




**RAPID HTA REVIEW**

N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
218	19 Ottobre 2021	Chirurgia vascolare – AOUC

**Dati generali della tecnologia in valutazione**

<b>Nome commerciale</b>			
CLARIVEIN			
<b>Nome generico</b>			
Sistema per il trattamento del reflusso venoso/varici			
<b>Nome fabbricante</b>			
Merit Medicals Systems Inc.			
<b>Nome fornitore</b>			
AB MEDICA Spa			
<b>RDM</b>	<b>REF</b>		
130820/130821	377/0-45-018-E2S 377/0-65-018-E4S 377/0-85-018-E140S		
<b>Tipo</b>	<b>Marchio CE (data)</b>	<b>Classe di rischio</b>	<b>Approvazione FDA</b>
2	9 Maggio 2019 (n.541900)	IIb	Si
<b>CND</b>			
Non pertinente trattandosi di un kit			
<b>Campo di applicazione</b>			
Insufficienza venosa cronica			
<b>Pazienti target</b>			
Pazienti con insufficienza venosa cronica per i quali il trattamento con radiofrequenza non sia fattibile o controindicato per motivi anatomici. Gestione in setting ambulatoriale.			
<b>Indicazione d'uso da scheda tecnica</b>			
Sistema per il trattamento del reflusso venoso-varici.			
<b>Principali competitor</b>			
Ablazione a radiofrequenza con sistema Closure (codici 50103869, 50201208, 50201211) aggiudicati con gara Det. 605/206, rinnovo 980/2019, scadenza 28 /02/2022.			

**Dettagli tecnologici**

<b>Descrizione</b>
<p>Il sistema ClariVein è composto da un manipolo e da un catetere per l'infusione di sclerosante nel sistema venoso. Il catetere di infusione ClariVein viene introdotto per via percutanea nella vena sotto guida ecografica. La punta del catetere è posizionata vicino alla giunzione safeno-femorale. Non è richiesta anestesia tumescente. La maniglia motorizzata del catetere ClariVein fa ruotare la punta del catetere mentre viene progressivamente reintrodotto, creando spasmo nei vasi al fine di bloccare il flusso in avanti. Attraverso lo stesso catetere si effettua contemporaneamente l'infusione di un liquido sclerosante che viene "spruzzato" direttamente sulla parete venosa danneggiata, portando alla occlusione immediata della vena (verifica ecodoppler al termine della procedura). Il sistema ClariVein permette di tornare alla normale attività il giorno stesso. Il sistema ClariVein non prevede l'utilizzo di anestesia tumescente. L'assenza di ablazione termica evita il rischio di danni a nervi o parestesie. Ideale per il trattamento della grande e piccola safena o per i trattamenti di ulcere venose. Compatibile con un kit</p>



da micropuntura 4 F.

#### Elementi di innovazione

Rispetto al sistema a radiofrequenza, il sistema ClariVein è meno doloroso e più veloce (vedasi specifica bibliografia).

### Evidenze cliniche ed economiche

#### Studi clinici

L'impiego di ClariVein è supportato da una ricca letteratura. Sono disponibili sia studi controllati randomizzati, di cui si descrivono sinteticamente i risultati [1-5], che studi osservazionali monobraccio di cui si riportano le referenze dei più recenti, ossia quelli pubblicati dal 2017 al 2021 [6-11], mentre per gli studi pubblicati prima del 2017, si segnala la revisione sistematica di Witte et al. 2017 [12].

L'ablazione endovenosa mecanochemica delle vene varicose con ClariVein è stata confrontata verso l'ablazione con radiofrequenza in tre studi controllati randomizzati [1-3]. Tutti e tre gli studi hanno dimostrato che l'impiego di ClariVein riduce in maniera significativa il dolore a 6 mesi di follow-up (Lane et al. 2017 [1] e Bootun et al. 2016 [2] che hanno arruolato 170 e 119 pazienti, rispettivamente) e a 12 mesi di follow (Boersma et al. 2013 [3] con 50 pazienti arruolati).

ClariVein si è dimostrato più efficace (in termini di riduzione del dolore post-operatorio e di ritorno al lavoro) anche verso la legatura e lo stripping per il trattamento dell'insufficienza della piccola safena [4].

Per l'insufficienza della grande vena safena, l'ablazione mecanochemica è risultata sovrapponibile all'ablazione laser per quanto riguarda il dolore post-operatorio, l'occlusione meccanica, la qualità della vita e le complicazioni a 12 mesi di follow-up [5].

Nell'ambito degli studi osservazionali, lo studio di Mirandola et al. 2020 [6] è quello che riporta il più lungo follow-up (fino a 5 anni). Si tratta di un trial retrospettivo che ha incluso 395 pazienti, dei quali il 92% aveva una insufficienza della grande vena safena. I pazienti sono stati trattati con ClariVein e polidocanolo al 2%. Il follow-up è stato eseguito con valutazione clinica ed ecografia duplex a 1 settimana, 1 mese, 6 mesi e 1 anno e poi una volta all'anno. Il successo tecnico è stato raggiunto nel 99,5%. La sopravvivenza libera da ricanalizzazione è stata del 92,4%. Il successo anatomico è stato del 94% a 1 anno, del 91% a 2 anni, dell'88% a 3 anni, 88% a 4 anni e dell'84% a 5 anni. Lo studio non ha riportato complicanze importanti; le complicanze minori includevano flebite (4%), indurimento sottocutaneo (6) e iperpigmentazione (5).

Ricerca Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) condotta in data 25 Novembre 2021 con la parola chiave "Clarivein" e senza porre alcun limite alla ricerca.

#### Sperimentazioni cliniche

La ricerca su ClinicalTrials.gov ha selezionato 8 studi alcuni dei quali sono in corso ed altri risultano invece già completati.

Ricerca su ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>) condotta in data 25 Novembre 2021 con la parola chiave "Clarivein".

#### Linee guida

ClariVein è un sistema recente e per questo non è citato nell'ultima edizione delle linee guida SICVE (Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare) e SIF (Società Italiana di Flebologia) che risale al 2016 [13].

#### Analisi di costo-efficacia

Non è disponibile alcuna analisi di costo-efficacia.

Ricerca Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) condotta in data 25 Novembre 2021 con la parola chiave "(cost[ti] OR economic[ti]) clarivein"

#### Report HTA

Non disponibili.



**Benefici attesi**

Riduzione del dolore e aumento della velocità della procedura.

**Prezzo e costo terapia per paziente**

Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario IVA inclusa (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
ClariVein (MeritMedicals Systems Inc)	512	420

**Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso**

Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario IVA inclusa (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Catetere Closure Fast per ablazione venosa a radiofrequenza (ref. CFT-7-100 e CF7-3-60)* (Covidien)	392	392

\*Il catetere è incluso nel sistema VNUS ClosureFast il quale comprende anche il Catetere Mandrino per Perforanti RFS6 e il Generatore VNUS RFG2.

**Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto**

Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice procedura ambulatoriale (descrizione)	Tariffa (euro)
454.8 (Varici degli arti inferiori con altre complicazioni: dolore, edema, tumefazione)  454.9 (Varici degli arti inferiori asintomatiche: flebectasia, vene varicose, varici vene varicose SAI)	-	38.59.3 (Legatura e stripping di vene varicose dell'arto inferiore incluso: visita anestesiológica ed anestesia, esami pre-intervento, intervento, medicazioni, rimozione punti, visita di controllo)	1.165

**Dati riassuntivi**

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
218	19 Ottobre 2021	Chirurgia vascolare - AOUC

**Tecnologia in valutazione**

ClariVein (sistema per il trattamento del reflusso venoso/varici)

**Eventuali esperti esterni coinvolti**

Nessuno

**Conclusioni e parere del Gruppo di lavoro Regionale permanente sui Dispositivi Medici (GRDM)**

ClariVein è indicato per il trattamento dell'insufficienza venosa cronica ed agisce attraverso un meccanismo di ablazione endovenosa meccano-chimica delle vene varicose; rappresenta una alternativa terapeutica all'ablazione a radiofrequenza. Le numerose evidenze a sostegno dell'impiego di ClariVein [1-12] documentano l'efficacia e la sicurezza di questo sistema. In particolare, ClariVein non generando calore, a differenza dell'ablazione a radiofrequenza, evita tutte le possibili complicazioni secondarie dovute al calore, come i danni ai tessuti adiacenti



o lesioni nervose. Inoltre, non è necessario alcun tipo di anestesia, anestesia locale anche tumescente. Il costo della procedura con ClariVein è di poco superiore a quello della radiofrequenza e comunque più basso rispetto alla tariffa di rimborso della procedura.

Sulla base di queste considerazioni, il GRDM esprime parere favorevole all'impiego del sistema ClariVein nella popolazione target indicata dal clinico richiedente, ossia pazienti con insufficienza venosa cronica per i quali il trattamento con radiofrequenza non sia fattibile o controindicato per motivi anatomici (gestione in setting ambulatoriale).

Si sottolinea che questo dispositivo inteso nell'ambito di questa sua indicazione clinica è caratterizzato da elementi rilevanti di innovazione e pertanto rappresenta uno dei casi in cui si rende necessaria una valutazione HTA riferita al singolo dispositivo. Risulta altresì inopportuno che la decisione su questo dispositivo venga demandata alle future valutazioni espresse da un collegio tecnico di gara perché ciò determinerebbe un ritardato accesso al dispositivo da parte delle strutture del nostro SSR.

**Data di redazione della scheda**

25/11/2021

**Estensore della scheda**

Andrea Messori, Sabrina Trippoli

**Farmacista aziendale referente per la richiesta**

Monica Vaiani

**Decisione della Commissione per la valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari (C-HTA)**

Parere favorevole solo per il richiedente secondo i quantitativi contenuti nella richiesta stessa.

**Data della decisione della C-HTA**

19 Gennaio 2022

**BIBLIOGRAFIA**

1. Lane T, Bootun R, Dharmarajah B, Lim CS, Najem M, Renton S, Sritharan K, Davies AH. A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins - Final results of the Venefit versus Clarivein for varicose veins trial. *Phlebology*. 2017 Mar;32(2):89-98. doi: 10.1177/0268355516651026. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27221810.
2. Bootun R, Lane TR, Dharmarajah B, Lim CS, Najem M, Renton S, Sritharan K, Davies AH. Intra-procedural pain score in a randomised controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein® for varicose veins trial. *Phlebology*. 2016 Feb;31(1):61-5. doi: 10.1177/0268355514551085. Epub 2014 Sep 5. PMID: 25193822.
3. Boersma D, van Eekeren RR, Werson DA, van der Waal RI, Reijnen MM, de Vries JP. Mechanochemical endovenous ablation of small saphenous vein insufficiency using the ClariVein(®) device: one-year results of a prospective series. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013 Mar;45(3):299-303. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.12.004. Epub 2013 Jan 9. PMID: 23312507.
4. Apruzzi L, Bilman V, Ardita V, Favia N, Saracino C, Chiesa R, Baccellieri D. Comparison of mechanochemical ablation versus ligation and stripping for the treatment of incompetent small saphenous vein. *Phlebology*. 2021 Sep 10:2683555211045191. doi: 10.1177/02683555211045191. Epub ahead of print. PMID: 34505545.
5. Mohamed AH, Leung C, Wallace T, Smith G, Carradice D, Chetter I. A Randomized Controlled Trial of Endovenous Laser Ablation Versus Mechanochemical Ablation With ClariVein in the Management of Superficial Venous Incompetence (LAMA Trial). *Ann Surg*. 2021 Jun 1;273(6):e188-e195. doi: 10.1097/SLA.0000000000003749. PMID: 31977509.



6. Mirandola M, Griso A, Migliara B, Cappellari TF, Giovannini F, Lino M. An Italian experience with mechanochemical ablation of the saphenous vein since 2012. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 Nov;8(6):999-1005. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.01.006. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32179039.
7. Kwon YW, Park SW, Hwang JH, Jang H, Min J, Hwang JJ, Lee SA, Kim JS, Chee HK. Feasibility and short-term complication rate of mechanochemical ablation for epifascial tributaries of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021 Jul;9(4):925-931. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.11.008. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33186752.
8. Baccellieri D, Apruzzi L, Ardita V, Favia N, Saracino C, Carta N, Melissano G, Chiesa R. Early results of mechanochemical ablation for small saphenous vein incompetency using 2% polidocanol. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021 May;9(3):683-690. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.09.001. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32916372.
9. Mosquera-Rey V, Del Castro Madrazo JA, Ángeles M Herrero M, Cordeu RA, Azofra EA, Pérez MA. Mechanochemical ablation for great and small saphenous veins insufficiency in patients with type III shunt. *Phlebology.* 2021 Mar;36(2):145-151. doi: 10.1177/0268355520951695. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32847473.
10. Khor SN, Lei J, Kam JW, Kum S, Tan YK, Tang TY. ClariVein™ - One year results of mechano-chemical ablation for varicose veins in a multi-ethnic Asian population from Singapore. *Phlebology.* 2018 Dec;33(10):687-694. doi: 10.1177/0268355518771225. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29690839.
11. Tang TY, Kam JW, Gaunt ME. ClariVein® - Early results from a large single-centre series of mechanochemical endovenous ablation for varicose veins. *Phlebology.* 2017 Feb;32(1):6-12. doi: 10.1177/0268355516630154. Epub 2016 Jul 9. PMID: 26908638; PMCID: PMC5302071.
12. Witte ME, Zeebregts CJ, de Borst GJ, Reijnen MMPJ, Boersma D. Mechanochemical endovenous ablation of saphenous veins using the ClariVein: A systematic review. *Phlebology.* 2017 Dec;32(10):649-657. doi: 10.1177/0268355517702068. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28403687.
13. Linee guida SICVE e SIF. Indirizzo web: <https://www.sicve.it/wp-content/uploads/2021/03/Flebologia-LG-SICVE-SIF.pdf>. Ultimo accesso: 25 Novembre 2021.

Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione a cura del Gruppo di Lavoro Regionale Permanente sui Dispositivi Medici, Decreto n.7468 del 17-05-2018.