

SCHEDA PRODOTTO

NOME COMMERCIALE	Guglielmi Detachable Coil/GDC
NOME GENERICO	SPIRALI EMBOLIZZANTI
PRODUTTORE	Boston Scientific
FORNITORE	Boston Scientific
INDICAZIONE D'USO	<p>La spirale GDC è indicata per l'embolizzazione endovascolare di:</p> <ul style="list-style-type: none">• Aneurismi intracranici (eccetto la spirale GDC-18 a fibre a forma VortX)• Altre anomalie neurovascolari, come malformazioni arterovenose e fistole arterovenose• Embolizzazioni arteriose e venose nell'albero vascolare periferico
INTERVENTO DI RIFERIMENTO	Procedura di embolizzazione tradizionale
DESCRIZIONE	<p>La spirale staccabile di Guglielmi (GDC) consiste di una spirale in lega di platino-tungsteno collegata a un filo guida di rilascio in acciaio inossidabile.</p> <p>In aggiunta alla spirale staccabile GDC standard, è disponibile una spirale staccabile GDC resistente agli allungamenti, la quale presenta sulla parte centrale una sezione in materiale multifilamento, che conferisce alla spirale una maggior resistenza agli allungamenti.</p> <p>È inoltre disponibile una spirale a fibre GDC-18 a fibre a forma VortX™ che incorpora fibre sintetiche nella spirale primaria.</p>
MARCHIO CE	Sì, Maggio 2009
CLASSE DI APPARTENENZA	III

CND	C0104020203 - SPIRALI E SISTEMI EMBOLIZZANTI
Fonte dei dati: Repertorio Dispositivi Medici del Ministero della Salute, salvo diversa indicazione.	
APPROVAZIONE FDA	Si (1)
PREZZO	750 euro (fonte: Ospedali Riuniti di Bergamo, Luglio 2009)
DRG	DRG 528 (Interventi vascolari intracranici con diagnosi principale di emorragia). Tariffa Regione Toscana = 10.614 euro Per la Regione Lombardia, dalla quale è stato tratto il prezzo del device, il DRG finalizzato al rimborso della procedura non è codificato (2).

ABSTRACT DELLO STUDIO SELEZIONATO DALL'HS

Radiology: Volume 258: Number 2—February 2011

Pierot L, Spelle L, Leclerc X, Cognard C, Bonafè A, Moret J

Remodeling Technique for Endovascular Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms Had a Higher Rate of Adequate Postoperative Occlusion than Did Conventional Coil Embolization with Comparable Safety

To compare the safety and efficacy of the remodeling technique with that of conventional coil embolization in a large multicenter series involving the endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms, the CLARITY study (Clinical and Anatomic Results in the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms).

Materials and Methods: The institutional review board approved the CLARITY study, and written informed consent was obtained from all patients. A

total of 768 patients (age range, 19–80 years; mean age 6 standard deviation, 51.0 years 6 11.1) with 768 ruptured aneurysms were treated with either conventional coil embolization (608 patients, 79.2%) or the remodeling technique (160 patients, 20.8%). Patient and aneurysm characteristics, the rate of adverse events related to the treatment or initial intracranial hemorrhage, and patient outcome were compared between treatment groups by using the χ^2 , Fisher exact, or Student *t* test. **Results:** The overall rate of treatment-related complications, with or without clinical manifestations, was 17.4% (106 of 608 patients) with coil embolization and 16.9% (27 of 160 patients) with remodeling ($P = .999$). The difference in the rates of thromboembolic events, intraoperative rupture, and early repeat bleeding between the treatment groups was not statistically significant. The cumulative morbidity and mortality rate related to the treatment in the remodeling group (3.8%, six of 160 patients) was similar to that in the coil embolization group (5.1%, 31 of 608 patients) ($P = .678$). Likewise, the global cumulative morbidity and mortality rates related to both the treatment and the initial hemorrhage did not differ significantly between groups (16.2% [26 of 160 patients] with remodeling and 19.6% [119 of 608 patients] with coil embolization, $P = .366$). The rate of adequate aneurysm occlusion, however, was significantly higher in the remodeling group (94.9%, 150 of 158 aneurysms) than in the coil embolization group (88.7%, 534 of

602 aneurysms) ($P = .017$). **Conclusion:** In our large series of patients treated for ruptured aneurysms, the remodeling technique—despite being performed in aneurysms with unfavorable characteristics—was as safe as conventional coil embolization and more efficacious in terms of the rate of adequate postoperative occlusion. These results indicate that the remodeling technique can be routinely used in the treatment of ruptured aneurysms.

ALTRI STUDI PUBBLICATI

La ricerca ha selezionato 41 studi, 14 dei quali (3-16) sono pertinenti alla valutazione del dispositivo in esame. Uno studio è un RCT (ISAT trial) (16) che valuta, in 2143 pazienti con aneurisma intracranico rotto, l'impiego della spirale embolizzante nel confronto con l'intervento chirurgico con apposizione di una clip al collo dell'aneurisma. I risultati a 5 anni riportano un minor rischio di mortalità nel gruppo di pazienti trattato con la spirale (RR=0.77, 95%CI: 0.61-0.98). Per l'endpoint composito che valuta la proporzione di pazienti sopravvissuti e autosufficienti non c'è una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi di pazienti (RR=1.01, 95%CI: 0.96-1.06). Il re-intervento si è verificato con una frequenza significativamente maggiore nel gruppo di pazienti trattato con spirale (HR= 6.9 (95% CI 3.4-14.1).

La ricerca ha inoltre selezionato studi che riportano risultati a breve e a lungo termine (17-18) e studi che analizzano sottogruppi di pazienti appartenenti all'ISAT trial (19-23).

Un altro studio randomizzato (24), non selezionato dalla ricerca Medline, confronta la tecnica di embolizzazione con la spirale Guglielmi con l'apposizione di una clip al collo dell'aneurisma in pazienti con aneurisma rotto. Gli outcome clinici, valutati a 3 mesi, relativi alla disabilità, secondo una scala precodificata (Glasgow Outcome Scale), non sono significativamente diversi tra i due gruppi ($p=0.36$).

Gli studi che valutano pazienti con aneurisma non rotto non sono randomizzati e non controllati (25-27).

Ricerca MEDLINE, 28/06/2011, parole chiave: [(intracranial aneurysm coiling) AND unruptured) OR (intracranial aneurysm coiling) AND ruptured)]; limits; clinical trial and english language

PROFILO DI COSTO-EFFICACIA

La ricerca ha selezionato due studi (28-29).

Il primo studio è un RCT (28) che valuta l'efficacia del

dispositivo e i costi della procedura. I risultati di tale trial rilevano un maggiore costo della procedura di embolizzazione con spirale (5078 \$) rispetto al costo dell'intervento chirurgico (2020 \$). I costi dovuti alla durata dell'ospedalizzazione sono però minori per i pazienti trattati con spirale (13005 \$) piuttosto che per i pazienti sottoposti ad intervento chirurgico (19718 \$).

Il secondo studio (29) è un'analisi di costo-efficacia basata su un modello di Markov, che valuta due categorie di pazienti con aneurisma non rotto:

- Pazienti candidati all'intervento chirurgico che hanno rifiutato il trattamento (gruppo A);
- Pazienti non candidati all'intervento chirurgico perché considerati a rischio elevato (gruppo B).

Prendendo in considerazione i pazienti con probabilità di rottura spontanea pari all'1,4%, il valore di costo-efficacia è risultato pari a 23.000\$ per QALY guadagnato (costo incrementale = 13.000\$, QALYs incrementali = 0.56) nei pazienti appartenenti al gruppo A e pari a 19.000 \$ per QALY guadagnato (costo incrementale = 10.000 \$, QALYs incrementali = 0.53) per i pazienti appartenenti al gruppo B.

Ricerca MEDLINE, 4 Giugno 2011, parole chiave: "Guglielmi coil AND (cost[ti] OR economic[ti])"

REPORT DI HTA

Sono stati selezionati tre report di HTA. Due report sono stati elaborati dal NICE (30-31) e uno dal Medical Advisory Secretariat dell'Ontario (32). I due report del NICE analizzano sia pazienti con aneurisma rotto (30) che pazienti con aneurisma non rotto (31) e si basano rispettivamente sui risultati preliminari dell'ISAT trial (15) e su quelli di un studio osservazionale (33). Entrambi i report riportano che la procedura è sicura ed efficace.

Anche il report dell'Agenzia dell'Ontario (32) utilizza le fonti cliniche (16,33) usate nei report del NICE ed individua specifiche categorie di pazienti che potrebbero beneficiare dell'intervento di embolizzazione con spirale piuttosto che con intervento chirurgico tradizionale. Questi pazienti sono quelli: con aneurisma rotto, in buone condizioni cliniche; con aneurisma non rotto; non eleggibili per la chirurgia tradizionale.

PROPOSTA PER LA “GOVERNANCE” DEL PRODOTTO (vedi Appendice)	In pazienti con aneurisma intracranico rotto, i risultati dell’ISAT trial[16] e dell’analisi di costo-efficacia [29] supportano l’impiego del dispositivo. Ulteriori studi sono invece necessari per stabilire il profilo di efficacia e di sicurezza dell’impiego del dispositivo nei pazienti con aneurisma intracranico non rotto.
DATA DI REDAZIONE E NOME DELL’ESTENSORE DELLA SCHEDA	17 giugno 2011 Eleonora Cesqui
DATA DI REVISIONE E MOTIVO DELLA REVISIONE	

APPENDICE

Le proposte possono essere:

1. La presenza di dati di efficacia e/o di sicurezza delineano un profilo clinico negativo pertanto si suggerisce di non introdurre il prodotto nel prontuario.
2. L’assenza o la scarsità di informazioni cliniche non consentono la conduzione di una analisi economica.
3. L’equi-efficacia tra le due alternative terapeutiche permette la conduzione di un’analisi di minimizzazione dei costi.
4. Il beneficio incrementale del prodotto innovativo consente la conduzione di un’analisi di costo-efficacia.
5. Il costo elevato e la scarsa disponibilità di dati clinici suggeriscono la creazione di un registro finalizzato al rimborso con la metodologia del “payment by results”.

BIBLIOGRAFIA

1. Premarket Notification [5 1 O(k)] Submission KO3 1049. Food and drug administration website. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf3/k031049.pdf Last accessed 25/06/2011
2. Morandi I. I sistemi tariffari regionali vigenti nell’anno 2009. A.ge.nas Gennaio 2010. Indirizzo web: http://www.agenas.it/monitoraggio_costi_tariffe/2009_SistemiTariffariRicoveri.pdf Ultimo accesso: 25/06/2011
3. Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, van Zwam WH, de Kort GA, et al.; LOTUS Study Group Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms: frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms. Stroke. 2011 May;42(5):1331-7. Epub 2011 Mar 31.
4. Raymond J, Darsaut TE, Molyneux AJ; TEAM collaborative Group. A trial on unruptured intracranial aneurysms (the TEAM trial): results, lessons from a failure and the necessity for clinical care trials. Trials. 2011 Mar 4;12:64.
5. Dumont AS, Crowley RW, Monteith SJ, Ilodigwe D, Kassell NF et al. Endovascular treatment or neurosurgical clipping of ruptured intracranial aneurysms: effect on angiographic vasospasm, delayed ischemic neurological deficit, cerebral infarction, and clinical outcome. Stroke. 2010 Nov;41(11):2519-24.

7. Pierot L, Cognard C, Ricolfi F, Anxionnat R; CLARITY Investigators. Immediate anatomic results after the endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms: analysis in the CLARITY series. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 May;31(5):907-11.
8. Willinsky RA, Peltz J, da Costa L, Agid R, Farb RI et al. Clinical and angiographic follow-up of ruptured intracranial aneurysms treated with endovascular embolization. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 May;30(5):1035-40.
9. Gizewski ER, Görnicke S, Wolf A, Schoch B, Stolke D, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms in patients 65 years or older: clinical outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Sep;29(8):1575-80.
10. Sprengers ME, Schaafsma J, van Rooij WJ, Sluzewski M, Rinkel GJ et al. Stability of intracranial aneurysms adequately occluded 6 months after coiling: a 3T MR angiography multicenter long-term follow-up study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Oct;29(9):1768-74. Epub 2008 Jun 26.
11. Van Rooij WJ, Sluzewski M. Coiling of very large and giant basilar tip aneurysms: midterm clinical and angiographic results. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007 Aug;28(7):1405-8.
12. Cottier JP, Pasco A, Gallas S, Gabrillargues J, Cognard C et al. Utility of balloon-assisted Guglielmi detachable coiling in the treatment of 49 cerebral aneurysms: a retrospective, multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Feb;22(2):345-51.
13. Seifert V, Raabe A, Stolke D. Management-related morbidity and mortality in unselected aneurysms of the basilar trunk and vertebrobasilar junction. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001;143(4):343-8; discussion 348-9
14. Van Loon J, Waerzeggers Y, Wilms G, Van Calenbergh F, Goffin J et al. Early endovascular treatment of ruptured cerebral aneurysms in patients in very poor neurological condition. *Neurosurgery*. 2002 Mar;50(3):457-64; discussion 464-5.
15. Longatti P, Fiorindi A, Di Paola F, Curtolo S, Basaldella L et al. Coiling and Neuroendoscopy: a new perspective in the treatment of intraventricular haemorrhages due to bleeding aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Dec;77(12):1354-8.
16. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J et al; ISAT Collaborators. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol*. 2009 May;8(5):427-33. Epub 2009 Mar 28..
17. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M et al; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*. 2002 Oct 26;360(9342):1267-74.
18. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M et al; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*. 2005 Sep 3-9;366(9488):809-17
19. Wolstenholme J, Rivero-Arias O, Gray A, Molyneux AJ, Kerr RS et al; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. Treatment pathways, resource use, and costs of endovascular coiling versus surgical clipping after aSAH. *Stroke*. 2008 Jan;39(1):111-9
20. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Kerr RS et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke*. 2007 May;38(5):1538-44. Epub 2007 Mar 29.
21. Scott RB, Eccles F, Molyneux AJ, Kerr RS, Rothwell PM, Carpenter K. Improved cognitive outcomes with endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms: neuropsychological outcomes from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke*. 2010 Aug;41(8):1743-7. Epub 2010 Jul 8.

22. Javadpour M, Jain H, Wallace MC, Willinsky RA, ter Brugge KG, Tymianski M. Analysis of cost related to clinical and angiographic outcomes of aneurysm patients enrolled in the international subarachnoid aneurysm trial in a North American setting. *Neurosurgery*. 2005 May;56(5):886-94; discussion 886-94
23. Ryttefjors M, Enblad P, Kerr RS, Molyneux AJ. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278 elderly patients. *Stroke*. 2008 Oct;39(10):2720-6. Epub 2008 Jul
24. Javadpour M, Jain H, Wallace MC, Willinsky RA, ter Brugge KG, Tymianski M. Analysis of cost related to clinical and angiographic outcomes of aneurysm patients enrolled in the international subarachnoid aneurysm trial in a North American setting. *Neurosurgery*. 2005 May;56(5):886-94; discussion 886-94.
25. Vanninen, R., Koivisto, T., Saari, T., Hernesniemi, J., and Vapalahti, M. Ruptured intracranial aneurysms: acute endovascular treatment with electrolytically detachable coils - a prospective randomized study. *Radiology* 1999; 211: 325-336.
26. Pierot L, Spelle L, Vitry F; ATENA investigators Immediate anatomic results after the endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: analysis of the ATENA series. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Jan;31(1):140-4. Epub 2009 Sep 3
27. Gallas S, Drouineau J, Gabrillargues J, Pasco A, Cognard C et al. Feasibility, procedural morbidity and mortality, and long-term follow-up of endovascular treatment of 321 unruptured aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Jan;29(1):63-8. Epub 2007 Oct 9
28. Lubicz B, Bruneau M, Dewindt A, Lefranc F, Balériaux D, De Witte O. Endovascular treatment of proximal anterior cerebral artery aneurysms. *Neuroradiology*. 2009 Feb;51(2):99-102. Epub 2008 Nov 5.
29. [24] Bairstow P, Dodgson A, Linto J. Comparison of cost and outcome of endovascular and neurosurgical procedures in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Khangure M. Australas Radiol*. 2002 Sep;46(3):249-51. PMID:12196230.
30. Guglielmi Kallmes DF, Kallmes MH, Cloft HJ, Dion JE. Detachable coil embolization for unruptured aneurysms in nonsurgical candidates: a cost-effectiveness exploration. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998 Jan;19(1):167-76
31. National Institute for Clinical Excellence. IPG106 Coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms: guidance. January 2005. Available at <http://guidance.nice.org.uk/IPG106/Guidance/pdf/English>. Last accessed: 28/06/2011
32. National Institute for Clinical Excellence. IPG105 Coil embolisation of unruptured intracranial aneurysms: guidance. January 2005. Available at: <http://guidance.nice.org.uk/IPG105/Guidance/pdf/English> Last accessed: 28/06/2011
33. Medical Advisory Secretariat, Ministry of Health and Long-Term Care. Ontario. Coil Embolization - Ontario Health Technology Assessment Series 2006; Vol. 6, No. 1 Available at: http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_coil_010106.pdf Last accessed: 29/06/2011
34. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J III, Meissner I, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment.[comment]. *Lancet* 2003; 362(9378):103–10.

Disclaimer

La SIFO, Società Italiana di Farmaco Ospedaliera, si propone di pubblicare sul sito del Laboratorio SIFO di Farmacoeconomia informazioni precise ed aggiornate su farmaci e dispositivi medici, ma non si assume alcuna responsabilità né garantisce la completezza ed esaustività delle informazioni messe a disposizione.

In particolare, SIFO precisa che le risposte fornite ai quesiti terapeutici fornite sulla base della raccolta di fonti bibliografiche esistenti non garantisce la esaustività. Pertanto, dalle risposte ai quesiti non devono essere tratte conclusioni se non un mero richiamo alle fonti presenti in letteratura.

La SIFO, inoltre, avvisa gli utenti che le informazioni contenute nel sito Osservatorio Innovazione e le raccomandazioni d'uso hanno finalità meramente divulgative, informative ed educative e non possono in alcun modo sostituire la necessità di consultare il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità e più in generale le Istituzioni nazionali ed internazionali attive in materia.

IL SITO INTERNET DI SIFO E LE RISPOSTE AI QUESITI NON DEVONO IN ALCUN MODO ESSERE CONSIDERATI PARERI MEDICI. Quindi, SIFO declina ogni responsabilità circa l'utilizzo del proprio sito, delle informazioni in esso contenute e avverte l'utente che ogni e qualsiasi contenuto ed informazione del sito sarà utilizzata sotto diretta e totale responsabilità dell'utente stesso.

Né SIFO, né alcuna altra parte implicata nella creazione, realizzazione e pubblicazione del sito internet di SIFO possono essere ritenute responsabili in alcun modo, né per alcun danno diretto, incidentale, conseguente o indiretto che deriva dall'accesso, uso o mancato uso di questo sito o di ogni altro ad esso collegato, o di qualunque errore od omissione nel loro contenuto.

Fonte: Tratto senza modifiche dal Progetto Osservatorio Innovazione dei Dispositivi medici di SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera). Indirizzo web:

<http://www.osservatorioinnovazione.net/oidispositivi.htm>