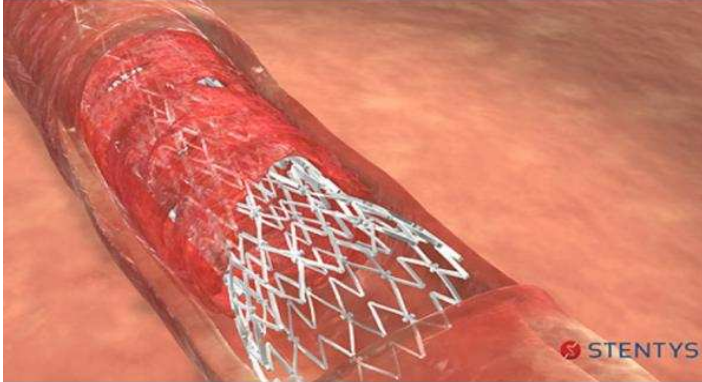


ESTAR

Ente di supporto tecnico-amministrativo regionale

SCHEDA PRODOTTO

(a cura del coordinamento HTA)

NOME COMMERCIALE	STENTYS XPOSITION S 
NOME GENERICO	Stent Coronarico Self-Apposing a rilascio di Sirolimus
PRODUTTORE	Stentys
FORNITORE	Nuova Tech srl
INDICAZIONE D'USO	Lo STENTYS STENT SYSTEM è da intendersi per il miglioramento del diametro luminale delle coronarie nel trattamento di: -sindrome Coronarica Acuta (SCA) -stenosi del tronco comune non protetto, -lesioni de novo in vasi che coinvolgono una diramazione laterale (biforcazione) -lesioni de novo in vasi con variazioni di diametro (es. affusolati, ectasici) in coronarie native e bypass coronarici.
INTERVENTO DI RIFERIMENTO	Stent coronarico medicato espandibile su pallone
DESCRIZIONE	Xposition S – “Sirolimus-Eluting Self-Apposing Coronary Stent System” (Stent coronarico Self-Apposing a rilascio di sirolimus o Stentys Stent System) è stato progettato per rilasciare uno stent endoluminale auto-espandibile a rilascio di farmaco, sirolimus, (Stentys-Stent) premontato in un sistema di rilascio con palloncino (Stentys Delivety System) nelle arterie coronarie.



	<p><u>Sistema di rilascio</u> Il sistema di rilascio Stentys Delivery System è un catetere a palloncino dotato di guaina distale divisibile che procura una costrizione allo scopo di mantenere lo Stentys Stent compresso. Quando viene applicata una pressione di gonfiaggio del palloncino situato all'interno della guaina, l'espansione provoca la divisione della guaina permettendo l'apertura dello Stentys Stent. Il posizionamento dello Stentys Stent alla lesione target è ottenuto prima dell'apertura grazie ai due marcatori radiopachi del sistema di rilascio.</p> <p><u>Stent</u> Lo Stentys Stent è una protesi tubolare flessibile a maglia fine in nitinolo rivestito da polimeri biocompatibili caricati con sirolimus. Lo Stentys Stent presenta delle interconnessioni tra strut che possono essere separate permettendo la creazione di un'apertura per un ramo laterale del vaso quando la lesione fondamentale si trova vicino a una biforcazione.</p> <p>Rispetto ai tradizionali stent coronarici che sono espandibili su pallone, lo Stentys Stent è autoespandibile e presenta un nuovo sistema di rilascio che sembra rendere questo stent più facilmente adattabile alle pareti del vaso coronarico. Queste caratteristiche potrebbero determinare una riduzione del rischio di malapposizione dello stent alla parete del vaso, di embolizzazione distale e quindi di ristrenosi o trombosi dello stent.</p> <p>Esistono diversi modelli dello Stentys Stent, ossia in ordine di commercializzazione: uno modello metallico, uno medicato con paclitaxel e uno a rilascio di sirolimus. Rispetto a quest'ultimo stent, lo Stentys Stent Xposition S è dotato di un nuovo sistema di rilascio dello stent.</p>
MARCHIO CE	<ul style="list-style-type: none"> -Anno 2012, modello nudo 'Bare-Metal Stent' (BMS) e modello "Drug Eluting Stent" (DES) con paclitaxel (PES) -Anno 2014, modello "Drug Eluting Stent" (DES) con sirolimus (SES) -Anno 2015, modello Xposition con sirolimus e nuovo sistema di rilascio.
CODICE PRODOTTO	Xposition S27mm BDS02-3035-27



	Xposition S22 BDS02-3035-22
	Xposition S27 BDS02-3545-27
CND	P0704020199 – Stent coronarici altri
CLASSE DI APPARTENENZA	III
Fonte dei dati: Ministero della Salute, repertorio Nazionale dei Dispositivi Medici (salvo diversa indicazione).	
APPROVAZIONE FDA	No
PREZZO UNITARIO (euro)	1.200 (IVA inclusa)
DRG	DRG 556 (Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con stent medicato con diagnosi cardiovascolare maggiore) = 8.372 euro. DRG 557 (Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con stent medicato senza diagnosi cardiovascolare maggiore) = 6.627 euro. Fonte: tariffe regione Toscana, DELIBERAZIONE 27 settembre 2016, n. 947 (1).



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

Prodotto (ditta)	Descrizione prodotto	Pezzi per confezione	Prezzo per confezione (euro)	Prezzo unitario (euro)	Stima consumo annuo	Stima spesa annua (euro)	Stato prodotto
STENTYS XPOSITION S (Nuova Tech)	Stent Coronarico Self-Apposing a rilascio di sirolimus (BDS02-3035-27)	1	1.200	1.200	4	4.800	Economia scaduta
	Stent Coronarico Self-Apposing a rilascio di sirolimus (BDS02-3035-22)	1	1.200	1.200	4	4.800	
	Stent Coronarico Self-Apposing a rilascio di sirolimus (BDS02-3545-27)	1	1.200	1.200	4	4.800	

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

Nelle aziende della regione Toscana sono disponibili quattro tipi di stent medicati espandibili su pallone, ossia lo stent medicato con sirolimus (prezzo unitario circa 500 euro), con zotarolimus (prezzo unitario circa 380 euro), con everolimus (prezzo unitario circa 380 euro) e con biolimus (prezzo unitario circa 600 euro).



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 estratto 49 articoli dei quali 11 (2-12) sono stati selezionati per la valutazione dello Stentys Stent. La Tabella 1 riporta le caratteristiche degli 11 studi secondo l'acronimo PICO (paziente, intervento, comparator, outcome).

Dall'analisi degli studi emerge che:

1. 5 trial (2-4, 9) hanno valutato lo Stentys metallico, BMS; 6 trial (4-5,7-9) hanno valutato lo Stentys a rilascio di paclitaxel, PES; 2 trial (6,9) hanno valutato lo Stentys a rilascio di sirolimus, SES e infine solo 2 studi (11,12) hanno valutato lo stent Xposition oggetto della nostra analisi;
2. gli Stentys BMS, PES e SES sono stati impiantati in una ampia casistica di pazienti (numero di pazienti=2025), mentre Stentys Xposition S è stato utilizzato in soli 45 pazienti;
3. su 11 trials solo 3 (3,6,7) sono stati condotti con un disegno controllato, mentre i restanti 8 sono studi osservazionali monobraccio.
4. gli studi randomizzati hanno confrontato: Stentys BMS verso uno stent coronarico espandibile su pallone in pazienti con infarto del miocardio sottoposti ad angioplastica percutanea (3); Stentys SES verso uno stent coronarico medicato con zotarolimus in pazienti con infarto del miocardio sottoposti ad angioplastica percutanea (6); e Stentys PES verso Stentys BMS in pazienti con lesioni coronariche biforcute (7). Da tutti e tre gli studi emerge che fra i vari stent messi a confronto non ci sono differenze statisticamente significative per quanto riguarda la percentuale di eventi cardiaci maggiori a 6 e 12 mesi di follow-up. Invece, relativamente all'end-point del malposizionamento dello stent, van Genus et al. 2012 (2) ha trovato che la percentuale di malposizionamento è significativamente inferiore nel gruppo di pazienti trattati con Stentys BMS rispetto a quelli trattati con stent metallico su palloncino a 3 giorni di follow-up, mentre il trial di van Genus et al. 2016 (6) riporta che questo end-point è migliore nel gruppo dello Stentys SES a 4 mesi di follow-up, differenza che si annulla tuttavia a 9 mesi dall'intervento.
5. Xposition S è stato studiato in due studi di fattibilità che hanno coinvolto pazienti con infarto



	<p>e angina e che, come detto sopra, hanno arruolato una piccola popolazione di pazienti (11,12).</p> <p>Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 13 Ottobre 2017 per mezzo delle parole chiave "Stentys" e senza porre alcun limite alla ricerca. Dalla selezione degli studi sono stati esclusi i case reports.</p>
<p>SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN CORSO</p>	<p>Il registro Clinicaltrials.gov riporta tre studi osservazionali in fase di reclutamento dei pazienti. I pazienti valutati sono: pazienti con patologia coronarica inclusi quelli con angina cronica stabile, ischemia silente e sindrome coronarica acuta candidati ad interventi di angioplastica percutanea (numero identificativo dello studio: NCT03115281); pazienti con malattia dell'arteria coronaria principale sinistra non protetta (numero identificativo dello studio: NCT02800837); pazienti con infarto STEMI (numero identificativo dello studio: NCT02979236).</p> <p>Fonte dei dati: ClinicalTrials.gov. Indirizzo web: https://clinicaltrials.gov/. Parola chiave usata: Stentys. Ultimo accesso: 13 Ottobre 2017.</p>
<p>PROFILO DI COSTO-EFFICACIA (se applicabile)</p>	<p>Non sono disponibili studi di costo-efficacia.</p> <p>Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 13 Ottobre 2017 per mezzo delle parole chiave "(cost[ti] OR economic[ti]) AND stentys".</p>
<p>REPORT DI HTA (se applicabile)</p>	<p>E' disponibile un sintetico report di HTA relativo allo Stentys SES redatto dalla Commissione Regionale Dispositivi Medici della regione Emilia-Romagna pubblicato nel Giugno del 2015 (13).</p>
<p>COMMENTI DELL'ESTENSORE DELLA SCHEDA</p>	<p>STENTYS XPOSITION S, stent autoespandibile in nitinolo a rilascio di sirolimus, rappresenta un avanzamento tecnologico di modelli di stent autoespandibili precedenti, quali lo Stentys metallico, lo Stentys medicato con paclitaxel e lo Stentys medicato con sirolimus.</p> <p>Gli Stentys Stent sono stati introdotti nella pratica clinica come un'alternativa terapeutica agli stent espandibili su palloncino. Si ritiene difatti che questi stent, per la loro capacità di espandersi autonomamente e per il loro peculiare design, possano ridurre la trombosi tardiva dello stent. Le prime versioni degli Stentys Stent (BMS, PES e DES) sono state valutate in vari studi clinici i quali a causa di varie criticità (il disegno osservazionale, la piccola casistica e il breve follow-up) non hanno</p>



tuttavia permesso di definire il profilo clinico, espresso soprattutto in termini di riduzione della trombosi dello stent, di questi stent autoespandibili nel confronto con gli stent coronarici espandibili su palloncino (2-10).

Rispetto agli Stentys Stent (BMS, PES e DES), lo STENTYS XPOSITION S di nuova generazione si trova in una fase preliminare di studio, difatti sono solo due i trial che ne hanno valutato l'efficacia. Si tratta in entrambi i casi di studi monobraccio di fattibilità non finalizzati a trarre delle conclusioni sul profilo clinico di questo stent (11,12).

Per definire il potenziale beneficio di STENTYS XPOSITION S servono quindi studi randomizzati di confronto verso gli stent coronarici tradizionali a rilascio di farmaco e solo sulla base dei risultati di tali studi sarà possibile raccomandare o meno l'introduzione di questo nuovo dispositivo nella pratica clinica routinaria.

Malgrado ciò, si può ipotizzare un impiego sperimentale di STENTYS XPOSITION S nei casi in cui è difficilmente raggiungibile una buona apposizione con gli stent convenzionali, come nelle lesioni con un alto carico trombotico o nelle lesioni di biforcazione (4).

Infine, un commento sul prezzo di questo stent che a fronte delle scarse evidenze scientifiche, costa da due a tre volte in più rispetto agli stent coronari già in uso (il prezzo unitario di STENTYS XPOSITION S è 1.200 euro, mentre quello degli stent coronarici tradizionali è compreso tra 400 e 600 euro).

COMMENTO DELLA DITTA	-
RICHIEDENTE	Sala operatoria angiografica Arezzo
DATA DI REDAZIONE DELLA SCHEDA	13 Ottobre 2017
DATA DI REVISIONE DELLA SCHEDA	
ESTENSORE DELLA SCHEDA	Dr.ssa Sabrina Trippoli
NOTE	-
CODICE PORTALE ESTAR	32607

NR: non riportato



Tabella 1. Caratteristiche degli studi che hanno valutato Stentys Stent*.

Autore (disegno dello studio)	Pazienti	Stentys Stent* (n=numero ppazienti)	Comparator	End-point	Outcome
Amoroso 2011, Apposition I trial (2) (studio monobraccio prospettico di fattibilità)	Pazienti con infarto del miocardio (STEMI) sottoposti ad angioplastica percutanea	Stentys BMS (n=25)	-	Successo procedurale, mortalità, re-infarto, trombosi dello stent, stroke e apposizione dello stent a 6 mesi di follow-up	Lo studio dimostra che la procedura è fattibile e sicura
van Genus 2012, Apposition II trial (3) (studio randomizzato)	Pazienti con infarto del miocardio (STEMI) sottoposti ad angioplastica percutanea	Stentys BMS (n=43)	Stent espandibile su pallone (Vision) (n=37)	Mal posizione dello stent a 3 giorni dall'impianto, eventi cardiaci maggiori e trombosi dello stent a 6 mesi	La malposizione dello stent è significativamente inferiore nel gruppo di pazienti impiantati con Stentys rispetto a quelli impiantati con Vision Gli eventi cardiaci maggiori e la trombosi dello stent non sono significativamente diversi tra i due gruppi di pazienti
Koch 2015, Apposition III (4) (registro)	Pazienti con infarto del miocardio (STEMI) sottoposti	Stentys BMS e PES (n=965)	-	Eventi cardiaci maggiori e trombosi dello stent a 12 mesi	La percentuale di eventi cardiaci maggiori è del



	ad angioplastica percutanea				9,3% che si riduce nei pazienti sottoposti ad una post-dilatazione, la percentuale di trombosi è del 3,5**
Grunden 2017, Apposition III trial (5) (registro)***	Pazienti con infarto del miocardio (STEMI) causato da lesioni biforcate	Stentys BMS e PES (n=123)	-	Eventi cardiaci maggiori e rivascolarizzazione della lesione target guidata a 12 mesi	Nel confronto tra i pazienti con lesioni biforcate rispetto a quelli senza lesioni biforcate non ci sono differenze significative relativamente ai due end-point.
van Genus 2016, Apposition IV trial (6) (studio randomizzato)	Pazienti con infarto del miocardio (STEMI) sottoposti ad angioplastica percutanea	Stentys SES (n=90)	Stent medicato con zotarolimus (n=62)	Malapposizione dello stent e copertura incompleta della lesione a 4 e 9 mesi di follow-up Eventi cardiaci maggiori a 12 mesi di follow-up	Ad un follow up di 4 mesi il malposizionamento dello stent e la copertura incompleta sono significativamente migliori nel gruppo dello Stentys, tuttavia a 9 mesi dall'intervento i due stent sono sovrapponibili La percentuale di



					eventi cardiaci maggiori è sovrapponibile nei due gruppi di pazienti
Verheye 2011, Open I trial (7) (studio controllato non randomizzato)	Pazienti con lesioni coronariche biforcate	Stentys PES (n=27)	Stentys Stent metallico (n=33)	Successo procedurale e eventi cardiaci maggiori a 12 mesi	Entrambi gli endpoint sono sovrapponibili nei due gruppi di pazienti
Naber 2015, Open II trial (8)	Pazienti con lesioni coronariche biforcate	Stentys PES (n=207)	-	Eventi cardiaci maggiori e trombosi dello stent a 12 mesi	Il 13% dei pazienti è andato incontro a eventi cardiaci maggiori e non si è verificata alcuna trombosi dello stent
Gaede 2017 (9) (studio monobraccio retrospettivo)	Pazienti con infarto del miocardico (STEMI o NSTEMI), angina stabile e instabile e ischemia silente	Stentys BMS, PES, SES (n=314)	-	Fallimento della lesione target e trombosi dello stent ad un follow-up mediano di 2,6 anni	Il fallimento della lesione target è stato del 18% e la trombosi dello stent vi è verificata nello 0,7% dei pazienti
Silenzi 2016 (10) (studio monobraccio retrospettivo)	Pazienti con infarto del miocardico (STEMI o NSTEMI) e angina stabile	Stentys PES (n=109)	-	Eventi cardiaci e cerebrovascolari maggiori e trombosi ad un follow-up medio di 23,6 mesi	La percentuale di eventi cardiaci e cerebrovascolari maggiori è stata del 5,5% e la percentuale di



					trombosi del 2,8%
Kumar 2017 (11) (studio monobraccio prospettico)	Pazienti con infarto del miocardico (STEMI o NSTEMI) e angina instabile	Stentys Xposition S (n=20)	-	Successo tecnico e angiografico	95% dei casi successo tecnico e 80% dei casi successo angiografico
Lu 2016 (12) (studio monobraccio prospettico)	Pazienti con infarto del miocardico (STEMI o NSTEMI) e angina stabile	Stentys Xposition S (n=25)	-	Successo tecnico	Il dispositivo fu impiantato con successo nel 100% dei pazienti

*I modelli di Stentys Stent valutati negli studi sono: BMS, Bare Metal Stent; PES, Paclitaxel Eluting Stent; SES, Sirolimus Eluting Stent; Xposition S, Self-Appling a rilascio di sirolimus.

**Lo studio valuta anche il confronto tra le due tipologie di stent dal quale emerge che non ci sono differenze tra Stentys BMS e lo stent PES, tuttavia questo risultato non è sufficiente per definire l'eventuale differenza di efficacia tra i due stent a causa del disegno non randomizzato dello studio.

***Dei 965 pazienti inclusi nel registro Apposition III, questo trial valuta il sottogruppo di pazienti con lesioni biforcate nel confronto con quelli senza lesioni biforcate.



BIBLIOGRAFIA

1. Regione Toscana. Determinazione delle tariffe regionali per il pagamento delle prestazioni di ricovero ospedaliero per acuti in vigore dal 1° ottobre 2016. DELIBERAZIONE 27 settembre 2016, n. 947. Supplemento al Bollettino Ufficiale della Regione Toscana n. 40 del 5.10.2016. Ultimo accesso: 31 agosto 2017.
2. Amoroso G, van Geuns RJ, Spaulding C, Manzo-Silberman S, Hauptmann KE, ET AL. Assessment of the safety and performance of the STENTYS self-expanding coronary stent in acute myocardial infarction: results from the APPOSITION I study. *EuroIntervention*. 2011 Aug;7(4):428-36. doi: 10.4244/EIJV7I4A71.
3. van Geuns RJ, Tamburino C, Fajadet J, Vrolix M, Witzenbichler B, et al. Self-expanding versus balloon-expandable stents in acute myocardial infarction: results from the APPOSITION II study: self-expanding stents in ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Dec;5(12):1209-19. doi: 10.1016/j.jcin.2012.08.016.
4. Koch KT, Grundeken MJ, Vos NS, IJsselmuiden AJ, van Geuns RJ, et al. One-year clinical outcomes of the STENTYS Self-Apposing™ coronary stent in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: results from the APPOSITION III registry. *EuroIntervention*. 2015 Jul;11(3):264-71. doi: 10.4244/EIJY15M02_08.
5. Grundeken MJ, Lu H, Vos N, IJsselmuiden A, van Geuns RJ, et al. One-Year Clinical Outcomes of Patients Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Caused by Bifurcation Culprit Lesions Treated With the Stentys Self-Apposing Coronary Stent: Results From the APPOSITION III Study. *J Invasive Cardiol*. 2017 Aug;29(8):253-258.
6. van Geuns RJ, Yetgin T, La Manna A, Tamburino C, Souteyrand G, et al. STENTYS Self-Apposing sirolimus-eluting stent in ST-segment elevation myocardial infarction: results from the randomised APPOSITION IV trial. *EuroIntervention*. 2016 Feb;11(11):e1267-74. doi: 10.4244/EIJV11I11A248.
7. Verheye S, Ramcharitar S, Grube E, Schofer JJ, Witzenbichler B, et al. Six-month clinical and angiographic results of the STENTYS® self-apposing stent in bifurcation lesions. *EuroIntervention*. 2011 Sep;7(5):580-7. doi: 10.4244/EIJV7I5A94.
8. Naber D, Hansen K, Forray C, Baker RA, Sapin C et al. Qualify: a randomized head-to-head study of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2015 Oct;168(1-2):498-504. doi: 10.1016/j.schres.2015.07.007.
9. Gaede L, Liebetau C, Dörr O, Blumenstein J, Elsässer A, et al. Long-term clinical outcome after implantation of the self-expandable STENTYS stent in a large, multicenter cohort. *Coron Artery Dis*. 2017 Nov;28(7):588-596. doi: 10.1097/MCA.0000000000000533.
10. Silenzi S, Grossi P, Mariani L, Aimi A, Marchese P et al. A real world single centre experience using the STENTYS self-expanding coronary stent. *Int J Cardiol*. 2016 Apr 15;209:57-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.010.



11. Kumar N, Kandan SR, Rahbi H, Mozid A, Johnson TW et al. Single-centre experience of STENTYS Xposition S in treatment of left main stem lesions. *Expert Rev Med Devices*. 2017 Jul;14(7):577-582. doi: 10.1080/17434440.2017.1344094.
12. Lu H, IJsselmuiden AJ, Grundeken MJ, Nassif M, de Vries AG, et al. First-in-man evaluation of the novel balloon delivery system STENTYS Xposition S for the self-apposing coronary artery stent: impact on longitudinal geographic miss during stenting. *EuroIntervention*. 2016 Mar;11(12):1341-5. doi: 10.4244/EIJY15M05_07.
13. Commissione Regionale Dispositivi Medici, regione Emilia-Romagna. Stent coronarico autoespandibile a rilascio di sirolimus, sintesi delle caratteristiche tecniche ed evidenze. Determinazione Direzione generale sanità e politiche sociali n. 13141/2008. Indirizzo web: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/@@search?SearchableText=stentys>. Ultimo accesso: 13 ottobre 2017.

