



Roma, 1 ottobre 2018

Riferimento: **FA2018-38**

AVVISO DI SICUREZZA URGENTE

NOTIFICA DI AGGIORNAMENTO ETICHETTATURA LIFESTREAM

Gentile cliente,

La presente per informarla di un'azione correttiva di sicurezza intrapresa da Clearstream Technologies (BD), che interessa lo stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream.

Motivo dell'avviso di sicurezza

ClearStream Technologies ha emesso un avviso di sicurezza al fine di informare gli utilizzatori su un aggiornamento apportato alle istruzioni per l'uso relativo allo stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream, secondo quanto indicato nell'allegato accluso sull'etichettatura (Allegato 1). Le informazioni fornite nella presente saranno incluse nell'etichettatura di tutte le future unità distribuite da ClearStream (BD).

L'aggiornamento fornisce informazioni relative ai risultati attualmente emersi dallo studio clinico condotto sullo stent a palloncino coperto vascolare espandibile BARD® LIFESTREAM™ nel trattamento di malattia occlusiva delle arterie iliache (BOLSTER).

Nello specifico, i risultati dello studio clinico dimostrano la sicurezza e l'efficacia dello stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream nel trattamento di lesioni aterosclerotiche dell'arteria iliaca comune o esterna.

È stato uno studio clinico prospettico, multicentrico, non randomizzato, a braccio singolo, che ha confrontato un endpoint composto di sicurezza ed efficacia di soggetti trattati con stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream con



ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification



Società con Socio Unico
P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589
R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (Int. vers.)
Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 – Registro Pile n. IT09060P00000139



Si noti che in merito alla presente azione correttiva di sicurezza stiamo informando l'Autorità competente locale.

Nell'ambito di questa azione, si richiede che Lei osservi le istruzioni riportate di seguito e informi il centro IBC (International Business Centre) BARD Srl, Via Cina 444 – 00144 ROMA – Tel. 0652493202, in merito all'adeguamento operato dalla Vs. struttura alla presente azione correttiva di sicurezza.

Azioni richieste per Lei e Vs. struttura sanitaria in relazione al presente FSN

1. Inoltare il presente avviso di sicurezza a tutto il personale coinvolto nell'utilizzo del sistema con stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream.
2. Accertarsi che il contenuto del presente avviso sia compreso dal personale associato.
3. L'aggiornamento per l'etichettatura accluso (Allegato 1) deve essere utilizzato unitamente alle istruzioni per l'uso dello stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream per tutti i dispositivi LifeStream attualmente distribuiti.
4. Se ha a Sua volta distribuito il presente prodotto, La preghiamo di individuare la struttura alla quale è stato distribuito e informarla dell'avviso a stretto giro di posta, eventualmente accludendo alla notifica copia della presente lettera.
5. La preghiamo di compilare il modulo di risposta allegato (Reply Effectiveness Check Form) e restituirlo a BARD Srl, attenzione Dr.ssa Lia Di Paolo, fax n. 06 5295852, email: lia.dipaolo@crbard.com.

Nota: Anche se il presente FNS non richiede la restituzione del prodotto, è di estrema importanza che il modulo compilato ci pervenga quanto prima possibile.

Certi di poter contare sulla Sua collaborazione e assistenza, porgiamo le nostre più sentite scuse per eventuali disagi che potrebbero derivare dall'azione intrapresa. Per qualsiasi domanda o assistenza in merito, La preghiamo di rivolgersi allo specialista vendite locale o al rappresentante per l'assistenza clienti BD locale.

Cordiali saluti

Dr. Matteo Belluscio
Amministratore Delegato
BARD Srl



ISO 9001

BUREAU VERITAS
Certification

Società con Socio Unico

P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589

R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (int. vers.)

Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 – Registro P.Ile n. IT09060P00000139



un obiettivo di performance (19,5%) derivato dalla letteratura pubblicata in materia di impianto di stent in arteria iliaca.

L'endpoint primario dello studio era un parametro di misura composto di sicurezza ed efficacia definita come morte o infarto miocardico (IM) correlata al dispositivo e/o alla procedura nell'arco di 30 giorni o qualsiasi rivascolarizzazione della lesione target (TLR), amputazione maggiore di arto/i target o restenosi nell'arco di 9 mesi post-procedura indice.

Quanto emerso dallo studio Bolster dimostra che a nove (9) mesi l'endpoint composto primario dell'11,6% soddisfaceva l'obiettivo di performance (19,5%).

L'avviso non ha per oggetto un richiamo di prodotto né ClearStream intende con il presente avviso richiedere il ritiro dal mercato di alcuna unità.

Dalla documentazione in nostro possesso risulta che la Vs. struttura ha acquistato una o più unità del prodotto interessato dal presente avviso di sicurezza, secondo quanto indicato nella Tabella 1 riportata di seguito.

| Numero codice | Diametro palloncino | Lunghezza palloncino | Lunghezza innesto |
|---------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| LSM0800526 | 5 | 26 | 80 |
| LSM0800537 | 5 | 37 | 80 |
| LSM0800616 | 6 | 16 | 80 |
| LSM0800626 | 6 | 26 | 80 |
| LSM0800637 | 6 | 37 | 80 |
| LSM0800658 | 6 | 58 | 80 |
| LSM0800716 | 7 | 16 | 80 |
| LSM0800726 | 7 | 26 | 80 |
| LSM0800737 | 7 | 37 | 80 |
| LSM0800758 | 7 | 58 | 80 |
| LSM0800816 | 8 | 16 | 80 |
| LSM0800826 | 8 | 26 | 80 |
| LSM0800837 | 8 | 37 | 80 |
| LSM0800858 | 8 | 58 | 80 |



ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification



Società con Socio Unico
P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589
R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (Int. vers.)
Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 – Registro Pile n. IT09060P00000139

Bard Srl

Via Cina, 444 | Roma, 00144
t. 06.52.493.1 | f. 06.52.95.852

bd.com crbard.com



| Numero codice | Diametro palloncino | Lunghezza palloncino | Lunghezza innesto |
|---------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| LSM0800938 | 9 | 38 | 80 |
| LSM0800958 | 9 | 58 | 80 |
| LSM0801038 | 10 | 38 | 80 |
| LSM0801058 | 10 | 58 | 80 |
| LSM0801238 | 12 | 38 | 80 |
| LSM0801258 | 12 | 58 | 80 |
| LSM1350526 | 5 | 26 | 135 |
| LSM1350537 | 5 | 37 | 135 |
| LSM1350616 | 6 | 16 | 135 |
| LSM1350626 | 6 | 26 | 135 |
| LSM1350637 | 6 | 37 | 135 |
| LSM1350658 | 6 | 58 | 135 |
| LSM1350716 | 7 | 16 | 135 |
| LSM1350726 | 7 | 26 | 135 |
| LSM1350737 | 7 | 37 | 135 |
| LSM1350758 | 7 | 58 | 135 |
| LSM1350816 | 8 | 16 | 135 |
| LSM1350826 | 8 | 26 | 135 |
| LSM1350837 | 8 | 37 | 135 |
| LSM1350858 | 8 | 58 | 135 |
| LSM1350938 | 9 | 38 | 135 |
| LSM1350958 | 9 | 58 | 135 |
| LSM1351038 | 10 | 38 | 135 |
| LSM1351058 | 10 | 58 | 135 |
| LSM1351238 | 12 | 38 | 135 |
| LSM1351258 | 12 | 58 | 135 |



ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification



Società con Socio Unico
P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589
R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (Int. vers.)
Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 – Registro Pile n. IT09060P00000139

Advancing the world of health



Allegato 1: Testo da aggiungere alle istruzioni per l'uso di LifeStream

RIFERIMENTO: FA2018-38

MODULO DI RIPOSTA (REPLY EFFECTIVENESS CHECK)

Sistema con stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream

Compilando le informazioni richieste di seguito, Lei conferma che la Vs. struttura o organizzazione sanitaria ha ricevuto l'avviso per l'azione correttiva di sicurezza con codice di riferimento 2018-38, che l'avviso è stato letto e capito e che sono state intraprese le azioni richieste.

STAMPARE le informazioni di contatto e compilare il modulo in ogni sua parte

| | |
|---------------------------------|--|
| Nome | |
| Titolo | |
| Nome cliente/ospedale | |
| Recapito telefonico di contatto | |
| Firmato | |
| Data | |

Restituire il modulo compilato a:

Lia Di Paolo

Regulatory Affairs Manager

BARD Srl

Via Cina 444 – 00144 Roma

Tel. 06 52493202 – Fax 06 5295852 – email: lia.dipaolo@crbard.com



ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification



Società con Socio Unico
P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589
R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (int. vers.)
Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 – Registro Pile n. IT09060P00000139



Allegato 1 - Testo aggiuntivo proposto da aggiungere all'etichettatura LifeStream

Riassunto dello studio clinico

Un totale di 155 pazienti è stato trattato in 17 centri sperimentali negli Stati Uniti, in Europa e in Nuova Zelanda nell'ambito dello studio prospettico, multicentrico, non randomizzato, a braccio singolo dello stent a palloncino coperto vascolare espandibile Bard® LifeStream™ nel trattamento di malattia occlusiva delle arterie iliache (BOLSTER). Sono stati arruolati complessivamente 228 soggetti, dei quali 155 sono stati trattati con il dispositivo dello studio e inclusi nella popolazione trattata. L'obiettivo dello studio era valutare la sicurezza e l'efficacia dello stent a palloncino coperto vascolare espandibile Bard® LifeStream™ per il trattamento di lesioni aterosclerotiche nelle arterie iliache comune ed esterna. Un endpoint composto di sicurezza ed efficacia dei soggetti trattati con lo stent a palloncino coperto vascolare espandibile Bard® LifeStream™ è stato confrontato con un obiettivo di performance (PG) derivato dalla letteratura pubblicata in materia di impianto di stent in arteria iliaca.

Al momento della presente analisi, 155 soggetti hanno superato la visita a 9 mesi e sono stati valutati per gli endpoint primario e secondario. I pazienti saranno seguiti per 36 mesi.

Endpoint dello studio

L'endpoint primario dello studio è un parametro di misura composto di sicurezza ed efficacia definito come morte o infarto miocardico (IM) correlati al dispositivo e/o alla procedura nell'arco di 30 giorni o qualsiasi rivascolarizzazione di lesione target (TLR), amputazione maggiore di arto/i target o restenosi entro 9 mesi dalla procedura indice.

Gli eventi di morte, IM e amputazione maggiore di arto/i target correlati a dispositivo e/o procedura sono giudicati da un Comitato per gli eventi clinici (CEC) deputato. Con TLR si denota la prima procedura di rivascolarizzazione (ad es. PTA, aterectomia, ecc.) della lesione target o delle lesioni target dopo la procedura indice secondo quanto stabilito dal core lab angiografico indipendente (o CEC secondo quanto necessario). La valutazione di restenosi si effettua mediante l'impiego di ecografia duplex (DUS), in cui la lesione target si definisce associata a un rapporto di velocità sistolica di picco (PSVR) > 2,4 con turbolenza post-stenotica, secondo quanto determinato da un core lab DUS indipendente. Nell'ambito di questo studio, un PSVR > 2,4 è suggestivo di una restenosi > 50%.





Gli endpoint secondari includevano il seguente elenco e sono stati valutati a vari intervalli di osservazione per l'intera durata dello studio: (1) Tasso di eventi avversi maggiori (MAE), (2) Successo nel trattamento di lesioni acute, (3) Successo di procedure su lesioni acute, (4) Successo tecnico in quadri acuti, (5) Rivascolarizzazione della lesione target (TLR), (6) Rivascolarizzazione del vaso target (TVR), (7) Successo clinico a lungo termine, (8) Pervietà primaria, (9) Pervietà assistita primaria, (10) Pervietà secondaria e (11) Qualità della vita.

Pazienti studiati

I pazienti idonei presentavano claudicatio intermittens o dolore ischemico a riposo e conferma angiografica di lesione/i de novo o restenotiche (non stented) $\geq 50\%$ (anche occlusioni totali) nelle arterie iliache comune e/o esterna. Ai fini dell'ammissione allo studio, il diametro/i diametri del vaso di riferimento doveva(no) essere compreso/i fra 4,5 mm e 12,0 mm e la/le lesione/i target ≤ 100 mm nella lunghezza combinata (per lato). I pazienti dovevano presentare evidenza angiografica di arteria femorale profonda e/o superficiale pervia.

I pazienti erano esclusi dallo studio in caso di graft vascolare impiantato in sede di pregresso intervento in vaso iliaco nativo o in caso di ictus emorragico o attacco ischemico transitorio (TIA) nei 3 mesi precedenti la procedura indice.

Metodiche

I soggetti idonei erano considerati arruolati una volta concesso e consegnato il consenso alla partecipazione allo studio. Dopo essere stati sottoposti alla procedura di impianto di stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream™, i pazienti sono stati sottoposti a una visita di follow-up alle dimissioni, a 30 giorni e a 9, 12, 24 e 36 mesi post-procedura indice. Le visite di follow-up prevedevano, fra gli altri parametri utilizzati, un esame obiettivo completo, ecografia duplex, una valutazione secondo la classificazione di Rutherford, la misurazione ABI e la valutazione della qualità della vita. Per tutti i soggetti trattati era prevista una telefonata di screening 6 mesi dopo la procedura.

Un Comitato per gli eventi clinici indipendente (CEC) era incaricato di analizzare tutti gli eventi avversi e classificarli in eventi avversi seri, imprevisti e correlati al dispositivo.





Un Consiglio indipendente di monitoraggio della sicurezza dei dati (DSMB) era inoltre deputato all'analisi delle informazioni di sicurezza, inclusi eventi riportati nei centri e riassunti delle attività di classificazione del CEC. Il DSMB stabiliva ed emetteva raccomandazioni in merito alla possibilità che lo studio potesse essere condotto nelle modalità seguite fino a quel momento o che fosse necessario apportare modifiche.

Risultati

Dati del paziente

Le Tabelle 1-4 riassumono i dati del paziente, l'anamnesi medica, le caratteristiche al basale e le lesioni target trattate.

Tabella 1: Dati del paziente

| | Bolster (N=155) |
|--------------------------|-----------------|
| Età (anni) | |
| N | 155 |
| Media (SD) | 64,3 (9,75) |
| Min - Max | 42,0 - 86,0 |
| Sesso | |
| Maschio | 107 (69,0%) |
| Femmina | 48 (31,0%) |
| Peso (kg) | |
| N | 151 |
| Media (SD) | 79,6 (16,80) |
| Altezza (cm) | |
| N | 154 |
| Media (SD) | 170,7 (8,80) |
| BMI (kg/m ²) | |
| N | 151 |
| Media (SD) | 27,2 (4,81) |

Tabella 2: Anamnesi medica del paziente

| Categoria | Termine | Bolster (N=155) |
|--------------------------|------------------------------------|-----------------|
| Malattia cardiovascolare | Totale | 142 (91,6%) |
| | AAA | 7 (4,5%) |
| | Angina | 11 (7,1%) |
| | Aortopatia | 7 (4,5%) |
| | Fibrillazione atriale (A-FIB) | 12 (7,7%) |
| | Insufficienza cardiaca congestizia | 9 (5,8%) |
| | Coronaropatia (CAD) | 49 (31,6%) |
| | Dislipidemia | 101 (65,2%) |
| | Ipertensione | 117 (75,5%) |
| | Infarto miocardico (IM) | 21 (13,5%) |
| | Ictus | 8 (5,2%) |
| | Altro | 54 (34,8%) |



Società con Socio Unico
P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589
R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (int. vers.)
Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 - Registro Pile n. IT09060P00000139



| | | |
|-----------------|----------------------------|-------------|
| Nefropatia | Totale | 27 (17,4%) |
| | Emodialisi | 1 (0,6%) |
| | Insufficienza renale | 3 (1,9%) |
| Altra patologia | Altro | 27 (17,4%) |
| | Totale | 152 (98,1%) |
| | Cancro | 13 (8,4%) |
| | Fumo di sigarette | 132 (85,2%) |
| | Diabete | 50 (32,3%) |
| | Disturbo gastrointestinale | 17 (11,0%) |
| | Disturbo respiratorio | 23 (14,8%) |
| | Altro | 78 (50,3%) |

Nota: È possibile che i pazienti assumano più medicinali

Tabella 3: Riassunto delle caratteristiche del soggetto al basale

| | |
|--|--------------------|
| | Bolster (N=155) |
| Arto trattato | |
| Bilaterale | 34 (21,9%) |
| Arto inferiore sinistro | 72 (46,5%) |
| Arto inferiore destro | 49 (31,6%) |
| Numero di lesioni target | |
| 1 | 117 (75,5%) |
| 2 | 34 (21,9%) |
| 3 | 4 (2,6%) |
| Sede della lesione target | |
| Arteria iliaca comune | 103 (66,5%) |
| Arteria iliaca esterna | 36 (23,2%) |
| Arteria iliaca comune ed esterna | 16 (10,3%) |
| Numero di sedi di lesioni trattate | |
| 1 | 111 (71,6%) |
| 2 | 40 (25,8%) |
| 3 | 4 (2,6%) |
| Sede della lesione trattata | |
| Arteria iliaca comune sinistra | 83 (53,5%) |
| Arteria iliaca comune destra | 65 (41,9%) |
| Arteria iliaca esterna sinistra | 30 (19,4%) |
| Arteria iliaca esterna destra | 25 (16,1%) |
| Stenosi al basale/pre-procedura ¹ | |
| Occlusione | 21 (13,5%) |
| Stenosi | 134 (86,5%) |
| Punteggio TASC basale ² | |
| A | 96 (61,9%) |
| B | 42 (27,1%) |
| C | 15 (9,7%) |
| D | 2 (1,3%) |

^{1,2} In caso di lesioni multiple, per la categoria di stenosi al basale / pre-procedura e punteggio TASC basale si faceva riferimento al tipo di lesione peggiore.

Al momento di questa analisi, le 197 lesioni sono state trattate con lo stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream™. La Tabella 4 mostra le caratteristiche delle lesioni che sono state trattate.



ISO 9001

BUREAU VERITAS
Certification



Società con Socio Unico

P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589

R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (int. vers.)

Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 – Registro Pile n. IT09060P00000139



Tabella 4: Riassunto delle lesioni target

| | Bolster (N=155) |
|---|------------------|
| Grado di calcificazione | |
| Nessuno | 19 / 197 (9,6%) |
| Lieve | 51 / 197 (25,9%) |
| Moderato | 89 / 197 (45,2%) |
| Grave | 38 / 197 (19,3%) |
| Lunghezza della lesione target (mm) | |
| N | 197 |
| Media (SD) | 30,7 (17,35) |
| Min - Max | 3,0 - 100,0 |
| Diametro del vaso di riferimento (mm) | |
| N | 197 |
| Media (SD) | 8,0 (1,27) |
| Min - Max | 5,0 - 12,0 |
| Stenosi della lesione target (pre-intervento) | |
| % | |
| N | 197 |
| Media (SD) | 80,3 (13,60) |
| Min - Max | 30,0 - 100,0 |

Secondo quanto riportato dal centro sperimentale.

Responsabilità del paziente

I ricercatori hanno trattato 155 pazienti in 17 centri. Nell'ambito di un'analisi pre-specificata, 130 soggetti sono risultati valutabili all'intervallo di osservazione a 9 mesi. Un'analisi post-hoc è stata effettuata in base ai dati relativi a 138 soggetti.

Risultati di efficacia primaria

L'endpoint primario dello studio è un parametro di misura composto di sicurezza ed efficacia definito come morte o infarto miocardico (IM) correlati al dispositivo e/o alla procedura nell'arco di 30 giorni o qualsiasi rivascolarizzazione di lesione target (TLR), amputazione maggiore di arto/i target o restenosi entro 9 mesi dalla procedura indice. L'endpoint composto primario è stato analizzato dal soggetto. La percentuale di soggetti che hanno manifestato gli eventi di efficacia citati è stata confrontata con l'obiettivo di performance del 19,5%.

La diagnosi restenosi era posta dal core lab DUS in base a misure obiettive ottenute con imaging DUS senza l'impiego di altre modalità di imaging né valutazione della necessità di reintervento o di altri fattori clinici, ai fini della determinazione della pervietà di lesioni trattate con il dispositivo LifeStream™.

Nell'ambito di un'analisi prespecificata dei 155 soggetti che sono stati trattati nello studio, all'intervallo di osservazione dei 9 mesi sono stati complessivamente esclusi dall'analisi 25 soggetti. 17 di questi soggetti sono stati esclusi per motivi quali imaging non valutabile, perdita al follow-up prima della valutazione a 9 mesi o interruzione anticipata. Al momento della presente analisi, 8 soggetti non si sono sottoposti o non hanno ottenuto un imaging valutabile alla visita a 9 mesi e si sono sottoposti alla visita dei 12 mesi.



Società con Socio Unico
P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589
R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (Int. vers.)
Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 - Registro Pile n. IT09060P00000139



Tabella 5: Risultati dell'endpoint composto primario (analisi prespecificata)

| | Bolster (N=155) | Intervallo di confidenza al 93,3% |
|---|------------------|-----------------------------------|
| Soggetti con gli eventi composti | 21/130 (16,2%) | (10,6%, 23,2%) |
| Fallimento del soggetto causato da | | |
| Morte correlata al dispositivo e/o alla procedura (<=30 giorni) | 0 / 130 (0,0%) | |
| IM correlato al dispositivo e/o alla procedura (<=30 giorni) | 0 / 130 (0,0%) | |
| Amputazione maggiore di arto/i target nell'arco di 9 mesi* | 1/ 130 (0,8%) | |
| TLR nell'arco di 9 mesi | 6 / 130 (4,6%) | |
| Restenosi nell'arco di 9 mesi | 15 / 130 (11,5%) | |

* Non correlato al dispositivo e/o alla procedura

In base all'analisi prespecificata, il risultato dell'endpoint composto primario è stato del 16,2% (valore p pari a 0,1987), valore non in linea con l'obiettivo di performance statistica predefinito.

Si è proceduto successivamente a un'analisi post-hoc, che ha incluso gli 8 soggetti che non si sono sottoposti o non hanno ottenuto un imaging valutabile alla visita dei 9 mesi ma che sono risultati valutabili alla visita dei 12 mesi. Tutti e 8 sono stati successivamente giudicati pervi dal DUS core lab. All'analisi dei 9 mesi 5 soggetti sono stati inoltre considerati pervi dal CEC secondo i dati forniti dall'imaging DUS e la valutazione di ulteriore imaging dove disponibile, stato di reintervento, miglioramenti nella categoria Rutherford e altri fattori clinici. La Tabella 6 riporta i risultati dell'analisi post-hoc in cui tutti questi 13 soggetti erano stati definiti pervi.

Tabella 6: Risultati dell'endpoint composto primario (analisi post-hoc)

| | Bolster (N=155) | Intervallo di confidenza al 93,3% ¹ |
|--|------------------|--|
| Soggetti con gli eventi composti | 16 / 138 (11,6%) | (7,0%, 17,8%) |
| Fallimento del soggetto causato da | | |
| Morte correlata al dispositivo e/o alla procedura (<=30 giorni) | 0 / 138 (0,0%) | |
| IM correlato al dispositivo e/o alla procedura (<=30 giorni) | 0 / 138 (0,0%) | |
| Amputazione maggiore di arto/i target nell'arco di 9 mesi ² | 1/ 138 (0,7%) | |
| TLR nell'arco di 9 mesi | 6 / 138 (4,3%) | |
| Restenosi nell'arco di 9 mesi | 10 / 138 (7,2%) | |

¹ Gli intervalli di confidenza non sono stati aggiustati per molteplicità e sono forniti per illustrare la variabilità delle rispettive statistiche riportate nel riassunto. Non devono essere utilizzati per trarre inferenza statistica.

² Non correlato al dispositivo e/o alla procedura

L'endpoint composto primario basato sull'analisi post-hoc di valutazioni a 12 mesi e ulteriori fattori clinici è risultato pari all'11,6%.

Analisi per arto

In base all'analisi prespecificata, l'endpoint composto primario per arto è stato valutato 21/157 = 13,4%. Secondo quanto stabilito dall'analisi post-hoc per arto, l'endpoint composto primario è risultato 16/168 = 9,5%.



ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification



Società con Socio Unico
P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589
R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (Int. vers.)
Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 – Registro Pile n. IT09060P00000139



Risultati di efficacia secondaria

La Tabella 7 e la Tabella 8 forniscono un riassunto degli endpoint di efficacia secondaria risultati al momento di questa analisi.

Tabella 7: Risultati di efficacia secondaria (analisi prespecificata)

| | Risultato | N | Intervallo di confidenza al 95% ¹ |
|--|-----------|------------------|--|
| Tasso di eventi avversi maggiori (MAE) | 4,7% | 150 ² | (1,9%, 9,4%) |
| Successo nel trattamento di lesioni acute | 98,4% | 191 ³ | (95,5%, 99,7%) |
| Successo di procedure su lesioni acute | 97,4% | 152 ³ | (93,4%, 99,3%) |
| Successo tecnico in quadri acuti | 98,3% | 230 ³ | (95,6%, 99,5%) |
| Rivascolarizzazione della lesione target (TLR) | 4,0% | 150 ² | (1,5%, 8,5%) |
| Rivascolarizzazione del vaso target (TVR) | 4,0% | 150 ² | (1,5%, 8,5%) |
| Successo clinico a lungo termine | 90,5% | 137 ⁴ | (84,3%, 94,9%) |
| Pervietà primaria | 84,5% | 129 ⁵ | (77,1%, 90,3%) |
| Pervietà assistita primaria | 85,3% | 129 ⁵ | (78,0%, 90,9%) |
| Pervietà secondaria | 87,5% | 128 ⁵ | (80,5%, 92,7%) |

Tabella 8: Endpoint di efficacia secondaria (analisi post-hoc)

| | Risultato | N | Intervallo di confidenza al 95% ¹ |
|-----------------------------|-----------|------------------|--|
| Pervietà primaria | 89,1% | 137 ⁶ | (82,6%, 93,7%) |
| Pervietà assistita primaria | 89,8% | 137 ⁶ | (83,4%, 94,3%) |
| Pervietà secondaria | 91,9% | 136 ⁶ | (86,0%, 95,9%) |

¹ Gli intervalli di confidenza non sono stati aggiustati per molteplicità e sono forniti per illustrare la variabilità delle rispettive statistiche riportate nel riassunto. Non devono essere utilizzati per trarre inferenza statistica.

² Tutti i soggetti sono stati seguiti fino al giorno 240

³ Tutte le lesioni trattate / tutti i soggetti / tutti gli stent con imaging angiografico valutabile in sede di impianto

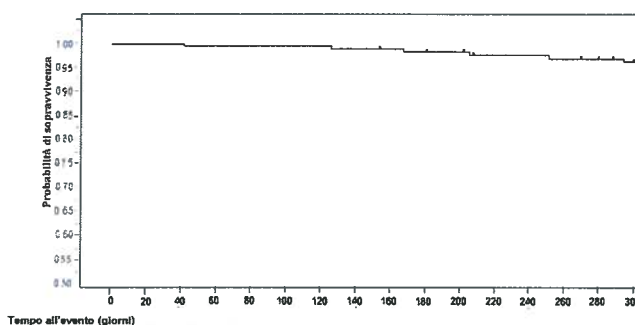
⁴ Tutti i soggetti che si sono sottoposti alla visita dei 9 mesi in cui era prevista la valutazione della categoria Rutherford a cura del ricercatore

⁵ Tutti i soggetti che si sono sottoposti alla visita dei 9 mesi con imaging ecografico duplex valutabile

⁶ Tutti i soggetti che si sono sottoposti alla visita dei 9 mesi e/o 12 mesi con imaging ecografico duplex valutabile

È stata effettuata l'analisi di Kaplan-Meier del TLR per soggetto, di cui la Figura 3 riporta i risultati. La stima di Kaplan-Meier dell'incidenza del TLR a 9 mesi (giorno 300) era del 3,9% (IC 95% 1,8%, 8,6%).

Figura 3: Analisi di Kaplan-Meier del TLR per soggetto (popolazione as treated)



Società con Socio Unico
P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589
R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (int. vers.)
Iscrizione Registro AEE n. IT08020000000855 – Registro Pile n. IT09060P00000139



La qualità della vita è stata valutata con il questionario WIQ (Walking Impairment Questionnaire). Il punteggio totale basale medio è risultato 32,0. A 9 mesi il punteggio totale medio era 64,7, rappresentativo di un incremento rispetto al basale del punteggio totale pari a 32,7. Nel complesso i miglioramenti sono stati osservati in ogni dominio del WIQ.

Riassunto dei risultati di sicurezza

Dei 155 soggetti, 110 (71,0%) hanno riportato 299 eventi avversi (AE). Sessanta (60) pazienti hanno riportato eventi avversi seri (60/110 = 54,5%). La maggioranza dei soggetti ha sviluppato AE non correlati al dispositivo (86/110; 78,2%) e/o correlati alle procedure (81/110; 73,6%). Non sono stati riportati effetti avversi imprevisti correlati al dispositivo (UADE).

Tabella 9: Riassunto dei risultati di sicurezza

| | Bolster (N=155) |
|--|----------------------|
| | Riportati dal centro |
| Totale degli eventi | 299 |
| Totale# dei soggetti con almeno un AE | 110 (71,0%) |
| Correlazione al dispositivo ^{1,2} | |
| Sicuramente correlato | 8 (7,3%) |
| Possibilmente correlato | 16 (14,5%) |
| Non correlato | 86 (78,2%) |
| Correlazione alla procedura ^{1,2} | |
| Sicuramente correlato | 20 (18,2%) |
| Possibilmente correlato | 9 (8,2%) |
| Non correlato | 81 (73,6%) |
| AE seri (SAE) ¹ | 60 (54,5%) |
| SAE sicuramente o possibilmente correlati al dispositivo | 9 (15,0%) |
| SAE non correlato al dispositivo | 51 (85,0%) |

¹ I soggetti sono contati una sola volta con il massimo livello di correlazione.

² Le percentuali si basano sul denominatore di 110, il numero totale dei soggetti con almeno 1 AE

I tipi di eventi di sicurezza manifestatisi nel corso dello studio sono previsti per questa popolazione di pazienti. Tutti gli eventi avversi correlati al dispositivo e alla procedura riportati sono risultati in linea con quelli identificati nella sezione F degli Eventi avversi potenziali. Nel complesso, i profili degli eventi avversi risultano paragonabili allo standard di cura per PTA e impianto di stent in arteria iliaca.

Riassunto dei dati relativi ai decessi

Al momento della stesura del presente rapporto risultano cinque i pazienti deceduti. Nessuno dei decessi è stato considerato correlato al dispositivo in studio o alla procedura, secondo quanto stabilito dal CEC.

Conclusioni tratte in base a quanto emerso dallo studio

Lo studio prospettico, multicentrico, non randomizzato, a braccio singolo dello stent a palloncino coperto vascolare espandibile Bard® LifeStream™ nel trattamento di malattia oclusiva delle arterie iliache (BOLSTER) ha confrontato un endpoint composto di sicurezza ed efficacia con un obiettivo di performance (PG) derivato dalla letteratura pubblicata in materia di impianto di stent in arteria iliaca. Al momento della presente analisi, 155 soggetti hanno superato la visita dei 9 mesi e sono stati valutati per gli endpoint primario e secondario.

I tipi di eventi di sicurezza manifestatisi nel corso dello studio sono previsti per questa popolazione di pazienti. Nel complesso, i profili degli eventi avversi risultano paragonabili allo standard di cura per PTA e impianto di stent in arteria iliaca.

I risultati dello studio clinico dimostrano la sicurezza e l'efficacia dello stent a palloncino coperto vascolare espandibile LifeStream nel trattamento di lesioni aterosclerotiche dell'arteria iliaca comune o esterna.



ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification



Società con Socio Unico
P.I. 01911071007- C.F. e numero Iscrizione Registro delle Imprese di Roma 07931650589
R.E.A. 636994 Capitale Sociale € 1.047.300,00 (Int. vers.)
Iscrizione Registro AEE n. IT0802000000855 – Registro Pile n. IT09060P00000139