

**ESTAR**

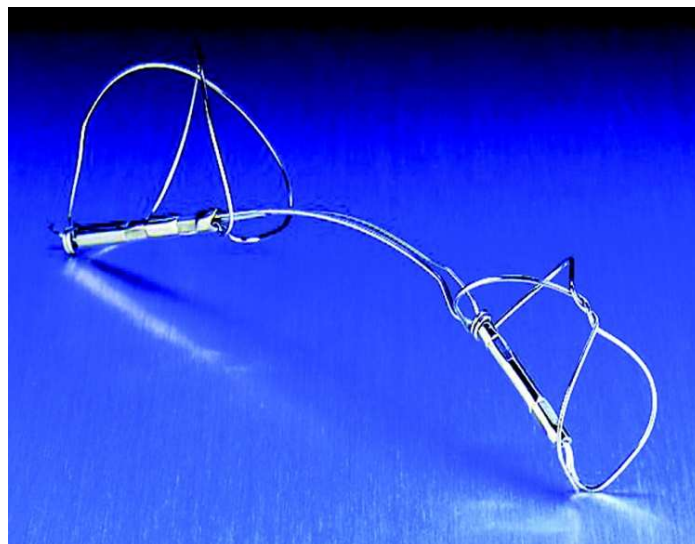
Ente di supporto tecnico-amministrativo regionale

## SCHEDA PRODOTTO

(a cura del coordinamento HTA)

**NOME COMMERCIALE**

Carillon Mitral Contour System

**NOME GENERICO**

Dispositivo per il rimodellamento dell'anello mitralico

**PRODUTTORE**

Cardiac Dimensions

**FORNITORE**

Kardia

**INDICAZIONE D'USO**

Carillon Mitral Contour System è indicato per l'impiego in pazienti con rigurgito mitralico funzionale.

**INTERVENTO DI RIFERIMENTO**

Terapia medica standard, intervento chirurgico o altro sistema di riparazione transcateretere (Mitraclip).

**DESCRIZIONE**

CARILLON Mitral Contour System permette tramite una procedura percutanea di rimodellare l'anello mitralico riducendo la dilatazione e il rigurgito mitralico.

Il dispositivo è formato da un impianto destinato ad essere posizionato in maniera permanente nel seno coronarico e nella grande vena cardiaca usando tecniche standard di cateterizzazione cardiaca. Il sistema è costituito da un dispositivo impiantabile, composto da un ancoraggio distale ed uno prossimale uniti da un connettore a nastro e da un sistema di posizionamento mediante catetere. L'ancoraggio distale è posto in profondità nel seno

	coronarico vicino alla commissura anteriore della valvola mitrale. Per far fronte all'anatomia variabile del seno coronarico, è applicata una tensione sul sistema di rilascio per rimodellare l'anello e ottimizzare il grado d'insufficienza mitralica (FMR). Infine, l'ancora prossimale è sistemata vicino all'ostio del seno coronarico in modo da assicurare la riduzione dell'area nell'anello mitralico.
<b>MARCHIO CE</b>	Si (Gennaio 2009, rinnovato a Giugno 2015)
<b>CODICE PRODOTTO</b>	REF. CAT-151503, CAT-1333-01
<b>CND</b>	C03900101 – Kit per accessi cardiocirurgici mini-invasivi a visione diretta
<b>CLASSE DI APPARTENENZA</b>	III
Fonte dei dati: Ministero della Salute, repertorio Nazionale dei Dispositivi Medici (salvo diversa indicazione).	
<b>APPROVAZIONE FDA</b>	No
<b>PREZZO UNITARIO (euro)</b>	Circa 20.000 (IVA inclusa)
<b>DRG</b>	DRG 104 (Interventi sulle valvole cardiache e altri interventi maggiori cardiotoracici con cateterismo cardiaco) e DRG 105 (Interventi sulle valvole senza cateterismo cardiaco). Tariffa regione Toscana = 20.507 Euro e 18.784 Euro, rispettivamente (1).



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

<b>Prodotto (ditta)</b>	<b>Descrizione prodotto</b>	<b>Pezzi per confezione</b>	<b>Prezzo per confezione (euro)</b>	<b>Prezzo unitario (euro)</b>	<b>Stima consumo annuo</b>	<b>Stima spesa annua (euro)</b>	<b>Stato prodotto</b>
Carillon Mitral Contour System (Kardia)	Impianto	1	19.448	19.448	-	-	Prodotto nuovo
	Catetere di rilascio	1	366	366	-	-	

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

Un prodotto analogo già in uso è il Mitraclip, un sistema transcateretere il cui funzionamento si basa sulla riparazione dei lembi valvolari. Il costo di Mitraclip è di circa 20.000 euro.



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

**STUDI PUBBLICATI (vedi tabella se applicabile)**

La ricerca di letteratura ha estratto 26 articoli dei quali 2 sono risultati pertinenti alla valutazione di Carillon Mitral Contour System (2,3).

Lo studio Amadeus pubblicato nel 2009 è uno studio osservazionale prospettico che ha valutato Carillon in 30 pazienti con cardiomiopatia dilatativa, rigurgito mitralico funzionale, frazione di eiezione del 40% e test del cammino a 6 minuti tra 150 e 450 metri (2). Lo studio riporta che la percentuale di eventi avversi maggiori (end-point composito di mortalità, infarto del miocardio, embolizzazione del dispositivo, intervento chirurgico o angioplastica e dissezione/perforazione del seno coronarico) è stata del 13% a 30 giorni. A 6 mesi rispetto al baseline, la riduzione dell'insufficienza mitralica funzionale rilevata con 5 diverse misure ecocardiografiche era passata dal 22% al 32%. La distanza percorsa in sei minuti era migliorata passando da 307687 metri al basale a 4036137 metri a 6 mesi ( $p=0,001$ ). Anche la qualità della vita, misurata tramite il questionario "Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire", era significativamente migliorata da 47616 punti al baseline a 69615 punti a 6 mesi.

Siminiak et al. nel 2012 ha pubblicato uno studio osservazionale prospettico (TITAN trial) condotto in 53 pazienti con cardiomiopatia dilatativa o non dilatativa, rigurgito mitralico funzionale, frazione di eiezione del 40%, test del cammino a 6 minuti tra 150 e 450 metri e classe NYHA 2-4 (3). Su 53 pazienti totali, 36 ricevettero un impianto permanente di Carillon, mentre nei restanti 17 pazienti Carillon fu rimosso in acuto per ragioni cliniche (compromissione coronarica transitoria, riduzione del rigurgito mitralico inferiore ad 1 grado). Quest'ultimo gruppo di pazienti fu usato come gruppo di controllo. La percentuale di eventi avversi maggiori (end-point composito di mortalità, infarto del miocardio, embolizzazione del dispositivo, intervento chirurgico o angioplastica e dissezione/perforazione del seno coronarico) fu del 1,9% a 30 giorni di follow-up e del 26,4% a 12 mesi di follow-up. Ad un follow-up di 12 mesi, il gruppo dei pazienti impiantati, nel confronto con il gruppo dei non impiantati, riportava un miglioramento dell'insufficienza mitralica funzionale come dimostrato dalla riduzione del volume rigurgitante, da  $34,5 \pm 11,5$



	<p>ml al baseline a <math>17,4 \pm 12,4</math> ml a 12 mesi, (<math>p=0,001</math>). Il test del cammino a 6 minuti era migliorato sia a 12 che a 24 mesi. A 12 mesi di follow-up, ci furono 8 decessi (22,2%) nel gruppo dei pazienti impiantati e 4 (23,5%) nel gruppo di controllo. Nel periodo compreso tra 12 e 24 mesi si registrarono 3 ulteriori decessi.</p> <p>Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: <a href="http://www.pubmed.org">www.pubmed.org</a>) condotta il 9 Novembre 2017 per mezzo della parola chiave "Carillon mitral".</p>
<p><b>SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN CORSO</b></p>	<p>Sul registro ClinicalTrials sono registrati due studi, il Carrilon trial (numero di identificazione NCT03142152) e il REDUCE FMR trial (numero di identificazione NCT02325830). Entrambi sono multicentrici randomizzati finalizzati a valutare la sicurezza e l'efficacia del sistema Carillon Mitral Contour System in pazienti con rigurgito mitralico e scompenso cardiaco e randomizzati all'impianto del sistema Carillon o al trattamento con una terapia medica standard.</p> <p>In entrambi gli studi l'end-point primario di sicurezza è rappresentato dalla libertà da eventi avversi maggiori, un end-point composito definito come embolizzazione del dispositivo, erosione vasale, perforazione cardiaca, ricorso ad intervento cardiocirurgico o di angioplastica coronarica a 12 mesi di follow-up. Per quanto riguarda l'efficacia, nel REDUCE FMR trial l'end-point primario è rappresentato dalla riduzione del volume rigurgitante a 12 mesi di follow-up, mentre nel Carillon trial l'end-point primario è un end-point composito definito come mortalità, tempo trascorso dal primo ricovero per scompenso cardiaco e miglioramento del test del cammino a 6 minuti misurato ad un follow-up 12 mesi.</p> <p>Lo studio REDUCE FMR è iniziato nel Marzo 2015 e la fine è prevista nel Dicembre 2018; il trial prevede l'arruolamento di 180 pazienti. Invece, il Carillon trial che si propone di arruolare 400 pazienti è iniziato il 1 Ottobre 2017 e la conclusione è prevista per il 2021.</p> <p>Fonte dei dati: ClinicalTrials.gov. Indirizzo web: <a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a>. Ultimo accesso: 9 Novembre 2017.</p>
<p><b>PROFILO DI COSTO-EFFICACIA (se applicabile)</b></p>	<p>Il profilo economico di Carillon è stato valutato in una analisi di costo utilità che ha confrontato l'impianto di Carillon verso la terapia medica standard in pazienti</p>



	<p>con rigurgito mitralico funzionale grave e con classe NYHA 3 (7). Nell'analisi, condotta usando un modello di simulazione con un orizzonte temporale di 10 anni, i dati di efficacia sono stati tratti dal trial TITAN (3), mentre i dati di costo e di utilità derivano da altri studi pubblicati. L'analisi riporta che il trattamento con Carillon nel confronto con la terapia farmacologica è più costoso (36.785 euro verso 18.944 euro, rispettivamente), ma determina un beneficio aggiuntivo (1,41 anni o 1,15 QALYs). Carillon ha quindi un profilo di costo efficacia favorevole con un costo per QALY guadagnato di 15.533 euro.</p> <p>Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: <a href="http://www.pubmed.org">www.pubmed.org</a>) condotta il 9 Novembre 2017 per mezzo delle parole chiave "(cost[ti] OR economic[ti]) AND Carillon".</p>
<p><b>REPORT DI HTA (se applicabile)</b></p>	<p>Sono stati reperiti tre report di HTA (4-6). Di questi, uno è stato pubblicato da Agenas nel 2015 (4), un altro da Eunetha sempre nel 2015 (5) e l'ultimo report è stato redatto dal NICE nel 2009 (6). Tutti e tri i documenti sono concordi nel concludere che le evidenze ad oggi disponibili non consentono di formulare indicazioni definitive riguardo l'efficacia e la sicurezza del sistema di anuloplastica transcateretere Carillon Mitral Contour System.</p>
<p><b>COMMENTI DELL'ESTENSORE DELLA SCHEDA</b></p>	<p>CARILLON® Mitral Contour System è un sistema di anuloplastica del seno coronarico transcateretere indicato per il trattamento di pazienti con rigurgito mitralico.</p> <p>CARILLON® Mitral Contour System è stato valutato in due studi clinici, lo studio Amadeus (2) e lo studio Titan (3); entrambi gli studi sono di scarsa qualità metodologica e presentano varie criticità, quali:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) la piccola casistica (30 pazienti arruolati nello studio Amadeus e 53 pazienti arruolati nello studio Titan);</li> <li>2) il disegno non controllato;</li> <li>3) la breve durata del follow-up (6 mesi nello studio Amadeus e 12 mesi nello studio Titan);</li> <li>4) la mancanza di end-point forti quali la sopravvivenza.</li> </ol> <p>Gli studi ad oggi pubblicati sono insufficienti per suggerire l'impiego di Carillon nella pratica clinica routinaria. Sono necessari studi comparativi con</p>



	<p>follow-up di durata adeguata al fine di chiarire il profilo di rischio/beneficio di questo sistema (2-6,8). Serve inoltre definire il profilo di questo dispositivo nel confronto con il Mitraclip, un analogo sistema transcateretere già in uso da diversi anni, le cui evidenze scientifiche sono più solide in quanto derivano da un maggior numero di studi clinici sia osservazionali monobraccio che comparativi (8).</p> <p>Anche il profilo economico del CARILLON® Mitral Contour System rimane da definire in quanto l'analisi di costo utilità condotta da Borisenko et al. 2015 (7), basata sui dati clinici del trial Titan, non è attendibile.</p> <p>Gli studi in corso potranno apportare evidenze utili per stabilire se CARILLON® Mitral Contour System® è più efficace e sicuro rispetto alle altre possibilità terapeutiche esistenti.</p> <p>In conclusione, in attesa di ulteriori evidenze, l'impiego di questo sistema deve essere limitato a pazienti arruolati in studi controllati randomizzati (2-6,9).</p>
<b>COMMENTO DELLA DITTA</b>	-
<b>RICHIEDENTE</b>	Dr. Picchi Andrea, UOC Emodinamica, Ospedale di Grosseto
<b>DATA DI REDAZIONE DELLA SCHEDA</b>	16 Novembre 2017
<b>DATA DI REVISIONE DELLA SCHEDA</b>	-
<b>ESTENSORE DELLA SCHEDA</b>	Sabrina Trippoli
<b>NOTE</b>	-
<b>CODICE PORTALE ESTAR</b>	37910 e 37959

NR: non riportato

## 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. Schofer J, Siminiak T, Haude M, et al. Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study. Circulation. 2009 Jul 28;120(4):326-33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849885



3. Siminiak T, Wu JC, Haude M et al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: results of the TITAN Trial. Eur J Heart Fail. 2012 Aug;14(8):931-8. doi: 10.1093/eurjhf/hfs076.
4. Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas). Transcatheter implantable devices for mitral valve repair in adults with chronic mitral valve regurgitation. Rapid HTA Report, Ottobre 2015. Indirizzo web: [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pagineAree\\_1202\\_listaFile\\_itemName\\_11\\_file.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1202_listaFile_itemName_11_file.pdf). Ultimo accesso: 14 Novembre 2017.
5. European Network for Health Technology Assessment (Eunetha). Transcatheter implantable devices for mitral valve repair in adults with chronic mitral valve regurgitation. Rapid assessment, Settembre 2015.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Interventional procedure overview of percutaneous mitral valve annuloplasty. Gennaio 2009. Indirizzo web: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg352/evidence/overview-pdf-315779437>. Ultimo accesso: 14 Novembre 2017.
7. Borisenko, Haude M(2), Hoppe UC(3), et al. Cost-utility analysis of percutaneous mitral valve repair in inoperable patients with functional mitral regurgitation in German settings. BMC Cardiovasc Disord. 2015 May 14;15:43. doi: 10.1186/s12872-015-0039-8.
8. Takagi H, Ando T, Umemoto T et al. A review of comparative studies of MitraClip versus surgical repair for mitral regurgitation. Int J Cardiol. 2017 Feb 1;228:289-294. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.153.
9. Bail DH. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty using the Carillon Mitral Contour System-Currently available data state. J Interv Cardiol. 2017 Apr;30(2):156-162. doi: 10.1111/joic.12370.

