



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO
UFFICIO 5°
VIGILANZA SUGLI INCIDENTI CON I DISPOSITIVI MEDICI

FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI
Protocollo Arrivo N. 5221/2023 del 05-05-2023
Doc. Principale - Class. 0.0.0 - Copia Del Documento Firmato Digitalmente

Assessorati alla Sanità delle Regioni e Province autonome PEC	SICI GISE segreteria@gise.it
Istituto Superiore di Sanità protocollo.centrale@pec.iss.it	SICPED sicp@aimgroup.eu
Comando Carabinieri per la Sanità srm20400@pec.carabinieri.it	AICPR aicpr@pec.it
FNOMCeO segreteria@pec.fnomceo.it	F.I.M.M.G. segreteria@fimmg.org
FOFI posta@pec.fofi.it	F.I.S.M. Fism.pec@legalmail.it
FNOPI federazione@cert.fnopi.it	SIFO sifosede@sifoweb.it
Federazione nazionale unitaria titolari di farmacia-FEDERFARMA federfarma@pec.federfarma.it	AIFA direzione.generale@pec.aifa.gov.it
Federazione nazionale degli ordini dei tecnici sanitari di radiologia medica e delle professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e della prevenzione federazione@pec.tsrn.org	AGENAS agenas@pec.agenas.it
INMI IRCCS LAZZARO SPALLANZANI direzionegenerale@pec.inmi.it	Ministero della Difesa Dir. Gen. Sanità Militare stamadifesa@postacert.difesa.it
F.I.A.S.O webmaster@fiaso.it	Confindustria Dispositivi Medici confindustriadm@pec.confindustria.it
	A.N.M.I.R.S. info@anmirs.it

A.N.M.D.O. anmdo.segreteria@gmail.com ANCE segreteria.direzione@ancecardio.it ANMCO anmco@legalmail.it ARCA segreteria@arcacardio.eu SIC segreteriascientifica@sicardiologia.it SICCH amministrazioni Sicch@sicch.it	A. I. M. E. F. mail@aimef.org E p.c. Ufficio di Gabinetto Segretariato Generale Ufficio Stampa Direzione Generale della Prevenzione Ufficio Coordinamento USMAF
--	---

OGGETTO: Protesi cardiache valvolari biologiche della ditta BioIntegral Surgical Inc., quarantenate per rischio di contaminazione da *Mycobacterium chelonae* – possibile utilizzo dei dispositivi quarantenate sulla base di una valutazione rischio/beneficio effettuata sul singolo paziente.

Le bioprotesi cardiache prodotte dal fabbricante canadese BioIntegral Surgical Inc. sono dispositivi medici di classe III. Si tratta di bioprotesi valvolari aortiche, mitraliche, polmonari e condotti valvolati registrate nella Banca Dati del Ministero della salute dal 2009 con i seguenti nomi commerciali e modelli:

- No-React® BioMitral (NRM);
- No-React® BioAortic (NRA);
- No-React® Injectable BioPulmonic (NRIP);
- No-React® BioConduit (NRAC);
- No-React® BioPulmonic Conduit (NRPC);

A quanto risulta, sono gli unici dispositivi medici sul mercato europeo ad essere sottoposti, durante il processo di produzione, al trattamento detossificante No-React®, che riduce l'infiammazione causata dalla gluteraldeide, che li rende più citocompatibili ed associati ad un minor rischio di calcificazione.

Si tratta di dispositivi medici particolarmente indicati nei pazienti in cui non possono essere utilizzati prodotti sintetici, per i quali non sia disponibile un prodotto biocompatibile (*homograft* – da cadavere) e in coloro che non possono essere sottoposti a terapie anticoagulanti a lungo termine.

Ad aprile 2022, il fabbricante, ricevuta la notifica di 6 casi di endocardite asettica (nessuno dei quali in Italia, 2 in Francia e 4 in Germania), diagnosticati in pazienti che avevano impiantato le bioprotesi valvolari della BioIntegral Surgical Inc, per la presenza di tracce di DNA del *M. chelonae*, a scopo precauzionale ed in attesa del completamento delle indagini, ne ha sospeso la distribuzione e disposto la quarantena di quanto già disponibile agli utilizzatori.

Nel luglio 2022, l'organismo notificato tedesco Medcert ha sospeso il certificato CE delle bioprotesi della BioIntegral Surgical Inc, impedendone l'ulteriore immissione sul mercato in Europa.

Tenuto conto dell'esiguo numero di endocarditi associate alla problematica a fronte dell'elevato numero di pazienti impiantati a livello europeo e considerata l'indisponibilità di prodotti equivalenti, al fine di valutare il rischio associato all'utilizzo di tali dispositivi, la scrivente Direzione generale ha avviato una serie di azioni sul territorio nazionale:

- ha interloquito con le Società scientifiche di settore ed ha acquisito documentazione sull'indispensabilità del prodotto;
- in collaborazione con l'Istituto nazionale per le malattie infettive (INMI) "Lazzaro Spallanzani" ha definito un protocollo volto a facilitare l'identificazione del *M. chelonae* nei potenziali casi sospetti;
- ha rilevato, come sopra accennato, l'assenza in Italia di segnalazioni di endocarditi correlate alle bioprotesi in oggetto a fronte del numero di pazienti impiantati (circa 1.700 dal 2016);
- ha richiesto un parere al Consiglio superiore di sanità (CSS) sulla possibilità, per gli operatori sanitari che lo richiedano, di utilizzare i dispositivi medici ad oggi quarantenati.

Acquisito il parere favorevole del CSS, si comunica che gli operatori sanitari che ne abbiano necessità, **sulla base di una valutazione rischio/beneficio effettuata sul singolo paziente, possono utilizzare i dispositivi ad oggi quarantenati, previa somministrazione al paziente dell'informativa allegata alla presente e l'acquisizione del consenso informato.**

Il presente documento sarà inoltre disponibile nel portale di questo Ministero nella pagina dedicata alla vigilanza sui dispositivi medici.

II DIRETTORE GENERALE
Dott. Achille IACHINO



Rif:

Dott.ssa Lucia Lispi, Direttore Ufficio 5 – DGDMF

ALLEGATO 1: Informativa per il paziente

INFORMATIVA

Su

Valvole cardiache biologiche No-React® prodotte dal fabbricante BioIntegral Surgical Inc. (possibile contaminazione da *Mycobacterium chelonae*)

Le valvole cardiache No-React® del fabbricante BioIntegral Surgical Inc (di seguito BioIntegral) sono dispositivi medici di classe III e consistono in bioprotesi valvolari aortiche, mitraliche, polmonari e condotti valvolati.

La caratteristica che contraddistingue tali dispositivi è il trattamento detossificante No-React®, definito dal fabbricante come segue: *“No-React® is a proprietary detoxification of glutaraldehyde-treated tissue, which provides improved morbidity and mortality outcomes for our patients”*, e che, come riportato nelle istruzioni per l’uso dei dispositivi:

- detossifica il tessuto impedendo il verificarsi degli effetti negativi (infiammazione sui tessuti ospiti circostanti) prodotti dall’utilizzo della glutaraldeide;
- riduce il rischio di calcificazione rispetto a quello delle valvole trattate convenzionalmente;
- rende il tessuto più citocompatibile pur mantenendo tutti gli attributi fisici positivi dei tessuti trattati in glutaraldeide garantendo al tempo stesso bassissime percentuali di complicanze da reinfezione (simili a quelle degli *homografts*) e da calcificazione.

Ad aprile 2022, il Ministero della salute è stato informato dalla BioIntegral del blocco della distribuzione e vendita delle valvole cardiache No-React®, nonché della quarantena disposta sui dispositivi già distribuiti, dopo l’emergere di una possibile contaminazione da *Mycobacterium chelonae* (di seguito M. chelonae) delle stesse.

Tale azione di sicurezza è stata messa in campo dalla BioIntegral, a scopo preventivo, a seguito della notifica al fabbricante di 6 casi (5 in Germania e 1 in Francia) di endocardite asettica, occorsi tra il 2020 ed aprile 2022, diagnosticata in pazienti impiantati con i dispositivi valvole cardiache No-React®. Nei dispositivi espunti da tali pazienti, infatti, test molecolari di amplificazione genica (PCR) avrebbero identificato tracce di DNA del M. chelonae. Tracce di DNA del batterio sarebbero state riscontrate anche su dispositivi non ancora impiantati. I test colturali effettuati, invece, sia sui dispositivi espunti che sui quelli non ancora impiantati, non hanno, ad oggi, mai evidenziato la presenza del micobatterio vivo.

In Italia, a seguito di una ricognizione effettuata sul territorio, non risultano casi confermati di endocardite asettica associata all’utilizzo delle bioprotesi BioIntegral nei pazienti impiantati con tali dispositivi dal 2016 ad oggi.

Tuttavia, sino alla conclusione delle indagini effettuate dalla BioIntegral, le valvole cardiache No-React® restano ad oggi in quarantena.

La presente nota viene somministrata al Sig./ra....., a seguito degli specifici approfondimenti del caso, poiché, in assenza di dispositivi equivalenti da utilizzare in alternativa alle valvole cardiache No-React® della BioIntegral, si ritiene che l’utilizzo del dispositivo attualmente quarantenato possa nella valutazione del rapporto rischio beneficio essere a favore di quest’ultimo.