



LA SCHEDA

Breve presentazione di una tecnologia, per fornire elementi utili a decidere se intraprendere un esaustivo processo di valutazione.

Le informazioni riportate derivano da:

- › consultazione di materiale disponibile in rete fornito dal produttore, di registri nazionali e/o regionali correnti
- › ricerca di studi secondari su banche dati di HTA e di studi primari indicizzati su Medline.

! La scheda non rappresenta una valutazione definitiva della tecnologia.

AGGIORNATA A

gennaio 2010

A CURA DI

ORI
Osservatorio
regionale
per l'innovazione



Agenzia
sanitaria
e sociale
regionale

v.le Aldo Moro 21 - BOLOGNA
tel 051 527 7450 - 7451
fax 051 527 7053

asdirigen@regione.emilia-romagna.it
<http://asr.regione.emilia-romagna.it>

TECNOLOGIA

Dispositivo medico per l'ipertermia intravesicale a microonde nel trattamento del carcinoma superficiale della vescica

NOME COMMERCIALE DELLA TECNOLOGIA

Synergo®

PRODUTTORE / FORNITORE

Medical Enterprise, EUROPA, Olanda

UTILIZZO

- terapeutico
- diagnostico
- altro

CATEGORIA TECNOLOGICA

Dispositivo medico

AMBITO TERAPEUTICO O DIAGNOSTICO

Oncologico (urologico)

PAZIENTI / CONDIZIONE CLINICA

Pazienti con tumori superficiali della vescica a cellule transizionali (STCCB) di stadio Ta e T1, Carcinoma In Situ recidivanti dopo trattamento chirurgico, chemioterapico o immunoterapico.

DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA

Synergo® è un sistema che consente di combinare la somministrazione intravesicale di un chemioterapico ad un trattamento ipertermico della parete della vescica. Il sistema è dotato infatti di un catetere inserito nella vescica urinaria attraverso l'uretra con più funzioni:

- riscaldare la parete attraverso un'antenna emettitrice di microonde
- instillare il farmaco chemioterapico endovesicalmente
- monitorare la temperatura raggiunta

L'assunzione del citostatico da parte delle cellule tumorali e la sua distribuzione sarebbero migliorati per l'aumentata permeabilità cellulare indotta dal calore (1).

Il trattamento viene eseguito ambulatorialmente con sedute settimanali della durata di 40-60 minuti ripetute per 4-8 volte e seguite da 4-6 sessioni di mantenimento ogni 4-8 settimane.

PAZIENTI BENEFICIARI

Il Synergo® è ipotizzato come trattamento di seconda linea in seguito al fallimento di precedenti instillazioni di chemioterapici o immunoterapici.

Dalle banche dati della specialistica ambulatoriale e delle Schede di dimissione ospedaliera del 2008 è stato stimato che il numero di pazienti candidati ad un tale trattamento potrebbe essere di circa 250 in un anno.

TRATTAMENTO / METODO STANDARD

I pazienti con tumori superficiali della vescica a cellule transizionali recidivanti vengono sottoposti a resezione endoscopica seguita da instillazione endovesicale postoperatoria di farmaci chemioterapici o di trattamento immunoterapico con vaccino Bacillus Calmette-Guerin (BCG). In casi di recidiva o progressione vengono somministrati instillazioni successive di chemioterapici e immunoterapici. In alcuni pazienti può rendersi necessaria la cistectomia (2).

PRINCIPALI BENEFICI ATTESI

Una riduzione del rischio di progressione del tumore o di susseguenti recidive.

EVIDENZE DISPONIBILI E RISULTATI

N° e tipo di studi

- Un breve rapporto pubblicato da NICE nel 2007 (3) in cui sono stati inclusi 2 RCT, 2 studi comparativi non randomizzati e 2 serie di casi.
- 12 studi primari pubblicati tra il 1991 e il 2009 individuati attraverso Pubmed:
 - 3 RCT:
 - * 52 pazienti, follow up: 36-38 mesi (4);
 - * 83 pazienti, follow up: minimo 2 anni (5);
 - * 51 pazienti, follow up qualche ora dopo l'instillazione (6);
 - 1 studio controllato non randomizzato (80 pazienti, follow up: 7-10 giorni dopo l'ultimo trattamento) (7)
 - 9 serie di casi (12-111 pazienti; follow up 3 - 35,3 mesi) (8 - 16)

Esiti

EFFICACIA

In base a quanto riportato rapporto del NICE (3)

- Trattamento neo-adiuvante prima del re-intervento in pazienti con recidiva già trattati con chemioterapici o immunoterapici: un RCT con esiti di efficacia e uno studio controllato mostrano una maggiore efficacia del trattamento con ipertermia rispetto a quello con sola chemioterapia in termini di risposta completa al trattamento e/o tasso di ricorrenza (risposta completa: 66% vs 22% [RCT], 66% vs 28% [studio controllato] e ricorrenza 28% vs 39% a 36-38 mesi [RCT]).
- Trattamento adiuvante post-operatorio in pazienti a medio ed alto rischio: l'unico RCT identificato indica un tasso di ricorrenza superiore nel gruppo di pazienti trattati con solo chemioterapia (56% vs 14% a 2 anni).

SICUREZZA

La maggior parte degli studi che hanno valutato esiti di sicurezza riporta che tutti o quasi tutti i pazienti riscontrano sintomi di cistite, generalmente risolvibili nel giro di pochi giorni. Altri esiti riportati (range) sono: stenosi uretrale (4-7%), ridotta capacità urinaria (2-11%), contratture vescicali, reazioni tissutali all'ipertermia della parete vescicale (24-64%) di tipo minore ed a guarigione spontanea dopo 2-3 giorni, rash cutanei (2-7%), dolore durante la sessione, stravasi e peritoniti chimiche.

Negli studi controllati, alcuni effetti avversi, generalmente transitori quali dolore e reazione all'ipertermia della parete, sono più frequenti nel gruppo trattato con ipertermia e chemioterapico che nel gruppo trattato con solo chemioterapia.

Note

Nella maggior parte degli studi primari identificati, alcuni co-autori sono gli stessi, con la partecipazione in quasi tutti gli studi di autori provenienti dal centro che ha sviluppato il dispositivo.



Solo due studi riportano alcuni elementi relativi al conflitto di interessi (confermato in un caso, negato in un altro).

COSTI

Costo/anno per paziente: € 11.000 (include costi per ammortamento, materiale, farmaci, personale).

IMPATTO IPOTIZZATO

Aspetti clinici

Se venissero confermati i risultati dei primi studi sulla riduzione della comparsa delle recidive, ci si potrebbe attendere un miglioramento della sopravvivenza e della qualità di vita dei pazienti, oltre ad una riduzione del numero di resezioni e cistectomie.

Aspetti economici

La tecnologia ha un costo elevato, rispetto al trattamento standard. L'eventuale risparmio legato ad una riduzione del numero di resezioni ripetute e delle cistectomie potrà essere valutato solo qualora l'efficacia clinica venisse dimostrata.

Aspetti organizzativi

La tecnologia viene utilizzata in ambito ambulatoriale in ambienti dove già vengono eseguiti trattamenti di resezione endoscopica del tumore vescicale, non modificando in modo importante il percorso diagnostico-terapeutico del paziente. Tuttavia la procedura effettuata con il Synergo risulta avere una durata sensibilmente maggiore e l'apparecchiatura richiede spazi aggiuntivi.

Aspetti etico-sociali

Non valutati.

STUDI IN CORSO

1 RCT multicentrico, sponsorizzato dal produttore, iniziato nel 2002 (17).

STUDIO	PAZIENTI / CONDIZIONI	DISEGNO DI STUDIO	ESITI PRIMARI	TERMINE STUDIO
NCT00384891	Cancro superficiale della vescica (N = 300)	Synergo + Mitomycine versus BCG	» sopravvivenza libera da recidiva a 2 anni; » tempo di remissione completa del CIS » tasso di progressione (a stadio di malattia > T1 e/o malattia metastatica)	» 2013

AUTORIZZAZIONI

Autorizzazione FDA: non individuata

Marchio CE: 2001 - N. Repertorio Dispositivi Medici: 69997.

DIFFUSIONE / PREVISIONI DI DIFFUSIONE

La tecnologia è stata sviluppata alla fine degli anni Ottanta presso l'Ospedale San Raffaele di Milano e ad oggi è diffusa in alcuni Stati (Austria, Belgio, Olanda, UK, Germania, Corea, Svizzera, Turchia, Italia, Israele), limitatamente ad alcuni centri. In Italia risulta essere/essere stata utilizzata presso: Ospedale San Raffaele di Milano, Policlinico di Palermo, IEO di Milano, Ospedale Galliera di Genova, Ospedale di Treviglio, Ospedale di Magenta, Humanitas Gavazzeni di Bergamo, Ospedale Sant'Anna di Como, Policlinico Gemelli di Roma.

Non risulta presente in alcun ospedale pubblico o privato della Regione Emilia-Romagna.

SINTESI

La tecnologia viene proposta da quasi 20 anni. Ciò nonostante la qualità e quantità di evidenze prodotte dall'esiguo numero di studi condotto fino ad oggi non consente di trarre considerazioni conclusive sull'efficacia clinica e sulla sicurezza della tecnologia. L'indicazione d'uso è il trattamento di seconda linea in seguito al fallimento di trattamenti precedenti e sono auspicabili ulteriori studi indipendenti e di buona qualità metodologica, che forniscano dati conclusivi sull'efficacia clinica. L'alto costo della tecnologia rende al momento questi studi poco praticabili.



Osservatorio regionale per l'innovazione

Agenzia sanitaria
e sociale regionale

RESPONSABILE

Luciana Ballini

COLLABORANO

Maria Camerlingo

Tiziana Giovannini

Silvia Minozzi

Antonella Negro

Giampiero Pirini

Luca Vignatelli

La riproduzione per uso
non commerciale è autorizzata
a condizione che si indichi
la fonte da cui è tratta, la data
e il nome dell'autore/traduttore
e nessun cambiamento
venga apportato al testo
riprodotto

Grafica
Giulia Guerzoni
ggguerzoni@gmail.com
Bologna

FONTI

1. Basi scientifiche per la definizione di linee-guida in ambito clinico per i Tumori della Vescica. CNR. 2005. <http://progettooncologia.cnr.it>
2. M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, et al. Guidelines on TaT1 (Non-muscle invasive) Bladder Cancer European Association of Urology. 2009.
3. NICE. Interventional procedure overview of intravesical microwave hyperthermia with intravesical chemotherapy for superficial bladder cancer. IP 395, 2007. <http://www.nice.org.uk/>
4. Colombo R, Da Pozzo LF, Lev A, et al. Neoadjuvant combined microwave induced local hyperthermia and topical chemotherapy versus chemotherapy alone for superficial bladder cancer. J.Urol. 1996; 155:1227-32.
5. Colombo R, Da Pozzo LF, Salonia A, et al. Multicentric study comparing intravesical chemotherapy alone and with local microwave hyperthermia for prophylaxis of recurrence of superficial transitional cell carcinoma. J.Clin.Oncol. 2003; 21:4270-6.
6. Paroni R, Salonia A, Lev A, et al. Effect of local hyperthermia of the bladder on mitomycin C pharmacokinetics during intravesical chemotherapy for the treatment of superficial transitional cell carcinoma. Br.J.Clin.Pharmacol. 2001; 52:273-8.
7. Colombo R, Brausi M, Da Pozzo L, et al. Thermo-chemotherapy and electromotive drug administration of mitomycin C in superficial bladder cancer eradication. a pilot study on marker lesion. Eur.Urol. 2001; 39:95-100.
8. Rigatti P, Lev A, Colombo R. Combined intravesical chemotherapy with mitomycin C and local bladder microwave-induced hyperthermia as a preoperative therapy for superficial bladder tumors. A preliminary clinical study. Eur.Urol. 1991; 20:204-10.
9. Gofrit ON, Shapiro A, Pode D, et al. Combined local bladder hyperthermia and intravesical chemotherapy for the treatment of high-grade superficial bladder cancer. Urology. 2004; 63:466-71.
10. Colombo R, Da Pozzo LF, Lev A, et al. Local microwave hyperthermia and intravesical chemotherapy as bladder sparing treatment for select multifocal and unresectable superficial bladder tumors. J.Urol. 1998; 159:783-7.
11. Colombo R, Lev A, Da Pozzo LF, et al. A new approach using local combined microwave hyperthermia and chemotherapy in superficial transitional bladder carcinoma treatment. J.Urol. 1995; 153:959-63.
12. van der Heijden AG, Kiemeny LA, Gofrit ON, et al. Preliminary European results of local microwave hyperthermia and chemotherapy treatment in intermediate or high risk superficial transitional cell carcinoma of the bladder. Eur.Urol. 2004; 46:65-71.
13. Moskovitz B, Meyer G, Kravtsov A, et al. Thermo-chemotherapy for intermediate or high-risk recurrent superficial bladder cancer patients. Ann.Oncol. 2005; 16:585-9.
14. Halachmi S, Moskovitz B, Maffezzini M, et al. Intravesical mitomycin C combined with hyperthermia for patients with T1G3 transitional cell carcinoma of the bladder. Urol Oncol. 2009 Apr 21.
15. World J Urol. 2009 Jun; 27(3):319-24.
16. Nativ O, Hendricksen K et al Combined Thermo-chemotherapy for recurrent bladder cancer after bacillus Calmette-Guerin J. Urol 2009; 182:1313-1317.
17. <http://www.clinicaltrials.gov>

Il presente documento deve essere citato come:

E. Stivanello, T. Giovannini, A. Negro, G. Pirini, L. Ballini *Dispositivo medico per l'ipertermia intravesicale a microonde nel trattamento del carcinoma superficiale della vescica - Short Report n.2* Agenzia sanitaria e sociale regionale - Regione Emilia-Romagna. Bologna, gennaio 2010