



Regione Toscana

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

Centro operativo

Linee di indirizzo per l'acquisto

Oggetto: palloni rivestiti con farmaco per la malattia coronarica

Redazione a cura del Centro Operativo (CO), avente composizione indicata nel Decreto n. 15517
del 08/07/2024

Estensori: Sabrina Trippoli e Andrea Messori

Data di elaborazione: 23 agosto 2024

SOMMARIO

1. Abbreviazioni	3
2. Premessa	3
3. Problema clinico	3
4. Descrizione dei palloncini coronarici a rilascio di farmaco	4
5. Sintesi delle evidenze sui palloni coronarici a rilascio di paclitaxel	5
6. Sintesi delle evidenze sui palloni coronarici a rilascio di sirolimus	5
7. Consumi dei palloni coronarici rivestiti con farmaco in regione Toscana	6
8. Considerazioni finali	6
9. Bibliografia	9

1. Abbreviazioni

CO: Centro Operativo

BMS: stent metallico nudo

DCB: pallone rivestito con farmaco

DES: stent a rilascio di farmaco

ISR: restenosi intrastent

PTCA: angioplastica percutanea transluminale coronarica

PCB: pallone coronarico rivestito con paclitaxel

RCT: studio controllato randomizzato

SCB: pallone coronarico rivestito con sirolimus

ST: trombosi dello stent

2. Premessa

Il presente documento relativo ai palloni rivestiti con farmaco (DCBs) per la malattia coronarica è stato elaborato dal Centro Operativo (CO), su richiesta del Collegio Tecnico Regionale per la fornitura di “Dispositivi per emodinamica e cardiologia interventistica” per le AA.SS della regione Toscana, come supporto ai lavori di redazione del capitolato di gara su questa classe di dispositivi medici. In particolare, al CO è stato chiesto di valutare l’opportunità di mettere a disposizione dei centri utilizzatori sia i DCBs a base di paclitaxel, già in uso, che i DCBs a base di sirolimus ad oggi non aggiudicati per il distretto coronarico.

Il presente documento riporta un breve inquadramento del problema clinico per il quale i DCBs sono indicati, la descrizione della tecnologia, una sintesi delle evidenze limitatamente agli studi controllati randomizzati che hanno valutato l’impiego dei DCBs nella restenosi intrastent (ISR) e nelle lesioni de novo in vasi di piccolo calibro, i consumi dei palloni coronarici rivestiti con farmaco in regione Toscana e le considerazioni finali.

3. Problema clinico

L'angioplastica percutanea transluminale coronarica (PTCA) con gli stent a rilascio di farmaco (DES) è attualmente il gold standard per la rivascolarizzazione coronarica. Due delle più comuni complicanze a lungo termine dopo PTCA sono la ISR e la trombosi dello stent (ST). Altre limitazioni all’impiego dei DES sono rappresentate dal trattamento di particolari contesti anatomici (piccoli vasi, biforcazioni) e dall’aumentato rischio di sanguinamento associato alla necessità di una prolungata duplice terapia antiaggregante. La ISR si verifica nell'arco di mesi o anni dopo l’intervento nelle arterie coronarie. I progressi tecnologici e la migliore comprensione del meccanismo della ISR hanno portato all'evoluzione dei DES di seconda generazione con strut più sottili e maggiori gradi di riendotelizzazione rispetto ai loro omologhi di prima generazione [1]. Ciò nonostante, mentre la ST dello stent è stata quasi abolita con i DES di attuale generazione, l'incidenza di ISR rimane tra il 5 e il 10 % [1]. Per contrastare questa complicanza, negli ultimi anni è cresciuto l’interesse per l’approccio che prevede l'uso dei DCBs. Il rationale si basa sulla possibilità di trattare le lesioni coronariche con una terapia combinata, meccanica (legata alla dilatazione del pallone) e biologica (assicurata dal rilascio di farmaco nella parete vasale), evitando la necessità di impianti metallici permanenti [1-3]. Per l’uso nella ISR i DCB hanno ottenuto, al pari dei DES, una raccomandazione di classe I (livello di evidenza A) dalle linee guida della Società Europea di Cardiologia e dell'Associazione Europea di Chirurgia Cardio-Toracica (ESC/EACTS) [4].

Un altro impiego dei DCBs è nelle lesioni de novo in vasi di piccolo calibro [1,5], mentre il ruolo dei palloni medicati per altre situazioni cliniche, tra cui la sindrome coronarica acuta, la malattia dei grossi vasi, le lesioni della biforcazione, le lesioni a lunga diffusione e il trattamento di pazienti ad alto rischio di sanguinamento è attualmente in fase di studio [1].

4. Descrizione dei palloncini coronarici a rilascio di farmaco

Sul mercato sono disponibili diversi DCBs (vedi Tabella 1); la maggior parte di essi utilizza formulazioni di paclitaxel (PCBs) altri sono invece rivestiti da sirolimus (SCBs). Il paclitaxel è entrato nel mercato europeo della cardiologia interventistica nel 2007, mentre il primo DCB a base di sirolimus (Magic Touch) ha ottenuto il marchio CE nel 2016. Non è però ancora chiaro se il sirolimus sia un'alternativa al paclitaxel o se quest'ultimo rimane il farmaco di scelta [1].

Il paclitaxel è un farmaco citotossico, agisce legandosi irreversibilmente ai microtubuli (subunità β della tubulina) ed esercita una durata d'azione persistente nelle cellule vascolari, mentre il sirolimus e i suoi equivalenti sono citostatici in quanto si legano reversibilmente a FKBP-12, formando un complesso con il bersaglio mammifero della rapamicina, arrestando il ciclo cellulare alla giunzione tra le fasi G1 e S [1]. Tuttavia, le proprietà citotossiche del paclitaxel sono state dimostrate solo in concentrazioni di tessuto >100 ng/mg che di solito si riscontrano nelle prime ore dopo l'applicazione. Per il resto, presenta proprietà citostatiche simili a quelle del sirolimus in concentrazioni tissutali inferiori. A causa della sua natura lipofila, il paclitaxel rimane nella parete arteriosa per periodi più lunghi, inibendo la proliferazione delle cellule lisce e porta a un rimodellamento positivo della parete arteriosa [1]. Nel sirolimus, l'assorbimento tissutale è lento e il farmaco si diluisce a livelli subterapeutici dopo l'applicazione. L'incapsulamento con nuove tecnologie di micro e nanoparticelle a base di polimeri ha permesso il rilascio continuo di sirolimus per mesi anche se i recenti risultati dello studio TRANSFORM I (TReAtmeNt of Small Coronary Vessels: MagicTouch sirolimus coated balloon) hanno messo in discussione la tecnologia delle nanoparticelle in quanto il pallone Magic Touch, rivestito di sirolimus, non ha raggiunto la non inferiorità angiografica rispetto al SeQuent Please Neo rivestito di paclitaxel. L'efficacia della tecnologia con microsfere è ancora in attesa dei risultati di studi randomizzati [1].

Tabella 1. Palloncini coronarici medicati disponibili in commercio (tratta con modificazioni dalla review di Bhogal [1]).

Commercially available drug-coated balloons.

Device	Manufacturer	Excipient
Paclitaxel-coated balloons		
Paccocath	Bayer, Leverkusen, Germany	Iopromide
SeQuent Please Neo	Braun Melsungen, Berlin, Germany	Iopromide
AGENT	Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts	Citrate ester
Essential	iVascular, Sant Vicenç dels Horts, Spain	Organic ester
Elutax	Aachen Resonance, Aachen, Germany	Dextrane
DIOR I and II	Eurocor, Bonn, Germany	Shellac/dimethyl sulfate
BioStream	Biosensors International Group, Switzerland	Shellac
IN.PACT Falcon	Medtronic, Dublin, Ireland	Urea
Pantera Lux	Biotronik, Bülach, Switzerland	Butyryl-tri-hexyl citrate
Danubio	Minvasys, Gennevilliers, France	Butyryl-tri-hexyl citrate
Restore	Cardionovum, Bonn, Germany	Shellac
Protégé NC	Blue Medical, Helmond, the Netherlands	Butyryl-tri-hexyl citrate
Sirolimus-coated balloons		
MagicTouch	Concept Medical, Gujarat, India	Phospholipids, non-particle
Selution	MedAlliance, Mont-sur-Rolle, Switzerland	Biodegradable polymer, microreservoir
Virtue	Orchestra BioMed, New Hope, Pennsylvania	Biodegradable polymer, sub-micrometer nanoparticle
Sequent Please SCB	Braun Melsungen, Berlin, Germany	Crystalline Sirolimus
Biolimus	Biosensors Europe SA, Morges, Switzerland	Polyethylene oxide

In generale, i DCBs comprendono un pallone semi-compiante o non-compiante rivestito con un farmaco antiproliferativo (paclitaxel o sirolimus) che viene rilasciato nella parete del vaso dopo il gonfiaggio del pallone e il contatto con l'intima. Il catetere a pallone è progettato per avere un'adeguata flessibilità; è a parete sottile ed ha un'elevata resistenza meccanica. I materiali usati per la costruzione dei palloni sono il cloruro di polivinile, polipropilene, polietilene reticolato,

poliammidi, polietilene tereftalato. Il rivestimento con il farmaco viene effettuato con diversi metodi, tra cui spruzzatura, immersione, micropuntura e nanoparticelle rivestite di farmaco. Per rivestire i palloncini vengono inoltre utilizzati diversi eccipienti per consentire un efficiente trasferimento del farmaco alla parete del vaso. Gli eccipienti comunemente utilizzati sono iopromide, urea, gommalacca e butirril-triesil citrato. Una particolarità dei DCBs è la perdita del particolato nel vaso distale, che può portare all'infiammazione e all'ostruzione microvascolare anche se questo non si è tradotto in eventi clinici. I DCBs sono approvati per il trattamento delle restenosi intrastent e delle lesioni de novo.

5. Sintesi delle evidenze sui palloni coronarici a rilascio di paclitaxel

Restenosi intrastent

L'efficacia dei PCBs nella ISR è stata valutata in numerosi studi controllati randomizzati che hanno confrontato i PCBs con i palloni convenzionali e con i DES di prima e seconda generazione [1]. I risultati di questi studi sono sintetizzati nella Tabella 2. Dei vari studi solo sei (RIBS V, SEDUCE, TIS, RIBS IV, RESTORE e DARE) hanno confrontato i PCBs verso i DES di attuale generazione; i risultati di tali studi non hanno trovato una differenza significativa tra PCB e DES rispetto alla rivascolarizzazione della lesione target e agli eventi cardiovascolari maggiori con l'eccezione del trial RIBS IV che riporta risultati clinici e angiografici a lungo termine superiori con lo stent rispetto al PCB [1].

Lesioni de novo in vasi di piccolo calibro

Per il trattamento delle lesioni de novo di vasi di piccolo calibro, i PCBs sono stati valutati in un numero inferiore di studi rispetto all'impiego di questi palloni nella ISR. Si tratta in particolare di quattro studi controllati randomizzati verso i DES di prima e seconda generazione; le caratteristiche principali di questi studi sono riassunte nella Tabella 3. In estrema sintesi, solo il trial BELLO riporta una maggiore efficacia, in termini di riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori, del PCB rispetto ad uno stent a rilascio di paclitaxel a tre anni di follow-up; gli altri trial (PICCOLETO, RESTORE SVD e BASKET SMALL 2) trovano differenze non statisticamente significative sia per l'end-point della rivascolarizzazione della lesione target che per gli eventi cardiovascolari maggiori. Il trial PICCOLETO fu interrotto prematuramente a causa di alti tassi di eventi cardiovascolari maggiori nella coorte PCB. La metanalisi di Sanz Sánchez et al. [5] che ha incluso oltre ai quattro trial sopracitati anche il trial PICCOLETO 2 ha trovato che l'uso dei PCBs è associato ad un rischio simile di rivascolarizzazione della lesione target, morte per tutte le cause, infarto del miocardio e un rischio significativamente inferiore di trombosi vasale.

6. Sintesi delle evidenze sui palloni coronarici a rilascio di sirolimus

Restenosi intrastent

L'RCT di Ali et al. 2019 [6] è il primo studio che ha valutato un pallone rivestito con sirolimus (SeQuent SCB, 4 µg/mm²) verso un pallone rivestito con paclitaxel (SeQuent Please Neo, 3 µg/mm²) in 50 pazienti con ISR da DES. I risultati evidenziano che sia l'endpoint primario (perdita tardiva del lume a 6 mesi) che gli endpoint secondari (successo procedurale, eventi cardiovascolari avversi maggiori, trombosi dello stent, morte cardiaca, infarto miocardico della lesione bersaglio, rivascolarizzazione della lesione bersaglio e restenosi binaria a 12 mesi) erano simili nei due gruppi di pazienti.

Scheller et al. [7] riportano i risultati di 101 pazienti con restenosi da DES arruolati in due studi randomizzati identici che hanno confrontato il SCB (SeQuent SCB, 4 µg/mm²) con il PCB (SeQuent

Please, 3 µg/mm²). L'analisi trova la non inferiorità del SCB rispetto al PCB riguardo alla perdita tardiva del lume a 6 mesi. Gli eventi clinici erano simili nei due gruppi a 12 mesi di follow-up. Briguori [8] ha condotto una analisi propensity-matching che ha confrontato 186 pazienti trattati con un PCB (Restore) verso 186 pazienti trattati con SCB (Devoir). L'end-point principale dello studio era il tasso di fallimento della lesione bersaglio a 1 anno, che comprendeva morte cardiaca, infarto miocardico correlato al vaso bersaglio e rivascolarizzazione ripetuta della lesione bersaglio o del vaso bersaglio. Il fallimento della lesione bersaglio a un anno si è verificato in 29 (15,5%) pazienti nel gruppo SCB e in 32 (17%) pazienti nel gruppo PCB (OR=1,12; 95%CI, 0,65-1,95; P=0,78). Lo studio pertanto suggerisce che la TLF a 1 anno non è statisticamente nè clinicamente diversa nei pazienti con ISR trattati con un PCB o un SCB.

Altri SCBs (Selution e Virtue) sono stati valutati in studi osservazionali monobraccio e registri [1].

Lesioni de novo in vasi di piccolo calibro

Il confronto tra SDC e PCB nelle lesioni de novo è stato condotto in tre studi di cui due controllati randomizzati e una analisi propensity matching [8-10].

Ahmad [9] ha arruolato 70 pazienti con lesioni coronariche de novo per confrontare un SCB (SeQuent SCB, 4 µg/mm²) con un PCB (SeQuent Please, 3 µg/mm²). I risultati angiografici hanno dimostrato la non inferiorità del SeQuent SCB a 6 mesi. Gli eventi cardiovascolari avversi maggiori a 12 mesi non differivano tra i gruppi.

L'analisi di Cortese et al. [10] riporta un confronto propensity-matched su 580 pazienti trattati con il PCB Elutax SV e il MagicTouch SCB. A 12 mesi non vi è stata alcuna differenza significativa tra le due coorti riguardo all'endpoint primario MACE (10,3% PCB vs. 10,7% SCB, p = 0,892); non è stata inoltre osservata una differenza significativa nel tasso di rivascolarizzazione della lesione target (7,9% PCB vs. 8,3% SCB; p=0,879, rispettivamente). Tuttavia, lo studio di non inferiorità TRANSFORM I di Ninomiya et al. [11], che ha randomizzato 121 pazienti al trattamento con SCB (MagicTouch) o PCB (SeQuent Please), non ha dimostrato la non inferiorità angiografica a 6 mesi del MagicTouch rispetto al SeQuent Please.

7. Consumi dei palloni coronarici rivestiti con farmaco in regione Toscana

In regione Toscana è disponibile il pallone rivestito con paclitaxel, Prevail (prezzo unitario 366 euro IVA inclusa) della ditta Medtronic. I consumi di Prevail, suddivisi per USL/AOU, sono riportati nella Tabella 4. Nel 2023, la spesa totale regionale per questi dispositivi è stata di 468.114 euro.

8. Considerazioni finali

Nella PTCA, i DCBs (rivestiti con paclitaxel o sirolimus) sono stati proposti in particolare per il trattamento della ISR [2-4] e per le lesioni de novo in vasi di piccolo calibro [5]. Il ruolo dei DCBs per altre situazioni cliniche, tra cui la sindrome coronarica acuta, la malattia dei grossi vasi, le lesioni della biforcazione, le lesioni a lunga diffusione e il trattamento di pazienti ad alto rischio di sanguinamento è attualmente in fase di studio [1]. Il razionale di impiego dei DCBs si basa sulla possibilità di una somministrazione locale immediata e omogenea di farmaco senza lasciare una rete metallica estranea. Inoltre, un potenziale vantaggio dei DCBs rispetto ai DES è rappresentato dalla riduzione della durata della duplice terapia antiaggregante, ma sono necessari ulteriori studi per verificare questa possibilità [1].

I PCBs hanno maggiori evidenze, rispetto ai SCBs, però se consideriamo il confronto dei PCBs con i DES di seconda generazione, gli studi sono un numero limitato e non riportano differenze sostanziali tra le due tipologie di dispositivi sia per la ISR che per le lesioni de novo in vasi di piccolo calibro [1,5].

Il confronto tra SCBs e PCBs trova una certa sovrapposibilità di efficacia tra le due tipologie di palloni [6-11] tanto che la letteratura ad oggi disponibile non consente di identificare una popolazione di pazienti per la quale è preferibile un PCB piuttosto che un SCB. Sulla base di queste considerazioni, il CO suggerisce che il Collegio Tecnico di gara potrebbe definire un unico lotto in accordo quadro senza percentuali limitato ad esempio a tre ditte.

Tabella 2. Studi controllati randomizzati che hanno valutato i PCBs nella ISR (tratta con modificazioni dalla review di Boghal [1]).

Randomized studies of PCB in patients with in-stent restenosis.

Study name	Comparison groups	Underlying ISR stent	n	Follow-up duration	LLL (mm)	MLD (mm)	TLR (%)	MACE (%)
PACOCATH ISR I [15]	PCB vs POBA	BMS	108	Angiographic (6 months) and clinical (12 months)	0.03 ± 0.48 vs 0.74 ± 0.86, p = 0.002	2.22 ± 0.57 vs 1.57 ± 0.86, p = 0.005	0 vs 23, p = 0.02	4 vs 31, p = 0.01
PACOCATH ISR II [35]	PCB vs POBA	BMS	108	Angiographic (6 months) and clinical (5 years)	0.03 ± 0.48 vs 0.74 ± 0.86, p = 0.002	2.22 ± 0.57 vs 1.57 ± 0.86, p = 0.005	4 vs 37, p = 0.001	9 vs 44, p = 0.001
PEPCAD II [36]	PCB vs PES	BMS	131	Angiographic (6 months) and clinical (12 months)	0.17 ± 0.42 vs 0.38 ± 0.61	2.03 ± 0.56 vs 1.96 ± 0.82, p = 0.60	6 vs 15, p = 0.15	9 vs 22, p = 0.08
RIBS V [89]	PCB vs EES	BMS	189	Angiographic (9 months) and clinical (12 months) Clinical (3 years)	0.14 ± 0.5 vs 0.04 ± 0.5	2.03 ± 0.6 vs 2.44 ± 0.6, p < 0.001	6 vs 1, p = 0.09 8 vs 2, p = 0.04 4.2 vs 8, p = 0.57	8 vs 6, p = 0.60 12 vs 10, p = 0.64 -
SEDUCE [90]	PCB vs EES	BMS	50	Angiographic (9 months) and clinical (12 months)	0.16 ± 0.49 vs 0.08 ± 0.4, p = 0.557	1.97 ± 0.53 vs 2.05 ± 0.37, p = 0.584	-	-
TIS [91]	PCB vs EES	BMS	136	Angiographic and clinical (12 months)	0.09 ± 0.44 vs 0.44 ± 0.73, p = 0.0004	2.09 ± 0.57 vs 2.07 ± 0.80, p = 0.481	-	10.2 vs 19.1, p = 0.213
PEPCAD-DES [92]	PCB vs POBA	DES	110	Angiographic and clinical (6 months) Clinical (3 years)	0.43 ± 0.61 vs 1.03 ± 0.77, p < 0.001	1.65 ± 0.66 vs 1.00 ± 0.68, p < 0.001	15.3 vs 36.8, p = 0.005 19.4 vs 36.8, p = 0.046 15.6 vs 12.3, p = 0.48	16.7 vs 50.0, p < 0.001 20.8 vs 52.6, p = 0.001 16.5 vs 16, p = 0.92 (TLF)
PEPCAD CHINA ISR [37]	PCB vs PES	DES	220	Angiographic (9 months) and clinical (12 months) Clinical (3-years)	0.46 ± 0.51 vs 0.55 ± 0.61, p = 0.0005	1.80 ± 0.58 vs 1.76 ± 0.71, p = 0.69	15.9 vs 13.7, p = 0.66 22.1 vs 13.5 vs 43.5, p = 0.09 (PCB vs PES) and p < 0.0001 (PCB vs POBA)	16.8 vs 18.6, p = 0.73 23.5 vs 19.3 vs 46.2, p = 0.50 (PCB vs PES) and p < 0.0001 (PCB vs POBA)
ISAR DESIRE III [38]	PCB vs PES vs POBA	DES	402	Angiographic (6-8 months) and clinical (12 months) Clinical (3 years)	0.37 ± 0.59 vs 0.34 ± 0.61 vs 0.70 ± 0.69, p < 0.0001 (PCB vs POBA)	1.79 ± 0.74 vs 1.82 ± 0.74 vs 1.26 ± 0.75, p = 0.71 (PCB vs PES) and p < 0.0001 (PCB vs POBA)	15.9 vs 13.7, p = 0.66 22.1 vs 13.5 vs 43.5, p = 0.09 (PCB vs PES) and p < 0.0001 (PCB vs POBA)	16.8 vs 18.6, p = 0.73 23.5 vs 19.3 vs 46.2, p = 0.50 (PCB vs PES) and p < 0.0001 (PCB vs POBA)
ISAR DESIRE IV [26]	Scoring balloon pre-dilation and PCB vs PCB standard therapy	DES	252	Angiographic (6-8 months) and clinical (12 months)	0.31 ± 0.59 vs 0.41 ± 0.74, p = 0.27	1.95 ± 0.55 vs 1.77 ± 0.68, p = 0.032	16.2 vs 21.8, p = 0.26	18.4 vs 23.3, p = 0.35
RIBS IV [40]	PCB vs EES	DES	309	Angiographic (6-9 months) and clinical (12 months)	0.30 ± 0.6 vs 0.18 ± 0.6, p = 0.06	1.89 ± 0.7 vs 2.20 ± 0.7, p < 0.001	16 vs 8, p = 0.035	18 vs 10, p = 0.04
RESTORE [42]	PCB vs EES	DES	172	Angiographic (9 months) and clinical (12 months)	0.15 ± 0.49 vs 0.19 ± 0.41, p = 0.54	1.80 ± 0.69 vs 2.09 ± 0.46, p = 0.03	5.8 vs 1.2, p = 0.10	7.0 vs 4.7, p = 0.51
FIM LIMUS DCB [81]	PCB vs SCB	DES	50	Angiographic (6 months)	0.21 ± 0.54 vs 0.17 ± 0.55, p = 0.794	2.06 ± 0.56 vs 1.99 ± 0.50, p = 0.678	16 vs 12, p > 0.99	16 vs 12, p > 0.99
BIOLUX [93]	PCB vs SES	BMS or DES	229	Angiographic (6 months) and clinical (18 months)	0.02 ± 0.38 vs 0.13 ± 0.67, p = 0.938	2.0 ± 0.5 vs 1.9 ± 0.8, p = 0.342	13.5 vs 11.6, p = 0.82	17.9 vs 18.6, p > 0.99 (TLF)
DARE [41]	PCB vs EES	BMS or DES	278	Angiographic (6 months) and clinical (12 months)	0.17 ± 0.41 vs 0.45 ± 0.47, p < 0.001	1.71 ± 0.51 vs 1.74 ± 0.61, p = 0.65	7.1 vs 8.8, p = 0.65	10.9 vs 9.2, p = 0.66
AGENT [45]	PCB vs POBA	BMS or DES	600	Clinical (12 months)	-	-	13 vs 24.7, p = 0.001	17.9 vs 28.6, p = 0.003 (TLF)

BMS: bare metal stent; DES: drug-eluting stent; EES: everolimus-eluting stent; SES: sirolimus-eluting stent; PCB: paclitaxel-coated balloon; PES: paclitaxel-eluting stent; POBA: plain old balloon angioplasty; SCB: sirolimus-coated balloon; TLF: target lesion failure; LLL: late-lumen loss; MLD: minimal luminal diameter; TLR: target lesion revascularization; MACE: major-adverse cardiac events.

Tabella 3. Studi controllati randomizzati che hanno valutato i PCBs nelle lesioni dei vasi di piccolo calibro (tratta con modificazioni dalla review di Boghal [1]).

Randomized studies of PCB in small-vessel disease.								
Study name	Comparison groups	Underlying condition	n	Follow-up duration	LLL (mm)	MLD (mm)	TLR (%)	MACE (%)
PICCOLETO [94]	Dior PCB vs Taxus PES	Stable or UA	57	Angiographic (6 months) and clinical (9 months)	-	1.11 ± 0.65 vs 1.94 ± 0.72, p = 0.0002	32.1 vs 10.3, p = 0.15	35.7 vs 13.8, p = 0.054
BELLO [47]	IN.PACT Falcon PCB vs Taxus PES	Stable or UA or silent ischemia	182	Angiographic (6 months) and clinical (12 months)	0.08 ± 0.38 vs 0.29 ± 0.44, p = 0.001	1.42 ± 0.40 vs 1.52 ± 0.50, p = 0.16	4.4 vs 7.6, p = 0.37	10 vs 16.3, p = 0.21
RESTORE SVD [48]	Restore PCB vs Resolute Integrity ZES	Stable or UA or recent stabilized MI	230	Angiographic (9–12 months) and clinical (12 months)	0.26 ± 0.42 vs 0.30 ± 0.35, p = 0.41	1.40 ± 0.42 vs 1.71 ± 0.39, p < 0.001	4.4 vs 2.6, p = 0.32	14.4 vs 30.4, p = 0.015
BASKET SMALL 2 [49]	SeQuent Please DCB vs PES (Taxus element) or EES	ACS, stable angina, silent ischemia	758	Angiographic (6 months) and clinical (12 months)	-	-	3.4 vs 4.5, p = 0.435	7 vs 8
				Clinical (3 years)			9 vs 9, p = 0.83	15 vs 15, p = 0.95

EES: everolimus-eluting stent; PCB: paclitaxel-coated balloon; PES: paclitaxel-eluting stent; TLR: target lesion revascularization; MACE: major adverse cardiac events; DCB: drug-coated balloon; ZES: zotarolimus-eluting stent; LLL: late lumen loss; MLD: minimal luminal diameter; ACS: acute coronary syndrome; UA: unstable angina.

Tabella 4. Consumi del pallone coronarico Prevail suddivisi per USL/AOU nell'anno 2023.

Nome commerciale (fabbricante)	Costo unitario (euro)	Quantità (pezzi)							Totale
		USLCE	USLNO	USLSE	AOUP	AOUS	AOUC	FTGM	
PREVAIL, vari codici (Medtronic)	366,00	376	66	235	54	30	36	182	1.279

Fonte dei dati: Datamart FESDES. Ultimo aggiornamento: 26/07/24.

9. Bibliografia

- Bhogal S, Hill AP, Merdler I, Wermers JP, Ben-Dor I, Waksman R. Drug-coated balloons for coronary artery disease: An updated review with future perspectives. *Cardiovasc Revasc Med.* 2024 May 23:S1553-8389(24)00496-2. doi: 10.1016/j.carrev.2024.05.027. Epub ahead of print. PMID: 38845281.
- Zhu Y, Liu K, Kong X, Nan J, Gao A, Liu Y, Han H, Li H, Zhu H, Zhang J, Zhao Y. Comparison of Drug-Coated Balloon Angioplasty vs. Drug-Eluting Stent Implantation for Drug-Eluting Stent Restenosis in the Routine Clinical Practice: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Dec 1;8:766088. doi: 10.3389/fcvm.2021.766088. PMID: 34926617; PMCID: PMC8671700.
- Giacoppo D, Alfonso F, Xu B, Claessen BEPM, Adriaenssens T, Jensen C, Pérez-Vizcayno MJ, Kang DY, Degenhardt R, Pleva L, Baan J, Cuesta J, Park DW, Kukla P, Jiménez-Quevedo P, Unverdorben M, Gao R, Naber CK, Park SJ, Henriques JPS, Kastrati A, Byrne RA. Drug-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With Coronary Stent Restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun 2;75(21):2664-2678. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.006. PMID: 32466881.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferović PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention.* 2019 Feb 20;14(14):1435-1534. doi: 10.4244/EIJY19M01_01. PMID: 30667361.
- Sanz Sánchez J, Chiarito M, Cortese B, Moretti A, Pagnotta P, Reimers B, Stefanini GG, Ferrante G. Drug-Coated balloons vs drug-eluting stents for the treatment of small coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021 Jul 1;98(1):66-75. doi: 10.1002/ccd.29111. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32592437.
- Ali RM, Abdul Kader MASK, Wan Ahmad WA, Ong TK, Liew HB, Omar AF, Mahmood Zuhdi AS, Nuruddin AA, Schnorr B, Scheller B. Treatment of Coronary Drug-Eluting Stent Restenosis by a Sirolimus- or

- Paclitaxel-Coated Balloon. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019 Mar 25;12(6):558-566. doi: 10.1016/j.jcin.2018.11.040. PMID: 30898253.
7. Scheller B, Mangner N, Abdul Kader MASK, Wan Ahmad WA, Jeger R, Wöhrle J, Ong TK, Liew HB, Gori T, Mahfoud F, Nuruddin AA, Woitek F, Abidin IZ, Schwenke C, Schnorr B, Mohd Ali R. Combined Analysis of Two Parallel Randomized Trials of Sirolimus-Coated and Paclitaxel-Coated Balloons in Coronary In-Stent Restenosis Lesions. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022 Sep;15(9):e012305. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012305. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36126132.
 8. Briguori C, Visconti G, Golino M, Focaccio A, Scarpelli M, Nuzzo S, Biondi-Zoccai G. Paclitaxel versus sirolimus-coated balloon in the treatment of coronary in-stent restenosis. *Panminerva Med.* 2023 Sep;65(3):327-334. doi: 10.23736/S0031-0808.21.04573-0. Epub 2021 Nov 11. PMID: 34761888.
 9. Ahmad WAW, Nuruddin AA, Abdul Kader MASK, Ong TK, Liew HB, Ali RM, Mahmood Zuhdi AS, Ismail MD, Yusof AKM, Schwenke C, Kutschera M, Scheller B. Treatment of Coronary De Novo Lesions by a Sirolimus- or Paclitaxel-Coated Balloon. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022 Apr 11;15(7):770-779. doi: 10.1016/j.jcin.2022.01.012. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35305906.
 10. Cortese B, Caiazzo G, Di Palma G, De Rosa S. Comparison Between Sirolimus- and Paclitaxel-Coated Balloon for Revascularization of Coronary Arteries: The SIRPAC (SIrolimus-PAclitaxel) Study. *Cardiovasc Revasc Med.* 2021 Jul;28:1-6. doi: 10.1016/j.carrev.2021.04.013. Epub 2021 Apr 17. PMID: 33888418; PMCID: PMC8373518.
 11. Ninomiya K, Serruys PW, Colombo A, Reimers B, Basavarajaiah S, Sharif F, Testa L, Di Mario C, Nerla R, Ding D, Huang J, Kotoku N, Kageyama S, Kageyama M, Sevestre E, Fezzi S, Dijkstra J, O'Leary N, Morel MA, Garg S, Cortese B, Onuma Y. A Prospective Randomized Trial Comparing Sirolimus-Coated Balloon With Paclitaxel-Coated Balloon in De Novo Small Vessels. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023 Dec 11;16(23):2884-2896. doi: 10.1016/j.jcin.2023.09.026. Epub 2023 Oct 23. PMID: 37877914.

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