

## **Q&A NewCorTec**

### ***Area tecnico scientifica***

#### **1. Quali sono gli elementi veramente innovativi del sistema?**

In sintesi sono:

- è piccolo e leggero
- quindi è meno invasivo e l'intervento chirurgico per impiantarlo è meno rischioso
- fornisce migliore assistenza al ventricolo malato grazie alla contropulsazione sincrona
- permette il recupero funzionale del ventricolo naturale grazie ad una graduale riduzione della funzionalità del VAD e al CARE

#### **2. Perché parlate di tutore cardiaco?**

Perché questo è l'intento del dispositivo. Pensi al tutore che si utilizza per il ginocchio; lo si usa per non farlo affaticare, per alleggerirne il carico in previsione o di un intervento risolutivo (trapianto) o un ciclo di fisioterapia (riabilitazione e svezzamento). Il punto è che Best Beat è stato studiato per rispondere il più possibile alle esigenze naturali dell'individuo, tenendo conto della fisiologia del cuore stesso.

#### **3. Come vi distinguete rispetto agli altri dispositivi?**

Il Best Beat è ideale sia per l'Assistenza Permanente sia come Ponte al recupero, perché permette sia di alleviare al massimo il lavoro cardiaco nella fase di assistenza completa, sia di regolare il lavoro del cuore durante l'assistenza parziale o svezzamento e di garantire in ogni caso, in base alle variazioni fisiologiche, l'adeguamento automatico del flusso di sangue.

Attualmente, invece, nessuno dei dispositivi disponibili è in grado di soddisfare le esigenze richieste dalle evidenze medico scientifiche:

- dimensioni contenute
- semplice procedura di impianto
- biocompatibilità
- facile gestione del sistema
- funzionamento sincrono con il cuore naturale

- adattamento del VAD al fabbisogno fisiologico
- elevata affidabilità e durata

Molti sistemi parzialmente impiantabili che forniscono un flusso "fisiologico" (cioè pulsato) e che sono oggi disponibili, sono ancora grossi e pesanti (quasi 1 kg).

I VAD a flusso continuo, invece, sono impiantati nella cavità toracica ed alimentati attraverso un cavo relativamente sottile: il sistema di controllo del loro funzionamento, inoltre, è abbastanza rudimentale e non permette nessun adattamento automatico al variare delle esigenze metaboliche. Possono essere usati per l'Assistenza Cronica, data la ridotta dimensione, la semplicità e la silenziosità ma l'assenza di pulsatilità li rende poco efficaci per il Ponte al recupero.

Il modo migliore per assistere un ventricolo malato è di minimizzare il lavoro che deve svolgere durante la fase di eiezione del sangue nell'aorta (sistole) sincronizzando il riempimento del VAD in questa fase (contropulsazione). Basti pensare che un cuore sano, durante una giornata, spinge più di 7000 litri di sangue attraverso il sistema vascolare. Questo lavoro di pompaggio, di cui si vuole alleviare il cuore, è all'incirca equivalente a quello di un atleta che solleva un'asta da 100 kg per 100 volte! Invece, durante la fase di svezzamento che ha come fine quello di recuperare il naturale funzionamento del cuore, è necessario aumentare progressivamente il lavoro eseguito dal ventricolo naturale mantenendo comunque il sincronismo tra VAD e cuore.

Il dispositivo studiato e realizzato da NewCorTec, il BestBeat, è un VAD elettromeccanico, pulsatile e con pompa impiantabile, disegnato per assistere il ventricolo sinistro di un cuore debole, non più in grado di sostenere adeguatamente la circolazione sanguigna. Completo di unità di controllo e batterie, è piccolo e leggero, pesa 560 grammi, ed è l'unico sistema realizzato per funzionare sempre in contropulsazione sincrona con il cuore. Inoltre, permette di gestire la fase di svezzamento e di regolare il livello di assistenza mantenendo la contropulsazione sincrona senza diminuire il flusso di sangue attraverso il dispositivo.

#### **4. Quali sono le percentuali di successo prevedibili per il Best Beat?**

Possiamo parlare di statistiche in caso di impianto di un qualsiasi tipo di VAD, ma sono comunque parziali e incomplete. Attualmente

infatti la sopravvivenza a un anno dall'impianto di uno dei dispositivi in commercio supera di poco il 50%, un risultato ancora poco soddisfacente sebbene si tratti di pazienti molto gravi, nei quali la sopravvivenza ad un anno senza un impianto è all'incirca del 25%. Best Beat non solo si pone l'obiettivo di far aumentare la sopravvivenza e di fare arrivare il paziente al trapianto nelle migliori condizioni possibili, in modo tale da utilizzare al meglio i pochi organi disponibili, ma anche di aiutare il cuore a riprendere funzionalità e quindi a non avere bisogno di un trapianto cardiaco. Il dato da non dimenticare è che stiamo parlando di una malattia molto grave, lo scompenso cardiaco, che colpisce ogni anno 170'000 nuovi pazienti solo in Italia, due terzi dei quali al di sopra dei 65 anni; in circa 5'000 di questi pazienti ogni anno la malattia raggiunge lo stadio più grave, in cui la terapia farmacologica ha ormai esaurito i suoi benefici e solo 350, cioè il 7% guarisce grazie a un trapianto.

### **5. Chi è il vero ideatore di questo VAD?**

E' tutto il team di fisici e ingegneri ora collaboratori di NewCorTec che ha sviluppato questo dispositivo. Se un nome deve essere ricordato, oltre a quello del "padre" Prof Luigi Donato, Direttore dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa, forse è giusto citare quello dell'ing Bruno Mambrito, che fu capo progetto di questo sviluppo fino a quando, alcuni anni fa, è prematuramente scomparso. Emblematicamente a Bruno abbiamo dedicato il nostro obiettivo di portare il BestBeat alla marcatura CE.

### **6. Perché la ricerca è durata più di 10 anni?**

In generale, la ricerca nel campo dei dispositivi biomedicali impiantabili e attivi deve affrontare problematiche a 360°: dalla compatibilità dei materiali con i tessuti biologici alla resistenza meccanica nel lungo termine, dalla miniaturizzazione dei componenti alla efficacia terapeutica. Questa complessità di soluzioni deve poi essere validata attraverso prove di laboratorio che richiedono tempo (prove di usura della durata di svariati anni) e devono essere ripetute per differenti componenti.

## ***Area Clinica***

## **7. A che punto siete nella sperimentazione clinica?**

Partecipano alla valutazione clinica del BestBeat quattro Centri italiani (Ospedali Riuniti di Bergamo, Ospedale Riguarda di Milano, Policlinico San Matteo di Pavia e Ospedale OPA di Massa del CNR), due francesi e uno tedesco. In Francia e Germania sono già stati realizzati i primi impianti. In Italia stiamo iniziando.

## **8. Perché sono solo 4 i centri in Italia che sperimenteranno il Best Beat? E quindi solo 7 in tutta Europa?**

In uno studio multicentrico internazionale il numero di Centri deve essere necessariamente ridotto. I centri in Italia e all'estero rappresentano dei centri di eccellenza nel campo della cardiocirurgia e dei trapianti. Alcuni dei responsabili dei centri inoltre, come il Prof Ferrazzi di Bergamo e il Dr Glauber di Massa Carrara hanno partecipato attivamente sin dalle prime fasi della ricerca.

## **9. Qual è stato il criterio di scelta degli ospedali? Quanti sono gli ospedali in Italia in grado di impiantare un VAD?**

Vedi sopra per la prima parte.

In Italia ci sono 19 Centri in cui si eseguono trapianti cardiaci e che potenzialmente sono in grado di affiancare al programma trapianti anche un programma di impianti di assistenza meccanica del cuore. Molti altri Centri di cardiocirurgia potrebbero offrire questa terapia sia per l'assistenza cronica di pazienti non candidati al trapianto sia per curare patologie reversibili, una volta dimostrata l'efficacia del dispositivo anche come supporto al recupero funzionale del cuore.

## **10. Come vengono scelti i pazienti per l'impianto? Sono consapevoli che ad oggi solo a pochi uomini è stato impiantato questo dispositivo?**

La scelta della persona è dettata da protocolli approvati a livello mondiale, che definiscono le condizioni cliniche dei pazienti per i quali l'uso del VAD è appropriato. Esiste poi il consenso informato, che permette al paziente di accettare la terapia che gli viene proposto, cioè il VAD, sulla base di una informazione dettagliata ed esaustiva. Nei Centri selezionati, chi è sottoposto all'impianto è

assolutamente consapevole di quello che succederà e viene anche messo in contatto con persone che hanno già subito un intervento di questo tipo. L'informazione viene fornita anche ai familiari, perché l'assistenza costante dei suoi congiunti è fondamentale per il paziente. È vero che il Best Beat ha cominciato da poco la sperimentazione clinica e che è unico nel suo genere, ma è anche vero che l'intervento, la modalità, e il decorso post operatorio sono del tutto analoghe a quelle di altri VAD.

**11. Negli Stati Uniti si parla di un nuovo dispositivo totalmente impiantabile, il vostro non rappresenta un passo indietro?**

La comunità scientifica ha avuto modo di vedere pro e contro di dispositivi di questo tipo: difficoltà dell'intervento in sé dovuto alla quantità di materiale da impiantare, difficoltà di manutenzione del dispositivo stesso, elevatissimo rischio in caso di malfunzionamento, ecco perché la direzione della ricerca è andata verso VAD non totalmente impiantabili. Di contro sicuramente il sogno di una sorta di "cuore bionico", di qualcosa che all'esterno non si vede, di cui non occuparci più, è ricorrente, ma non rappresenta un traguardo in questo momento realizzabile, almeno in tempi brevi.

**12. Quanto tempo ci vuole per impiantare il dispositivo? Non è troppo complicato?**

L'intervento in sé non è molto diverso da quello per l'impianto di altri VAD e il nostro team di bioingegneri, per i primi impianti in ogni Centro, segue l'equipe ospedaliera prima, durante e dopo l'impianto. I primi impianti del BestBeat sull'uomo (in Francia e Germania) hanno inoltre dimostrato che la procedura di impianto risulta relativamente agevole e le équipes cardiocirurgiche sembrano apprezzare le nostre soluzioni tecniche.

**13. Quali sono i rischi reali dell'impianto del Best Beat?**

Possiamo parlare di statistiche in caso di impianto di un qualsiasi tipo di VAD, ma sono comunque parziali e incomplete. Attualmente infatti la sopravvivenza a un anno dall'impianto di uno dei dispositivi in commercio supera di poco il 50%, un risultato ancora poco soddisfacente sebbene si tratti di pazienti molto gravi, nei

quali la sopravvivenza ad un anno senza un impianto è all'incirca del 25%. Se parliamo di successo e di statistiche dobbiamo comunque ricordare quelle che riguardano lo scompenso cardiaco: in Europa 14 milioni di persone sono affette da scompenso cardiaco e se ne prevedono 30 milioni nel 2020, quindi ha maggiore incidenza del cancro al seno e in Italia si parla di 170.000 nuovi casi all'anno.

Best Beat non solo si pone l'obiettivo di far aumentare la sopravvivenza e di fare arrivare il paziente al trapianto nelle migliori condizioni possibili, in modo tale da utilizzare al meglio gli organi disponibili, ma anche di aiutare il cuore a riprendere funzionalità e quindi a non avere bisogno di un trapianto cardiaco.

#### **14. Come fa la persona con il VAD a condurre una vita normale? A lavarsi, uscire, dormire ecc?**

Vivere con un VAD ha sicuramente un impatto psicologico, oltre che fisico, notevole. Non dimentichiamoci che stiamo parlando di persone che prima dell'intervento erano fortemente limitate in tutte le attività della vita quotidiana, essendo in grado solamente di spostarsi dal letto ad una poltrona, persone che hanno dovuto affrontare una malattia degenerativa e degenerante, persone a cui è stato detto che senza un donatore compatibile la propria vita sarebbe terminata nel giro di poche settimane. Il decorso post operatorio ha una durata variabile a seconda delle condizioni iniziali del paziente, da pochi giorni ad alcune settimane più una fase di riabilitazione di altre 4 settimane circa. Passato questo tempo la persona è in grado di camminare senza affanno, di fare le scale, di condurre quindi una vita molto vicina alla normalità. Prima di affrontare l'intervento, al di là dei normali protocolli, la persona è messa in contatto con persone che hanno già subito l'intervento, per familiarizzare con il dispositivo e per rendersi conto di quello a cui andranno incontro. Alcuni non vogliono affrontare tutto questo e preferiscono il decorso naturale della malattia. Chi decide di affrontare tutto questo quindi è consapevole dei rischi e dei benefici ed è sicuramente motivato.

#### **15. La pompa impiantata fa rumore? È sopportabile?**

Il rumore del Best Beat è quello delle valvole meccaniche impiantate, al mondo esistono milioni di persone che convivono con questo rumore, alcuni trovano il rumore persino rassicurante. I primi impianti realizzati anche in questo caso sono stati molto

incoraggianti, in quanto il livello di "rumore" percepito dal paziente è basso e perfettamente tollerabile.

**16. Come fate ad essere certi che funzionerà anche sull'uomo?**

I primi impianti sull'uomo, ancorché molto recenti, stanno dando risultati molto incoraggianti. Da un punto di vista tecnologico, sono state completate severe prove di resistenza meccanica; anche attualmente, nei laboratori a Pomezia ci sono 6 dispositivi che funzionano ininterrottamente da più di quattro anni in condizioni rappresentative di un impianto, cioè immersi in acqua a 37°C e alla stessa pressione in cui si troverebbero se fossero applicati ad un paziente. Dal punto di vista medico, è ragionevole pensare che il BestBeat si comporti come altri dispositivi analoghi, che hanno raggiunto durate di impianto di parecchi anni, se non addirittura meglio, perché più rispettoso della fisiologia del cuore naturale.

**17. Che durata ha questo dispositivo?**

Al momento si possono fare previsioni basate sulle prove di resistenza effettuate in laboratorio, che hanno dimostrato la funzionalità del dispositivo oltre i tre anni. Anche attualmente, nei laboratori a Pomezia ci sono 6 dispositivi che funzionano ininterrottamente da più di quattro anni in condizioni rappresentative di un impianto, cioè immersi in acqua a 37°C e alla stessa pressione in cui si troverebbero se fossero applicati ad un paziente.

**18. Che succede se la batteria si scarica? E se si bagna?**

Il dispositivo è sempre collegato a due batterie, quella in funzione ed una batteria supplementare; inoltre un avviso visivo e acustico indica quando la batteria si sta scaricando e quindi va sostituita e messa sotto carica. Tutta la parte esterna è protetta da involucri che la riparano da eventuali spruzzi d'acqua ed è indossata in una borsa a tracolla, anch'essa protettiva.

## ***Area economico finanziaria***

### **19. Quali sono gli investitori? Perché hanno investito in NewCorTec?**

Quantica SGR (Fondo Principia), Banca Intesa, Umbra Cuscinetti, Tecnobiomedica, BEL (Bioengineering Laboratories), il management stesso.

### **20. Qual è il ruolo degli investitori? Che influenza hanno sulla ricerca e sullo sviluppo del dispositivo?**

Fondamentalmente le tipologie di soci sono tre. Da una parte abbiamo i **soci di capitale**, banche e fondi di investimento che credono nel progetto e hanno piena fiducia nel management e nel team di ricercatori e tecnici. Dall'altra parte ci sono **aziende**, come Umbra Cuscinetti, che oltre ad essere socio è anche un partner che è riuscito a dare la risposta adeguata da un punto di vista tecnologico per una parte molto importante del dispositivo, quindi parlerei di collaborazione più che di influenza. Infine ci sono i soci che lavorano direttamente sul progetto, cioè il **management team** e lo stesso Amministratore Delegato, tutte persone che partecipano direttamente e sono tutti i giorni in prima linea.

### **21. Quando commercializzerete il Best Beat? A che prezzo?**

Il Best Beat ora è nella fase di sperimentazione clinica, dobbiamo rispettare i tempi di tecnici per cominciare la fase di commercializzazione, e cioè ottenere il marchio CE che permette la commercializzazione del dispositivo all'interno dell'EU. Allo stato attuale, è impossibile dare una cifra esatta, ma possiamo senz'altro garantire che sarà competitivo rispetto ad altri dispositivi non progettati e realizzati in Italia.

### **22. Come farete ad essere competitivi rispetto ai competitor? A scapito di quali fattori?**

Il nostro grado di competitività è dato dall'innovazione e dalla modernità del dispositivo stesso che hanno ottimizzato la fase di produzione. Non esistono fattori di "risparmio" il dispositivo viene fabbricato da noi in Italia con le più sofisticate metodiche presenti e con un controllo qualità ben al di sopra dell'attuale normativa.



Inoltre il Ministero dell'Università e della Ricerca ha sostenuto parte del costo della ricerca iniziale, instaurando un "circolo virtuoso" grazie al quale NewCorTec è ora in grado di fornire i dispositivi agli ospedali pubblici ad un prezzo competitivo.

**23. Quanto sono disposti a spendere gli ospedali per un dispositivo di questo tipo, soprattutto in vista dei tagli alla sanità?**

E' vero che l'acquisto di un VAD comporta un costo iniziale che può sembrare una barriera al diffondersi del suo impiego. Peraltro, questo costo deve essere confrontato con gli elevatissimi costi che il sistema sanitario nazionale sostiene per curare i malati di insufficienza cardiaca grave, rappresentato soprattutto dalle numerose ospedalizzazioni. Se si esaminano i dati del Ministero della Salute sulle dimissioni per "insufficienza cardiaca e shock" relativi al 2003, si scopre che questa patologia ha causato in quell'anno 198'000 ricoveri della durata media di 9,5 giorni, per un totale di quasi due milioni di giornate di degenza! Investire nei sistemi di assistenza ventricolare è il primo passo verso un approccio terapeutico che mira a tenere sotto controllo l'aggravarsi della patologia, a conservare la qualità della vita del paziente fuori dall'ospedale e a limitare i ricoveri.

**24. C'era bisogno di fare uno spin off per realizzare il Best Beat? Tecnobiomedica non ci credeva abbastanza?**

Tecnobiomedica è una società di ricerca che per sua natura non commercializza i prodotti ideati, c'era quindi bisogno di creare un'azienda con un assetto societario diverso per realizzare il nostro dispositivo. Tecnobiomedica ci crede così tanto che è diventata socia di NewCorTec e parte del team di ricerca ha investito direttamente nel progetto.