently robust, it is considered appropriate to make this device available to clinicians for a limited and selected case series (subjects with significant thrombotic burden undergoing percutaneous coronary intervention). INDIGO CAT RX represents an alternative to the discontinued Angiojet Spiroflex. The Operations Centre expresses a favourable opinion on the purchase of INDIGO CAT RX.</p>		
Date of report		
29/03/2024		
Author(s) of the report		
Sabrina Trippoli		
Referring pharmacist		
Laura Giannini		

BIBLIOGRAPHY

1. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2017 May 25;376(21):2053-2064. doi: 10.1056/NEJMra1606915. PMID: 28538121.
2. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014 Dec 23;130(25):e344-426. doi: 10.1161/CIR.000000000000134. Epub 2014 Sep 23. Erratum in: Circulation. 2014 Dec 23;130(25):e433-4. Dosage error in article text. PMID: 25249585.
3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Thomas CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman



- EM, Stevenson WG, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):e362-425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6. Epub 2012 Dec 17. Erratum in: *Circulation*. 2013 Dec 24;128(25):e481. PMID: 23247304.
4. van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation*. 1998 Jun 16;97(23):2302-6. doi: 10.1161/01.cir.97.23.2302. PMID: 9639373.
 5. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008 Feb 7;358(6):557-67. doi: 10.1056/NEJMoa0706416. PMID: 18256391.
 6. Jolly SS, James S, Džavík V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, Yusuf S, Olivecrona GK, Renlund H, Gao P, Lagerqvist B, Alazzoni A, Kedev S, Stankovic G, Meeks B, Frøbert O. Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*. 2017 Jan 10;135(2):143-152. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025371. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27941066.
 7. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Ting HH, O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Brindis RG, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Diercks DB, Fang JC, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2016 Mar 15;133(11):1135-47. doi: 10.1161/CIR.0000000000000336. Epub 2015 Oct 21. Erratum in: *Circulation*. 2016 Mar 15;133(11):e442-3. PMID: 26490017.
 8. Kobkitsuksakul C, Jaroengarmsamer T. Comparison of vacuum pressure syringe aspiration technique with penumbra aspiration thrombectomy system: an in vitro study. *Hong Kong J Radiol* 2021; 24:47-51. doi: 10.12809/hkjr2117093
 9. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211. Epub 2019 Oct 30. Erratum in: *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e440-e441. PMID: 31662037.
 10. Peng S, Rempakos A, Mastrodemos OC, Rangan BV, Alexandrou M, Allana S, Al-Ogaili A, Mutlu D, Karacsonyi J, Bergstedt S, Khalid MS, Stanberry L, Brilakis ES. Use of the Indigo CAT RX aspiration system during percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2024 Feb 28. doi: 10.1002/ccd.30994. Epub ahead of print. PMID: 38419416.
 11. Mathews SJ, Parikh SA, Wu W, Metzger DC, Chambers JW, Ghali MGH, Sumners MJ, Kolski BC, Pinto DS, Dohad S. Sustained Mechanical Aspiration Thrombectomy for High Thrombus Burden Coronary Vessel



- Occlusion: The Multicenter CHEETAH Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2023 Feb;16(2):e012433. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012433. Epub 2023 Feb 21. PMID: 36802804; PMCID: PMC9944712.
12. Mathews SJ, Brown CL, Kolski BC, Marques VM, Huynh A, Dohad SY, George JC. Initial experience with a continuous mechanical aspiration system for thrombus removal before percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022 Nov;100(6):950-954. doi: 10.1002/ccd.30389. Epub 2022 Oct 2. PMID: 36183400.
 13. Sagheer S, Prejean S, Litovsky S, Watts T, Von Mering G, Eudailey K, Ahmed MI. Successful Mechanical Aspiration of Embolized Vessel Fragment During TAVR With Penumbra Indigo Cat Rx Catheter. *J Invasive Cardiol.* 2021 Apr;33(4):E315. PMID: 33794481.
 14. Vink MA, Patterson MS, van Etten J, Ijsselmuiden AJ, Dirksen MT, Amoroso G, Slagboom T, Laarman G, Kiemeneij F. A randomised comparison of manual versus mechanical thrombus removal in primary percutaneous coronary intervention in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (TREAT-MI). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011 Jul 1;78(1):14-9. doi: 10.1002/ccd.22932. PMID: 21681888.

A copy of the document can be downloaded from <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Reporting by the Operations Centre, Regional Decree No. 17610 of 7 September 2022.

For further information write to centro.operativo.htart@regione.toscana.it