

ESTAR

Ente di supporto tecnico-amministrativo regionale

SCHEDA PRODOTTO

(a cura del coordinamento HTA)

NOME COMMERCIALE

BAROSTIM NEO

**NOME GENERICO**

Sistema di neuromodulazione dei barocettori carotidei

PRODUTTORE

CVRxInc

FORNITORE

CVRxInc

INDICAZIONE D'USO

Il Barostim Neo è indicato per i pazienti affetti da ipertensione refrattaria o scompenso cardiaco.

L'ipertensione refrattaria è definita come: pressione sistolica superiore o uguale a 140 mmHg e resistenza alla terapia tollerata nella massima con un diuretico e due altri farmaci antipertensivi.

Lo scompenso cardiaco prevede una classe funzionale III secondo la classificazione della New York Heart Association (NYHA) e una frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) $\leq 35\%$, nonostante appropriata somministrazione del trattamento previsto dalle linee guida terapeutiche per lo scompenso cardiaco.

INTERVENTO DI RIFERIMENTO

Terapia farmacologica

DESCRIZIONE

Il sistema di simulazione (Barostim Neo, di CVRxInc., Minneapolis, MN, USA) è costituito dai seguenti tre componenti.

1.Elettrocattetere per seno carotideo

	<p>Un elettrodo di 2 mm viene suturato all'arteria carotide e collegato all'IPG, attivando elettricamente i barocettori.</p> <p>2.Generatore di impulsi impiantabile (IPG) Un generatore di impulsi impiantabile molto potente viene inserito sotto la clavicola ed è responsabile di una stimolazione circa 40 volte più frequente di quella di un pacemaker.</p> <p>3.Sistema di programmazione senza fili L'esclusiva funzionalità di accensione/spegnimento può favorire l'osservazione dei cambiamenti apportati da BAROSTIM THERAPY™ a livello di pressione sanguigna e di altri parametri emodinamici.</p> <p>La stimolazione Baroreflex avviene con una scarica continua di impulsi elettrici di bassa intensità che attiva la parte parasimpatica del sistema nervoso che, a sua volta, provoca vaso dilatazione delle arterie e quindi la riduzione della pressione arteriosa. La procedura chirurgica viene effettuata in anestesia generale e il primo step comporta l'esposizione della biforcazione carotidea. Dopo di che viene effettuato il mappaggio del seno carotideo su ogni lato del collo al fine di individuare il sito la cui stimolazione provoca la maggior riduzione di pressione arteriosa, senza interferire significativamente sulla frequenza cardiaca. Una volta individuato, vengono impiantati gli elettrodi (attaccati agli elettrocatteteri) e gli elettrocatteteri vengono tunnellizzati sottocute al generatore di impulsi impiantabile che viene posizionato in una tasca sottocutanea sul lato destro del torace, sotto la clavicola.</p>
MARCHIO CE	Si
NUMERO DI REPERTORIO E CODICE PRODOTTO	REF. 2102, 1036
CND	CND J99 - dispositivi impiantabili attivi – altri
CLASSE DI APPARTENENZA	III
Fonte dei dati: Ministero della Salute, repertorio Nazionale dei Dispositivi Medici.	
APPROVAZIONE FDA	Negli Stati Uniti il dispositivo ha ottenuto l'approvazione all'utilizzo per uso umanitario (Humanitarian Device Exemption (HDE) Number: H130007) limitatamente al trattamento dell'ipertensione arteriosa resistente (1).
PREZZO UNITARIO	<p>Il costo del sistema completo di Barostim neo è di 21.000 euro.</p> <p>(Fonte: Osservatorio Regionale per l'Innovazione, regione Emilia-Romagna)</p>



DRG	NR
-----	----



CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, STIMA SPESA ANNUA E COSTO TERAPIA PER PAZIENTE (se applicabile)

NOME PRODOTTO (ditta)	DESCRIZIONE PRODOTTO	PEZZI PER CONFEZIONE	PREZZO PER CONFEZIONE (euro)	PREZZO UNITARIO (euro)	STIMA CONSUMO ANNUO (pezzi)	STIMA SPESA ANNUA (euro)	SITUAZIONE CONTRATTUALE
BAROSTIM NEO (CVRxInc)	Sistema di neuromodulazione dei barocettori carotidei	1	21.000	21.000	-	-	Prodotto nuovo

NOTA: i prezzi sono IVA esclusa.

PRODOTTI ANALOGHI GIA' DISPONIBILI NELLE TRE AREE VASTE, SPESA ANNUA E COSTO TERAPIA PER PAZIENTE (se applicabile)

In commercio non esiste altro dispositivo medico con le stesse caratteristiche tecniche e indicazioni cliniche.



Sede Legale ESTAR provvisoria 50135 Firenze Via di San Salvi 12, Palazzina 14
C.F./P.I 06485540485 – direzione@estar.toscana.it – Cod. AUSA 0000400383

STUDI PUBBLICATI (vedi tabella se applicabile)

La ricerca di letteratura ha selezionato 1752 articoli dei quali 5 sono risultati pertinenti alla valutazione del Barostim Neo (2-6). In particolare, due studi sono stati condotti in pazienti con ipertensione arteriosa refrattaria (2-4) e 2 studi hanno valutato Barostim Neo per il trattamento dello scompenso cardiaco (5,6).

Lo studio di Hoppe et al. (2) pubblicato nel 2012 è uno studio prospettico multicentrico che ha arruolato 30 pazienti con una pressione sistolica media al basale di 172 (SD±20) mmHg e una pressione diastolica media al basale di 100 (SD±14) mmHg. Questi pazienti ricevevano un numero medio di 6,1±2,7 farmaci e 6 di questi pazienti erano stati precedentemente sottoposti alla denervazione renale per la terapia dell'ipertensione arteriosa. L'ipertensione refrattaria era definita come pressione sistolica ≥ 140 mmHg nonostante l'assunzione di almeno tre farmaci antiipertensivi incluso un diuretico. Ad un follow-up di 6 mesi, i pazienti presentavano rispetto al basale una riduzione della pressione diastolica di 12,4 mmHg (SD±2,5; p<0,001) e una riduzione della pressione sistolica di 26,0 mmHg (SD±4,4; p<0,001). Il 43% dei pazienti a 6 mesi aveva raggiunto il valore target di pressione sistolica (< 140 mmHg).

Il trial di Wallbach, pubblicato nel 2015 (3), è uno studio prospettico monocentrico che ha arruolato 25 pazienti con una pressione sistolica media al basale di 160,1 (SD±26,9) mmHg e una pressione diastolica media di 83,1 (SD±16,6) mmHg. I pazienti erano trattati con una media di 6,6 (SD±1,7) farmaci antiipertensivi e 9 pazienti erano stati sottoposti ad un precedente intervento di denervazione renale. I risultati del trial trovano che ad un follow-up di 6 mesi la pressione si era ridotta da 160/83 mmHg al baseline a 143/74 mmHg (p<0,01).

Hallbach (4) riporta invece i risultati di uno studio retrospettivo condotto su 17 pazienti con pressione sistolica media di 179 (SD±25) mmHg e di pressione diastolica media di 98 (SD±18) mmHg. I pazienti ricevevano una media di 6,1±1,5 farmaci e 19 erano stati trattati con denervazione renale. Ad un follow-up di 15,1 mesi, sia la pressione sistolica che quella diastolica erano significativamente diminuite rispetto ai valori al basale.



	<p>Nello scompenso cardiaco, l'efficacia e la sicurezza di Barostim Neo sono state valutate in studi clinici con piccola casistica e breve follow-up (5). In aggiunta a questi trial, recentemente sono stati pubblicati i risultati di uno studio controllato randomizzato multicentrico nel quale 146 pazienti, con New York Heart Association (NYHA) di classe III e con frazione di eiezione $\leq 35\%$, erano stati randomizzati a ricevere la terapia farmacologia oppure l'intervento con Barostim Neo in aggiunta alla terapia farmacologia. I pazienti assegnati al trattamento con la terapia di attivazione dei recettori carotidei presentavano un miglioramento nel test del cammino a 6 minuti ($59,6 \pm 14$ metri verso $1,5 \pm 13,2$ metri, $p=0,004$) e della qualità della vita (MLWHFQ Qol score $-17,4 \pm 2,8$ punti verso $2,1 \pm$ punti, $p < 0,001$). Inoltre, il 55% dei pazienti del gruppo Barostim Neo presentava un miglioramento di almeno una classe del NYHA rispetto al 24% del gruppo di controllo (6).</p> <p>Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 5 Aprile 2017 con la parola chiave "(barostim OR baroreflex) (hypertension OR heart)" e ponendo i seguenti limiti alla ricerca: clinical trial, randomized controlled trial, review, meta-analysis, systematic review.</p>
<p>SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN CORSO</p>	<p>Ad oggi, secondo quanto riportato nel registro ClinicalTrials.gov, risultano in corso 11 studi clinici finalizzati alla valutazione dell'efficacia del sistema Barostim Neo sia in pazienti con ipertensione arteriosa resistente alla terapia farmacologica che in pazienti con scompenso cardiaco. Solo uno di questi studi è controllato randomizzato, mentre i restanti trial hanno un disegno non comparativo.</p> <p>Ricerca su ClinicalTrials.gov (sito: https://www.clinicaltrials.gov/) condotta il 5 Aprile 2017 con la parola chiave "Barostim Neo".</p>
<p>PROFILO DI COSTO-EFFICACIA (se applicabile)</p>	<p>La ricerca di letteratura non ha selezionato alcuna analisi di costo-efficacia.</p> <p>Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 5 Aprile 2017 con le parole chiave "(cost[title] OR economic[title]) cardioband mitral".</p>
<p>REPORT DI HTA (se applicabile)</p>	<p>Il NICE nel 2015 ha pubblicato un report sull'efficacia della neurostimolazione dei barocettori carotidei per il trattamento dell'ipertensione resistente. Da questo report è emerso che le evidenze sull'efficacia e sulla sicurezza di questa procedura sono insufficienti per</p>



	<p>supportarne l'impiego. Pertanto, Il NICE ne ha raccomandato l'uso solo in un contesto di ricerca clinica (7).</p> <p>Conclusioni analoghe a quelle del NICE emergono da una valutazione sul Barostim Neo condotta dall'agenzia canadese CADTH nel 2015 (8).</p> <p>In Italia, un report su questo sistema di attivazione dei barocettori carotidei è stato realizzato dall'Agenzia Sanitaria della regione Emilia-Romagna (9). Secondo quanto riportato in questo documento la qualità e la quantità delle evidenze non è sufficiente per definire il profilo clinico di questo dispositivo. Inoltre, neanche i risultati degli studi clinici attualmente in corso riusciranno a definirne il beneficio clinico dal momento che si basano sulla misurazione di end-point surrogati su un breve periodo di follow-up.</p>
<p>COMMENTI DELL'ESTENSORE DELLA SCHEDA</p>	<p>La terapia di attivazione dei barocettori carotidei con Barostim Neo è una nuova opzione terapeutica per il trattamento di pazienti con ipertensione arteriosa refrattaria e con scompenso cardiaco. Tuttavia, considerato che le evidenze a supporto del Barostim Neo, per entrambe le indicazioni, sono ancora scarse e basate su trial non controllati (2-9) si suggerisce di non introdurre Barostim Neo nella pratica clinica in maniera routinaria. Il suo utilizzo dovrebbe avvenire nell'ambito di sperimentazioni finalizzate a definire il potenziale vantaggio di questo sistema rispetto alla terapia farmacologica. In alternativa, si suggerisce un accesso controllato nella pratica clinica con l'istituzione di un registro per la rilevazione dei dati di esito clinico.</p> <p>Non è noto se il prezzo di Barostim Neo è costo-efficace ossia proporzionato all'entità del beneficio clinico dato che la letteratura clinica è ancora insufficiente. L'uso di questo dispositivo comporterà un aumento della spesa dal momento che sarà impiegato in aggiunta alla terapia farmacologica.</p>
<p>COMMENTO DELLA DITTA</p>	<p>-</p>
<p>RICHIEDENTE</p>	<p>Reparto di Aritmologia AOUP</p>
<p>DATA DI REDAZIONE DELLA SCHEDA</p>	<p>5 Aprile 2017</p>
<p>ESTENSORE DELLA SCHEDA</p>	<p>Dr.ssa Sabrina Trippoli</p>
<p>DATA DI REVISIONE DELLA SCHEDA</p>	<p>-</p>
<p>NOTE</p>	<p>-</p>
<p>CODICE PORTALE ESTAV</p>	<p>32313</p>

NR: non riportato



BIBLIOGRAFIA

1. Barostim neo legacy implantable pulse generator (IPG), programmer system, carotid sinus lead (csl). Indirizzo web: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfhde/hde.cfm?id=H130007>. Ultimo accesso: 5 Aprile 2017
2. Hoppe UC, Brandt MC, Wachter R, Beige J, Rump LC, et al. Minimally invasive system for baroreflex activation therapy chronically lowers blood pressure with pacemaker-like safety profile: results from the Barostim neo trial. *J Am Soc Hypertens*. 2012 Jul-Aug;6(4):270-6. doi: 10.1016/j.jash.2012.04.004.
3. Wallbach M, Lehnig LY, Schroer C, Helms HJ, Lüders S, et al. Effects of baroreflex activation therapy on arterial stiffness and central hemodynamics in patients with resistant hypertension. *J Hypertens*. 2015 Jan;33(1):181-6. doi: 10.1097/HJH.0000000000000361.
4. Halbach M, Hickethier T, Madershahian N, Reuter H, Brandt MC, et al. Acute on/off effects and chronic blood pressure reduction after long-term baroreflex activation therapy in resistant hypertension. *J Hypertens*. 2015 Aug;33(8):1697-703. doi: 10.1097/HJH.0000000000000586.
5. Kishi T. Deep and future insights into neuromodulation therapies for heart failure. *J Cardiol*. 2016 Nov;68(5):368-372. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.05.010.
6. Abraham WT, Zile MR, Weaver FA, Butter C, Ducharme et al. Baroreflex Activation Therapy for the Treatment of Heart Failure With a Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2015 Jun;3(6):487-96. doi: 10.1016/j.jchf.2015.02.006.
7. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Implanting a baroreceptor stimulation de Implanting a baroreceptor stimulation device for resistant hypertension. Interventional procedure guidance. Published: 28 October 2015 nice.org.uk/guidance/ipg533. Indirizzo web: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg533/chapter/1-recommendations>. Ultimo accesso: 5 Aprile 2017.
8. CADHT (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health). Baroreflex Activation Therapy for Treatment-Resistant Hypertension: the Barostim neo. Indirizzo web: <https://www.cadth.ca/node/88927>. Ultimo accesso: 5 Aprile 2017.
9. Osservatorio Regionale per l'Innovazione. Barostin Neo System. Short Report, Luglio 2015. Indirizzo web: http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/short-report/SR8_ipertensione_en. Ultimo accesso: 5 Aprile 2017.
10. Potthoff SA, Vonend O. Multidisciplinary Approach in the Treatment of Resistant Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2017 Jan;19(1):9. doi: 10.1007/s11906-017-0698-1.

