

	SSCP LISA – Impianto lombare per l'aumento della rigidità	BF-127-MNGQ-V01
		Date de version : 24/01/2022

RIEPILOGO DELLA SICUREZZA E DELLE PRESTAZIONI CLINICHE destinato agli utenti/operatori sanitari

LISA – Impianto lombare per l'aumento della rigidità

BACKBONE
81 Boulevard Pierre 1er
Le Bouscat
33110
France

Contenuto

1. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI	5
1.1 NOME(I) COMMERCIALE(I) DEL DISPOSITIVO	5
1.2 NOME E INDIRIZZO DEL PRODUTTORE	6
1.3 NUMERO DI REGISTRAZIONE UNICO DEL PRODUTTORE (SRN)	6
1.4 UDI-DI DI BASE	6
1.5 NOMENCLATURA DEI DISPOSITIVI MEDICI	6
1.6 CLASSE DI DISPOSITIVO	7
1.7 <u>ANNO DAL MOMENTO IN CUI IL DISPOSITIVO HA OTTENUTO PER LA PRIMA VOLTA LA MARCATURA CE</u>	7
1.8 RAPPRESENTANTE AUTORIZZATO, SE APPLICABILE; NOME E NUMERO DI SERIE	7
1.9 NOME DELL'NB (ORGANISMO NOTIFICATO) E NUMERO DI IDENTIFICAZIONE UNIVOCO DELL'NB	8
2. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO	8
2.1 <u>SCOPO PREVISTO</u>	8
2.1.1 UTENTI PREVISTI	8
2.1.2 POPOLAZIONI TARGET PREVISTE	8
2.1.3 INDICAZIONI	8
2.1.4 CONTROINDICAZIONI	8
2.1.5 AVVERTENZE	8
2.1.6 PRECAUZIONI	8
2.1.7 EFFETTI INDESIDERATI	8
2.1.8 RISCHI RESIDUI	8
2.2 UTENTI PREVISTI, POPOLAZIONE(I) TARGET PREVISTA(I) E INDICAZIONI	9
2.3 CONTROINDICAZIONI	9
3. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO	10
3.1 DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO	10
3.2 UN RIFERIMENTO ALLE GENERAZIONI PRECEDENTI O ALLE VARIANTI, SE ESISTENTI, E UNA DESCRIZIONE DELLE DIFFERENZE	12
3.3 DESCRIZIONE DI EVENTUALI ACCESSORI DESTINATI AD ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO	12
3.4 DESCRIZIONE DI EVENTUALI ALTRI DISPOSITIVI E PRODOTTI DESTINATI AD ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO	12
4. RISCHI E AVVERTENZE	14
4.1 RISCHI RESIDUI ED EFFETTI AVVERSI	14
4.1.1 EFFETTI INDESIDERATI	14
4.1.2 RISCHI RESIDUI	18
4.2 AVVERTENZE E PRECAUZIONI	18
4.2.1 AVVERTENZE	18
4.2.2 PRECAUZIONI	19
4.3 ALTRI ASPETTI RILEVANTI DELLA SICUREZZA, INCLUSO UN RIEPILOGO DI EVENTUALI AZIONI CORRETTIVE DI SICUREZZA SUL CAMPO (FSCA, INCLUSO FSN), SE APPLICABILI	20
5. SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E DEL FOLLOW-UP CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE (PMCF)	20

5.1	RIEPILOGO DEI DATI CLINICI RELATIVI AL DISPOSITIVO EQUIVALENTE, SE APPLICABILE	20
5.2	RIEPILOGO DEI DATI CLINICI DERIVANTI DALLE INDAGINI CONDOTTE SUL DISPOSITIVO PRIMA DELLA MARCATURA CE, SE APPLICABILE	21
5.3	RIEPILOGO DEI DATI CLINICI PROVENIENTI DA ALTRE FONTI, SE APPLICABILE	21
5.3.1	REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA	21
5.3.2	INFORMAZIONI CLINICAMENTE RILEVANTI BASATE SU DATI CLINICI OTTENUTI DALL'IMPLEMENTAZIONE DEI PIANI PMCF E PMS DEL FABBRICANTE	21
5.4	RIEPILOGO GENERALE DELLE PRESTAZIONI CLINICHE E DELLA SICUREZZA	34
5.4.1	RIEPILOGO DELLE PRESTAZIONI CLINICHE – COMPLESSIVO	34
5.4.2	RIEPILOGO DELLA SICUREZZA – GENERALE	39
5.4.3	RAPPRESENTATIVITÀ DEI DATI CLINICI – COMPLESSIVA	39
5.4.4	VALUTAZIONE DEL RAPPORTO RISCHIO-BENEFICIO	40
5.5	MONITORAGGIO CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE IN CORSO	40
6.	<u>POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE</u>	41
7.	<u>LE ALTERNATIVE PER IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DEGENERATIVA DEL DISCO O DELLA STENOSI LOMBARE CON LISA INCLUDONO LE SEGUENTI OPZIONI CONSERVATIVE E CHIRURGICHE(21):</u>	41
8.	<u>PROFILO E FORMAZIONE SUGGERITI PER GLI UTENTI</u>	53
9.	<u>RIFERIMENTO A QUALSIASI NORMA ARMONIZZATA E SPECIFICHE COMUNI APPLICATA</u>	53
10.	<u>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</u>	56

Elenco degli acronimi

AFAP: per quanto possibile

ALIF: fusione intersomatica lombare anteriore

CER: referto di valutazione clinica

CS: Specifiche comuni

EU: Unione Europea

Eudamed: Banca dati europea sui dispositivi medici

FSCA: Azione correttiva per la sicurezza sul campo

FSN: Avviso di sicurezza sul campo

IFU: Istruzioni per l'uso

MDCG: Gruppo di coordinamento dei dispositivi medici

MDR: Regolamento sui dispositivi medici

N/A: non applicabile

NB: Organismo notificato

PEEK: Polietereterchetone

PMCF: follow-up post-commercializzazione

PMS: sorveglianza post-commercializzazione

RM: gestione del rischio

S&P: sicurezza e prestazioni

SRN: Numero di registrazione unico

SSCP: Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche

SSI: Intervento chirurgico secondario

UDI-DI: Identificazione univoca del dispositivo – identificatore del dispositivo

Il presente Riassunto di Sicurezza e Prestazioni Cliniche (SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico un riepilogo aggiornato dei principali aspetti relativi alla sicurezza e alle prestazioni cliniche del dispositivo LISA (Impianto Lombare per l'Aumento della Rigidità). L'SSCP non intende sostituire le Istruzioni per l'Uso come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né intende fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utilizzatori o ai pazienti.

Le seguenti informazioni sono destinate agli utilizzatori/operatori sanitari. Queste informazioni sono state preparate in conformità con la versione 2019-9 Rev. 1 del Medical Device Coordination Group (MDCG)^{1 2} "Riassunto di sicurezza e prestazioni cliniche. Guida per i fabbricanti e gli organismi notificati", al fine di soddisfare i requisiti dell'articolo 32 del Regolamento sui Dispositivi Medici (UE) 2017/745 (MDR).³

Il documento sarà tradotto nelle lingue degli Stati membri in cui è prevista la commercializzazione del dispositivo LISA. Sarà disponibile un SSCP per ciascuna lingua, secondo quanto previsto dalla versione 2019-9 Rev. 1 del MDCG².

A seguito di queste informazioni, segue un riepilogo destinato ai pazienti.

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1 Nome(i) commerciale(i) del dispositivo

Il nome commerciale del dispositivo è Impianto lombare per l'aumento della rigidità, ovvero LISA.

¹ MDCG fornisce consulenza alla Commissione europea e assiste la Commissione europea e gli Stati membri nel garantire un'attuazione armonizzata dei regolamenti (UE) 2017/745 e 2017/746 relativi ai dispositivi medici.

² https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-03/md_mdcg_2019_9_sscp_en.pdf

³ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745>

1.2 Nome e indirizzo del produttore

Nome del produttore	Backbone
Indirizzo del produttore	81 Boulevard Pierre 1 ^{er} Le Bouscat 33110 France

1.3 Numero di registrazione unico del produttore (SRN)

L'SRN dell'azienda è : **FR-MF-000001874**

1.4 UDI-DI di base

Tabella 1.4-1: UDI-DI di base per impianti LISA

Codice prodotto	Nome dispositivo	UDI-DI di base
LISA Impianti		
BB-LISA-1-101	Nastro	376024863LISA101FT
BB-LISA-1-104	Bloccante	376024863LISA104FZ
BB-LISA-1-106	Distanziatore 6	376024863LISA106G5
BB-LISA-1-108	Distanziatore 8	376024863LISA106G5
BB-LISA-1-110	Distanziatore 10	376024863LISA106G5
BB-LISA-1-112	Distanziatore 12	376024863LISA106G5

1.5 Nomenclatura dei dispositivi medici

Tabella 1.5-1: Nomenclatura dei dispositivi medici per gli impianti LISA

Codice prodotto	Nome dispositivo	Codice EMDN	Descrizione
LISA Implants			
BB-LISA-1-101	Nastro	P09070305	SPINAL STABILIZERS DINAMIC TYPE
BB-LISA-1-104	Bloccante	P09070305	SPINAL STABILIZERS DINAMIC TYPE
BB-LISA-1-106	Distanziatore 6	P09070305	SPINAL STABILIZERS DINAMIC TYPE
BB-LISA-1-108	Distanziatore 8	P09070305	SPINAL STABILIZERS DINAMIC TYPE

Codice prodotto	Nome dispositivo	Codice EMDN	Descrizione
BB-LISA-1-110	Distanziatore 10	P09070305	SPINAL STABILIZERS DINAMIC TYPE
BB-LISA-1-112	Distanziatore 12	P09070305	SPINAL STABILIZERS DINAMIC TYPE

1.6 Classe di dispositivo

La classificazione degli impianti LISA ai sensi del Regolamento sui Dispositivi Medici è riportata nella tabella seguente.

Tabella 1.6-1: Classificazione dei dispositivi (MDR) per gli impianti LISA

Codice prodotto	Nome dispositivo	Classe	Regola
LISA Implants			
BB-LISA-1-101	Nastro	Classe III	Regola 8
BB-LISA-1-104	Bloccante	Classe III	Regola 8
BB-LISA-1-106	Distanziatore 6	Classe III	Regola 8
BB-LISA-1-108	Distanziatore 8	Classe III	Regola 8
BB-LISA-1-110	Distanziatore 10	Classe III	Regola 8
BB-LISA-1-112	Distanziatore 12	Classe III	Regola 8

1.7 Anno dal momento in cui il dispositivo ha ottenuto per la prima volta la marcatura CE

LISA Impianti ha ottenuto la marcatura CE ai sensi della Direttiva sui dispositivi medici 93/42/CEE nell'ottobre 2018. [La marcatura era valida fino al 18 ottobre 2023.](#)

LISA Implants ha inoltre ottenuto un certificato CE valido ai sensi del Regolamento sui dispositivi medici (MDR) 2017/745 a partire da febbraio 2024, con una validità di 5 anni.

Numero del certificato : MDR 766576

1.8 Rappresentante autorizzato, se applicabile; nome e numero di serie

Non applicabile, poiché BACKBONE ha sede nell'Unione Europea.

1.9 Nome dell'NB (Organismo Notificato) e numero di identificazione univoco dell'NB

Tabella 1.9-1: Nome di Backbone NB per gli impianti LISA e numero di identificazione univoco di NB

Nome dell'organismo notificato	BSI Group The Netherlands B.V.
Numero di identificazione univoco	CE 2797

2. Uso previsto del dispositivo

2.1 Scopo previsto

Lo scopo del dispositivo LISA è quello di migliorare in modo sicuro il dolore alla schiena, il dolore alle gambe e la disabilità, consentendo al contempo la preservazione del movimento tra due vertebre lombari adiacenti, quando utilizzato in lesioni degenerative di grado II, III e IV secondo la classificazione MRI di Pfirrmann. Può essere utilizzato fino a due livelli adiacenti da L1 a L5.

2.1.1 Utenti previsti

Si prega di fare riferimento alla sezione 2.2

2.1.2 Popolazioni target previste

Si prega di fare riferimento alla sezione 2.2

2.1.3 Indicazioni

Si prega di fare riferimento alla sezione 2.2

2.1.4 Controindicazioni

Si prega di fare riferimento alla sezione 2.3

2.1.5 Avvertenze

Si prega di fare riferimento alla sezione 4.2.1

2.1.6 Precauzioni

Si prega di fare riferimento alla sezione 4.2.2

2.1.7 Effetti indesiderati

Si prega di fare riferimento alla sezione 4.1.2

2.1.8 Rischi residui

Si prega di fare riferimento alla sezione 4.2.2

2.2 Utenti previsti, popolazione(i) target prevista(i) e indicazioni

- **Utenti assegnati**

I dispositivi LISA devono essere impiantati da chirurghi adeguatamente formati in chirurgia spinale. La decisione di impiantarli deve essere presa solo dopo aver valutato attentamente le indicazioni mediche e chirurgiche, le controindicazioni, gli effetti collaterali e le precauzioni contenute nelle Istruzioni per l'uso, nonché i limiti di questo tipo di intervento chirurgico.

- **Popolazioni target previste**

LISA è destinato all'uso su pazienti scheletricamente maturi affetti da lombalgia associata a lesioni degenerative di grado II, III e IV (classificazione MRI di Pfirrmann), in conformità con le indicazioni e le controindicazioni del dispositivo.

- **Indicazioni**

Il sistema di stabilizzazione dinamica posteriore LISA tratta il dolore lombare associato a lesioni degenerative di grado II, III e IV (classificazione MRI di Pfirrmann).

2.3 Controindicazioni

Controindicazioni:

- a. Lesioni degenerative del disco di stadio V secondo la classificazione di Pfirrmann alla risonanza magnetica.
- b. Spondilolistesi.
- c. Osteoporosi.
- d. Lombalgia aspecifica.
- e. Alterazioni di Modic 2 e Modic 3.
- f. Questo dispositivo non è indicato per i segmenti L5/S1.
- g. Infezioni locali o sistemiche che possono compromettere gli obiettivi chirurgici.
- h. Gravi fenomeni infiammatori locali.
- i. Gravidanza.
- j. Malattie immunosoppressive.
- k. Immaturità ossea.
- l. Gravi malattie mentali.
- m. Malattie del metabolismo osseo che possono compromettere il supporto meccanico previsto da questo tipo di impianto.
- n. Attività fisica eccessiva.

3. Descrizione del dispositivo

3.1 Descrizione del dispositivo

Il dispositivo LISA è un sistema di stabilizzazione dinamica lombare posteriore progettato per stabilizzare il livello trattato preservandone la mobilità.

Il dispositivo LISA è costituito da 3 componenti: uno spaziatore interspinoso in polietereeterchetone (PEEK), una fascia in poliester e un blocco in titanio. Lo spaziatore viene posizionato tra due processi spinosi adiacenti, la fascia viene fissata attorno ai processi spinosi e attraverso lo spaziatore, e il blocco serve a bloccare la fascia all'interno dello spaziatore.

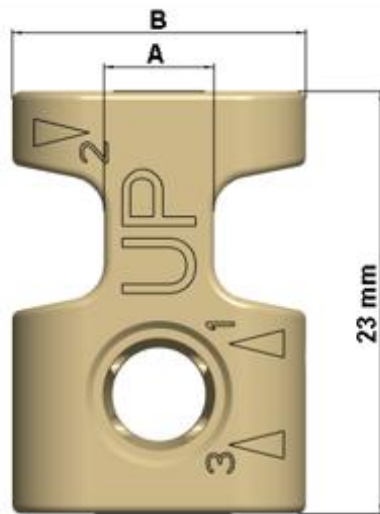
L'impianto LISA è un dispositivo monouso e il riutilizzo può causare infezioni o rendere inefficaci le cure. Questi dispositivi devono essere impiantati da chirurghi adeguatamente formati in chirurgia spinale. La decisione di impiantarli deve essere presa solo dopo aver valutato attentamente le indicazioni mediche e chirurgiche, le controindicazioni, gli effetti collaterali e le precauzioni contenute in queste Istruzioni per l'uso, nonché i limiti di questo tipo di intervento chirurgico.

Di seguito vengono descritti i tre componenti principali del sistema LISA:

- Distanziatore

Il distanziatore è realizzato in PEEK. Il dispositivo è monouso e viene fornito in una confezione sterile sterilizzata con raggi gamma. Sono disponibili quattro misure di distanziatore: 6, 8, 10 e 12 (l'immagine seguente fornisce dettagli sulle diverse misure). Il distanziatore sarà a contatto con il processo spinoso, il sangue e i tessuti molli.





Overall dimensions:

- Height = 14mm
- Length = 23mm
- Size 6 A = 6mm B = 16mm
- Size 8 A = 8mm B = 18mm
- Size 10 A = 10mm B = 20mm
- Size 12 A = 12mm B = 22mm

Figura 3.1 – 1 : Immagine e dimensioni complessive del distanziatore LISA, disponibile in quattro diverse misure

- **Nastro**
Il nastro è una treccia tessuta in poliestere. Il dispositivo è monouso e viene fornito in una confezione sterile sterilizzata con raggi gamma. Si tratta di una fascia piatta (700 mm di lunghezza e 7,2 mm di larghezza) con un'estremità distale di 50 mm irrigidita mediante trattamento termico. L'estremità prossimale corrisponde a un punto di sutura. La fascia sarà a contatto con il processo spinoso, il sangue e i tessuti molli.
- **Bloccante**
Il bloccante è realizzato in lega di titanio. Il dispositivo è monouso e viene fornito in una confezione sterile sterilizzata con raggi gamma. Il dispositivo presenta una filettatura Torx e una forma conica alla base. Il bloccante verrà a contatto con il sangue e i tessuti molli.

3.2 Un riferimento alle generazioni precedenti o alle varianti, se esistenti, e una descrizione delle differenze

Non esistono generazioni o varianti precedenti per gli impianti LISA.

3.3 Descrizione di eventuali accessori destinati ad essere utilizzati in combinazione con il dispositivo

Gli impianti LISA non sono destinati ad essere utilizzati con alcun accessorio.

3.4 Descrizione di eventuali altri dispositivi e prodotti destinati ad essere utilizzati in combinazione con il dispositivo

Gli impianti vengono utilizzati in combinazione con gli strumenti chirurgici che ne consentono l'impianto.

LISA è composto da:

- Strumenti invasivi riutilizzabili forniti non sterili, ma destinati ad essere sterilizzati dalla struttura sanitaria prima dell'uso, tra cui: distanziatori di prova, pinze per bande (I o II), uncini (uncino largo o uncino), distrattore interlaminare (opzionale) e supporti per impianti. Sono destinati a entrare in contatto con il paziente (ovvero osso, sangue e/o tessuti molli) per un breve periodo di tempo (meno di 1 ora) durante l'intervento chirurgico.
- Strumenti non invasivi riutilizzabili forniti non sterili, ma destinati ad essere sterilizzati dalla struttura sanitaria prima dell'uso, tra cui: blocco, tenditore, impugnatura con limitatore di coppia, connettore con limitatore di coppia, cacciavite a pinza, chiave aggiuntiva e vassoio. Non sono destinati a entrare in contatto con il paziente durante l'intervento chirurgico.

Tabella 3.4-1 : Descrizione degli strumenti invasivi riutilizzabili utilizzati per il posizionamento del dispositivo LISA.

Nome del dispositivo	Descrizione
Distanziatore di prova	Il dispositivo è destinato a retrarre il naso o la parte superiore del processo spinoso per accedere allo spazio interspinoso. Il chirurgo introduce lo spaziatore di prova, iniziando con la misura più piccola (6), per valutare la misura appropriata dello spaziatore (6, 8, 10 o 12).

Pinza nastro I	Una volta che il nastro è stata perforata attraverso il legamento interspinoso con l'uncino, la fascia viene bloccata e afferrata con le pinze per fasce e tirata attraverso il legamento interspinoso.
Pinza nastro II	
Gancio largo	Il dispositivo è concepito per tagliare i legamenti interspinosi e accompagnare la banda attraverso i legamenti interspinosi .
Gancio stretto	
Distrattore interlaminare	Questo strumento può essere utilizzato per retrarre le lamine prima di inserire il distanziatore tra i processi spinosi.
Supporto Impianto	Il dispositivo è progettato per bloccare il distanziatore con le sue griffe laterali e mantenerlo stabile lateralmente durante la procedura.

Tabella 3.4-2 : Descrizione degli strumenti non invasivi riutilizzabili utilizzati per il posizionamento del dispositivo LISA.

Nome del dispositivo	Descrizione
Locker	Il dispositivo è progettato per essere avvitato allo spaziatore attraverso il supporto implantare e per mantenere lo spaziatore stabile verticalmente durante la procedura.
Tenditore	<p>Prima della fase di tensionamento della treccia LISA, il tensionatore viene collegato al supporto implantare. Viene fatto scorrere sul diametro esterno della parte prossimale del supporto implantare e mantenuto a un'altezza di circa 8 cm dalla cute del paziente, appoggiandosi verticalmente sulla spalla del supporto implantare.</p> <p>È importante notare che il tensionatore rimane mobile in rotazione attorno all'asse verticale del supporto implantare per essere posizionato in modo ottimale e massimizzare la tensione. L'estremità distale della treccia viene inserita tra la superficie piana e il perno della rotella di tensionamento.</p> <p>Il nostro viene quindi tensionata ruotando la rotella di tensionamento in senso orario.</p>
Impugnatura a limitazione di coppia	<p>La maniglia di limitazione della coppia è collegata al tensionatore tramite il connettore e la tensione può essere regolata tramite la maniglia a T fino al raggiungimento del limite di coppia.</p> <p>La maniglia di limitazione della coppia è collegata al cacciavite a pinza senza connettore per bloccare il blocco LISA nello spaziatore LISA</p>

Connettore a limitazione di coppia	Il dispositivo collega la maniglia di limitazione della coppia al tenditore.
Avvitatore a pinza	Il cacciavite a pinza afferra il blocco LISA (la sua estremità autobloccante lo trattiene e ne impedisce l'allentamento) e viene introdotto attraverso il supporto dell'impianto per avvitare il blocco LISA nello spaziatore LISA e bloccare il sistema.
Chiave addizionale	Strumento opzionale che può essere collegato alla rotella del tenditore nello stesso alloggiamento esagonale utilizzato dalla maniglia di limitazione della coppia con il suo connettore. Questo strumento consente all'operatore di aumentare e controllare più comodamente la tensione della banda LISA.
Vassoio degli strumenti	È pensato per fungere da contenitore per gli strumenti.

4. Rischi e avvertenze

4.1 Rischi residui ed effetti avversi

4.1.1 Effetti indesiderati

Tutti i potenziali effetti avversi della chirurgia spinale, indipendentemente dal dispositivo medico, sono possibili.

Gli effetti avversi includono, tra gli altri:

- Complicanze neurologiche, paralisi, lesioni dei tessuti molli, dolore,
- Infezioni superficiali o profonde e fenomeni infiammatori
- Fratture dei processi spinosi
- Ernia del disco/Recidiva di ernia del disco
- Stenosi residua
- Lesioni neurologiche e/o danni alla dura madre durante l'intervento chirurgico
- Alterazione della densità ossea dovuta a una variazione nella distribuzione delle sollecitazioni meccaniche

Con l'utilizzo di impianti del sistema di stabilizzazione dinamica LISA, l'elenco dei potenziali effetti avversi può includere:

- Migrazione del dispositivo, dislocazione, allentamento o rottura dell'impianto.
- Fratture dei processi spinosi
- Reazioni allergiche ai materiali che compongono l'impianto.
- Riscaldamento o migrazione dell'impianto a seguito dell'utilizzo della risonanza magnetica
- Complicanze neurologiche a seguito dell'utilizzo del dispositivo

- Paralisi a seguito dell'utilizzo del dispositivo
- Sebbene il dolore sia ridotto, non è sufficientemente contenuto dopo l'impianto LISA
- Infezioni superficiali o profonde a seguito dell'utilizzo del dispositivo
- Fenomeni infiammatori a seguito dell'utilizzo del dispositivo
- Alterazione della densità ossea dovuta a una variazione nella distribuzione delle sollecitazioni meccaniche a seguito dell'utilizzo del dispositivo
- Lesione della dura madre a seguito dell'utilizzo del dispositivo
- Nuova stenosi dopo l'utilizzo di LISA
- Scivolamento del livello adiacente
- Alterazioni di Modic della placca terminale dovute all'impianto LISA
- Ernia del disco recidivante dovuta all'impianto LISA

La tabella seguente riporta gli effetti collaterali identificati per gli impianti LISA durante la revisione dei dati PMS di Backbone, che comprende la revisione delle tendenze ai sensi dell'articolo 88 del Regolamento sui dispositivi medici (MDR), la revisione di database pubblici e la ricerca bibliografica. Per questi effetti collaterali, viene descritta l'incidenza riportata in letteratura per dispositivi simili e altre alternative, dopodiché viene discussa l'accettabilità degli effetti collaterali di LISA rispetto allo stato dell'arte.

Effetti collaterali attesi identificati per gli impianti LISA	Incidenza disponibile nello studio LISA PMCF	Incidenza disponibile per dispositivi medici simili	Incidenza disponibile per altre alternative	Accettabilità degli effetti collaterali di LISA rispetto allo stato dell'arte
Analisi dei dati PMS di Backbone, inclusa l'analisi delle tendenze relative all'articolo 88 del Regolamento sui dispositivi medici (MDR)				
Effetti collaterali potenzialmente correlati al dispositivo (e alla procedura)				
Fratture del processo spinoso	1/139 (0.7%)	Wallis 2 nd generazione: 0.5% (1) DIAM: Incidenza di [0-5%] (2) ⁴	Coflex: 3.3% (3) Superion (Vertiflex): Incidenza di 11.1% a 2 anni (4)	Sì – L'incidenza per LISA (0,7%) rientra nell'intervallo di incidenza riportate per dispositivi simili [0-5%] e alternative [3-11%]
Ricomparsa di ernia del disco a livello dell'intervento	1/139 (0.7%)	Wallis 2 nd generazione: 2.5%-13.9% (5)	Decompressione: 16.6% (5)	Sì – L'incidenza per LISA (0,7%) rientra nell'intervallo di incidenza riportate per dispositivi simili [2-14%] e alternative (circa 16%)
Ematoma	1/139 (0.7%)	11%	Incidenza non segnalata	Sì – L'incidenza per LISA (0,7%) rientra nell'intervallo di incidenza riportate per dispositivi simili (11%)
Effetti collaterali potenzialmente correlati alla procedura				

Lesione durale	7/139 (5.0%)	Incidenza non segnalata	Incidenza non segnalata	Sì – L'incidenza per LISA (5,0%) è bassa
Erosione dell'impianto, lussazione, rottura, allentamento	0/139 (0.0%)	Wallis 2 nd generazione: 3.7% (allentamento, rottura o migrazione) (6)	Dispositivi lombari per la preservazione del movimento posteriore: 11.7% (allentamento) (7–9)	Sì – Non è stato segnalato alcun caso per LISA
Migrazione o rottura di qualsiasi componente dell'impianto	0/139 (0.0%)	Wallis 2 nd generazione: 3.7% (allentamento, rottura o migrazione) (6)	Dispositivi lombari per la preservazione del movimento posteriore: 11.7% (allentamento) (7–9)	Sì – Non è stato segnalato alcun caso per LISA
Degenerazione dei segmenti adiacenti	1/139 (0.7%)	Wallis 2 nd generazione: 1.5% (1)	Incidenza non segnalata	Sì – L'incidenza per LISA (0,7%) rientra nell'incidenza riportata per dispositivi simili (1,5%)
Ricomparsa dei sintomi iniziali	5/139 (3.6%)	Wallis 2 nd generazione: 2.5%-13.9% (5)	Decompressione: 16.6% (5)	Sì – L'incidenza per LISA (3,6%) è inferiore all'incidenza riportata per dispositivi simili (14%) e alternative (17%)
Infezione superficiale o profonda	3/139 (2.2%)	Wallis 2 nd generazione: 4% (infezione profonda), 4% (infezione superficiale della ferita) (1)	Decompressione: 2.3% (infezione superficiale), 1.1% (infezione profonda) (10) Dispositivi per il processo interspinoso: 0.9% (infezione profonda) (10) Sistema di stabilizzazione dinamica basato su viti peduncolari: 4,3% (infezione del sito chirurgico) (7–9)	Sì – L'incidenza per LISA (2,2%) rientra nell'incidenza riportata per dispositivi simili (4%) e alternative (circa 1-4%)
Frattura ossea o erosione ossea	3/139 (2.2%)	Wallis 2 nd generazione: 50% (riassorbimento osseo) (11)	Coflex: 47% (erosione ossea) (6)	Sì – L'incidenza per LISA (2,2%) è inferiore all'incidenza riportata per dispositivi simili (50%) e alternative (47%)
Dolore	2/139 (1.4%)	DIAM: 28.8% (mal di schiena) al follow-up di 2 anni, 32,4% (dolore alle	Dispositivi per il processo interspinoso: 33%	Sì – L'incidenza per LISA (1,4%) è inferiore all'incidenza segnalata per

		gambe) a 2 anni (12)	per il periodo [0-60 mesi di follow-up] (6) Fusione: 28.6% (13)	dispositivi simili [29-32%] e alternative [29-33%]
Altro*	14/139 (10.1%)	-	-	-
Rimozione di LISA**	11/139 (7.9%)	Wallis 1 st generazione: 18.3% (14) a 14 anni Wallis 2 nd generation: 8% (1) DIAM: 2.7% (12)	Incidenza non segnalata	Sì – L'incidenza per LISA (7,9%) rientra nell'intervallo di incidenza per dispositivi simili [3%-18%]
Revisione**	3/139 (2.2%)	Wallis 1 st generazione: 7.5% (15) a 40 mesi, 21,1% (16) a 14 anni Wallis 2 nd generazione: 13% (1)	Incidenza non segnalata	Sì – L' L'incidenza per LISA (2,2%) è inferiore all'intervallo di incidenza per dispositivi simili [7%-21%]
Reintervento**	17/139 (12.2%)	DIAM: 4.7%-11% (12,17,18)	Incidenza non segnalata	Sì, l'incidenza per LISA (12,2%) è leggermente superiore all'intervallo di incidenza per dispositivi simili [5%-11%], ma LISA viene utilizzato in pazienti con le condizioni mediche più gravi
Revisione di database pubblici				
Nessuno	N/A	N/A	N/A	N/A
Ricerca bibliografica				
Nessuno (nessun articolo pubblicato su LISA al momento)	N/A	N/A	N/A	N/A

⁴<https://www.fda.gov/media/95915/download>

* *Disturbi dello sfintere vescicale, sanguinamento, ritardo nella guarigione delle ferite, ernia del disco a livello dell'intervento, ernia del disco a un altro livello, caduta, febbre, ematoracismo, infezione durante la procedura*

** *intervento chirurgico secondario legato a un effetto collaterale*

Tutti gli effetti collaterali riportati, inerenti all'uso di LISA, sono già descritti in letteratura per tecnologie alternative o simili.

Gli effetti collaterali identificati in questa valutazione sono accettabili rispetto allo stato dell'arte e in confronto alle alternative.

4.1.2 Rischi residui

1. Impugnatura a limitazione di coppia: Per limitare il serraggio del nastro intorno ai processi spinosi, va utilizzata l'impugnatura a limitazione di coppia. Con un serraggio eccessivo, vi è il rischio di frattura del processo spinoso durante l'intervento chirurgico o nel breve termine dopo l'intervento chirurgico. La maniglia di limitazione e la limitazione di coppia sono state definite sulla base della letteratura e il dispositivo è stato progettato e prodotto per verificare che l'impugnatura limitatrice di coppia raggiunga la sua performance. L'impugnatura è necessaria per evitare il rischio di frattura del processo spinoso.
2. Sostanze che possono essere rilasciate dal nastro all'interno del paziente: Le materie prime del nastro sono state selezionate per essere compatibili con la sicurezza del paziente. Tutti i test sono stati conformi ai criteri di accettazione e hanno soddisfatto le aspettative delle rispettive norme, anche se è stata osservata una lieve irritazione. I possibili effetti collaterali possono includere reazioni allergiche ai materiali dell'impianto e fenomeni infiammatori.

4.2 Avvertenze e precauzioni

4.2.1 Avvertenze

Le istruzioni per l'uso forniscono i seguenti avvertimenti:

- L'impianto LISA è un dispositivo monouso e il riutilizzo di LISA può causare infezioni o rendere inefficace l'intervento.
- Gli impianti sterili non devono mai essere ri-sterilizzati. I potenziali rischi correlati alla ri-sterilizzazione del dispositivo che potrebbero influire sulla salute e sulla sicurezza del paziente comprendono:
 - Trasmissione di agenti infettivi o virali: per questo dispositivo non è stato validato alcun metodo di ri-sterilizzazione.
 - Modifica delle proprietà fisiche del materiale che compone il dispositivo, tale da portare alla perdita di funzionalità e proprietà meccaniche, fino a rottura o deterioramento del dispositivo.
- Anche se un dispositivo sembra intatto dopo essere stato rimosso da un paziente, questi impianti non devono mai essere riutilizzati. I potenziali rischi correlati al riutilizzo del dispositivo che potrebbero influire sulla salute e sulla sicurezza del paziente comprendono:
 - La trasmissione di agenti infettivi o virali. L'impianto non può essere ripulito o ri-sterilizzato.
 - Perdita delle proprietà funzionali e meccaniche dell'impianto (compresa la possibile rottura) dopo il primo impianto e la successiva rimozione del dispositivo.

- Qualsiasi impianto contaminato deve essere trattato come rifiuto biologico
- L'impianto può impedire procedure mediche localizzate, come le punture lombari o l'anestesia spinale.

Nella tecnica chirurgica sono riportate le seguenti avvertenze per il chirurgo durante l'intervento :

- Lo spazio interspinoso non deve essere aumentato dopo l'inserimento dell'impianto. Non distrarre eccessivamente lo spazio interspinoso.
- Durante l'inserimento dello spaziatore, non forzare mai l'impianto in posizione mediante impattamento. Utilizzare un distrattore interlaminare, se necessario.
- Durante la fase di bloccaggio dell'impianto, l'avvitamento deve essere interrotto non appena si avverte una sensazione di blocco. È molto importante non tentare di raggiungere il limite di coppia, poiché ciò potrebbe danneggiare l'impianto.
- Nella fase finale, il chirurgo deve tagliare le nastro verso l'alto per eliminare qualsiasi rischio di danneggiamento.

4.2.2 Precauzioni

Le istruzioni per l'uso prevedono le seguenti precauzioni :

- Precauzioni pre-operatorie
 - a. Peso del paziente: condizioni di sovrappeso causano ulteriori sollecitazioni che possono portare, in combinazione con altri fattori, alla rottura degli impianti.
 - b. Handicap mentale: esiste un rischio maggiore nei pazienti che non sono in grado di seguire le raccomandazioni del chirurgo.
 - c. Ipersensibilità a PEEK e/o PET e/o a metalli costituenti: se si sospetta o si conferma un'ipersensibilità, si raccomanda di controllare la tolleranza del paziente alle sostanze che compongono l'impianto prima di inserire il dispositivo.

- Precauzioni preoperatorie

I dettagli delle istruzioni operative si trovano nella Tecnica Chirurgica LISA fornita da BACKBONE.

- a. L'inserimento di un impianto deve essere effettuato utilizzando gli strumenti progettati e forniti a tale scopo e la tecnica specifica per ciascun dispositivo.
- b. Qualità ossea: se si decide di usare un impianto **LISA**, vanno considerati i casi di osteoporosi o di altre malattie tissutali che possano alterare le proprietà meccaniche del processo spinoso.
- c. Va tassativamente rispettato il livello di tensione dato dal tenditore utilizzato simultaneamente all'impugnatura limitatrice di coppia. Se l'utilizzatore stringe

eccessivamente, oltre la tensione raccomandata, la tensione risultante sul nastro può danneggiare i processi spinosi, a seconda della qualità dell'osso del paziente.

- **Precauzioni post-operatorie**

Il chirurgo deve istruire il paziente in merito alle precauzioni da adottare dopo l'impianto del dispositivo. Se le prestazioni del dispositivo cambiano rispetto a quelle indicate dal chirurgo, il paziente deve contattare il chirurgo.

- a. Di solito non è necessario un supporto lombare esterno rigido. Tuttavia, questa decisione spetta al chirurgo, a seconda di ogni paziente (qualità ossea, malattie trattate e correlate, livello di attività e peso del paziente, ecc..).
- b. Attività fisica del paziente: un'intensa attività fisica aumenta il rischio di mobilità, deformazione e rottura degli impianti.
- c. Un handicap fisico richiede particolare attenzione o adattamento al metodo di riabilitazione post-operatoria.
- d. Dopo l'impianto di LISA, il chirurgo consegna al paziente la scheda dell'impianto completa di etichette di identificazione degli impianti LISA utilizzati

4.3 Altri aspetti rilevanti della sicurezza, incluso un riepilogo di eventuali azioni correttive di sicurezza sul campo (FSCA, incluso FSN), se applicabili

L'impianto LISA non è stato oggetto di alcuna azione correttiva di sicurezza sul campo (FSCA) né di alcuna notifica di sicurezza sul campo (FSN) sin dalla sua commercializzazione iniziale.

5. Sintesi della valutazione clinica e del follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)

5.1 Riepilogo dei dati clinici relativi al dispositivo equivalente, se applicabile

Ad oggi, Backbone ha scelto di non utilizzare i dati clinici di un dispositivo equivalente (per caratteristiche cliniche, tecniche e biologiche).

5.2 Riepilogo dei dati clinici derivanti dalle indagini condotte sul dispositivo prima della marcatura CE, se applicabile

BACKBONE non ha condotto alcuna indagine clinica sugli impianti LISA prima della marcatura CE.

5.3 Riepilogo dei dati clinici provenienti da altre fonti, se applicabile

5.3.1 Revisione sistematica della letteratura

Una revisione sistematica della letteratura non ha individuato pubblicazioni in cui gli impianti LISA siano stati studiati clinicamente.

5.3.2 Informazioni clinicamente rilevanti basate su dati clinici ottenuti dall'implementazione dei piani PMCF e PMS del fabbricante

5.3.2.1. Reclami dei clienti

Da ottobre 2018 a marzo 2025, Backbone ha venduto 7.833 componenti di impianti LISA (di cui 2.280 bande, 2.578 bloccanti e 2.975 distanziatori) relativi a un massimo di 2.280 potenziali interventi chirurgici LISA. Durante questo periodo, sono stati ricevuti 5 reclami e uno è stato segnalato alle autorità a titolo precauzionale (il chirurgo non ha seguito le precauzioni riportate sull'etichetta e ha applicato una forza eccessiva nel posizionamento del bloccante nel distanziatore). Di conseguenza, BACKBONE ha modificato la tecnica chirurgica per rafforzare le precauzioni associate. Ciò corrisponde a un tasso di reclami ricevuti dello 0,22% e a un tasso di eventi segnalabili dello 0% (l'evento è stato segnalato a titolo precauzionale). Inoltre, nell'ambito dello studio LISA PMCF sono stati segnalati 3 eventi avversi potenzialmente correlati al dispositivo (2,16%): un caso di ematoma post-operatorio, un caso di recidiva dei sintomi iniziali e una frattura del processo spinoso. Tutti questi eventi avversi sono stati considerati effetti indesiderati attesi.

L'analisi del sistema di gestione post-marketing (PMS) di Backbone da ottobre 2018 a marzo 2025 non ha identificato alcun rischio clinico sconosciuto correlato all'uso di LISA.

Le registrazioni interne relative a incidenti non gravi o effetti collaterali indesiderati attesi non hanno mostrato aumenti statisticamente significativi in termini di frequenza o gravità per la segnalazione delle tendenze. Backbone ha stabilito che le tendenze di frequenza e gravità rientravano nei valori soglia accettabili, come definiti nelle attività di gestione del rischio in termini di probabilità e gravità.

5.3.2.2. Studio PMCF

Backbone ha avviato uno studio PMCF, tuttora in corso.

Per quanto riguarda lo studio LISA PMCF (NCT04631133) e i suoi risultati preliminari:

- Ad oggi, sono stati inclusi 139 pazienti su 136. I dati pre-operatori e intra-operatori sono disponibili per 139 pazienti. I dati a 3 mesi, 6 mesi, 12 mesi, 24 mesi e 48 mesi di follow-up sono disponibili rispettivamente per 139, 132, 124, 106 e 44 pazienti. I dati raccolti a 48 mesi di follow-up non sono stati sufficientemente monitorati per poter essere utilizzati al momento per valutare le prestazioni e la sicurezza del trattamento.
- Per quanto riguarda i risultati dello studio LISA PMCF, è disponibile un rapporto di analisi intermedia a 12 mesi di follow-up. Si prega di notare che gli altri risultati sono preliminari e non ancora validati.
- In termini di prestazioni/benefici clinici, i risultati preliminari hanno mostrato una diminuzione dell'ODI e della VAS rispetto al pre-operatorio per il dolore alla schiena e alle gambe nei 106 pazienti che hanno completato il follow-up a 2 anni. Il numero di livelli operati non sembra influenzare questi risultati di prestazione del sistema LISA. È stata inoltre osservata una mobilità nei diversi controlli di follow-up entro un intervallo accettabile secondo lo stato dell'arte (7-9).
- Per quanto riguarda i risultati preliminari perioperatori, il tempo medio per l'impianto del sistema LISA è di 12 (5) minuti, la durata media dell'intervento è di 58 (23) minuti e la perdita ematica media è di 105 (92) cc. La maggior parte dei pazienti viene dimessa con supporto lombare come ausilio medico prescritto dopo la dimissione.
- Per quanto riguarda la valutazione della tecnica chirurgica e con le informazioni disponibili fino ad oggi, il punteggio globale medio è del 92,2% (n=137; media=92,2%±8,6%; valore minimo=64,3%; valore massimo=100%).
- In termini di risultati preliminari sulla sicurezza, ad oggi si sono verificati un totale di 21 interventi chirurgici secondari (SSI) (rimozioni, reinterventi e revisioni): 2 erano probabilmente correlati al dispositivo e sicuramente correlati alla procedura (ematoma seguito da infezione, probabilmente causato da un dispositivo LISA non sufficientemente serrato; e dolore persistente dopo l'inserimento dell'impianto), 15 erano sicuramente correlati alla procedura, 3 erano probabilmente correlati alla procedura e 1 non era correlato né al dispositivo né alla procedura.
- Si sono verificati 3 diversi effetti avversi del dispositivo probabilmente correlati al dispositivo (frattura del processo spinoso, recidiva dei sintomi iniziali ed ematoma probabilmente causato da un dispositivo LISA non sufficientemente serrato) per un totale di 3 eventi. Come menzionato in precedenza, ci sono state 2 rimozioni di

LISA probabilmente dovute al dispositivo. Si tratta di effetti collaterali attesi e la loro incidenza è accettabile secondo lo stato dell'arte.

- Ad oggi, il tasso di sopravvivenza globale di LISA è del 99% a 3 e 6 mesi di follow-up; Il 95% dei risultati è stato ottenuto a 1 anno di follow-up e il 91% a 2 anni. Il tasso di successo a 2 anni, definito come impianto LISA riuscito senza reintervento, revisione o rimozione potenzialmente correlati al dispositivo, è del 98% (104/106).
- Inoltre, secondo questi risultati preliminari, il numero di livelli operati non sembra influenzare i risultati di sicurezza del sistema LISA.

Di seguito sono riportati ulteriori dettagli sullo studio PMCF :

Titolo	Documentazione prospettica post-marketing dei risultati clinici (post-operatori, di sicurezza e di performance) dopo intervento chirurgico di stabilizzazione dinamica lombare con impianto LISA		
Riferimento allo studio	DHF-111-PMCF1-V11 – March 2025		
Clinical Trials.gov ID	NCT04631133		
Stato	Selezione in corso/Reclutamento chiuso		
Centri di ricerca e ricercatori	<ul style="list-style-type: none"> • In Francia <ul style="list-style-type: none"> • CHU Pellegrin, Bordeaux – Ricercatore principale: Vincent Pointillart • Hôpital La Pitié Salpêtrière, Parigi – Ricercatore principale: Hugues Pascal-Moussellard • Clinique St Charles, Lione – Sperimentatore principale: Mehdi Afathi • In Danimarca <ul style="list-style-type: none"> • Centro di chirurgia elettiva, Ospedale regionale di Silkeborg, Silkeborg Lione – Sperimentatore principale: Søren Fruensgaard • In Germania <ul style="list-style-type: none"> • Asklepios Stadtklinik, Bad Wildungen – Investigatore principale: Frank Maier 		
Dispositivo oggetto di studio	Codice prodotto	Nome dispositivo	Classificazione MDR
	LISA Implants		
	BB-LISA-1-101	Nastro	Classe III, regulo 8
	BB-LISA-1-104	Bloccante	Classe III, regulo 8

BB-LISA-1-106	Distanziatore 6	Classe III, regolo 8
BB-LISA-1-108	Distanziatore 8	Classe III, regolo 8
BB-LISA-1-110	Distanziatore 10	Classe III, regolo 8
BB-LISA-1-112	Distanziatore 12	Classe III, regolo 8
Trade Name		
Sistema di stabilizzazione dinamica LISA (di seguito denominato LISA)		
Device Family		
Strumenti LISA		
Codice prodotto	Nome dispositivo	Classificazione MDR
BB-LISA-2-206	Distanziatore di prova taglia 6	Classe IIa, regolo 6
BB-LISA-2-208	Distanziatore di prova taglia 8	Classe IIa, regolo 6
BB-LISA-2-210	Distanziatore di prova taglia 10	Classe IIa, regolo 6
BB-LISA-2-212	Distanziatore di prova taglia 12	Classe IIa, regolo 6
BB-LISA-2-213	Pinza nastro I	Classe Ir, regolo 6
BB-LISA-2-214	Pinza nastro II	Classe Ir, regolo 6
BB-LISA-2-215	Gancio stretto	Classe Ir, regolo 6
BB-LISA-2-220	Gancio largo	Classe Ir, regolo 6
BB-LISA-2-224	Supporto Impianto taglia 6 6	Classe Ir, regolo 6
BB-LISA-2-225	Supporto Impianto taglia 6 8	Classe Ir, regolo 6
BB-LISA-2-226	Supporto Impianto taglia 6 10	Classe Ir, regolo 6
BB-LISA-2-227	Supporto Impianto taglia 6 12	Classe Ir, regolo 6

	BB-LISA-2-260	Distrattore interlaminare	Classe Ir, regolo 6
	BB-LISA-2-228	Locker	Classe I, regolo 1
	BB-LISA-2-230	Tenditore	Classe I, regolo 1
	BB-LISA-2-240	Impugnatura a limitazione di coppia	Classe I, regolo 1
	BB-LISA-2-241	Chiave addizionale	Classe I, regolo 1
	BB-LISA-2-242	Connettore a limitazione di coppia	Classe I, regolo 1
	BB-LISA-2-250	Avvitatore a pinza	Classe I, regolo 1
	BB-LISA-2-300	Vassoio degli strumenti	Classe I, regolo 1
Uso previsto del dispositivo oggetto di studio	Si prega di consultare la sezione 2.1.		
Obiettivo dello studio	L'obiettivo di questo studio è confermare la sicurezza e le prestazioni cliniche dell'impianto LISA se utilizzato secondo le indicazioni		
Disegno dello studio	Studio multicentrico, prospettico, in aperto, post-commercializzazione e non interventistico		
Programma di follow-up clinico	<ul style="list-style-type: none"> • Visita di screening/arruolamento (fino a -30 giorni) • Intervento chirurgico (giorno 0) • Visita di controllo 1 (3 mesi dopo l'intervento) • Visita di controllo 2 (6 mesi dopo l'intervento) • Visita di controllo 3 (12 mesi dopo l'intervento) • Visita di controllo 4 (24 mesi dopo l'intervento) • Visita di controllo 5 (48 mesi dopo l'intervento) • Visita di controllo 6/Visita finale (72 mesi dopo l'intervento) 		
Endpoint primario	<p>Per quanto riguarda gli aspetti di sicurezza:</p> <p>Tasso di sopravvivenza dell'impianto LISA a due anni dall'intervento chirurgico, definito come impianto LISA riuscito senza reintervento, revisione o rimozione.</p>		

	<p>Per quanto riguarda gli aspetti di performance:</p> <p>Variazione dell'ODI tra la valutazione pre-operatoria (valore basale) e il follow-up a 2 anni.</p> <p>Nota: l'endpoint primario sarà valutato anche al follow-up di 1 anno.</p>
<p>Endpoint secondari</p>	<p><u>Intra- e post-operatorio:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Durata dell'intervento chirurgico • Durata del posizionamento dell'impianto • Perdita di sangue • Valutazione della tecnica chirurgica • Giorni di ospedalizzazione • Tempo di ritorno alla normale attività (lavoro) a seconda della professione del paziente (operaio, impiegato) <p><u>Sicurezza</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Numero di pazienti con: <ul style="list-style-type: none"> ○ reinterventi ○ revisione o rimozione a livello dell'intervento o a livelli adiacenti correlati al dispositivo e non alla patologia ○ rottura dell'impianto (rottura della banda di poliestere) ○ migrazione o rottura di qualsiasi componente dell'impianto (allentamento della banda di poliestere) ○ complicanze maggiori impreviste correlate al dispositivo ○ dolore scapolare post-operatorio ○ recidiva dei sintomi iniziali ○ degenerazione dei segmenti adiacenti ○ infezione superficiale ○ lesione durale ○ frattura ossea o erosione ossea in qualsiasi punto in cui l'impianto è a contatto con l'anatomia ○ qualsiasi altro evento avverso correlato alla procedura o al dispositivo • Tasso di sopravvivenza ai tempi di follow-up diversi da 1 e 2 anni

	<p><u>Prestazioni cliniche:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Indice di disabilità di Oswestry (ODI) nei controlli successivi a 1 e 2 anni • Scala analogica visiva (VAS) per il dolore alla schiena e alle gambe • Valutazione della soddisfazione del paziente rispetto al trattamento • Valutazione dell'esito dell'intervento chirurgico da parte del chirurgo • Risultati radiologici (se disponibili)
Criteri di inclusione	<ul style="list-style-type: none"> • Pazienti con maturità scheletrica (età ≥ 18 anni) • Pazienti che non hanno risposto al trattamento conservativo per il dolore lombare da almeno 6 mesi • Pazienti con dolore lombare causato da lesioni degenerative di grado II, III e IV (classificazione di Pfirrmann tramite risonanza magnetica)
Criteri di esclusione	<ul style="list-style-type: none"> • Lesioni degenerative del disco di stadio V secondo la classificazione di Pfirrmann alla risonanza magnetica. • Spondilolistesi. • Osteoporosi. • Lombalgia aspecifica. • Alterazioni di Modic 2 e Modic 3. • Questo impianto non è indicato per i segmenti L5/S1. • Infezioni locali o sistemiche che possono compromettere gli obiettivi chirurgici. • Gravi fenomeni infiammatori locali. • Donne in gravidanza e in allattamento. • Malattie immunosoppressive. • Immaturità ossea. • Gravi malattie mentali. • Malattie del metabolismo osseo che possono compromettere il supporto meccanico previsto da questo tipo di impianto. • Pazienti con infortunio sul lavoro, in contenzioso o che percepiscono un'indennità di invalidità. • Attività fisica eccessiva. • Pazienti privati della libertà personale ai sensi delle normative nazionali. • Pazienti protetti o non in grado di esprimere il proprio consenso ai sensi delle normative nazionali.
Numero di pazienti da includere	136

Numero di pazienti inclusi fino ad oggi	142 (di cui 3 pazienti con utilizzo off-label)				
Periodo di reclutamento	Aprile 2019 – Giugno 2023				
Principali caratteristiche di base – Risultati preliminari		Media (SD)	Min.	Max.	n
	Età al momento dell'intervento chirurgico (anni)	55 (15)	19	82	139
	Sesso (donne), n(%)	72 (52%)			139
Metodi di studio – Analisi e relazione	<p>L'endpoint primario di sicurezza e performance verrà analizzato quando tutti i pazienti arruolati avranno completato le visite di controllo a 1 e 2 anni.</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'endpoint principale dello studio è a 2 anni dall'intervento chirurgico. • Verranno valutati anche i risultati a 1 anno dall'intervento chirurgico, poiché i dati di letteratura dimostrano la pertinenza della valutazione dei risultati di performance e sicurezza a 1 anno di follow-up per i sistemi di stabilizzazione dinamica lombare. <p>Queste analisi saranno di tipo confermativo. Verrà applicata una correzione di Bonferroni per confronti multipli.</p> <p>Sono previste due ulteriori analisi confermativo a 4 e 6 anni.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le ipotesi verranno testate gerarchicamente per queste analisi a 4 e 6 anni. <p>Tutte le altre analisi degli endpoint secondari e in altri momenti saranno di tipo esplorativo (descrittivo).</p> <p>Inoltre, verrà redatto un rapporto finale dopo che l'ultimo soggetto avrà completato lo studio e dopo aver esaminato tutti i dati per verificarne la correttezza e la plausibilità. Il rapporto conterrà una descrizione della metodologia e dell'analisi statistica dei dati.</p>				

	<p>Il rapporto conterrà tutti i dati di tutti i partecipanti allo studio in forma anonima. Nessun soggetto verrà identificato nel rapporto o nei risultati eventualmente pubblicati..</p> <p>Il piano statistico dettagliato dello studio LISA PMCF è disponibile nel documento BF-131-RED-V03 SAP_LISA PMCF_V07_31032023.</p>																																													
<p>Sintesi dei risultati preliminari</p>	<p>Si prega di notare che lo studio è ancora in corso e i risultati presentati sono preliminari. Ad oggi, sono stati inclusi 142/136 (>100%) pazienti.</p> <p>La tabella seguente fornisce dettagli sullo stato di inclusione e sul follow-up nello studio:</p> <p>Tabella 1: Stato di inclusione e follow-up nello studio LISA PMCF fino ad oggi</p> <table border="1" data-bbox="425 905 1446 1703"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Centro</th> <th rowspan="2">Preoperatoria Valutazione</th> <th rowspan="2">Peroperatoria Asses.</th> <th colspan="5">Postoperatoria Valutazione</th> </tr> <tr> <th>3 mesi</th> <th>6 mesi</th> <th>12 mesi</th> <th>24 mesi</th> <th>48 mesi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bordeaux, France</td> <td>59</td> <td>59</td> <td>59*</td> <td>54*</td> <td>51*</td> <td>41*</td> <td>22*</td> </tr> <tr> <td>Paris, France</td> <td>14</td> <td>14</td> <td>13*</td> <td>12*</td> <td>10*</td> <td>8*</td> <td>2*</td> </tr> <tr> <td>Lyon, France</td> <td>14</td> <td>14</td> <td>12*</td> <td>12*</td> <td>11*</td> <td>8*</td> <td>0*</td> </tr> <tr> <td>Silkeborg, Denmark</td> <td>17</td> <td>17</td> <td>17</td> <td>17</td> <td>17</td> <td>16*</td> <td>6*</td> </tr> </tbody> </table>	Centro	Preoperatoria Valutazione	Peroperatoria Asses.	Postoperatoria Valutazione					3 mesi	6 mesi	12 mesi	24 mesi	48 mesi	Bordeaux, France	59	59	59*	54*	51*	41*	22*	Paris, France	14	14	13*	12*	10*	8*	2*	Lyon, France	14	14	12*	12*	11*	8*	0*	Silkeborg, Denmark	17	17	17	17	17	16*	6*
Centro	Preoperatoria Valutazione				Peroperatoria Asses.	Postoperatoria Valutazione																																								
		3 mesi	6 mesi	12 mesi		24 mesi	48 mesi																																							
Bordeaux, France	59	59	59*	54*	51*	41*	22*																																							
Paris, France	14	14	13*	12*	10*	8*	2*																																							
Lyon, France	14	14	12*	12*	11*	8*	0*																																							
Silkeborg, Denmark	17	17	17	17	17	16*	6*																																							

Bad Wildunge, Germany	39	39	39	37	35*	33*	14*
TOTAL	142	142	139*	132*	124*	106*	44*

*: Dati disponibili secondo l'ultimo aggiornamento del database (marzo 2025)

Ad oggi, sono stati inclusi 139/136 pazienti. 3 pazienti sono stati inclusi nell'uso off-label. I dati pre-operatori e intra-operatori sono disponibili per 136 pazienti. Successivamente, i dati a 3 mesi di follow-up, 6 mesi di follow-up, 12 mesi di follow-up, 24 mesi di follow-up e 48 mesi di follow-up sono disponibili rispettivamente per 139, 132, 124, 106 e 44 pazienti. I dati raccolti a 48 mesi di follow-up non sono stati monitorati a sufficienza per poter essere attualmente utilizzati per i risultati relativi a prestazioni e sicurezza.

In termini di risultati preliminari sulle prestazioni, possiamo osservare una diminuzione dell'ODI e della VAS per il dolore alla schiena e alle gambe nei 106 pazienti che hanno raggiunto i 2 anni di follow-up, come dettagliato nelle figure seguenti.

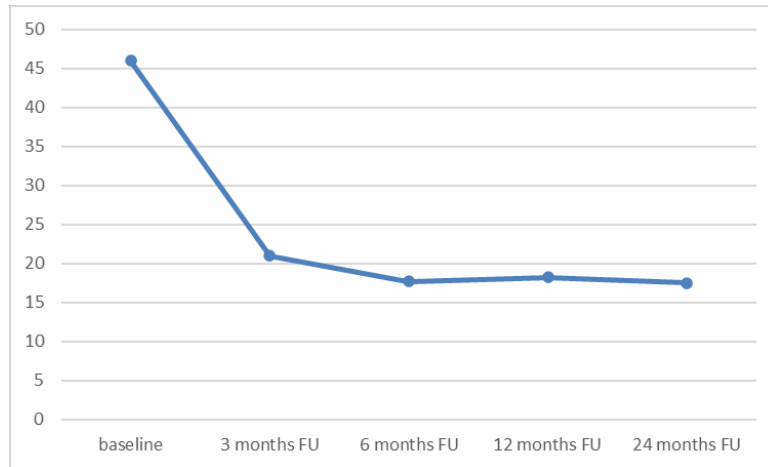


Figura 1: Evoluzione dell'ODI per i pazienti LISA - Risultati preliminari

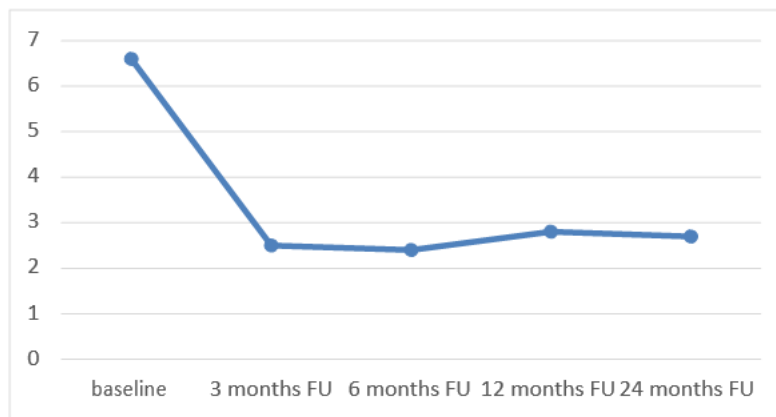


Figura 2: Scala analogica visiva (VAS) per il dolore lombare nei pazienti LISA che hanno raggiunto un follow-up di due anni (n=106) – Risultati preliminari

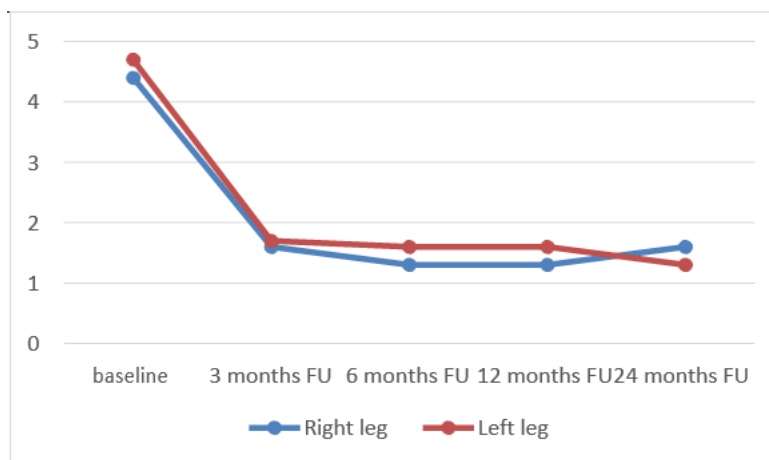


Figura 4: Scala analogica visiva (VAS) per il dolore alle gambe nei pazienti LISA che hanno raggiunto due anni di follow-up (n=106) - Risultati preliminari

L'ODI (Oswestry Disability Index) diminuisce da 45,6 (17,0) a 17,5 (16,4) dal pre-operatorio al follow-up a 24 mesi.

Per quanto riguarda la VAS (Scala Analogica Visiva), i risultati sono:

- Per il dolore alla schiena: diminuisce da 6,7 (2,4) a 2,7 (2,6) dal pre-operatorio al follow-up a 24 mesi
- Per il dolore alla gamba destra: diminuisce da 4,8 (3,4) a 1,6 (2,7) dal pre-operatorio al follow-up a 24 mesi
- Per il dolore alla gamba sinistra: diminuisce da 4,8 (3,3) a 1,3 (2,3) dal pre-operatorio al follow-up a 24 mesi

- L'ampiezza di movimento rientra nei limiti della norma a livello dell'arto operato al follow-up a 24 mesi (5,01° (2,85°)).

I chirurghi riportano un tempo medio di 58 minuti per l'intervento LISA. Questo tempo è inferiore a quello impiegato per una fusione (da 150 a 290 minuti per la decompressione + fusione). Tempi più brevi e una tecnica minimamente invasiva possono comportare una minore perdita di sangue (la perdita media di sangue è di 105 cc nello studio LISA/la perdita media di sangue per la decompressione + fusione è di 349 cc) e una minore degenza ospedaliera post-operatoria (la degenza media post-operatoria è di 2 giorni nello studio LISA e alcuni pazienti tornano a casa il giorno stesso del ricovero/per la decompressione + fusione il rientro a casa avviene tra i 3 e i 7 giorni).

Con LISA, l'85% dei pazienti torna a casa dopo l'intervento. Altri vengono trasferiti in strutture di assistenza a lungo termine (pazienti anziani).

Il tempo medio di impianto di LISA è stato riportato dai chirurghi in 12 minuti (n=93; media=12±5 minuti; valore minimo=3 minuti; valore massimo=35 minuti), mentre in letteratura...

I pazienti riscontrano una maggiore facilità nello svolgimento delle attività quotidiane. Mantengono la mobilità a livello delle vertebre operate.

Per quanto riguarda la valutazione della tecnica chirurgica e con le informazioni disponibili fino ad oggi, il punteggio globale medio è del 92,2% (n=137; media=92,2%±8,6%; valore minimo=64,3%; valore massimo=100%).

Per quanto riguarda i risultati preliminari sulla sicurezza, durante lo studio LISA PMCF si sono verificati complessivamente 18 casi di infezione del sito chirurgico (rimozioni, reinterventi e revisioni): 2 erano probabilmente correlati al dispositivo e sicuramente correlati alla procedura (ematoma seguito da infezione, probabilmente causato da un dispositivo LISA non sufficientemente serrato; e dolore persistente dopo l'inserimento dell'impianto), 15 erano sicuramente correlati alla procedura, 3 erano probabilmente correlati alla procedura e 1 non era correlato né al dispositivo né alla procedura.

Non sono stati segnalati malfunzionamenti, deterioramenti del dispositivo o inadeguatezze nelle informazioni sul prodotto. Nello studio PMCF sono stati registrati 3 eventi correlati a effetti indesiderati (frattura del processo spinoso, recidiva dei sintomi iniziali ed ematoma probabilmente causato da un dispositivo LISA non sufficientemente serrato), per un totale di 3 eventi. Due sono stati considerati gravi. Come già accennato, si sono verificate 2 rimozioni

	<p>del dispositivo LISA probabilmente dovute al dispositivo stesso. Tutti questi effetti sono previsti e descritti nelle informazioni sul prodotto. Non sono state segnalate nuove scoperte.</p> <p>Considerando l'intervento chirurgico, si sono verificati 36 effetti avversi possibilmente o sicuramente correlati alla procedura. Tutti sono ben descritti nello stato dell'arte della procedura.</p> <p>Ad oggi, il tasso di sopravvivenza della LISA è del 99% a 3 e 6 mesi di follow-up; del 95% a 1 anno di follow-up e del 91% a 2 anni di follow-up.</p> <p>Il tasso di successo a 2 anni, definito come impianto LISA riuscito senza reintervento, revisione o rimozione possibilmente correlati al dispositivo, è del 98% (104/106).</p>
<p>Limitazioni dello studio</p>	<p>Un limite dello studio è l'assenza di un gruppo di controllo. Un altro limite è che lo studio è tuttora in corso.</p>
<p>Qualsiasi difetto del dispositivo e qualsiasi sostituzione del dispositivo correlata alla sicurezza e/o alle prestazioni durante lo studio</p>	<p>Nel corso dello studio di follow-up clinico post-commercializzazione, sono state apportate alcune modifiche di progettazione agli impianti LISA di Classe III e agli strumenti LISA. Tuttavia, tali modifiche non hanno avuto un impatto clinico.</p>

5.3.2.3. Registri dei dispositivi medici

Durante la revisione della letteratura non è stato individuato alcun registro di dispositivi medici rilevante con dati pubblici.

5.4 Riepilogo generale delle prestazioni cliniche e della sicurezza

5.4.1 Riepilogo delle prestazioni cliniche – Complessivo

I dati clinici a supporto delle prestazioni complessive dell'impianto LISA sono descritti nella Tabella 5.4.1-1.

I dati clinici a supporto dei benefici clinici complessivi dell'impianto LISA sono descritti nella Tabella 5.4.1-2

Tabella 5.4.1-1 Dichiarazioni di prestazione e dati a supporto

Prestazioni cliniche previste	Parametri di esito clinico	Valori di riferimento basati sullo stato dell'arte	Risultati LISA	Prestazioni cliniche previste raggiunte?
Conservazione della mobilità dopo l'intervento chirurgico	Ampiezza di movimento (ROM)	Al livello operativo, ≥ 2 gradi per dimostrare la mobilità ⁴	LIVELLO OPERATO A 6 mesi dal follow-up: 6,48° A 12 mesi dal follow-up: 6,78° A 24 mesi dal follow-up: 5,01°	Sì, la mobilità è presente nelle diverse valutazioni di follow-up e rientra in un intervallo accettabile rispetto allo stato dell'arte (mobilità da 3 a 5 gradi(13,19,20) tra il follow-up a 6 mesi e quello a 24 mesi)
		Al livello adiacente superiore, ≥ 2 gradi per dimostrare la mobilità ⁴	LIVELLO SUPERIORE ADIACENTE A 6 mesi dal follow-up: 5,58° A 12 mesi dal follow-up: 7,02° A 24 mesi dal follow-up: 5,49°	Sì, la mobilità è presente nelle diverse valutazioni di follow-up e rientra in un intervallo accettabile rispetto allo stato dell'arte (mobilità di 3 gradi al follow-up a 24 mesi(20))

⁴ Quando non c'è mobilità (ad esempio nel caso della fusione), il ROM è uguale a 0.

		Al livello adiacente inferiore, ≥ 2 gradi per dimostrare la mobilità ⁴	LIVELLO ADIACENTE INFERIORE A 6 mesi dal follow-up: 7,62° A 12 mesi dal follow-up: 7,16° A 24 mesi dal follow-up: 4,39°	Sì, c'è mobilità nelle diverse valutazioni di follow-up e entro un intervallo accettabile rispetto allo stato dell'arte (mobilità di 3 gradi a 24 mesi di follow-up)(20))
Protezione dei livelli adiacenti dalla degenerazione (LISA vs. fusione)	Degenerazione del segmento adiacente (ASD)	4,1% per i pazienti con Wallis di 2 nd generazione + fusione contro il 28,6% per i pazienti con sola fusione	0,7% (1/139) dei casi di ASD	Sì, al momento è stato osservato un solo caso di ASD con LISA

Nei pazienti operati con LISA sono state osservate le seguenti prestazioni cliniche:

- Conservazione della mobilità dopo l'intervento chirurgico a livello del segmento operato e dei segmenti adiacenti superiore e inferiore
- Protezione dei segmenti adiacenti dalla degenerazione

Queste prestazioni cliniche hanno portato ai benefici clinici descritti nella Tabella 5.4.1-1.

Tabella 5.4.1-1 Richieste di rimborso per benefici clinici e dati a supporto

Beneficio clinico previsto	Parametri di esito clinico	Valori di riferimento basati sullo stato dell'arte	Risultati LISA	Beneficio clinico previsto raggiunto?
Riduzione della disabilità nelle attività quotidiane (post-operatoria vs. pre-operatoria)	Punteggio dell'Oswestry Disability Index (ODI)	Miglioramento di almeno 15 punti nell'ODI tra la valutazione pre-operatoria e quella di follow-up	Miglioramento dell'ODI tra la valutazione pre-operatoria e quella di follow-up: <ul style="list-style-type: none"> • 25,1 punti a 3 mesi di follow-up • 28,4 punti a 6 mesi di follow-up • 27,9 punti a 12 mesi di follow-up • 28,5 punti a 24 mesi di follow-up 	Sì – Tutti i miglioramenti ODI per LISA sono \geq 15 punti ai seguenti follow-up: 3 mesi, 6 mesi, 12 mesi e 24 mesi.
Riduzione del dolore alla schiena (post-operatoria vs. pre-operatoria)	Scala analogica visiva (VAS) per il dolore alla schiena	Diminuzione significativa di circa 3 punti tra la valutazione pre-operatoria e quella di follow-up a 1 anno	Miglioramento della VAS per il dolore lombare tra la valutazione pre-operatoria e i follow-up a 1 e 2 anni: <ul style="list-style-type: none"> • 3,8 punti a un anno • 4,0 punti a due anni 	Sì – Il miglioramento nella scala VAS per il dolore lombare al follow-up di 1 anno è accettabile se confrontato con i valori riportati in letteratura per dispositivi simili. Questo miglioramento è confermato al follow-up di due anni.
Riduzione del dolore alle gambe (post-operatoria vs. pre-operatoria)	VAS per il dolore alle gambe	Diminuzione significativa di circa [2-4] punti tra la valutazione pre-operatoria e quella di follow-up a 1 anno	Miglioramento della VAS per il dolore alla gamba tra la valutazione pre-operatoria e i follow-up a 1 e 2 anni: <ul style="list-style-type: none"> • 3,5 punti per il dolore alla gamba destra dopo un anno e 3,2 punti dopo due anni di follow-up • 3,2 punti per il dolore alla gamba sinistra dopo un anno e 3,5 punti dopo due anni di follow-up 	Sì - Il miglioramento nella scala VAS per il dolore alle gambe al follow-up di 1 anno è accettabile se confrontato con i valori riportati in letteratura. Questo miglioramento è confermato al follow-up di due anni.
Soddisfazione per il trattamento dopo l'intervento	Valutazione della soddisfazione	A 2 anni di follow-up, l'89,5% si è dichiarato soddisfatto contro il 10,5% insoddisfatto	Questo valore richiede l'analisi di dati consolidati. La valutazione della soddisfazione verrà effettuata con l'analisi intermedia a 2 anni,	No, perché al momento mancano i dati, ma lo studio PMCF è ancora in corso e fornirà presto i dati a riguardo.

			prevista per il quarto trimestre del 2026. Al momento, non è quindi possibile trarre conclusioni su questo aspetto.	
Miglioramento dei sintomi post-operatori (post-operatoria vs. pre-operatoria)	Criteri di Odom	A 2 anni di follow-up, risultato eccellente nel 44% dei casi; buono nel 48%; discreto nell'8%	Questo valore richiede l'analisi di dati consolidati. L'analisi dei criteri di Odom verrà effettuata con l'analisi intermedia a 2 anni, prevista per il quarto trimestre del 2026. Al momento, pertanto, non è possibile trarre conclusioni su questo aspetto.	No, perché al momento mancano i dati, ma lo studio PMCF è ancora in corso e fornirà presto i dati a riguardo.
Perdita di sangue (LISA intraoperatoria vs. fusione)	Perdita di sangue	Spaziatore interspinoso vs. decompressione + fusione: 109,7 ml (120) vs. 348,6 ml (281,8)	Perdita media di sangue per intervento LISA: 105 cc.	Sì – La perdita di sangue durante l'intervento LISA è accettabile se confrontata con la perdita di sangue durante un intervento di decompressione e fusione.
Durata dell'intervento chirurgico (LISA intraoperatoria vs. fusione)	Durata dell'intervento chirurgico	Da 150 min a 290 min per la decompressione + fusione	Tempo di intervento LISA: 58 minuti	Sì – La durata dell'intervento LISA è accettabile se confrontata con la durata dell'intervento di decompressione e fusione.
Degenza ospedaliera (LISA post-operatoria vs. fusione)	Numero di giorni di degenza ospedaliera dopo l'intervento	Da 3 giorni a 7 giorni per la decompressione + fusione	Numero di giorni di degenza ospedaliera dopo l'intervento LISA: in media 2 giorni	Sì – Il numero di giorni di degenza ospedaliera dopo l'intervento LISA è accettabile se confrontato con il numero di giorni di degenza ospedaliera dopo un intervento di decompressione e fusione.

5.4.2 Riepilogo della sicurezza – generale

I dati clinici a supporto della sicurezza complessiva dell'impianto LISA sono descritti nella Tabella 5.4.2-1.

Tabella 5.4.1-2 Affermazioni sulla sicurezza e dati a supporto

Affermazioni sulla sicurezza	Parametri di esito clinico	Dati clinici a supporto
L'incidenza dei rischi clinici residui e degli effetti collaterali è accettabile rispetto allo stato dell'arte	Incidenza dei rischi clinici residui e degli effetti collaterali	Si prega di fare riferimento alle sezioni 4.1.1 e 4.1.2.
Il tasso di sopravvivenza di LISA è accettabile rispetto a dispositivi simili	Tasso di sopravvivenza	Il tasso di sopravvivenza di LISA è del 99% a 3 e 6 mesi di follow-up, del 95% a 1 anno di follow-up e del 91% a 2 anni di follow-up, valori simili ai tassi di sopravvivenza riportati per Wallis di seconda generazione e dispositivi simili a DIAM (1,18).

5.4.3 Rappresentatività dei dati clinici – complessiva

Le principali caratteristiche dei pazienti e dei dispositivi nei dati clinici a supporto delle prestazioni cliniche e della sicurezza complessive del dispositivo sono le seguenti:

Tabella 5.4.3-1: Età al momento dell'intervento chirurgico e sesso dei pazienti inclusi nello studio LISA PMCF e operati su

	Media (SD)	Min.	Max.	n
Età al momento dell'intervento chirurgico (anni)	55 (15)	19	82	139
Sesso (donne), n(%)	72 (52%)			139

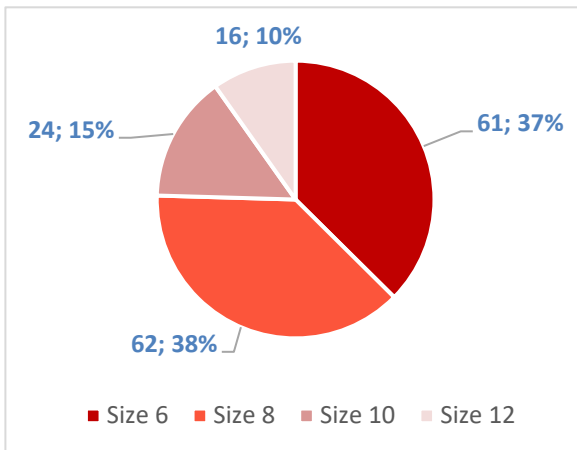


Figura 5.4.3-1: Dimensioni degli impianti utilizzati per i 139 interventi chirurgici eseguiti nell'ambito dello studio LISA PMCF fino ad ora (163 impianti utilizzati in totale)

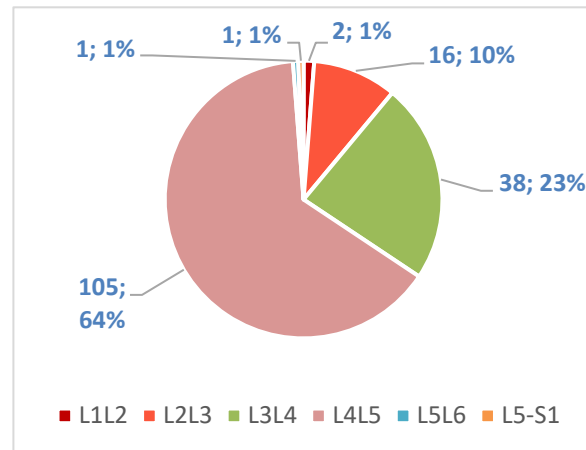


Figura 5.4.3-2: Livelli operativi durante i 139 interventi chirurgici eseguiti nell'ambito dello studio LISA PMCF al momento

5.4.4 Valutazione del rapporto rischio-beneficio

In conclusione, i dati presentati nelle sezioni precedenti dimostrano che il rapporto rischio-beneficio del dispositivo è accettabile, in base allo stato dell'arte in medicina, per la sua indicazione e finalità.

Di conseguenza, si conclude che i rischi residui associati agli impianti LISA sono bassi e accettabili, tenendo conto dei benefici clinici, e sono compatibili con un elevato livello di protezione della salute e della sicurezza.

Tutti gli effetti collaterali riportati, inerenti all'uso di LISA, sono già descritti in letteratura per tecnologie alternative o simili.

Gli effetti collaterali identificati in questa valutazione sono accettabili in relazione allo stato dell'arte e rispetto alle alternative.

5.5 Monitoraggio clinico post-commercializzazione in corso

Backbone ha uno studio PMCF in corso e due pianificati, sospesi in conformità con l'Allegato XIV Parte B del Regolamento sui Dispositivi Medici (MDR) e il relativo Piano PMCF.

- Studio PMCF in corso
 - Scopo : Raccogliere dati di sicurezza e prestazioni per l'intero ciclo di vita del dispositivo LISA Implant, inclusi i dati a lungo termine.
 - Obiettivo :
 - Confermare la sicurezza del dispositivo medico
 - Confermare le prestazioni del dispositivo medico

- Identificare effetti collaterali precedentemente sconosciuti (correlati alle procedure o al dispositivo medico)
 - Monitorare gli effetti collaterali e le controindicazioni identificati
 - Identificare e analizzare i rischi emergenti
 - Garantire la continua accettabilità del rapporto rischio-beneficio
 - Identificare possibili usi impropri sistematici o usi off-label del dispositivo
- Attività :
 - Lo studio è in corso in 5 centri europei. Sono stati inclusi 139/136 pazienti. I risultati preliminari sono disponibili e dettagliati nella sezione 5.3.2.2.

Nell'ambito del Piano PMCF, Backbone implementa anche procedure e metodi PMCF generali, tra cui :

- Raccolta dell'esperienza clinica attraverso la raccolta di reclami e segnalazioni di vigilanza (annualmente)
- Ricerca nella letteratura scientifica utilizzando diversi database di ricerca bibliografica riconosciuti a livello internazionale/articoli sottoposti a revisione paritaria (annualmente)
- Raccolta di dati PMS pubblicamente disponibili da database PMS dell'UE/fonti ufficiali delle autorità competenti (annualmente)

I risultati delle attività svolte secondo il Piano PMCF saranno documentati nei Rapporti di Valutazione PMCF in conformità all'Allegato XIV, Parte B del Regolamento sui Dispositivi Medici (MDR). Il Rapporto di Valutazione PMCF sarà aggiornato regolarmente e le sue conclusioni saranno prese in considerazione nella valutazione clinica degli impianti LISA. Nell'ultimo Rapporto di Valutazione PMCF non sono stati rilevati rischi emergenti, complicazioni o guasti imprevisti del dispositivo.

6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

7. Le alternative per il trattamento della malattia degenerativa del disco o della stenosi lombare con LISA includono le seguenti opzioni conservative e chirurgiche(21):

- ❖ Trattamenti conservativi (opzioni farmacologiche e non farmacologiche) (6,7,22,23):
 - farmaci antinfiammatori non steroidei (NSAIDS) (6,22,24)
 - iniezioni epidurali di steroidi (6,22,24)

- tutori per l'instabilità (22)
- terapia fisica (6,22,24); modifiche dello stile di vita (25)
- educazione e trattamenti cognitivo-comportamentali (23)

Nota: quando il trattamento conservativo fallisce, l'intervento chirurgico è più efficace del proseguimento del trattamento conservativo (26)

❖ Approccio chirurgico (6):

- intervento chirurgico di decompressione delle strutture nervose(6,24,27) tra cui:

Nota: la terapia operativa ha mostrato risultati significativamente migliori rispetto alla gestione conservativa. La decompressione aperta è l'intervento chirurgico spinale più frequente per i pazienti di età superiore a 65 anni con LSS(22)¹.

- laminectomia (24,28)
- fusione delle lamine (24) / laminotomia (28)
- discectomia (24)
- artroplastica del disco (10,24): In sostanza, l'artroplastica del disco, espressa come TDR (sostituzione totale del disco) o TDA (artroplastica totale del disco), consiste nell'impianto di un disco artificiale di sostituzione per eliminare il materiale del disco, ricostruire la stabilità e il movimento dello spazio intervertebrale attraverso questa "protesi discale". Questa tecnica, iniziata nei primi anni '90 e diventata una procedura attuale, è stata progressivamente approvata dalla FDA per 20 anni (10).

Procedura di decompressione lombare minimamente invasiva (MLID) (29).

La MILD è una procedura ambulatoriale minimamente invasiva per il trattamento della stenosi spinale dovuta all'ipertrofia del legamento giallo.

- Fusione lombare (6,10,24,30,31): può essere necessaria anche in caso di stenosi accompagnata da spondilolistesi degenerativa o instabilità segmentale (6,24). La fusione spinale si è dimostrata benefica per il dolore lombare cronico secondario a fratture, infezioni persistenti o complicate, deformità spinale progressiva e instabilità radiograficamente dimostrabile con spondilolistesi (32). Secondo Barrey et al. (33), la fusione può essere offerta ai pazienti che non hanno risposto ad almeno 1 anno di trattamento non chirurgico e che sono stati informati delle altre opzioni di trattamento, in particolare la terapia riabilitativa intensiva con terapia cognitivo-comportamentale, i cui risultati funzionali, valutati tramite l'ODI, possono essere simili a quelli della fusione.

È possibile utilizzare diversi approcci, tra cui:

- Fusione intersomatica lombare anteriore (ALIF) (31,33)

- La fusione intersomatica laterale per via anteriore viene eseguita posizionando un impianto strutturale, come uno spaziatore, un innesto osseo o una gabbia, all'interno dello spazio intervertebrale dopo una discectomia completa (30,33)
 - La fusione intersomatica laterale per via posteriore o transforaminale consiste nel posizionamento di un impianto di fusione intersomatica per creare una fusione solida e ripristinare le dimensioni foraminali, l'equilibrio coronale e sagittale e l'altezza dello spazio intervertebrale (30,31,33)
Fusione intersomatica laterale estrema o XLIF (NuVasive), un approccio laterale minimamente invasivo alla fusione lombare anteriore con una presunta riduzione delle complicanze e della morbilità correlate all'approccio (30)
 - Fusione lombare circonferenziale tramite un doppio approccio anteriore e posteriore(31,33)
 - Fusione intersomatica lombare posteriore (PLIF)
 - dispositivo di fusione interspinoso-interlaminare minimamente invasivo come il MinuteMan G3 (29).
- Non sono state riscontrate differenze significative tra le tecniche di fusione (31).
- Sostituzione del disco lombare con un impianto artificiale (31): terapia moderna per affrontare l'ernia e altre condizioni, con il vantaggio teorico di preservare l'ampiezza di movimento e la meccanica della colonna vertebrale. Le prove attuali a dimostrazione dell'efficacia e della sicurezza a lungo termine di questa nuova terapia sono limitate in quantità. Per ora, le indicazioni della FDA statunitense per la sostituzione del disco includono pazienti di età ≤ 60 anni con patologia a singolo livello tra L3 e S1 e senza deformità associate, spondilolistesi o deficit neurologici.
 - Chirurgia mini-invasiva con IPD (6,24,27,28)
 - I dispositivi interspinosi rappresentano una vasta famiglia di diversi dispositivi. In un libro pubblicato di recente⁶, I Prof. Sénégas distingue tra sistemi di stabilizzazione dinamica interspinosa e dispositivi di distrazione interspinosa, affermando che "questa differenza fondamentale nelle indicazioni (stabilizzazione dinamica versus distrazione) non è sempre percepita dagli autori che descrivono dispositivi interspinosi in letteratura". Il concetto di "stabilizzazione dinamica" è stato descritto per la prima volta da Sengupta et al., i quali hanno ipotizzato che il ripristino del normale movimento della colonna vertebrale, anziché una stabilizzazione rigida, ridurrebbe il rischio di degenerazione del disco intervertebrale (DSA) evitando i carichi anomali sui segmenti adiacenti alla

fusione. Dal punto di vista biomeccanico, il ripristino del normale movimento consente alla colonna vertebrale di ridistribuire naturalmente le forze in questione. Di conseguenza, questo metodo mira a ridurre il dolore, prevenire la DSA e favorire la rigenerazione naturale del disco. (9).

⁶ Sénégas J. (2020) Systemic Approach to the Functioning of the Spine. In: Vital J., Cawley D. (eds) Spinal Anatomy. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-20925-4_29

- Sistemi di stabilizzazione dinamica interspinosa
Sono stati sviluppati con l'obiettivo di stabilizzare dinamicamente, ovvero di ripristinare, nei segmenti intervertebrali degenerati, la rigidità in flessione-estensione della zona ad alta flessibilità, che risulta ridotta nella patologia degenerativa sintomatica del disco e peggiorata dalla chirurgia decompressiva posteriore.
- dispositivi di distrazione interspinosa (IDD) (7):
Agiscono separando i processi spinosi adiacenti, riducendo così la compressione dei nervi durante l'estensione della colonna vertebrale.

La tabella seguente illustra i vantaggi/benefici e gli svantaggi/rischi di ciascuna alternativa per il trattamento della malattia degenerativa del disco o della stenosi lombare con LISA :

Trattamento	Vantaggi / Benefici	Svantaggi / Rischi
TRATTAMENTI CONSERVATIVI		
<p>Trattamenti conservativi (opzioni farmacologiche e non farmacologiche, ad esempio farmaci antinfiammatori non steroidei (NSAIDS), iniezioni epidurali di steroidi, tutori per l'instabilità, fisioterapia; modifiche dello stile di vita, educazione e trattamenti cognitivo-comportamentali)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - trattamenti non invasivi e a basso costo (ad es. fisioterapia, NSAIDS, chiropratica) (26) - l'applicazione di iniezioni epidurali interlaminari di steroidi fornisce un sollievo a breve termine (da due settimane a sei mesi) dalla claudicazione neurogena (21) 	<ul style="list-style-type: none"> - Per la DDD (ad es. spondilosi lombare degenerativa) la chirurgia è superiore ai trattamenti conservativi nella valutazione a lungo termine (22,34) - L'efficacia a lungo termine delle iniezioni epidurali interlaminari di steroidi è controversa (21,26) - Non vi sono prove sufficienti a supporto dell'uso di fisioterapia/esercizio/manipolazione o terapia farmacologica per la stenosi spinale (4,21,35) - NSAIDS : emorragie gastrointestinali, insufficienza epatica, compromissione renale (26) - Oppioidi: altamente dipendenza, sovradosaggio (26) - I dispositivi interspinali fornirebbero risultati migliori a 6 settimane, 6 mesi e un anno per gravità dei sintomi e funzionalità fisica (23)
APPROCCI CHIRURGICI		



Trattamento	Vantaggi / Benefici	Svantaggi / Rischi
Decompressione in generale (inclusi laminectomia, fusione delle lamine, discectomia, vertebroplastica, procedura di decompressione minimamente invasiva)	<ul style="list-style-type: none"> - Miglioramento sintomatico significativo della funzione neurologica (36) - Sollievo dal dolore (36) - Miglioramento della qualità della vita (36) - Raccomandazioni delle linee guida NASS per i sintomi da moderati a gravi dovuti a stenosi spinale lombare (35) - Riduzione dei ricoveri ospedalieri (28) 	<ul style="list-style-type: none"> - Instabilità segmentale della colonna vertebrale (36,37) - Degenerazione del disco lombare (37) con perdita dell'ernia del disco (37) - Restringimento dello spazio intervertebrale (36) - Recidiva (38) (ernia del disco lombare): 16,6% (5) - Tasso di complicanze: 12,6% (36) con: <ul style="list-style-type: none"> o Lacerazioni della dura madre (5,9%) - o Violazione della dura madre (37,38) o Infezione superficiale (2,3%) (10); o Infezione profonda (1,1%) (10); o Mortalità perioperatoria (0,3%); o trombosi venosa profonda (2,7%) (27) o infezione delle vie urinarie (39) - reinterventi (26) - ASD (38,40) - Nuovo intervento chirurgico: 9,4% (24) - per decompressione lombare minimamente invasiva (29): <ul style="list-style-type: none"> - sanguinamento, infezione e lesione nervosa - lacerazione durale e perdita di liquido cerebrospinale - dolore correlato all'incisione
Fusione lombare (ad es. fusione intersomatica lombare anteriore, fusione intersomatica laterale mediante approccio anteriore/posteriore o	<ul style="list-style-type: none"> - Risultati prevedibili (11) - Basso tasso di recidiva (11) - Elevata stabilità della colonna lombare (9,11); si può evitare l'instabilità iatrogena che può derivare dalla decompressione spinale (41) 	<ul style="list-style-type: none"> - Mancanza di reversibilità (34) - Perdita di movimento (9,11,34,42,43) - Aumento del movimento nel segmento sovraadiacente (39) - ASD (9,11,25,36,37,42-45) con: instabilità della colonna lombare, aumento dello

Trattamento	Vantaggi / Benefici	Svantaggi / Rischi
<p>transforaminale, fusione intersomatica laterale estrema, fusione lombare circonferenziale, dispositivo di fusione interspinoso-interlaminare minimamente invasivo)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Miglioramento della funzione neurologica (36) - Miglioramento del sollievo dal dolore (36) - Miglioramento della qualità della vita (36) - Conveniente in termini di costi per alcuni settori sanitari, come i costi diretti dell'assistenza sanitaria, l'assistenza ospedaliera, l'assistenza primaria, l'uso di farmaci e i servizi alla comunità (31) 	<p>stress delle faccette articolari e sintomi conseguenti come lombalgia e dolore radicolare. 28,6% (13)</p> <p>89% nel segmento sovraadiacente della fusione (39) mentre 3,7% nel segmento subadiacente (39).</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'incidenza annuale di interventi chirurgici per patologia del segmento adiacente a seguito di decompressione e fusione posteriore (o fusione intersomatica posterolaterale aperta o fusione circonferenziale) è stata riportata essere del 2,5% all'anno (25). Studi clinici a lungo termine hanno riportato un'incidenza di degenerazione segmentale adiacente (ASD) compresa tra il 5 e il 100% dopo aver subito una fusione spinale lombare (anche se la ASD radiografica non è sempre associata a sintomi clinici) (9) - Rigidità lombare (36) - Fallimento della strumentazione (37,42,45) - Pseudoartrosi (37,42,45) - Tasso di soddisfazione clinica (43) - Mancata consolidazione, infezione, dolore nella sede del prelievo (45)

Trattamento	Vantaggi / Benefici	Svantaggi / Rischi
		<ul style="list-style-type: none"> - Non superiorità rispetto alla decompressione in termini di risultati clinici (46) - Instabilità della colonna vertebrale (40) - Lesione stenosante (40) - Ernia del disco (3) - Lacerazione durale (3,47) - Infezione (3) - Trombosi venosa (3) - Pseudoartrosi (37,42) - Significativa perdita di movimento (11,34,42,43) - Ematoma profondo (39)
<ul style="list-style-type: none"> - PLIF (fusione intersomatica lombare posteriore) – La tecnica più comune di fusione lombare 	<ul style="list-style-type: none"> - Mantenimento dell'altezza del disco (48) - Supporto della colonna anteriore (48) - Immobilizzazione dell'area instabile e degenerata del disco intervertebrale (48) - Decompressione delle radici nervose (48) - Ripristino della lordosi (48) - Notevole aumento dei tassi di fusione (48) 	<ul style="list-style-type: none"> - Lacerazione durale (47) - Destabilizzazione lombare (48) - Alterazione della dinamica lombare (48) - Degenerazione accelerata del segmento adiacente (48) - Stenosi spinale (48) - Lesione durale (48) - Aracnoidite, come dimostrato da numerose osservazioni cliniche (48) - Maggiore perdita di sangue stimata, ROM nel segmento prossimale e tempo operatorio; minore ROM nel segmento chirurgico; risultati simili in termini di

Trattamento	Vantaggi / Benefici	Svantaggi / Rischi
		prestazioni e complicanze rispetto all'IPD (48) - Trombo venoso, ernie del disco intervertebrale, lacerazioni della dura madre, malposizionamento delle viti, infezioni e ASD (3)
Tecnica chirurgica mini-invasiva in generale	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione della perdita di sangue (30) - Minore tasso di infezione (30) - Minore dolore perioperatorio con un tasso di complicanze postoperatorie simile a quello delle procedure a cielo aperto (30) - Riduzione della morbilità correlata all'approccio chirurgico associata alle procedure a cielo aperto convenzionali (30) 	<ul style="list-style-type: none"> - attrezzature specializzate (30) - necessità di formazione (30) - curva di apprendimento per il chirurgo (30)
<ul style="list-style-type: none"> - Dispositivi interspinosi <p>Sono stati progettati per fornire un metodo autonomo di trattamento della claudicazione neurogena secondaria a stenosi lombare senza alterare gli elementi anteriori e medi della colonna vertebrale. Sistemi come il sistema Wallis originale (Abbott) e X-STOP (Medtronic) funzionano attraverso due meccanismi chiave. In</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La flessione della colonna lombare allevia la protrusione del legamento giallo, determinando un aumento delle dimensioni del canale centrale (10,34) - Aumento dell'area dei forami neurali (10) - Riduzione delle complicanze della deformità spinale rispetto al trattamento di fusione (49) 	<ul style="list-style-type: none"> - Ernia del disco lombare recidivante (11) - Frattura del processo spinoso (11,35) dovuta a osteoporosi, eccessiva distrazione, selezione di un dispositivo di dimensioni inappropriate e tecnica chirurgica inadeguata (6) - Riassorbimento osseo del processo spinoso (11) - Dislocazione dell'impianto (14,35) - Reazione da corpo estraneo al polietilene (14)

Trattamento	Vantaggi / Benefici	Svantaggi / Rischi
<p>primo luogo, si crea una distrazione longitudinale tra gli elementi posteriori della colonna vertebrale a livello sintomatico per alleviare la stenosi neuroforaminale. In secondo luogo, questi dispositivi generano una cifosi focale relativa tra i due segmenti che riduce la proiezione del legamento giallo nel canale spinale. Insieme, questi meccanismi agiscono per aumentare il diametro del canale spinale e del forame neuroforaminale, riducendo al contempo la compressione delle radici nervose da parte delle strutture dei tessuti molli ipertrofiche (25).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione del carico sull'anello fibroso posteriore e della pressione intradiscale (10) - Distrazione della distanza interspinosa (10) - Rinforzo dei processi spinosi (10) - I dispositivi di stabilizzazione dinamica portano a una lieve riduzione del movimento (34) - I pazienti sottoposti a impianto di IPD in genere sperimentano una riduzione iniziale della sintomatologia. Nel periodo postoperatorio, è stato riportato un aumento costante del punteggio VAS da 6 mesi a 3 anni di follow-up, a seconda dell'articolo pubblicato (7) - L'IPD si è dimostrata più efficace della terapia conservativa (livello 1) (35), fornendo migliori risultati in termini di dolore e funzionalità (49,50) - Reversibile se non produce un sollievo sufficiente (4) - IPD vs. decompressione più fusione: intervento più rapido, minore perdita di sangue, degenza ospedaliera più breve, risultati simili in termini di 	<ul style="list-style-type: none"> - Se utilizzato da solo: tasso di complicanze dallo 0 all'11%, con il tasso più elevato per X-stop (dal 4,8% all'11%) (14) - Se utilizzato in combinazione con un altro trattamento, tasso di complicanze dallo 0 al 32,3% (14) - <u>Tasso di complicanze intraoperatorie:</u> 4,26% dei pazienti con complicanze (6) (ad es. ematoma (52)) - <u>Interventi di revisione (14) (13,35% a 2 anni di follow-up per:</u> <ul style="list-style-type: none"> o Frattura del processo spinoso (6,14,52) o Dislocazione del dispositivo (6,52) o Nuovo deficit radicolare (6) o Sintomi post-operatori persistenti (6) (ad es. sintomi neurologici (52)) - <u>Fallimento dell'IPD a 60 mesi di follow-up:</u> 33,8% dovuto a: <ul style="list-style-type: none"> o allentamento, rottura o migrazione nel 3,7% (6) o infezione profonda (6,52) nello 0,9% (6) o frattura o erosione del processo spinoso (6,11,39,52) nel 5,1% (6) o complicanze della ferita nel 14% (6)

Trattamento	Vantaggi / Benefici	Svantaggi / Rischi
	<p>riduzione del dolore, qualità della vita, tassi di reintervento, leggermente più efficace nella riduzione della disabilità (46)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tempi operatori e perdite di sangue intraoperatorie più bassi rispetto ad altri interventi chirurgici (28,51) - Migliore riduzione del dolore lombare a lungo termine rispetto ad altri interventi chirurgici (28) 	<p>dolore nuovo o peggioramento del dolore nel 33% (6)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Scarsa evidenza in letteratura per formulare una raccomandazione riguardo all'uso di questi dispositivi in caso di stenosi lombare (mancanza di sufficienti RCT e/o studi con un follow-up a lungo termine sufficiente) (44,48,53) - Evidenza di qualità da bassa a moderata: gli IPD hanno risultati e tassi di complicanze simili alla decompressione, ma tassi più elevati di reintervento (46,49,50,53) (mancanza di prove conclusive) (50,53) - Tempi operatori più lunghi per IPD rispetto alla decompressione, ma nessuna differenza nella durata del ricovero e nella perdita di sangue perioperatoria (46) - Tasso di reintervento più elevato rispetto alla laminotomia (51) - Frattura del processo spinoso, dislocazione o malposizionamento del dispositivo, lacerazioni della dura madre con perdita di liquido cerebrospinale, infezione, ematoma, erosione del processo spinoso, ossificazione eterotopica, trombosi venosa profonda e sequele neurologiche (9)

Trattamento	Vantaggi / Benefici	Svantaggi / Rischi
		<ul style="list-style-type: none">- ASD (27)- Sintomi neurologici (52)- Infezione tardiva (52)- Complicanze della ferita nel 14% (6)- Nuovo intervento chirurgico: 28,8% (24)- Ematoma (52,54)

8. Profilo e formazione suggeriti per gli utenti

I dispositivi LISA devono essere impiantati da chirurghi adeguatamente formati in chirurgia spinale. La decisione di impiantarli deve essere presa solo dopo aver valutato attentamente le indicazioni mediche e chirurgiche, le controindicazioni, gli effetti collaterali e le precauzioni contenute nelle Istruzioni per l'uso, nonché i limiti di questo tipo di intervento chirurgico.

Prima del primo intervento LISA in un ospedale/clinica, Backbone fornisce all'ospedale/clinica la tecnica chirurgica LISA e si impegna a formare il/i chirurgo/i e/o il personale medico dell'ospedale/clinica su tutte le fasi della tecnica chirurgica (in loco o tramite videoconferenza). Inoltre, quando possibile, un rappresentante di BACKBONE è presente durante il primo intervento LISA eseguito in ciascun ospedale/clinica. Dopo questo primo intervento, al chirurgo viene chiesto di compilare un modulo di valutazione dell'usabilità. L'obiettivo di questo modulo è valutare le 23 fasi della tecnica chirurgica e consentire al chirurgo di indicare se ha compreso o meno ciascuna fase. Se una fase non è chiara, la formazione viene ripetuta fino a quando la fase non risulta chiara. Successivamente, il rappresentante di BACKBONE valuta anche l'efficacia complessiva della formazione. Un rapporto sull'intervento chirurgico viene inoltre fornito dal rappresentante di BACKBONE.

9. Riferimento a qualsiasi norma armonizzata e Specifiche comuni ⁵ applicata

Al momento, il MDCG non ha pubblicato alcuna specifica comune (CS) applicabile agli impianti LISA. Attualmente, esistono norme armonizzate limitate ai sensi del Regolamento sui dispositivi

⁵ MDR Art. 1 (71) : 'common specifications' means a set of technical and/or clinical requirements, other than a standard, that prov/2018ides a means of complying with the legal obligations applicable to a device, process or system.

medici (MDR). Le norme armonizzate ai sensi della Direttiva consolidata sui dispositivi medici 93/42/CEE (MDD) sono evidenziate in corsivo. Qualora sia stata pubblicata una versione più recente della norma, questa sarà considerata rappresentativa dello stato dell'arte attuale.

La Tabella 8-1 fornisce l'elenco delle norme dichiarate per la conformità degli impianti LISA al Regolamento generale sulla protezione dei dispositivi medici (GSPR) del Regolamento sui dispositivi medici (MDR).

Tabella 8-1 Elenco degli standard applicati

Numero/anno/revisione dello standard	Titolo standard	Applicato
N°6/2021/Rev1	N. 6: EN ISO 10993-9:2021 - Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 9: Quadro di riferimento per l'identificazione e la quantificazione dei potenziali prodotti di degradazione (ISO 10993-9:2019)	In forma completa
N°7/2021/Rev1	N. 7: EN ISO 10993-12:2021 - Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 12: Preparazione dei campioni e dei materiali di riferimento (ISO 10993-12:2021)	In forma completa
N°8/2018/Rev1	N. 8: EN ISO 11737-1:2018 - Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Metodi microbiologici — Parte 1: Determinazione di una popolazione di microrganismi sui prodotti (ISO 11737-1:2018) - EN ISO 11371-1:2018/A1:2021	In forma completa
N°10/2016/Rev1	N. 10. EN ISO 13485:2016 - Dispositivi medici — Sistemi di gestione della qualità —	In forma completa

	Requisiti a fini regolatori (ISO 13485:2016) - EN ISO 13485:2016/A11:2021	
N°12/2021/Rev1	N. 12. EN ISO 15223-1:2021 - Dispositivi medici — Simboli da utilizzare con le informazioni da fornire dal fabbricante — Parte 1: Requisiti generali (ISO 15223-1:2021)	In forma completa
N°13/2021/Rev1	N. 13. EN ISO 17664-1:2021 - Trattamento dei prodotti sanitari — Informazioni relative al trattamento dei dispositivi medici da fornire dal fabbricante del dispositivo — Parte 1: Dispositivi medici critici e semicritici (ISO 17664-1:2021)	In forma completa
N°16/2019/Rev1	N. 16. EN ISO 14971:2019 Dispositivi medici – Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici (ISO 14971:2019) - EN ISO 14971:2019/A11:2021	In forma completa

10. Riferimenti bibliografici

1. Nicholson JA, Scott CEH, Duckworth AD, Burke JG, Gibson JNA. Survival analysis of the Wallis interspinous spacer used as an augment to lumbar decompression. *Br J Neurosurg.* déc 2017;31(6):688-94.
2. Boody BS, Smucker JD, Sasso W, Miller JW, Snowden R, Sasso RC. Evaluation of DIAM™ Spinal Stabilization System for lower lumbar disc degenerative disease: A randomized, prospective, single-site study. *J Orthop.* oct 2020;21:171-7.
3. Mo Z, Li D, Zhang R, Chang M, Yang B, Tang S. Comparative effectiveness and safety of posterior lumbar interbody fusion, Coflex, Wallis, and X-stop for lumbar degenerative diseases: A systematic review and network meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* sept 2018;172:74-81.
4. Deer TR, Grider JS, Pope JE, Falowski S, Lamer TJ, Calodney A, et al. The MIST Guidelines: The Lumbar Spinal Stenosis Consensus Group Guidelines for Minimally Invasive Spine Treatment. *Pain Pract Off J World Inst Pain.* mars 2019;19(3):250-74.
5. Zhou Z, Jin X, Wang C, Wang L. Wallis interspinous device versus discectomy for lumbar disc herniation : A comparative study. *Orthopade.* févr 2019;48(2):165-9.
6. Pintauro M, Duffy A, Vahedi P, Rymarczuk G, Heller J. Interspinous implants: are the new implants better than the last generation? A review. *Curr Rev Musculoskelet Med.* juin 2017;10(2):189-98.
7. Pham MH, Mehta VA, Patel NN, Jakoi AM, Hsieh PC, Liu JC, et al. Complications associated with the Dynesys dynamic stabilization system: a comprehensive review of the literature. *Neurosurg Focus.* janv 2016;40(1):E2.
8. Cho HJ, Ko YS, Won YI, Lee CH, Yang SH, Kim CH, et al. The Efficacy of Lumbar Hybrid Fusion for the Prevention of Adjacent Segment Disease: Fact or Artifact? A Meta-analysis. *Clin Spine Surg.* 9 oct 2020;
9. Porrino J, Rao A, Moran J, Wang A, Grauer J, Haims A, et al. Current concepts of spondylosis and posterior spinal motion preservation for radiologists. *Skeletal Radiol.* nov 2021;50(11):2169-84.
10. Chopko B, Liu JC, Khan MK. Anatomic surgical management of chronic low back pain. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc.* oct 2014;17 Suppl 2:46-51.
11. Wang K, Zhu Z, Wang B, Zhu Y, Liu H. Bone resorption during the first year after implantation of a single-segment dynamic interspinous stabilization device and its risk factors. *BMC Musculoskelet Disord.* 14 mai 2015;16(1):117.
12. Krappel F, Brayda-Bruno M, Alessi G, Remacle JM, Lopez LA, Fernández JJ, et al. Herniectomy versus herniectomy with the DIAM spinal stabilization system in patients with sciatica and concomitant low back pain: results of a prospective randomized controlled multicenter trial. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* mars 2017;26(3):865-76.
13. Korovessis P, Repantis T, Zacharatos S, Zafiroopoulos A. Does Wallis implant reduce adjacent segment degeneration above lumbosacral instrumented fusion? *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* juin 2009;18(6):830-40.
14. Lee SH, Seol A, Cho TY, Kim SY, Kim DJ, Lim HM. A Systematic Review of Interspinous Dynamic Stabilization. *Clin Orthop Surg.* sept 2015;7(3):323-9.
15. Sénégas J. Mechanical supplementation by non-rigid fixation in degenerative intervertebral lumbar segments: the Wallis system. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* oct 2002;11 Suppl 2:S164-169.
16. Sénégas J, Vital JM, Pointillart V, Mangione P. Clinical evaluation of a lumbar interspinous dynamic stabilization device (the Wallis system) with a 13-year mean follow-up. *Neurosurg Rev.* juill 2009;32(3):335-41; discussion 341-342.
17. Gornet MF, Bailey AS, Eltahawy HA, Sasso RC, Cheng WK, Palmer S, et al. 250. Interspinous process

- distraction compared to nonoperative care for moderate lumbar degenerative disc disease: results of the FDA IDE clinical trial. *Spine J.* 1 sept 2019;19(9, Supplement):S122-3.
18. Sur YJ, Kong CG, Park JB. Survivorship analysis of 150 consecutive patients with DIAM™ implantation for surgery of lumbar spinal stenosis and disc herniation. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* févr 2011;20(2):280-8.
 19. Daentzer D, Hurschler C, Seehaus F, Noll C, Schwarze M. Posterior dynamic stabilization in the lumbar spine - 24 months results of a prospective clinical and radiological study with an interspinous distraction device. *BMC Musculoskelet Disord.* 18 févr 2016;17:90.
 20. Jia YH, Sun PF. Preliminary evaluation of posterior dynamic lumbar stabilization in lumbar degenerative disease in Chinese patients. *Chin Med J (Engl).* janv 2012;125(2):253-6.
 21. Deer T, Sayed D, Michels J, Josephson Y, Li S, Calodney AK. A Review of Lumbar Spinal Stenosis with Intermittent Neurogenic Claudication: Disease and Diagnosis. *Pain Med Malden Mass.* 1 déc 2019;20(Suppl 2):S32-44.
 22. Sobottke R, Schlüter-Brust K, Kaulhausen T, Röllinghoff M, Joswig B, Stützer H, et al. Interspinous implants (X Stop, Wallis, Diam) for the treatment of LSS: is there a correlation between radiological parameters and clinical outcome? *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* oct 2009;18(10):1494-503.
 23. Zaina F, Tomkins-Lane C, Carragee E, Negrini S. Surgical Versus Nonsurgical Treatment for Lumbar Spinal Stenosis. *Spine.* 15 juill 2016;41(14):E857-68.
 24. Zhao XW, Ma JX, Ma XL, Li F, He WW, Jiang X, et al. Interspinous process devices(IPD) alone versus decompression surgery for lumbar spinal stenosis(LSS): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg Lond Engl.* mars 2017;39:57-64.
 25. Deer TR, Sayed D, Malinowski MN, Rowe JJ, Jameson JB, Liang K, et al. A Review of Emerging Evidence for Utilization of a Percutaneous Interspinous Process Decompression Device to Treat Symptomatic Lumbar Adjacent-Segment Degeneration. *Pain Med Off J Am Acad Pain Med.* déc 2019;20(Suppl 2):S9-13.
 26. Cairns K, Deer T, Sayed D, van Noort K, Liang K. Cost-effectiveness and Safety of Interspinous Process Decompression (Superion). *Pain Med Malden Mass.* 1 déc 2019;20(Suppl 2):S2-8.
 27. Gazzeri R, Galarza M, Alfieri A. Controversies about interspinous process devices in the treatment of degenerative lumbar spine diseases: past, present, and future. *BioMed Res Int.* 2014;2014:975052.
 28. Ge Y, Lu Y, Ma C, Lu B, Ma E, Zhang Y, et al. Effect of Different Interventions on Lumbar Spinal Stenosis: A Systematic Evaluation and Network Meta-Analysis. *World Neurosurg.* févr 2025;194:123459.
 29. Kaye AD, Edinoff AN, Temple SN, Kaye AJ, Chami AA, Shah RJ, et al. A Comprehensive Review of Novel Interventional Techniques for Chronic Pain: Spinal Stenosis and Degenerative Disc Disease—MILD Percutaneous Image Guided Lumbar Decompression, Vertiflex Interspinous Spacer, MinuteMan G3 Interspinous-Interlaminar Fusion. *Adv Ther.* 1 sept 2021;38(9):4628-45.
 30. Aguwa OK, Park DK. Indirect spinal decompression for lumbar stenosis. *Semin Spine Surg* 25. 2013;274-82.
 31. Giraldo JP, Williams GP, Lee JJ, Potts EA, Uribe JS. An evidence-based review of the current surgical treatments for chronic low-back pain: rationale, indications, and novel therapies. *J Neurosurg Spine.* 1 févr 2025;1-12.
 32. Senegas J, Vital JM, Pointillart V, Mangione P. Long -term actuarial survivorship analysis of an interspinous stabilization system. *Eur Spine J.* 2007;1279-89.
 33. Barrey CY, Le Huec JC, French Society for Spine Surgery. Chronic low back pain: Relevance of a new classification based on the injury pattern. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR.* avr 2019;105(2):339-46.
 34. Marsh GDJ, Mahir S, Leyte A. A prospective randomised controlled trial to assess the efficacy of dynamic stabilisation of the lumbar spine with the Wallis ligament. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc*

- Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. oct 2014;23(10):2156-60.
35. Zini C, Bellini M, Masala S, Marcia S. Percutaneous Interspinous Spacer in Spinal-Canal-Stenosis Treatment: Pros and Cons. *Medicina (Mex)* [Internet]. 16 juill 2019 [cité 3 mars 2021];55(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6681403/>
 36. Chen Z, Peng B, Li D, Pang X, Yang H. Minimum 5-year follow-up study on the effects of the Wallis dynamic stabilization system in the treatment of lumbar degenerative disease. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(20):3587-91.
 37. Gu H, Chang Y, Zeng S, Gao Y, Zhan S, Zheng Q. Efficacy of the Wallis interspinous implant for primary lumbar disc herniation: a prospective randomised controlled trial. *Acta Orthop Belg*. sept 2017;83(3):405-15.
 38. Gu H, Chang Y, Zeng S, Zheng X, Zhang R, Zhan S, et al. Wallis Interspinous Spacer for Treatment of Primary Lumbar Disc Herniation: Three-Year Results of a Randomized Controlled Trial. *World Neurosurg*. déc 2018;120:e1331-6.
 39. Korovessis P, Syrimpeis V, Tsekouras V, Vardakastanis K, Fennema P. PEEK versus Silicon Interspinous Spacer for Reduction of Supradjacent Segment Degeneration following Decompression and Short-Segment Instrumentation for Degenerative Lumbar Spinal Stenosis. *Adv Orthop* [Internet]. 8 août 2018 [cité 3 mars 2021];2018. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6106718/>
 40. Zhou Z, Xiong W, Li L, Li F. Adjacent segmental degeneration following Wallis interspinous stabilization implantation. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2 juin 2017 [cité 2 mars 2021];96(22). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5459735/>
 41. Crawford RJ, Malone QJ, Price RI. Change of sagittal spinal alignment and its association with pain and function after lumbar surgery augmented with an interspinous implant. *Scoliosis Spinal Disord*. 2017;12:2.
 42. Jiang Y qi, Che W, Wang H ren, Li R yu, Li X lei, Dong J. Minimum 5 year follow-up of multi-segmental lumbar degenerative disease treated with discectomy and the Wallis interspinous device. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. juill 2015;22(7):1144-9.
 43. Pan B, Zhang ZJ, Lu YS, Xu WG, Fu CD. Experience with the second-generation Wallis interspinous dynamic stabilization device implanted in degenerative lumbar disease: a case series of 50 patients. *Turk Neurosurg*. 2014;24(5):713-9.
 44. Roitberg B, Zileli M, Sharif S, Anania C, Fornari M, Costa F. Mobility-Preserving Surgery for Lumbar Spinal Stenosis: WFNS Spine Committee Recommendations. *World Neurosurg X*. juill 2020;7:100078.
 45. Wang H, Peng J, Zeng Q, Zhong Y, Xiao C, Ye Y, et al. Dynesys system vs posterior decompression and fusion for the treatment of lumbar degenerative diseases. *Medicine (Baltimore)*. 22 mai 2020;99(21):e19784.
 46. Machado GC, Ferreira PH, Yoo RI, Harris IA, Pinheiro MB, Koes BW, et al. Surgical options for lumbar spinal stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 1 nov 2016;11:CD012421.
 47. Yue ZJ, Liu RY, Lu Y, Dong LL, Li YQ, Lu EB. Middle-period curative effect of posterior lumbar intervertebral fusion (PLIF) and interspinous dynamic fixation (Wallis) for treatment of L45 degenerative disease and its influence on adjacent segment degeneration. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. déc 2015;19(23):4481-7.
 48. Cai Y, Luo J, Huang J, Lian C, Zhou H, Yao H, et al. Interspinous spacers versus posterior lumbar interbody fusion for degenerative lumbar spinal diseases: a meta-analysis of prospective studies. *Int Orthop*. juin 2016;40(6):1135-42.
 49. Li M, Yang H, Wang G. Interspinous process devices for the treatment of neurogenic intermittent claudication: a systematic review of randomized controlled trials. *Neurosurg Rev*. oct 2017;40(4):529-36.

50. Poetscher AW, Gentil AF, Ferretti M, Lenza M. Interspinous process devices for treatment of degenerative lumbar spine stenosis: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2018;13(7):e0199623.
51. Wei FL, Zhou CP, Liu R, Zhu KL, Du MR, Gao HR, et al. Management for lumbar spinal stenosis: A network meta-analysis and systematic review. *Int J Surg Lond Engl*. janv 2021;85:19-28.
52. Ravindra VM, Ghogawala Z. Is There Still a Role for Interspinous Spacers in the Management of Neurogenic Claudication? *Neurosurg Clin N Am*. juill 2017;28(3):321-30.
53. Filippiadis DK, Marcia S, Ryan A, Beall DP, Masala S, Deschamps F, et al. New Implant-Based Technologies in the Spine. *Cardiovasc Intervent Radiol*. oct 2018;41(10):1463-73.
54. Ramesh A, Lyons F, Kelleher M. Aperius interspinous device for degenerative lumbar spinal stenosis: a review. *Neurosurg Rev*. avr 2016;39(2):197-205; discussion 205