

Innowacje w kardiologii inwazyjnej, wrzesień 2020

Innovations in invasive cardiology, September 2020

STRESZCZENIE

W nowym wydaniu innowacji w kardiologii inwazyjnej prezentujemy stent bioaktywny OPTIMAX oraz stent bioadaptowalny DynamX. Również w zakresie interwencji wieńcowej przedstawiamy zastosowanie systemu PiCSO w leczeniu zawału STEMI ściany przedniej. Przybliżamy również założenia badania REFORM, w którym pacjenci z nawrotem zwężenia w tętnicy wieńcowej będą leczeni balonami pokrytymi biolimusem. W innowacjach w interwencjach zastawkowych przedstawiamy zastawkę aortalną Hydra do przeszskórnej wymiany. W leczeniu niewydolności serca prezentujemy przedkliniczne wyniki podawania mezenchymalnych komórek macierzystych z receptorem neurokininy 1 (NK1R + MSC) oraz plan ich użycia w leczeniu COVID-19.

Słowa kluczowe: stenty bioaktywne, stenty bioadaptowalne, zamykanie zatoki wieńcowej, stenoza aortalna, komórki macierzyste

Kardiol. Inwazyjna 2020, 15 (4), 185–187

ABSTRACT

In the new issue of "Innovations in invasive cardiology," we present a bioactive stent OPTIMAX and a bioadaptive DynamX stent. In the "coronary interventions" section, we introduce a PiCSO system dedicated to treating anterior STEMI. Moreover, we describe "REFORM trial," in which patients with coronary restenosis are treated with biolimus coated balloons. In innovations concerning valve interventions, we present the Hydra Aortic Valve for transcatheter implantation. In the section dedicated to diagnosis and treatment of heart failure, we present the preclinical results of the administration of mesenchymal stem cells with the neurokinin 1 receptor (NK1R + MSC) and a plan for their use in the treatment of COVID-19.

Key words: aortic stenosis, stem cells, bioactive stents, bioadaptive stents, coronary sinus occlusion

Kardiol. Inwazyjna 2020, 15 (4), 185–187

Innowacje w interwencjach wieńcowych

Obiecujące wyniki bioaktywnych stentów pokrytych tlenkiem azotu w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych [1]

OPTIMAX™ to nowatorski bioaktywny stent pokryty tlenkiem azotu (TiNO), którego bezpieczeństwo oraz skuteczność w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych zostały ocenione w badaniu TIDES-ACS względem stentu uwalniającego lek SYNERGY™ (EES). Badanie przeprowadzono w grupie 1491 pacjentów rekrutowanych (2:1) na korzyść stentów OPTIMAX. W obserwacji 18-miesięcznej złożony punkt końcowy, na który składały się zgon z przyczyn kardiologicznych, wystąpienie ponownego zawału oraz duże krwawienie, wystąpił u 3,7% pacjentów leczonych stentem OPTIMAX™ *versus* 7,8% w grupie leczonej stentem SYNERGY (p = 0,001). Zgon z przyczyn kardiologicznych (0,6% v. 2,6%, p = 0,002) oraz zawał niezakończony zgonem (2,2% v. 5,0%, p < 0,001) występowały rzadziej

Adam Janas, Łukasz Konarski,
Aleksandra Kolarczyk-Haczyk,
Krzysztof Milewski
Centrum Badawczo-Rozwojowe American
Heart of Poland SA

u pacjentów leczonych stentem TiNO w porównaniu z SYNERGY™. W grupie leczonych stentami OPTIMAX obserwowano również mniejszą aczkolwiek nieistotną statystycznie liczbę krwawień (1,4 % v. 2,4%, p = 0,209). W ocenie angiograficznej w grupie TiNO obserwowano istotnie statystycznie mniejszą ilość pewnej lub prawdopodobnej zakrzepicy w stencie (1,1% v. 3,0%, p = 0,012), natomiast nie zaobserwowano różnic w liczbie ponownych rewaskularyzacji w zakresie leczonej zmiany (5,8% v. 4,4%, p = 0,274). We wcześniej prezentowanej 12-miesięcznej obserwacji stenty OPTIMAX nie były gorsze w zakresie złożonych punktów końcowych.

Dynamx™ — stent bioadaptowalny z dobrymi wynikami w obserwacji 12-miesięcznej [2]

Firma Elixir Medical zaprezentowała wyniki 12-miesięcznej obserwacji pacjentów poddanych rewaskularyzacji wieńcowej z wykorzystaniem stentów bioadaptowalnych DynamX. Są to stenty uwalniające lek antymitotyczny zbudowane na platformie kobaltowo-chromowej. Dzięki specyficznej budowie przęseł zapewniają odpowiednie przyleganie przęseł do ściany naczynia oraz adaptacyjną przebudowę naczynia po ich implantacji. W obserwacji rocznej nie obserwowano incydentów zakrzepicy w stencie ani konieczności ponownej rewaskularyzacji w zakresie leczonego naczynia. Również w zakresie parametrów angiograficznych stent wykazywał dobre efekty pod względem siły radialnej oraz późnej utraty światła. Technologia ta ma zapewnić dostosowanie się stentu do światła i ściany naczynia wraz z postępem choroby wieńcowej i przebudowy tętnicy.

Zamykanie zatoki wieńcowej systemem PiCSO w leczeniu chorych z zawałem ściany przedniej [3]

PiCSO to system wykorzystywany do przezskórnego zamykania zatoki wieńcowej mający na celu poprawienie przepływu przez mikrokrążenie wieńcowe. Zawał STEMI ściany przedniej to ostry zespół wieńcowy obciążony wysokim ryzykiem zgonu oraz rozwinięcia niewydolności serca. W badaniach PiCSO in ACS oraz OxAMI-PiCSO oceniono skuteczność systemu PiCSO w połączeniu z zabiegiem PCI w leczeniu zawału STEMI ściany przedniej. Zarówno w badaniu PiCSO in ACS, jak i OxAMI-PiCSO stwierdzono redukcję obszaru zawału u pacjentów leczonych dodatkowo za pomocą systemu PiCSO. Dodatkowo w badaniu OxAMI-PiCSO stwierdzono poprawę funkcji mikrokrążenia poprzez ocenę wskaźnika oporu mikronaczyniowego 24 i 48 godzin po zabiegu. Obecnie na terenie Europy trwa rekrutacja do badania PiCSO-AMI-I, którego wyniki mają potwierdzić korzyści płynące z zamykania zatoki wieńcowej u pacjentów z zawałem STEMI ściany przedniej.

Balon uwalniający Biolimus w leczeniu nawrotu zwężenia [4]

Firma Biosensors ogłosiła włączenie pierwszego pacjenta do badania REFORM, w którym oceniana będzie skuteczność balonów BA9™ DCB w leczeniu nawrotu zwężenia. Większość cewników balonowych pokrytych lekami, obecnych na rynku zawiera sirolimus lub paclitaxel. BA9™ DCB to balon lekowy pokryty Biolimusem dedykowany do leczenia nawrotu zwężenia w tętnicy wieńcowej. Biolimus ze względu na swoją wysoką lipofilność oraz retencje tkankową ma zapewnić dłuższe przebywanie leku w ścianie naczyń przez co zwiększyć ma się skuteczność terapii. Badanie przeprowadzone zostanie w 34 ośrodkach na terenie Europy oraz Korei Południowej.

Innowacje w interwencjach zastawkowych

System Hydra TAVR otrzymuje znak CE [5]

Firma Mumbai — SMT (Sahajanand Medical Technology Pvt Ltd), ogłosiła, że urządzenie Hydra TAVR wykorzystywane w leczeniu pacjentów ze stenozą aortalną otrzymało europejski znak CE. Hydra to samorozprężalna, ponadpierścieniowa zastawka aortalna z płatków z osierdzia bydlęcego, oparta na nitinolowej siatce oraz repozycjonowalny i system dostarczający. Ta wyjątkowa właściwość urządzenia pomaga w precyzyjnym umieszczeniu zastawki i zapewnia ortotopowe założenie. Proteza jest dostępna w trzech rozmiarach: Hydra22 dla natywnego pierścienia 18–20 mm, Hydra26 dla 20–24 mm i Hydra30 dla pierścienia 24–27 mm. Ponadpierścieniowa konstrukcja płatków zastawki zapewnia większą powierzchnię zastawki aortalnej w mniejszych pierścieniach oraz w procedurach *valve-in-valve*. Dodatkowo siatka zawiera 3 specjalnie zaprojektowane elementy konstrukcyjne dla lepszego zakotwiczenia i dopasowania do kształtu aorty. Większe 10-milimetrowe oczka w konstrukcji zapewniają lepszy dostęp w razie potrzeby przyszłych interwencji. Urządzenie można ponownie złożyć i repozycjonować nawet po 85–90% rozłożeniu, eliminując znacznie komplikacje związane z umiejscowieniem urządzenia. System wprowadzający o średnicy 18F jest elastyczny, co umożliwi wprowadzanie zastawki nawet przez tętnice obwodowe o krętej anatomii. W badaniach obserwowano niski odsetek przecieków okołozastawkowych, a także niski odsetek konieczności implantacji stymulatora serca. Dodatkowo dane kliniczne z badania Genesis przeprowadzonego w Indiach potwierdziły zdolność systemu do eliminacji istotnej niedomykalności zastawki aortalnej. W innym badaniu klinicznym przeprowadzonym w Europie system wykazał się również przekonującym profilem bezpieczeństwa u 110 pacjentów włączonych do lutego 2020 roku (NCT02434263).

Innowacje w leczeniu niewydolności serca

CardiALLO™ — allogeniczne komórki macierzyste w terapii chorych z niewydolnością serca — wyniki badań przedklinicznych [6]

BioCardia Inc ogłosiła pozytywne wyniki zastosowania mezenchymalnych komórek macierzystych z receptorem neurokininy 1 (NK1R + MSC) w badaniach przeprowadzanych na zwierzętach. Wcześniej znane były pozytywne wyniki faz I i II w zastosowaniu komórek autologicznych w regeneracji mięśnia sercowego (CardiAMP). Tym razem w badaniu na zwierzętach użyto komórki od innego dawcy. Terapia komórkowa CardiALLO została opracowywana w celu leczenia pacjentów z niewydolnością serca, których komórki nie kwalifikują się do autologicznej terapii komórkowej. U 26 zwierząt leczonych zarówno niską, jak i wysoką dawką NK1R + MSC, pomiary echokardiograficzne frakcji wyrzutowej serca, frakcji skracania i rzutu serca uległy znaczącej poprawie, przy czym wszystkie trzy pomiary były statystycznie istotne dla obu poziomów dawkowania w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi. Jako że mezenchymalne komórki macierzyste zmniejszają stan zapalny i urazy w modelach chorób płuc, firma prowadzi badania histologiczne serca i płuc oraz planuje rozpoczęcie badania klinicznego z tymi samymi allogenicznymi komórkami macierzystymi podawanymi dożylnie w celu leczenia zespołu ostrej niewydolności oddechowej wywołanego przez COVID-19. Specyficzne MSC stosowane w allogenicznej terapii komórkowej BioCardia są namnażane z komórek wyselekcjonowanych na obecność receptora NK1, który wiąże się

z substancją P, neuropeptydem będącym głównym mediatorem zapalenia w drogach oddechowych.

Piśmiennictwo:

1. <https://www.pcronline.com/News/Press-releases/2020/Demonstrated-superiority-in-ACS-STEMI-NSTEMI-of-titanium-nitride-oxide-TiNO-bio-active-coated-stent-versus-bioabsorbable-polymer-Everolimus-Eluting-Stent-EES>
2. <https://www.pcronline.com/News/Press-releases/2020/Elixir-Medical-announces-outstanding-12-month-data-for-Dynamx-Coronary-Bioadaptor-System-demonstrating-no-target-vessel-revascularization-no-thrombosis-and-positive-adaptive-remodeling-of-the-artery>
3. <https://www.pcronline.com/News/Press-releases/2020/Miracor-Medical-s-PICSO-R-System-receives-CE-Mark>
4. <https://www.pcronline.com/News/Press-releases/2020/Biosensors-announces-enrollment-of-first-patient-in-new-pivotal-drug-coated-balloon-trial-REFORM>
5. <https://www.pcronline.com/News/Press-releases/2020/Hydra-TAVR-System-receives-CE-Mark-approval-to-treat-aortic-stenosis>
6. <https://www.pcronline.com/News/Press-releases/2020/BioCardia-announces-positive-preclinical-results-supporting-investigational-new-drug-application-for-anti-inflammatory-cell-therapy-in-heart-failure>

Adres do korespondencji:

Łukasz Konarski
Centrum Badawczo-Rozwojowe
American Heart of Poland SA
e-mail: konarskilukasz10@gmail.com