



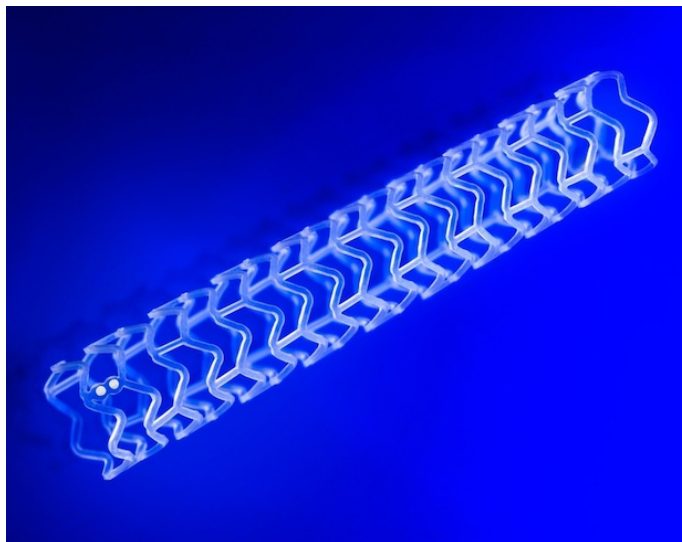
Commissione Regionale Dispositivi Medici
(Determinazione Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali n. 13141/2008)

Commissione Cardiologica e Cardiochirurgica regionale
(Delibera della Giunta Regionale n. 1597/2004)

Sistema di Scaffold vascolare Bioriassorbibile

ABSORB[®]

ABBOTT VASCULAR Inc.



Evidence Report

Novembre 2013

© Regione Emilia Romagna 2013

Tutti i diritti riservati

La riproduzione in parte o totale, o la traduzione di questo documento, non sono consentite.

Il presente documento è stato prodotto dalla Commissione Regionale Dispositivi Medici (CRDM), che opera in seno alla Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia-Romagna e dalla Commissione Cardiologica Regionale, che opera presso l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale.

Copia del documento in formato elettronico può essere richiesta alla Segreteria del Servizio Politica del Farmaco, Viale Aldo Moro 21, 40127 Bologna, tel. 051 5277291 fax 051 5277061 email: segrpfm@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito internet al link:

<http://www.saluter.it/ssr/aree-dellassistenza/assistenza-farmaceutica/dispositivi-medici>

AUTORI

Elena Berti Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna
Daniela Carati Servizio Politica del Farmaco, Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali, Regione Emilia-Romagna
Rossana De Palma Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna
Antonio Manari Cardiologia, AO Reggio Emilia
Antonio Marzocchi Cardiologia, AOU Bologna
Loredana Osbello Servizio Politica del Farmaco, Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali, Regione Emilia-Romagna
Giancarlo Piovaccari Cardiologia, AUSL Rimini
Francesco Saia Cardiologia, AOU Bologna
Piero Sangiorgio Cardiologia, AUSL Bologna

Si ringraziano per la collaborazione:

Maria Domenica Camerlingo – Biblioteca dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna
Angela Peghetti- Centro Studi EBN AOU Bologna/Servizio Politica del Farmaco

•••••

Coordinamento della CRDM: Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia Romagna

Bruna Baldassarri (Servizio Presidi Ospedalieri), Daniela Carati (Servizio Politica del Farmaco), Rossana De Palma (Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale), Mauro Mazzolani (Servizio Politica del Farmaco), Giampiero Pirini (Gruppo Regionale Tecnologie Sanitarie).

Componenti della Commissione Regionale Dispositivi Medici

Paola Antonioli, Luciana Ballini, Giuliana Canova, Mara Cavana, Paolo Cenni, Silvia Galassi, Massimo Garagnani, Cinzia Gentile, Giulio Monti, Angela Peghetti, Monica Rasi, Elisabetta Sanvito.

Componenti della Commissione Cardiologica Regionale

Diego Ardissino, Bruna Baldassarri, Bruno Biagi, Branzi Angelo, Anselmo Campagna, Bianca Caruso, Mario Cavalli, Rossana De Palma, Roberto Di Bartolomeo, Giuseppe Di Pasquale, Marcello Galvani, Andrea Gardini, Tiziano Gherli, Gabriele Guardigli, Saverio Lovecchio, Antonio Manari, Massimo Margheri, Antonio Marzocchi, Alessandro Navazio, Stefano Reggiani, Giancarlo Piovaccari, Giovanni Quinto Villani.

Dichiarazione di conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli Autori detiene o deteneva azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati nel presente documento.

INDICE

PREMESSA	pag. 5
OGGETTO, OBIETTIVI, AMBITO DI APPLICAZIONE	pag. 6
DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO MEDICO	pag. 7
• Caratteristiche del prodotto	pag. 7
• Indicazioni d'uso/controindicazioni all'uso	pag. 8
• Descrizioni della tecnologia	pag. 9
• Alternative disponibili	pag. 9
• Prezzo indicativo	pag. 9
RICERCA BIBLIOGRAFICA	pag. 10
• Criteri di ricerca	
• Studi in corso	pag. 10
• Sintesi dei risultati delle evidenze disponibili	pag. 10
INDICAZIONI CLINICO – ORGANIZZATIVE D'USO	pag. 12
MONITORAGGIO	pag. 13
BIBLIOGRAFIA STUDI INCLUSI	pag. 14
Allegato 1: Caratteristiche degli studi inclusi	pag. 15

PREMESSA

Da quando A. Gruentzig introdusse l'Angioplastica Coronarica Percutanea (PTCA) nel 1977, nuovi orizzonti sono stati aperti nel trattamento della malattia coronarica aterosclerotica. Mentre i vantaggi della PTCA rispetto al By-Pass Aorto-Coronarico, ossia la minore invasività, è stata subito evidente all'introduzione nella pratica clinica, il rischio di occlusione acuta e l'elevata incidenza di ristenosi precoce ne hanno limitato l'impiego per almeno un decennio.

All'inizio degli anni '90 l'introduzione dello stent metallico (BMS, Bare Metal Stent) ha ridotto drasticamente il rischio di occlusione acuta (elastic recoil) e di ristenosi coronarica da iperplasia neointimale.

Un ulteriore miglioramento dei risultati della PTCA si è registrato con l'impiego degli Stents Medicati (Drug Eluting Stent=DES) caratterizzati da un rilascio lento di farmaci antiproliferativi (Sirolimus, Taxolo, Tacrolimus, Everolimus, Zotalorimus) che limitando la proliferazione neointimale della parete coronarica, hanno consentito di ridurre sensibilmente la ristenosi clinica ad una percentuale inferiore al 10%. Pur tuttavia nel tempo è stato osservato un processo di endotelizzazione più lento ed una reazione di ipersensibilità della parete vasale al polimero, fenomeni ritenuti responsabili del rischio di trombosi tardiva dello stent medicato.

Recentemente, l'introduzione di polimeri compatibili e/o biorassorbibili (biolimus, excel sirolimus, supralimus sirolimus, orsirolimus) ha rappresentato un'innovazione nella tecnologia dei DES, che ha ridotto il rischio di trombosi ma non ha risolto la limitazione dovuta alla permanenza nella parete coronarica della struttura metallica dello stent (HealthPACT ASERNIPS, AU, February 2013). A tutt'oggi persistono infatti i rischi potenziali di proliferazione neointimale con neo-aterosclerosi, possibile preclusione ad una rivascolarizzazione coronarica in caso di stents molto lunghi o multipli nella stessa coronaria (cosiddetta Full Metal Jacket) e perdita del tono vasomotorio fisiologico dell'arteria dovuto alla presenza del corpo estraneo all'interno del vaso.

Sulla base di queste esigenze, la ricerca degli ultimi anni è stata finalizzata a sviluppare uno scaffold (impalcatura) completamente riassorbibile, capace di salvaguardare la pervietà del vaso arterioso trattato e dopo la sua scomparsa (riassorbimento), permettere il recupero dell'integrità funzionale fisiologica dell'arteria trattata.

Attualmente è disponibile per l'utilizzo clinico lo stent biorassorbibile ABSORB[®], everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold (BVS) prodotto dalla ditta Abbott Vascular e che ha ottenuto la marcatura CE nel dicembre 2010.

In corso di marcatura CE, sono gli stent Drug Eluting Absorbable Metal Scaffold (DREAMS) prodotto da Biotronik ed Igaki-Tamai biodegradable coronary stent prodotto da Kyoto Medical Planning mentre in corso di sviluppo il "DESolve bioresorbable coronary scaffold system (myolimus eluting) prodotto da Elixir Medical Corporation ed il Bioresorbable coronary polymer stent prodotto da Arterial Remodelling Technologies (NHSC Horizon Scanning Center, UK, May 2012).

OGGETTO

Valutazione tecnico-scientifica del dispositivo medico Stent coronarico riassorbibile eluente Everolimus (ABSORB[®] BVS prodotto dalla Ditta Abbott Vascular).

OBIETTIVI

Introduzione nella pratica clinica di nuovo dispositivo medico per il trattamento di pazienti affetti da cardiopatia ischemica dovuta a lesioni de novo dell'arteria coronaria nativa.

AMBITO DI APPLICAZIONE

L'introduzione per la gestione e l'utilizzo del dispositivo medico nelle Strutture Sanitarie pubbliche e convenzionate della Regione Emilia-Romagna.

DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO MEDICO

Caratteristiche del prodotto

Tipologia del DM	Stent coronarico riassorbibile
Nome commerciale	ABSORB® BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM (BSV).
Fabbricante	ABBOTT VASCULAR INC.
Fornitore	ABBOTT VASCULAR INC.
Classe di rischio	III
Certificazione CE	Si: 14 dicembre 2010
Approvazione FDA	No: valutazione in corso

FABBRICANTE/ASSEMBLATORE				DM/ASSEMBLATO		
Denominazione	Codice attribuito da fabbricante/assembleatore	Nome commerciale e modello	Tipologia DM	Identificativo di registrazione BD/RDM	CND	Descrizione CND
ABBOTT VASCULAR INC.	1012462-18	ABSORB BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM	Dispositivo	461377/R	P0704020104	STENT CORONARICI RIASSORBIBILI
ABBOTT VASCULAR INC.	1012463-18	ABSORB BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM	Dispositivo	465922/R	P0704020104	STENT CORONARICI RIASSORBIBILI
ABBOTT VASCULAR INC..	1012463-28	ABSORB BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM	Dispositivo	465925/R	P0704020104	STENT CORONARICI RIASSORBIBILI
ABBOTT VASCULAR INC.	1012462-28	ABSORB BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM	Dispositivo	601367/R	P0704020104	STENT CORONARICI RIASSORBIBILI
ABBOTT VASCULAR INC..	1012464-12	ABSORB BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM	Dispositivo	601387/R	P0704020104	STENT CORONARICI RIASSORBIBILI
ABBOTT VASCULAR INC.	1012464-18	ABSORB BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM	Dispositivo	601388/R	P0704020104	STENT CORONARICI RIASSORBIBILI
ABBOTT VASCULAR INC.	1012464-28	ABSORB BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM	Dispositivo	601389/R	P0704020104	STENT CORONARICI RIASSORBIBILI
ABBOTT VASCULAR INC.	1012463-12	ABSORB BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM	Dispositivo	992127/R	P0704020104	STENT CORONARICI RIASSORBIBILI
ABBOTT VASCULAR INC.	1012462-12	ABSORB BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD SYSTEM	Dispositivo	992129/R	P0704020104	STENT CORONARICI RIASSORBIBILI

Indicazioni d'uso/controindicazioni all'uso (da scheda tecnica)

ABSORB® BVS è uno scaffold temporaneo, indicato per il miglioramento del diametro luminale coronarico, riassorbibile nel tempo e in grado di facilitare la normalizzazione della funzione vasale, in pazienti affetti da cardiopatia ischemica dovuta a lesioni de novo dell'arteria coronaria nativa. La lunghezza della lesione trattata deve essere inferiore alla lunghezza nominale dello scaffold (12 mm, 18 mm, 28 mm) con diametro del vaso di riferimento compreso tra 2,0 mm e 3,8 mm.

La cinetica di rilascio del farmaco e la conseguente attività antirestenotica, è simile a quella dei DES di ultima generazione Xience e Promus.

Il sistema ABSORB® BSV è controindicato per l'uso nei seguenti casi:

- Pazienti per i quali sia controindicato l'uso di terapie anticoagulanti e/o antiplastriniche;
- Pazienti con ipersensibilità accertata o controindicazioni all'assunzione di aspirina, eparina e bivalirudina, clopidogrel, ticlopidina, prasugrel, ticagrelor, everolimus, poli (L-lattide), poli (D,L-lattide) o platino, oppure sensibilità al mezzo di contrasto che non può essere trattata preventivamente in modo adeguato.

L'impiego dello stent ABSORB® BVS è associato a rischi di trombosi dello scaffold, complicanze vascolari e/o sanguinamento: è opportuno selezionare accuratamente i pazienti da trattare.

Si sconsiglia il trattamento di pazienti che presentano una lesione che impedisce il rigonfiamento completo di un palloncino per angioplastica, oppure una lesione che presenta una stenosi residua superiore al 40% in seguito a pre-dilatazione.

È sconsigliato l'impianto di scaffold o di stent di lesioni multiple all'interno dello stesso vaso epicardico.

Allo stato attuale della sperimentazione, gli effetti dell'interazione potenziale con altri stent a rilascio di farmaco o stent con rivestimento non sono ancora stati valutati e pertanto se ne sconsiglia l'uso.

La portata dell'esposizione del paziente al farmaco e al polimero è direttamente correlata al numero di scaffold impiantati. Un paziente è in grado di ricevere fino ad una lunghezza massima complessiva di scaffold pari a 94 mm, corrispondente a sette scaffold ABSORB® BVS da 12 mm, cinque scaffold ABSORB® BVS da 18 mm oppure tre dispositivi da 28 mm.

L'everolimus è largamente metabolizzato dall'enzima citocromo P4503A4 (CYP3A4) nella parete intestinale e nel fegato, formando un substrato per la funzione di trasporto transmembranico svolta dalla glicoproteina P. L'everolimus, somministrato per via orale insieme alla ciclosporina, ha dimostrato di ridurre la capacità di eliminazione di alcuni farmaci. Pertanto l'everolimus, quando prescritto per via orale, potrebbe interferire con altri medicinali che includono (in modo non esaustivo) gli inibitori e gli induttori degli isozimi CYP3A4; l'assorbimento e la conseguente eliminazione di everolimus potrebbero essere influenzati da farmaci che incidono su queste vie.

Al momento della commercializzazione, non sono stati condotti studi formali sull'interazione tra farmaci con il sistema ABSORB® BVS. Di conseguenza, prima di decidere l'impianto di un sistema ABSORB® BVS occorre valutare il rischio di interazione potenziale, sia sistemica che locale (nella parete vasale) in pazienti sottoposti a terapia farmacologica con everolimus.

Gli effetti indesiderati sono da riferire sia all'inserimento dello scaffold nelle arterie coronarie native (fra cui chiusura improvvisa, infarto miocardico, arresto cardiaco, decesso, palpitazioni, lesione dell'arteria coronaria, come accade per tutti gli stent) sia al farmaco anti-proliferativo everolimus (dolore addominale, acne, anemia, angioedema, diarrea, etc.).

Descrizione della tecnologia

L'ABSORB[®] BVS è costituito da uno scaffold premontato in polimero poli (L-lattide) (PLLA) rivestito da una miscela di everolimus, un farmaco anti-proliferativo, e polimero poli (D,L-lattide) (PDLLA) in un rapporto di 1:1. La dose di everolimus disponibile sullo scaffold varia secondo il tipo di stent (in termini di diametro e lunghezza) come riportato nello schema seguente:

Diametro dello scaffold (mm)	Lunghezza dello scaffold (mm)	Dose di farmaco (µg)
2,5; 3,0	12	114
2,5; 3,0	18	181
2,5; 3,0	28	276
3,5	12	135
3,5	18	197
3,5	28	308

I polimeri PLLA (scaffold) e PDLLA (rivestimento) vengono riassorbiti attraverso un processo metabolico a livello tissutale. In un periodo di circa due anni la struttura si riassorbe completamente nei tessuti del paziente attraverso un naturale processo metabolico, lasciando i vasi liberi di tornare al proprio stato naturale e di recuperare la propria funzionalità. La presenza di quattro marker radiopachi di platino, posti alle due estremità dello scaffold, consente la visualizzazione angiografica.

L'azione del dispositivo si compie in tre fasi: rivascolarizzazione, ripristino e riassorbimento. Si realizza così la Terapia di Riparazione Vascolare (Vascular Reparative Therapy, VRT) favorendo potenzialmente la normalizzazione della funzione vasale. La VRT si basa sulla premessa che la funzione di sostegno della parete del vaso e il rilascio del farmaco sono richiesti solo per un periodo di tempo limitato successivo all'intervento di angioplastica.

La fase di rivascolarizzazione ha una durata di circa tre mesi dall'impianto, ABSORB[®] BVS garantisce una completa rivascolarizzazione offrendo, fra le varie caratteristiche tecniche, alta resistenza radiale e rilascio controllato di everolimus per ridurre al minimo la crescita della neointima.

L'obiettivo della fase di ripristino, che si estende da tre a dodici mesi dall'impianto, è consentire la funzione naturale del vaso per un mantenimento dei risultati a lungo termine. ABSORB[®] BVS cessa gradualmente di fornire supporto al vaso: la struttura compatta dello scaffold inizia a trasformarsi in una struttura discontinua che sarà, quindi, incorporata all'interno del tessuto della neointima.

La fase del riassorbimento nella parete vascolare della struttura già discontinua dell'ABSORB[®] BVS, comincia dopo 12 mesi dall'impianto. In questa fase, lo stent non agisce più meccanicamente sul vaso e pertanto è possibile ottenere una risposta naturale agli stimoli fisiologici. Tra il 12° e 24° mese dopo la procedura, il polimero è trasformato in acido lattico metabolizzato attraverso il ciclo di Krebs ed escreto in forma di anidride carbonica e acqua.

Alternative disponibili

Stent coronarici a rilascio di farmaco (DES).

Prezzo indicativo

Costo di un'unità di "ABSORB[®]" è circa pari a 800€ (scheda prodotto ESTAV Centro - Ente per i Servizi Tecnico-amministrativi di Area Vasta, Regione Toscana - luglio 2013).

RICERCA BIBLIOGRAFICA

Criteri di ricerca

La ricerca della letteratura è stata effettuata consultando le principali Banche Dati Biomediche PubMed, Cochrane, PubMed Central, EMBASE, DARE, utilizzando le seguenti Key words: (((("Stents"[Mesh]) OR (("stent"[Title/Abstract]) OR "stents"[Title/Abstract]) OR scaffold*[Title/Abstract]))) AND "absorb"[Title/Abstract].

Sono state reperite 104 referenze di letteratura primaria e 9 referenze di letteratura secondaria: tutti gli abstract sono stati valutati per pertinenza e disegno dello studio.

Gli studi pertinenti sono stati valutati per qualità metodologica ed inseriti nel presente evidence report.

Studi in corso

Sono in corso 14 studi internazionali evidenziati attraverso la consultazione di <http://clinicaltrials.gov>:

- ABSORB II Randomized Controlled Trial (NCT01425281),
- ABSORB Clinical Investigation, Cohort B (NCT00856856),
- ABSORB Clinical Investigation, Cohort A (ABSORB A) Everolimus Eluting Coronary Stent System Clinical Investigation (NCT00300131),
- A Prospective, Randomized Trial of BVS Veruss EES in Patients Undergoing Coronary Stenting for Myocardial Infarction (NCT01942070),
- Amsterdam Investigator-initiated Absorb Strategy All-comers Trial (NCT01858077),
- AVJ-301 Clinical Trial: A Clinical Evaluation of AVJ-301 (Absorb™ BVS) in Japanese Population (NCT01844284),
- ABSORB PHYSIOLOGY Clinical Investigation (NCT01308346),
- THE ABSORB III RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL (RCT) (NCT01751906),
- A Clinical Evaluation of Absorb™ Bioresorbable Vascular Scaffold (Absorb™ BVS) System in Chinese Population ~ ABSORB CHINA RCT (NCT01923740),
- ABSORB EXTEND Clinical Investigation (NCT01023789),
- ABSORB: Postmarketing Surveillance Registry to Monitor the Everolimus-eluting Bioresorbable Vascular Scaffold in Patients With Coronary Artery Disease (NCT01583608),
- ABSORB FIRST Registry (NCT01759290),
- The ABSORB BTK (Below The Knee) Clinical Investigation (NCT01341340),
- Plasmonic Nanophotothermic Therapy of Atherosclerosis (NCT01270139).

Sintesi dei risultati delle evidenze disponibili

La prima generazione di Absorb è stata esaminata in 30 pazienti con angina stabile/instabile/ ischemia silente e lesione singola de-novo, nello studio multicentrico prospettico di coorte ABSORB Cohort A (1). Al follow up, un paziente, ha avuto un infarto miocardico acuto non Q senza TLR a 46 gg dalla procedura e l'angiografia coronarica ha mostrato a due anni, una riduzione del calibro del vaso di 0,48 mm ed una stenosi del diametro del 27% (2). A 5 anni di follow-up non sono stati riscontrati ulteriori eventi cardiaci maggiori (MACE) e pertanto, l'incidenza totale di MACE a 5 anni è risultata essere pari a 3,4% (3).

La seconda generazione di Absorb è stata esaminata in 101 pazienti con non più di due lesioni coronariche, di diametro e lunghezza massimi rispettivamente di 3 e 14 mm (totale lesioni trattate 102) nello studio multicentrico prospettico di coorte ABSORB Cohort B (B1= 45

pazienti e B2= 56 pazienti). Sono stati utilizzati devices con diametro di 3.0 mm e 18 mm di lunghezza. A un anno di follow up, il tasso di MACE nella coorte B2 è risultato essere di 7,1% (7). Nella coorte B1, a 2 anni di follow-up, il tasso di MACE è risultato essere di 6,8% senza alcuna trombosi dello scaffold, confermando i risultati positivi del primo studio, ed è stato dimostrato come l'area della pervietà vasale nel segmento trattato con il BVS non si riduca (4).

I risultati ad interim a 12 mesi del registro ABSORB EXTEND, (435 pazienti trattati con BVS) confrontato con la casistica dei trial SPIRIT I e II (237 pazienti trattati con XIENCE V, DES con everolimus) ha mostrato un'incidenza di occlusione della piccola branca collaterale (SBO) lievemente superiore ma non significativa (6% vs 4,1% $p=0,09$) nei pazienti trattati con BVS (12).

Sono stati condotti infine due studi osservazionali di coorte monocentrici in pazienti con sindrome coronarica acuta di 11 e 150 pazienti rispettivamente. Nel primo studio (9), ad un follow up medio a breve termine di 53 giorni, un paziente è deceduto per shock cardiogeno (9,1% di eventi MACE) e non si sono verificati casi di trombosi acute o subacute di stent. Nel secondo studio (10), la coorte è stata confrontata con una coorte di pazienti con caratteristiche cliniche simili e trattati con il DES Xience Prime. Il tasso di eventi MACE intraospedalieri, a 30 giorni ed a sei mesi è risultato simile ($p>0,5$) con una preponderanza di complicanze occorse nei primi 10 giorni dalla procedura. Ad uno e sei mesi di follow up, il tasso di eventi MACE è risultato essere di 10,7% nei portatori di BVS e 15,5% nel gruppo DES. A sei mesi (dati disponibili per 77 pazienti BVS e 88 pazienti DES), si sono verificati nel gruppo DES due eventi aggiuntivi (uno stroke e un NSTEMI).

Le caratteristiche ed i risultati degli studi sono riportati in dettaglio nell'allegato 1.

RACCOMANDAZIONI D'USO

Le indicazioni proposte seguono la filosofia generale condivisa di privilegiare pazienti giovani per le seguenti motivazioni: possibilità di evitare la persistenza di uno scaffold metallico intracoronarico per molti anni con tutti gli svantaggi conseguenti (ristenosi, trombosi, fratture, disfunzione endoteliale, etc); possibilità di mirare ad una "restituito ad integrum" con recupero anche della funzione endoteliale, data la più elevata probabilità di assenza di lesioni calcifiche o diffuse; salvaguardia rispetto ad eventuali future prospettive cardiologiche.

a. Pazienti che presentano lesioni coronariche lunghe (\bullet 28mm) e con diametro > 2.5 mm.

Motivazioni:

- Eviterebbe la completa copertura metallica di un vaso coronarico
- Eviterebbe la sovrapposizione di più stent metallici permanenti, che sono associati ad una maggiore probabilità di frattura
- Eviterebbe "l'intrappolamento" (jailing) permanente dei side branches
- Migliorerebbe la capacità di copertura della lesione andando da vaso sano a vaso sano, evitando possibili aree malate non adeguatamente coperte (geographic miss)
- Ridurrebbe il rischio di trombosi nel tempo
- Faciliterebbe possibili re-interventi

b. Pazienti con lesioni ostiali (escluso Tronco Comune)

Motivazioni:

- Eviterebbe di lasciare una porzione di stent permanentemente in aorta
- Le lesioni ostiali sono nido di trombosi o ristenozi
- Eviterebbe la difficoltà di riaccedere alle arterie coronariche

c. Rivascolarizzazione completa in pazienti giovani (< 50 anni)

d. Patologia non severamente calcifica, diffusa (> 40 mm) o coinvolgente il tratto medio/distale del ramo discendente anteriore in pazienti con età < 70 anni

e. Dissezione coronarica spontanea (SCAD)

Le controindicazioni all'uso del BVS sono rappresentate da:

- Pazienti che non possono essere trattati con un DES
- Necessità di stent di diametro < 2.5 mm o > 4 mm.

Restano validi i criteri generali di esclusione riportati nelle Istruzioni per l'uso.

In considerazione della disponibilità limitata ed ancora incompleta dei risultati clinici a breve ed a medio termine di questi nuovi dispositivi, si ritiene che l'impiego debba essere ponderato in ogni singolo caso.

Si può stimare, che rispettando le indicazioni proposte in questo documento, sia prevedibile un fabbisogno di ABSORB di circa il 5% del numero totale degli Stents Medicati impiegati ogni anno nei laboratori di Emodinamica dell'Emilia-Romagna.

Rimane condivisa la necessità di monitorarne l'utilizzo, in particolare gli eventi in acuto ed al follow up, mediante il Registro Regionale delle Angioplastiche Coronariche REAL.

MONITORAGGIO

L'introduzione del dispositivo sarà oggetto di monitoraggio specifico attraverso il flusso Di.Me. per i consumi globali delle Aziende sanitarie e attraverso il Registro Regionale delle Angioplastiche Coronariche REAL, per gli aspetti clinici di impiego ed il follow up.

BIBLIOGRAFIA DEGLI STUDI INCLUSI (allegato 1)

1. Omiston J, Serruys PW et al "A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial" - Lancet. 2008 Mar 15; 371(9616):899-907;
2. Serruys PW, Ormiston P "A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2 - year outcomes and results from multiple imaging methods" - Lancet 2009; 373: 897-910
3. Onuma Y, Serruys PW et al "Five - Year Clinical and functional Multislice Computed Tomography Angiographic results after coronary implantation of the fully resorbable polymeric everolimus - eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease" - Circ Cardiovasc Interv. 2012;5:620-632;
4. Ormiston J, Serruys PW et al "First serial Assessment at 6 months and 2 years of the second generation of ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study" - Circ Cardiovasc Interv. 2012 Oct;5(5):620-32.
5. Gogas B, Serruys PW et al "Vascular response of the segments adjacent to the proximal and distal edges of the ABSORB everolimus - eluting bioresorbable vascular scaffold: 6-month and 1-year follow-up assessment (A virtual histology intravascular ultrasound study from the first - in - man ABSORB cohort B trial)" - JACC: Cardiovascular Interventions vol . 5, no. 6, 2012;
6. Diletti R, Farooq V et al "Clinical and intravascular imaging outcomes at 1 and 2 year after implantation of absorb everolimus eluting bioresorbable vascular scaffolds in small vessels.Late lumen enlargement: does bioresorption matter with small vessel size? Insight from the ABSORB cohort B trial" - Heart 2013 99: 98-105;
7. Serruys PW, Onuma Y et al. "Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus eluting vascular scaffold for the treatment of de novo coronary artery stenosis: 12- month clinical and imaging outcomes" - J Am Coll Cardiol. 2011 Oct 4;58(15):1578-88;
8. Muramatsu T, Onuma Y et al. "Incident and short - term clinical outcomes of small side branch occlusion after implantation of an everolimus - eluting bioresorbable vascular scaffold (An Interim report of 435 Patients in the ABSORB - EXTEND single - arm trial in comparison with an everolimus - eluting metallic stent in the SPIRIT first and II trials)" - JACC: Cardiovascular Interventions vol . 6, no. 3, 2013;
9. Kajiya T, Liang M et al "Everolimus - eluting bioresorbable vascular scaffold (BVS) implantation in patients with ST - segment elevation myocardial infarction (STEMI) – EuroIntervention". 2013 Aug 22;9(4):501-4;
10. Gori T, Schulz E et al "Early outcome after implantation of ABSORB Bioresorbable drug-eluting scaffolds in patients with acute coronary syndromes" - EuroIntervention 9-online publish-ahead-of-print September 2013;
11. Gogas B, Bourantas CV et al "The edge vascular response following implantation of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold and the XIENCE V metallic everolimus-eluting stent. First serial follow-up assessment at six months and two years: insights from the first-in-man ABSORB Cohort B and SPIRIT II trials" - EuroIntervention 2013;9: 709-720

Caratteristiche degli studi inclusi: ABSORB[®] BVS

ABSORB COHORT A						
Riferimento	Disegno di studio/setting	Popolazione	Intervento	Confronto	Follow up	Outcome
<p>^[1] <i>A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial</i> Omiston J et al 2008</p> <p>^[2] <i>A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods</i> Serruys P 2009</p> <p>^[3] <i>Five-Year Clinical and Functional Multislice Computed Tomography Angiographic Results after Coronary Implantation of the Fully Resorbable Polymeric Everolimus-Eluting Scaffold in Patients with De Novo Coronary Artery Disease</i> Onuma Y 2013</p>	<p>Studio prospettico in aperto a braccio singolo</p>	<p>30 pazienti arruolati in 4 centri: Auckland, Rotterdam, Cracovia e Skejby.</p> <p>Criteri di inclusione: età > 18 anni; ischemia silente, stabile o instabile; presenza di una singola lesione de novo in un'arteria coronarica di lunghezza < 8 mm per stent di 12 mm e di lunghezza < 14 mm per stent di 18 mm; diametro della lesione pari a 3 mm; diametro della stenosi non inferiore al 50% con flusso angiografico di grado TIMI maggiore di 1.</p> <p>Criteri di esclusione principali: pazienti con infarto miocardico acuto; aritmia instabile o pazienti con frazione di eiezione ventricolare sinistra inferiore al 30%; lesione da ristrenosi; lesioni localizzate nell'arteria coronarica sinistra; lesioni che interessano un ramo laterale con diametro > 2 mm e la presenza di un trombo o altra stenosi clinicamente significativa del vaso.</p>	<p>Stent ABSORB 12 mm (98 • g di everolimus) e 18 mm (153 • g di everolimus), Revolution 1.0. Dopo 28 giorni dall'impianto, una dose pari a 80% di farmaco viene eluita.</p> <p>Tutti i pazienti hanno ricevuto più di 75 mg di aspirina/die per la durata dello studio (5 anni) e 75 mg di clopidogrel/die almeno per 6 mesi.</p>	<p>Nessuno.</p>	<p>Outcome primari a 1, 2 e 5 anni. Outcome secondari a 2 anni. Tecniche: ECG, OCT (tomografia ottica computerizzata), tac multislice, IVUS (ultrasuoni intravascolari) e QCA (angiografia coronarica quantitativa).</p> <p>Durata media del follow up dopo 5 anni = 1862 giorni</p>	<p>Outcome primari: Eventi cardiovascolari maggiori (morte cardiovascolare, infarto miocardico); Insufficienza del vaso guidata dall'ischemia; Successo della procedura in acuto; Rivascolarizzazione della lesione guidata dall'ischemia (TLR, ovvero una ripetizione dell'intervento percutaneo coronarico all'interno dell'area dello stent o zona adiacente); Rivascolarizzazione del vaso guidata da ischemia (TVR, ovvero la ripetizione dell'intervento percutaneo coronarico in un punto qualsiasi del vaso ove è stato impiantato lo stent).</p> <p>Outcome secondari (angiografici): Perdita tardiva del lume nello stent; Perdita tardiva del lume nel segmento; Perdita tardiva del lume prossimale (entro 5 mm dallo stent); Perdita tardiva del lume distale dallo stent (meno di 5 mm di tessuto distale al posizionamento di stent); Ristrenosi binaria nello stent e nel segmento; % del volume di ostruzione nello stent; Apposizione incompleta o tardiva incompleta persistente, aneurisma, trombosi, dissezione persistente.</p>
Risultati					Note	
<p>A un anno, la riuscita dell'intervento e del dispositivo è stata rispettivamente del 100% e del 94%: in due pazienti lo stent è stato rimosso e in uno è stato reimpiantato con successo l'ABSORB (nel secondo il Cypher).</p> <p>A un anno, il tasso di eventi avversi cardiaci maggiori è stata del 3,3%, con un paziente che ha registrato un'onda "non-Q" relata a infarto miocardico e nessun TLR.</p> <p>Non si è verificata nessuna trombosi da stent.</p> <p>A sei mesi, la perdita tardiva del lume dello stent, osservata con mezzi angiografici (QCA), è stata di 0,43 (DS 0,37) mm ed è dovuta principalmente a iperplasia intimale e lieve riduzione della superficie dello stent (-11,8%), misurato con IVUS (ultrasuoni intravascolari). La sezione neointima era pari a 0,30 (DS 0,44) mm², con una superficie minima ostruzione del 5,5%^[1].</p> <p>A due anni è stato dimostrato il riassorbimento del dispositivo. Non è stato segnalato nessun caso di morte cardiovascolare, TLR guidata da ischemia o trombosi da stent. È stato riportato un infarto miocardico non onda - Q relato (3,6%). La TC multislice a 18 mesi ha mostrato una stenosi media del diametro pari al 19% (DS 9). A 2 anni, l'angiografia coronarica quantitativa (QCA) ha mostrato che la perdita tardiva del lume nello stent è stata di 0,48 millimetri (DS 0,28) e la stenosi del diametro del 27% (non diversa dai risultati a 6 mesi). L'allargamento dell'area luminale esaminata con OCT e IVUS, tra 6 mesi e 2 anni, era dovuta a una diminuzione della dimensione della placca senza cambiamento nella dimensioni dei vasi. A 2 anni, il 34,5% della struttura dei siti non presentava caratteristiche distinguibili all'OCT, confermando una diminuzione della ecogenicità. Inoltre, è stata dimostrata una corretta vaso-motilità vasomotricità nel sito dello stent e adiacente l'arteria coronarica, in risposta ad agenti vasoattivi^[2]. A due anni di follow up è stata effettuata la valutazione clinica su 28 pazienti (due persi al follow up di sei mesi), la valutazione QCA e l'IVUS su 19 pazienti (2 hanno perso la visita al follow up dopo i 6 mesi e 5 hanno rifiutato l'angiografia).</p> <p>Il follow up a 5 anni è stato condotto su 27 pazienti: 2 sono deceduti per cause non cardiache. I risultati finali (considerati su 29 pz, uno ha ritirato il consenso informato a 6 mesi di follow up) sono sintetizzati come segue:</p> <p>Outcome clinici</p> <ul style="list-style-type: none"> - Morte cardiaca = 0 - Morte non cardiaca = 6,9% (2 pz) - Infarto miocardico onda - Q relato = 0 - Infarto miocardico non onda Q relato = 3,4% (1 pz) - TLR ischemia guidata (da intervento percutaneo o bypass coronarico) = 0 - Eventi avversi maggiori ischemia guidati = 3,4% (1 pz) - TLR non ischemia guidata = 3,4% (1 pz) - TVR non ischemia guidata = 10,3% (3 pz) - Qualunque TVR = 10,3% (3 pz) - Stroke/attacco ischemico transitorio = 0. <p>Outcome diagnostici (valutati 18 pz con tecnica TC multislice, relazione fra circolazione e lume di circolazione)</p> <ul style="list-style-type: none"> - FFR (riserva di flusso frazionale, correlazione con l'efficienza del dispositivo) = 0,91 tratto prossimale (0,88 - 0,96); = 0,86 tratto distale (0,82 - 0,94); • $dist - prox = -0,03$ - Area minima del lume del segmento con scaffold = 3,25 mm² (2,10 - 3,80) 					<p>Lo studio è stato sponsorizzato da ABBOTT VASCULAR.</p> <p>4 pazienti sono stati esclusi dalle valutazioni al follow up: 3 pazienti che hanno ricevuto impianto di stent per emergenza coronarica a causa della brusca chiusura dell'arteria o della minaccia di dissecazione arteriosa dopo angioplastica coronarica (bail-out stenting) e un paziente per fallimento del device. Per la valutazione degli endpoint è stata, ad ogni modo, considerata la popolazione di 30 pazienti (Intention to treat 30 pz). La coorte limitata numericamente costituisce un limite che deve indurre a considerare con cautela i risultati ottenuti.</p> <p>È stata dimostrata sicurezza del dispositivo e completo riassorbimento.</p>	

ABSORB COHORT B						
Riferimento	Disegno di studio/setting	Popolazione	Intervento	Confronto	Follow up	Outcome
<p><i>Clinical and intravascular imaging outcomes at 1 and 2 year after implantation of absorb everolimus eluting bioresorbable vascular scaffolds in small vessels. Late lumen enlargement: does bioresorption matter with small vessel size? Insight from the ABSORB cohort B trial</i></p> <p>Diletti R 2012</p>	<p>Studio prospettico in aperto a braccio singolo multicentrico.</p>	<p>101 pazienti, con massimo due lesioni de novo, arruolati suddivisi in due gruppi: Coorte B1 = 45 pz Coorte B2 = 56 pz.</p> <p>Criteri inclusione: età > 18 anni; angina pectoris stabile/instabile; ischemia silente; diametro della lesione massimo di 3 mm e lunghezza < 14 mm; TIMI di grado > 1.</p> <p>Criteri esclusione: pazienti con infarto miocardico o aritmia instabile; pazienti con frazione di eiezione del ventricolo sx < 30%; pazienti con ristenosi delle lesioni; lesione della arteria coronarica principale sx; lesione che interessa un ramo laterale epicardico di diametro > 2 mm; presenza di trombo altra stenosi significativa clinicamente nel vaso target.</p>	<p>Stent ABSORB BVS (100 µg di everolimus/cm²), Revolution 1.1</p>	<p>Nessuno.</p>	<p>Coorte B1: a 24 mesi pz sottoposti a follow up angiografico.</p> <p>Coorte B2: follow up angiografico a 12 mesi.</p> <p>Coorte intera (B1 + B2) a 24 mesi.</p>	<p>Outcome clinici Eventi avversi miocardici principali (MACE): morte cardiaca, infarto miocardico onda - Q/non onda Q relato, rivascolarizzazione della lesione target guidata dall'ischemia (TLR).</p> <p>Outcome angiografici post-impianto: Valutazioni di imaging con QCA, IVUS/VH-IVUS e OCT.</p>
Risultati					Note	
<p>Outcome clinici A un anno di follow up, non vi è stata differenza di MACE fra vaso piccolo e grande: 7,3% MACE vasi piccoli (3 casi su 41 pz) vs 6,7% vasi grandi (4pz/60), p = 1; Infarto del miocardio: 4,9% vasi piccoli (2pz/41) vs 1,7% vasi grandi (1 pz/60), p = 0,5645; TLR: 2,4% vasi piccoli (1pz/41) vs 5,0% vasi grandi (3pz/60), p = 0,6445. A due anni si sono verificati 2 TLR in aggiunta, uno per gruppo (vasi piccoli e vasi grandi). Nessuna morte nè trombosi di stent.</p> <p>Outcome angiografici QCA: il diametro vasale di riferimento (RVD) pre-procedurale, è significativamente più piccolo nei vasi con RVD < 2,5 mm (p < 0,0001 in coorte B2 e B1); la % di stenosi dei vasi piccoli e grandi è simile (p = 0,19 coorte B2 e 0,38 coorte B1); il diametro minimo del lume post-procedurale è significativamente più grande nei vasi grandi (p coorte B2 = 0,0094, p coorte B1 = 0,0007). A 1 e 2 anni di follow up non è riportata differenza nella perdita tardiva nello stent, % di stenosi e ristenosi binaria. IVUS e IVUS - VH: la crescita costante dell'area vasale è diventata significativa a due anni di follow up (p = 0,0003); l'area dello scaffold è aumentata significativamente dal 6° al 24° mese (p = 0,0154). Anche l'area del lume è aumentata nello stesso periodo ma non in modo significativo (p = 0,21). La riduzione del calcio è stata importante al primo anno di follow up della coorte B1 (p = 0,0041) ma non al secondo anno. Anche il tessuto fibrotico e fibrolipidico risulta aumentato a 1 anno (p = 0,0148 vasi grandi vs p = 0,0104 vasi piccoli). OCT: disponibile per 20 pz nel sottogruppo dei vasi piccoli e 30 pz nel sottogruppo dei vasi grandi. L'area media e minima dello scaffold, l'area media e minima del lume vasale sono più ampie nel sottogruppo dei vasi più grandi.</p> <p>Area media dello scaffold: a due anni coorte B1+B2: p = 0,0021; a 1 anno coorte B2: p = 0,8667; a 2 anni coorte B1: p = 0,0385 Area minima dello scaffold: a due anni coorte B1+B2: p = 0,0185; a 1 anno coorte B2: p = 0,3779; a 2 anni coorte B1: p = 0,0142; Area media del lume: a due anni coorte B1+B2: p = 0,0010; a 1 anno coorte B2: p = 0,9072; a 2 anni coorte B1: p = 0,0207; Area minima del lume: a due anni coorte B1+B2: p = 0,0174; a 1 anno coorte B2: p = 0,3457; a 2 anni coorte B1: p = 0,0375.</p>					<p>La stratificazione non è dichiarata nei metodi. L'impianto del device, considerando gli outcome clinici e angiografici, appare sicuro sia relativamente i vasi piccoli che quelli grandi. Un bilancio favorevole fra guadagno luminale e danno vascolare e l'osservato aumento dell'area luminale, potrebbe spiegare i risultati incoraggianti a lungo termine per i vasi piccoli (sebbene non vi siano grosse differenze con i vasi grandi). Lo studio è sponsorizzato da ABBOTT Vascular.</p>	

ABSORB COHORT B						
Riferimento	Disegno di studio/setting	Popolazione	Intervento	Confronto	Follow up	Outcome
<p><i>Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus eluting vascular scaffold for the treatment of de novo coronary artery stenosis 12-month clinical and imaging outcomes</i> Serruys P 2011</p>	<p>Studio prospettico in aperto a braccio singolo multicentrico.</p>	<p>101 pazienti, con massimo due lesioni de novo, arruolati suddivisi in due gruppi: Coorte B1 = 45 pz Coorte B2 = 56 pz.</p> <p>Considerata la coorte B2</p> <p>Criteri inclusione: età • 18 anni; angina pectoris stabile/instabile; ischemia silente; diametro della lesione massimo di 3 mm e lunghezza < 14 mm; TIMI di grado • 1.</p> <p>Criteri esclusione: pazienti con infarto miocardico o aritmia instabile; pazienti con frazione di eiezione del ventricolo sx < 30%; pazienti con ristrenosi delle lesioni; lesione della arteria coronarica principale sx; lesione che interessa un ramo laterale epicardico di diametro • 2 mm; presenza di tromboo altra stenosi significativa clinicamente nel vaso target.</p>	<p>Stent ABSORB BVS (100 µg di everolimus/cm²), Revolution 1.1</p>	<p>Nessuno.</p>	<p>Coorte B2: follow up angiografico a 12 mesi.</p>	<p>Outcome clinici Eventi awersi miocardici principali (MACE): morte cardiaca, infarto miocardico onda - Q/non onda Q relato, rivascolarizzazione della lesione target guidata dall'ischemia (TLR).</p> <p>Outcome angiografici post-impianto: Valutazioni di imaging con QCA, IVUS/VH-IVUS e OCT e test della mobilità vasale.</p>
Risultati					Note	
<p>Outcome clinici Non si sono verificati decessi. Due pz hanno subito un infarto miocardico e si sono verificate 2 TLR. Il tasso complessivo di MACE a un anno è stato pari al 7,1% (4pz/56).</p> <p>Outcome angiografici QCA: al follow up, il diametro minimo del lume all'interno dello scaffold è diminuito da $2,27 \pm 0,24$ mm a $2,00 \pm 0,32$ mm ($p < 0,001$) con una perdita di $0,27 \pm 0,32$ mm. Si sono verificate piccole, ma significative, variazioni del diametro minimo del lume nel margine prossimale ($0,12$ mm) e distale ($0,07$ mm) dello scaffold. La ristrenosi binaria nello scaffold e nel segmento si è verificata nel 3,5% dei casi (2pz/57). Motilità vasale: 13 pz sono stati sottoposti a iniezione di metilergonovina (agonista muscarinico) o acetilcolina e 12 di loro hanno mostrato vasocostrizione significativa (riduzione del diametro di $0,16$ mm). IVUS, radiofrequenza backscattering ed ecogenicità della struttura: a 1 anno, il lume medio e minimo e l'area dello scaffold sono rimasti immutati ($p = 0,20$; $p = 0,12$ e $p = 0,66$). La crescita del tessuto della neointima è stata minima con un aumento dell'area dello scaffold pari a $0,09 \pm 0,17$ mm². La % di ostruzione dello scaffold è stata di $1,43 \pm 3,09\%$. Si riportano significativi aumenti dell'area della placca ($p < 0,001$) e del vaso ($p = 0,012$). Si è verificata una significativa riduzione del calcio ($17,7\%$, $p < 0,001$) e dell'ecogenicità della struttura (riduzione relativa pari a $19,7\%$, $p < 0,001$).</p> <p>OCT: 21 pz sono stati sottoposti a OCT a tempo = 0 e a 1 anno di follow up (+9 pz solo al follow up). Viene confermato che l'area media e minima dello scaffold non varia al follow up ($p = 0,30$ e $0,33$) e l'area del flusso media e minima sono diminuite del $18,1\%$ e $23,4\%$ rispettivamente a causa della crescita tissutale ($p < 0,001$).</p>					<p>Lo studio è finanziato da ABBOTT VASCULAR. A un anno la struttura dello stent è rilevabile sia con OCT che con IVUS nonostante la biodegradazione. I risultati incoraggianti spingono a pianificare un trial versus golden standard (DES).</p>	

ABSORB COHORT B

Riferimento	Disegno di studio/setting	Popolazione	Intervento	Confronto	Follow up	Outcome
<p><i>Vascular response of the segments adjacent to the proximal and distal edges of the ABSORB everolimus - eluting bioresorbable vascular scaffold: 6-month and 1-year follow-up assessment</i> (A virtual histology intravascular ultrasound study from the first-in-man ABSORB cohort B trial) Gogas B et al 2012</p>	<p>Studio prospettico in aperto a braccio singolo multicentrico.</p>	<p>101 pazienti, con massimo due lesioni de novo, arruolati suddivisi in due gruppi: Coorte B1 = 45 pz Coorte B2 = 56 pz.</p> <p>Criteri inclusione: età • 18 anni; angina pectoris stabile/instabile; ischemia silente; diametro della lesione massimo di 3 mm e lunghezza < 14 mm; TIMI di grado • 1.</p> <p>Criteri esclusione: pazienti con infarto miocardico o aritmia instabile; pazienti con frazione di eiezione del ventricolo sx < 30%; pazienti con ristenosi delle lesioni; lesione della arteria coronarica principale sx; lesione che interessa un ramo laterale epicardico di diametro • 2 mm; presenza di tromboo altra stenosi significativa clinicamente nel vaso target.</p>	<p>Stent ABSORB BVS (100 µg di everolimus/cm²), Revolution 1.1</p>	<p>Nessuno.</p>	<p>Coorte B1 = 6 mesi (previsto VH - IVUS a 2 anni). Coorte B2 = 1 anno (previsto VH - IVUS a 3 anni).</p>	<p>Outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rimodellamento dei margini prossimale e distale a 5 mm (modalità di imaging VH - IVUS, virtual histology intravascular ultrasound e Quantitative IVUS). - Cambiamenti delle aree tissutali fibrotiche e fibrolipidiche ai margini prossimale e distale a 5 mm. - Variazione della densità dello ione calcio (VH - IVUS).
Risultati					Note	
<p>Variazioni % dell'intero segmento dal margine distale a quello prossimale</p> <p>Tratto prossimale a sei mesi in mm² (n=23) Sezione trasversale del vaso = -1,8 (-3,18; 1,30), p < 0,05; Sezione trasversale del lume = -4,1 (-11,6; 8,79), p non significativa; Sezione trasversale della placca = -4,04 (-10,65; 11,05), p non significativa; Densità di calcio = 12,02 (-31,62; 47,50), p non significativa; Sezione Fibrosa = 4,44 (-16,83; 67,23), p non significativa; Sezione Fibrolipidica = 10,3 (-46,38; 134,69) p non significativa; Nucleo necrotico = 24,14 (-22,32; 76,76) p non significativa;</p> <p>Tratto prossimale a un anno in mm² (n=25) Sezione trasversale del vaso = -1,53 (-7,74; 2,48), p < non significativa; Sezione trasversale del lume = - 5,32 (- 12,36; 4,24), p non significativa; Sezione trasversale della placca = -2,03 (- 8,39; 7,76), p non significativa; Densità di calcio = -7,91 (-42,19; 17,26), p non significativa; Sezione Fibrosa = -2,58 (-20,03; 11,86), p non significativa; Sezione Fibrolipidica = -9 (-36,77; 87,41), p non significativa; Nucleo necrotico = -4,35 (-31,23; 30,40), p non significativa;</p> <p>Tratto distale a sei mesi in mm² (n=18) Sezione trasversale del vaso = -0,59 (-3,74; 7,09), p non significativa; Sezione trasversale del lume = - 0,32 (-7,71; 7,20), p non significativa; Sezione trasversale della placca = 7 (-11,97; 18,36), p non significativa. Densità di calcio = 44,09 (22,81; 159,23), p < 0,05; Sezione Fibrosa = 4,07 (-18,83; 107,39), p non significativa; Sezione Fibrolipidica = 8,21 (-37,77; 91,48), p non significativa; Nucleo necrotico = 23,59 (-19,89; 74,33), p non significativa;</p> <p>Tratto distale a un anno in mm² (n=30) Sezione trasversale del vaso = 3,45 (-2,08; 6,91), p < non significativa; Sezione trasversale del lume = 0,95 (- 7,56; 7,48), p non significativa; Sezione trasversale della placca = 5,73 (- 6,49; 25,47), p non significativa; Densità di calcio = - 20,57 (-50,22; 54,11), p non significativa; Sezione Fibrosa = 18,87 (-11,14; 108,93), p non significativa; Sezione Fibrolipidica = 43,32 (-19,90; 244,28), p non significativa; Nucleo necrotico = -6,25 (-44,20; 81,94), p non significativa.</p>					<p>Lo studio è stato sponsorizzato da ABBOTT VASCULAR. 4 pazienti sono stati esclusi dalle valutazioni al follow up: 3 pazienti che hanno ricevuto impianto di stent per emergenza coronarica a causa della brusca chiusura dell'arteria o della minaccia di dissecazione arteriosa dopo angioplastica coronarica (bail-out stenting) e un paziente per fallimento del device. Per la valutazione degli endpoint è stata, ad ogni modo, considerata la popolazione di 30 pazienti (Intention to treat 30 pz). La coorte limitata numericamente costituisce un limite che deve indurre a considerare con cautela i risultati ottenuti. E' stata dimostrata sicurezza del dispositivo e completo riassorbimento.</p>	

ABSORB COHORT B						
Riferimento	Disegno di studio/setting	Popolazione	Intervento	Confronto	Follow up	Outcome
<p><i>First serial Assessment at 6 months and 2 years of the second generation of ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study.</i> Ormiston J et al 2013</p>	<p>Studio prospettico in aperto a braccio singolo multicentrico.</p>	<p>Coorte B1 dello studio ABSORB = 45 pazienti.</p>	<p>Stent ABSORB BVS (100 µg di everolimus/cm²), Revolution 1.1</p>	<p>Nessuno.</p>	<p>Coorte B1: a 6 e 24 mesi pz sottoposti a imaging invasivo con QCA (angiografia quantitativa coronarica), IVUS (ultrasuoni intravascolari), VH-IVUS (istologia virtuale) e OCT (tomografia computerizzata ottica).</p>	<p>Outcome angiografici Valutati con QCA (diametro della stenosi, diametro minimo del lume, diametro di riferimento del vaso)</p>
Risultati					Note	
<p>QCA disponibile per 34 pazienti. Segmento prossimale diametro minimo del lume: 6 mesi: 2,37 ± 0,42 24 mesi: 2,31 ± 0,42 p (post 2 anni) = 0,04 p (6 mesi - 2 anni) = 0,17 % diametro stenosi: 6 mesi: 12 ± 9 24 mesi: 14 ± 8 p (post 2 anni) = 0,3 p (6 mesi - 2 anni) = 0,2 diametro vasale di riferimento: 6 mesi: 2,67 ± 0,34 24 mesi: 2,66 ± 0,36 p (post 2 anni) < 0,001 p (6 mesi - 2 anni) = 0,53. Nello scaffold diametro minimo del lume: 6 mesi: 2,11 ± 0,30 24 mesi: 2,01 ± 0,28 p (post 2 anni) < 0,001 p (6 mesi - 2 anni) = 0,01 % diametro stenosi: 6 mesi: 19 ± 8 24 mesi: 21 ± 8 p (post 2 anni) < 0,001 p (6 mesi - 2 anni) = 0,13 diametro vasale di riferimento: 6 mesi: 2,70 ± 0,35 24 mesi: 2,56 ± 0,34 p (post 2 anni) < 0,001 p (6 mesi - 2 anni) = 0,1. Segmento prossimale diametro minimo del lume: 6 mesi: 2,10 ± 0,36 24 mesi: 2,11 ± 0,37 p (post 2 anni) = 0,22 p (6 mesi - 2 anni) = 0,92 % diametro stenosi: 6 mesi: 16 ± 10 24 mesi: 14 ± 7 p (post 2 anni) = 0,09 p (6 mesi - 2 anni) = 0,32 diametro vasale di riferimento: 6 mesi: 2,51 ± 0,38 24 mesi: 2,45 ± 0,36 p (post 2 anni) < 0,001 p (6 mesi - 2 anni) = 0,05</p> <p>IVUS disponibile per 33 pazienti Area vasale media (mm²): base line: 14,04 ± 3,80; 6 mesi: 14,44 ± 3,82; 24 mesi: 15,35 ± 4,05, p (dopo 2 anni) < 0,001; Area media dello scaffold (mm²): base line: 6,53 ± 1,23; 6 mesi: 6,42 ± 1,17; 24 mesi: 7,08 ± 1,73, p (dopo 2 anni) = 0,003; Area dell'iperplasia neointima (mm²): 6 mesi: 0,08 ± 0,13; 24 mesi: 0,25 ± 0,27, p (6 mesi - 2 anni) < 0,001; Area media del lume (mm²): base line: 6,53 ± 1,24; 6 mesi: 6,36 ± 1,18; 24 mesi: 6,85 ± 1,78, p (dopo 2 anni) = 0,35; Area totale della placca (mm²): base line: 7,52 ± 2,84; 6 mesi: 8,08 ± 2,87; 24 mesi: 8,49 ± 2,89, p (dopo 2 anni) < 0,001; % area ostruita: 6 mesi: 1,27 ± 2,17; 24 mesi: 3,78 ± 4,17, p (dopo 2 anni) < 0,001.</p> <p>VH - IVUS disponibile per 26 pazienti % area densità di calcio: base line: 31,2 ± 13,3; 6 mesi: 29,8 ± 10,5; 24 mesi: 27,6 ± 8,0, p (dopo 2 anni) = 0,05; % area necrotica: base line: 30,8 ± 8; 6 mesi: 30,6 ± 6; 24 mesi: 31,1 ± 4,5, p (dopo 2 anni) = 0,56.</p> <p>OCT disponibile per 23 pazienti Area media dello scaffold (mm²): 6 mesi: 7,70 ± 1,34; 24 mesi: 8,24 ± 1,83, p (dopo 2 anni) = 0,016; Area media della neointima (mm²): 6 mesi: 1,43 ± 0,36; 24 mesi: 2,11 ± 0,41, p (dopo 2 anni) < 0,001; Area media del flusso (mm²): 6 mesi: 6,07 ± 1,39; 24 mesi: 5,99 ± 1,61, p (dopo 2 anni) < 0,001.</p>					<p>Dei 45 pz della coorte B1, 41 sono stati visitati al follow up di 6 mesi (1 ha subito re-intervento e 3 hanno rifiutato l'esame 4angiografico). Di questi 41, 35 sono arrivati al follow up di due anni. Della coorte B2, tutti i 56 pazienti sono giunti al follow up di 2 anni (follow up precedente a 1 anno, non qui considerato). In totale, al follow up di due anni sono stati valutati 90 pz totali (B1+B2). Lo studio è sponsorizzato da Abbott Vascular. L'integrità dello stent risulta diminuire dalle immagini diagnostiche e la proliferazione tissutale che avviene fra il sesto e il ventiquattresimo mese dimostra il fisiologico processo di guarigione.</p>	

ABSORB COHORT B						
Riferimento	Disegno di studio/setting	Popolazione	Intervento	Confronto	Follow up	Outcome
<i>The edge vascular response following implantation of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold and the XIENCE V metallic everolimus-eluting stent. First serial follow-up assessment at six months and two years: insights from the first-in-man ABSORB Cohort B and SPIRIT II trials</i> Gogas B et al 2013	Studio prospettico in aperto a braccio singolo multicentrico.	Coorte B1 studio ABSORB: 22 segmenti prossimali e 24 distali (45 pazienti). Coorte studio XIENCE: 33 segmenti prossimali e 46 distali (113 pazienti).	Stent ABSORB BVS (100 µg di everolimus/cm ²), Revolution 1.1	Stent XIENCE (coorte studio SPIRIT II).	Follow up a due anni degli outcome diagnostici con IVUS e QCA.	Outcome: - Rimodellamento dei margini prossimale e distale a 5 mm; - Cambiamenti delle aree tissutali fibrotiche e fibrolipidiche ai margini prossimale e distale a 5 mm. - Valutazione della risposta del bordo vascolare.
Risultati					Note	
Follow up a 24 mesi con tecnica diagnostica IVUS: risultati in mm²					La differente risposta vasale fra i due gruppi è correlata alla diversa tipologia degli stent impiantati. Il follow up a tre anni della coorte B2 fornirà ulteriori informazioni. Il numero limitato dei tratti considerati rappresenta una limitazione dello studio. Nel trial SPIRIT II sono stati arruolati pz con lesioni vascolari più complicate rispetto a quelle trattate con ABSORB.	
- Segmento prossimale Gruppo ABSORB (n = 22) vs Gruppo XIENCE (n = 33) Area del vaso: ABSORB = 12,64 (10,81 - 15,90) XIENCE = 16,27 (14,27 - 18,46) p = 0,004 Area del lume: ABSORB = 7,02 (5,80 - 8,63) XIENCE = 7,97 (6,89 - 9,77) p non significativa Area della placca: ABSORB = 5,51 (3,91 - 7,51) XIENCE = 8,24 (6,62 - 9,28) p = 0,002						
- Segmento distale Gruppo ABSORB (n = 24) vs Gruppo XIENCE (n = 46) Area del vaso: ABSORB = 11,91 (8,47 - 15,45) XIENCE = 10,97 (9,39 - 14,82) p = non significativa Area del lume: ABSORB = 6,40 (5,65 - 7,72) XIENCE = 6,91 (5,46 - 7,81) p non significativa Area della placca: ABSORB = 5,03 (2,04 - 7,38) XIENCE = 5,28 (3,20 - 6,95) p = 0,002						
Follow up a 24 mesi con tecnica diagnostica QCA: risultati in mm²						
- Segmento prossimale Gruppo ABSORB (n = 22) vs Gruppo XIENCE (n = 33) Diametro massimo del pallone/diametro vasale di riferimento ABSORB = 1,30 (1,24 - 1,42) XIENCE = 1,21 (1,11 - 1,26) p = 0,01						
- Segmento distale Gruppo ABSORB (n = 24) vs Gruppo XIENCE (n = 46) Diametro massimo del pallone/diametro vasale di riferimento ABSORB = 1,25 (1,07 - 1,36) XIENCE = 1,21 (1,11 - 1,28) p = 0,01						

EXTEND						
Riferimento	Disegno di studio/setting	Popolazione	Intervento	Confronto	Follow up	Outcome
<p><i>Incident and short - term clinical outcomes of small side branch occlusion after implantation of an everolimus - eluting bioresorbable vascular scaffold (An Interim report of 435 Patients in the ABSORB - EXTEND single - arm trial in comparison with an everolimus - eluting metallic stent in the SPIRIT first and II trials)</i> Muramatsu T 2013</p>	<p>Valutazione ad interim del trial ABSORB EXTEND , studio prospettico in aperto a singolo braccio</p>	<p>Popolazione arruolata nello studio prospettico ABSORB EXTEND nel periodo gennaio 2011 - gennaio 2012: 435 pazienti (1209 rami laterali), Criteri di inclusione: età > 18 anni; una o due lesioni de novo collocate nel vaso epicardico o in un ramo laterale con una stenosi stimata fra il 100 % e il 50%; trombolisi nell'infarto miocardico di grado di flusso maggiore di 1. Le lesioni hanno diametro compreso fra 2 e 3,3 mm e lunghezza > 28 mm (valutate con angiografia coronarica quantitativa, QCA). Criteri di esclusione: lesioni aorto-ostiali, lesioni all'arteria coronarica principale sx, occlusione completa, lesione con trombo visibile, lesione calcificata, biforcazione della lesione che interessa un ramo laterale con diametro > 2 mm e lesioni ostiali con stenosi > 40%.</p>	<p>Stent ABSORB BVS Revolution 1.1.</p>	<p>Confronto storico con pazienti con stent metallico che eluisce everolimus (XIENCE V, Spirit First trial) e pazienti con stent che eluisce paclitaxel (Spirit II). SPIRIT First: pazienti con lesione de novo singola con diametro = 3 mm trattabile con stent di 18 mm. SPIRIT II: pz con una o due lesioni sui vasi epicardici principali di diametro compreso fra 2,5 e 4,25 mm e di lunghezza > 28 mm. 237 pazienti (682 rami laterali).</p>	<p>N. d. (valutazione su pz arruolati nel periodo 01/11 - 01/12).</p>	<p>Outcome clinici: - Occlusione rami laterali (riduzione del Flusso angiografico di grado TIMI 0 o 1); - Infarto del miocardio onda Q relato (in ospedale); - Infarto del miocardio non onda Q relato (in ospedale). Outcome diagnostici (QCA): - Regione di interesse: 5 mm prossimali e distali dal ramo principale; - Ostruzione del segmento;</p>
Risultati					Note	
<p>Numero medio dei rami laterali/pazienti analizzati Gruppo ABSORB BVS = 2,8 ± 1,5; gruppo XIENCE V 2,9 ± 1,5 (p = 0,37). L'occlusione del ramo laterale si è verificata dopo impianto di entrambi i dm. L'incidenza dell'occlusione del ramo laterale è stata più elevata nel gruppo ABSORB (6,0% vs 4,1%, p=0.09). Enzimi cardiaci post-procedura = in 424 pazienti del gruppo ABSORB (98%) e in 219 pazienti del gruppo XIENCE (92%). Nessuna differenza nell'innalzamento della creatina kinas miocardica (significativamente più alta, però, nei pazienti con ostruzione del ramo laterale) e della troponina nei due gruppi. Dall'analisi stratificata, ABSORB mostra una più alta incidenza di ostruzione del ramo laterale post-procedurale, rispetto a XIENCE, solo nel ramo con un diametro vasale di riferimento > 5 mm (10,5% vs 3,9%, p = 0,03). Entro 7 gg dalla procedura (in ospedale) = Infarto miocardico = 6,5% in pazienti con ostruzione vs 0,5% di pazienti senza ostruzione (p<0,01) (infarto non onda Q relato). A 30 giorni = idem.</p>					<p>Lo studio è sponsorizzato. Coorte di partenza gruppo ABSORB: 469 pazienti di cui esclusi 2 per impianto di XIENCE V e 32 perché non presentavano all'angiografia pre-procedurale ramo laterale all'interno della zona di interesse. Coorte di partenza gruppo XIENCE V: 250 pazienti di cui esclusi 13 perché non presentavano all'angiografia pre-procedurale ramo laterale all'interno della zona di interesse. Nel gruppo ABSORB vi è maggioranza di lesioni singole. Gli outcome clinici sono stati classificati in base alla presenza o meno di ostruzione del ramo laterale e non in base ai due tipi di stent impiantati. L'impianto di ABSORB è associato a una incidenza pari al 6% di ostruzione del ramo laterale post-procedurale, soprattutto nei rami piccoli. Si necessita un RCT.</p>	

SINDROME CORONARICA ACUTA						
Riferimento	Disegno di studio/setting	Popolazione	Intervento	Confronto	Follow up	Outcome
<i>Everolimus - eluting bioresorbable vascular scaffold (BVS) implantation in patients with ST - segment elevation myocardial infarction (STEMI)</i> Kajiya 2013	Studio prospettico in aperto singolo - centro (Giappone).	11 pazienti con infarto miocardico con con soprasslivellamento del tratto ST arruolati nel periodo compreso fra ottobre 2012 e aprile 2013 sottoposti a intervento percutaneo coronarico eseguito da esperti. Età media = 49,5 ± 10,9 anni (81,8% maschi); Approccio transradiale usato nel 9,0% dei casi.	Stent ABSORB BVS Revolution 1.1.	Nessuno.	Periodo medio di 53,0 ± 45,9 giorni: visite cliniche e interviste telefoniche.	Outcome clinici: - Eventi avversi maggiori (morte cardiaca, infarto miocardico, rivascolarizzazione del vaso target.
Risultati					Note	
Un paziente si è recato in ospedale con shock cardiogeno, ha subito consuccesso impianto di ABSORB ma le sue condizioni non sono migliorate: l'esito è il decesso non correlato, però, allo stent. Nessun evento avverso importante si è verificato nei 10 pazienti.					In pazienti con IM con soprasslivellamento del tratto ST cui è stato impiantato ABSORB non si sono verificati eventi importanti né comparsa di trombosi di stent. Coorte molto limitata. Nessun conflitto di interesse dichiarato.	
Riferimento	Disegno di studio/setting	Popolazione	Intervento	Confronto	Follow up	Outcome
<i>Early outcome after implantation of ABSORB Bioresorbable drug-eluting scaffolds in patients with acute coronary syndromes</i> Gori T 2013	Studio prospettico in aperto singolo centro (Germania).	150 pazienti con sindrome coronarica acuta (194 lesioni) trattate con Absorb fra maggio 2012 e giugno 2013. Lesioni de novo con diametro compatibile con lo stent di 2,5, 3,0 o 3,5 mm. Criteri di esclusione: lesioni dell'arteria coronarica principale sx, lesioni che coinvolgono rami laterali di diametro > 2 mm, stenosi residuale dopo angioplastica del 60%, ristrenosi/trombi nello stent. Tutti i pazienti sono stati trattati con aspirina + clopidogrel (prasugrel o tacagrelor) per 12 mesi come da Linee Guida.	Stent ABSORB BVS Revolution 1.1.	103 pazienti sottoposti a impianto di XIENCE PRIME (everolimus) nello stesso periodo	A 1 e 6 mesi.	Outcome clinici: - Eventi avversi maggiori (morte cardiaca, infarto miocardico non fatale (con o senza soprasslivellamento del tratto ST), rivascolarizzazione del vaso target.
Risultati					Note	
Periodo di ospedalizzazione: Morte: 1 nel gruppo ABSORB (0,7%) e 1 nel gruppo XIENCE PRIME (1%), p = 1. Infarto miocardico non fatale: 3 nel gruppo ABSORB (2,1%) e 1 nel gruppo XIENCE PRIME (1%), p = 0,63. Rivascolarizzazione lesione non target: 0 nel gruppo ABSORB e 0 nel gruppo XIENCE PRIME, p = 1. Trombosi definita dello stent/scaffold: 2 nel gruppo ABSORB (1,4%) e 1 nel gruppo XIENCE PRIME (1%), p = 0,77. Giorni di ospedalizzazione: 4,9 ± 2,7 nel gruppo ABSORB e 4,7 ± 2,6 nel gruppo XIENCE PRIME, p = 0,8. A un mese: Morte: 2 nel gruppo ABSORB (1,4%) e 3 nel gruppo XIENCE PRIME (2,9%), p = 0,66. Infarto miocardico non fatale: 6 nel gruppo ABSORB (4%) e 4 nel gruppo XIENCE PRIME (3,9%), p = 1. Rivascolarizzazione lesione non target: 10 nel gruppo ABSORB (6,6%) e 7 nel gruppo XIENCE PRIME (6,9%), p = 1. Trombosi definita dello stent/scaffold: 3 nel gruppo ABSORB (2%) e 2 nel gruppo XIENCE PRIME (1,9%), p = 1. Probabile trombosi dello stent/scaffold: 1 nel gruppo ABSORB (0,7%) e 1 nel gruppo XIENCE PRIME (1%), p = 1.					Studio finanziato dal Ministero dell'Istruzione e Ricerca tedesco. La lesione da trattare è stata definita su base angiografica (QCA). La scelta del dm da impiantare è stata basata fondamentalmente sulla disponibilità dello scaffold al momento dell'intervento. Nel gruppo Absorb c'è una minore prevalenza di iperlipidemia. Gli inibitori GP IIb/IIIa sono stati impiegati più frequentemente nel gruppo ABSORB (forse a causa della maggiore incidenza di occlusione trombotica del vaso). Le morti non sono correlabili allo stent ABSORB. E' necessario ampliare la coorte ed effettuare RCT.	

