



RAPID HTA REVIEW		
N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
223	14/01/2022	Interventistica Cardiologica strutturale - AOUC

Dati generali della tecnologia in valutazione					
Nome commerciale					
Occlutech Atrial Flow Regulator (AFR)					
Nome generico					
Dispositivo regolatore di flusso atriale					
Nome fabbricante					
Occlutech					
Nome fornitore					
Occlutech					
RDM	REF				
1894600/ 1894612	65AFR08M, 65AFR10M				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
2	18/09/2019	III	Si		
CND					
P07040399 – Protesi per occlusione dei difetti cardiaci e coronarici – altri					
Campo di applicazione					
Cardiologia interventistica					
Paziente target					
Pazienti con scompenso cardiaco refrattario che attualmente restano sintomatici nonostante la terapia medica ottimale e altre misure previste dalle linee guida (esempio resincronizzazione, correzione dell'insufficienza mitralica).					
Indicazione d'uso					
L'uso del regolatore di flusso atriale Occlutech AFR ha lo scopo di proteggere e preservare il risultato di una settostomia atriale con palloncino (BAS), ovvero l'apertura del setto atriale, che è stata creata per i seguenti gruppi di pazienti: a) Pazienti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta (HfrEF); b) Pazienti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata (HfpEF).					
Il dispositivo AFR Occlutech viene posizionato nell'apertura del setto atriale della precedente BAS utilizzando tecniche di rilascio con transcateretere minimamente invasive. Il dispositivo AFR Occlutech è esclusivamente monouso e non è idoneo per la sterilizzazione. La BAS potrebbe essere stata eseguita durante una precedente sessione di cateterismo cardiaco o potrebbe essere stata eseguita immediatamente prima dell'impianto del dispositivo AFR durante la stessa sessione di cateterismo cardiaco. È necessario che il paziente sia in uno stato stabile prima di iniziare la procedura di impianto del dispositivo AFR. Il dispositivo AFR Occlutech deve essere impiantato esclusivamente da medici addestrati al suo utilizzo e con esperienza nelle tecniche transcateretere interventistiche, tra cui l'esecuzione di punture transettali e/o settostomia atriale con palloncino (BAS). Dopo punture transettali e/o BAS, i pazienti devono trovarsi in condizioni stabili prima di impiantare il dispositivo AFR Occlutech.					
Principali competitor					
Terapia medica ottimale, terapia di resincronizzazione ove possibile, riduzione del grado di insufficienza mitralica ove possibile.					



Dettagli tecnologici

Descrizione

Il regolatore di flusso atriale Occlutech AFR è costituito da una rete di fili di Nitinolo (NiTi) autoespandibile. Un corpo flessibile collega i due dischi di ritenzione. Il dispositivo contiene una fenestratura posizionata centralmente. Una struttura a sfera saldata situata sul disco prossimale del dispositivo (ovvero il lato atriale destro [RA]) funge da adattatore per lo spintore (Flex Pusher II o Pistol Pusher) durante il posizionamento. Impiantato correttamente, il regolatore di flusso atriale Occlutech si conforma completamente al setto atriale. Il regolatore di flusso atriale Occlutech AFR è confezionato separatamente ed inserito in una confezione del prodotto che contiene anche una scheda paziente, le Istruzioni per l'uso (IFU) e uno spintore sterile di dimensioni adeguate insieme alle relative istruzioni per l'uso (Flex Pusher II o Pistol Pusher). Per la consegna al medico, un set di rilascio Occlutech (ODS) di dimensioni adeguate viene fornito separatamente con le 2 rispettive istruzioni per l'uso.

Elementi di innovazione

Nuovo dispositivo medico che si basa sulla creazione di una comunicazione tra entrambi gli atri utilizzando una puntura transsettale con palloncino. Rappresenta un'opzione terapeutica per pazienti con scompenso cardiaco che non rispondono alla terapia standard.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca di letteratura ha selezionato tre articoli che riportano i risultati del trial Pretrieve finalizzato a valutare il dispositivo Atrial Flow Occlusion in pazienti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta (HFrEF) e con frazione di eiezione conservata (HFpEF) [1-3]. Il trial Pretrieve è uno studio prospettico, multicentrico, controllato non randomizzato che ha arruolato 53 pazienti. I risultati dell'intera casistica sono stati pubblicati da Paitazoglou [1], mentre nei due articoli di Bakhshaliyev sono stati descritti i risultati derivanti dall'impiego di Atrial Flow Occlusion in un unico centro [2-3].

Dei 53 pazienti totali [1], 24 (45%) avevano un HFrEF (frazione di eiezione 15–39%) e 29 (55%) avevano un HFpEF (frazione di eiezione $\geq 40\%$). Ad un anno di follow-up i dati erano disponibili per 49/53 pazienti. Tre (HFrEF) pazienti (3/53, 6%) sono deceduti e un paziente (HFrEF) si è ritirato dallo studio. Dei tre pazienti deceduti, due sono morti a 30 giorni di follow-up (uno a causa di polmonite con setticemia e uno per peggioramento delle condizioni generali), un altro paziente è invece deceduto dopo 10 mesi per sindrome cardiorenale terminale. Sei pazienti (6/53, 3 HFrEF e 3 HFpEF) sono stati ricoverati per peggioramento dello scompenso cardiaco. Nessun paziente è stato sottoposto a rimozione del dispositivo. Undici pazienti (11/53, 5 pazienti HFrEF e 6 pazienti HFpEF) hanno avuto una nuova insorgenza o un peggioramento di fibrillazione atriale sopraventricolare. Undici pazienti (11/53, 4 HFrEF e 7 HFpEF) hanno mostrato peggioramento ($n = 3$) o nuova compromissione ($n = 8$) della funzionalità renale. Nessun paziente ha sviluppato un ictus o un aumento significativo della pressione arteriosa polmonare [1].

Ricerca PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta in data 29 Gennaio 2022 con la parola chiave "(atrial flow regulator) heart failure".

Sperimentazioni cliniche

Sul sito ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>, accesso il 29 Gennaio 2022 con la parola chiave "Occlutech Atrial Flow Regulator") sono registrati tre studi di cui due osservazionali e uno randomizzato.

Linee guida

Le linee guida ESC non citano l'impiego di questo dispositivo probabilmente a causa della sua recente commercializzazione [4].

Analisi di costo-efficacia

La ricerca di letteratura non ha selezionato alcuna analisi di costo-efficacia.

Ricerca PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta in data 22 Settembre 2021 con la parola chiave "(cost[titl] OR economic[titl]) AND Atrial Flow Regulator".

**Report HTA**

Non disponibili.

Benefici attesi

Miglioramento della sintomatologia in pazienti con scompenso cardiaco sintomatico che non rispondono alla terapia medica ottimale o ad altri interventi standard.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Occlutech Atrial Flow Regulator (Occlutech)	12.000 (comprensivo del set di rilascio ed accessori)	-

Fonte dato: Modulo di richiesta, prezzo senza IVA.

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Non sono disponibili dispositivi analoghi	-	-

Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto

Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
428.9 (Insufficienza cardiaca non specificata - scompenso cardiaco non specificato)	35.42 (Creazione di difetto settale nel cuore)	108 (Altri interventi sul sistema cardiovascolare)	18.000

Dati riassuntivi

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
223	14/01/2022	Interventistica Cardiologica strutturale - AOUC

Tecnologia in valutazione

Occlutech Atrial Flow Regulator (Dispositivo regolatore di flusso atriale)

Eventuali esperti esterni coinvolti

-

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

I pazienti con insufficienza cardiaca soffrono di dispnea da sforzo causata da un'elevata pressione atriale sinistra secondaria all'aumento delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro. Una elevata pressione atriale sinistra può causare congestione polmonare ed è associata ad aumento della mortalità e morbilità. Un aumento della pressione di riempimento del ventricolo sinistro si osserva sia nell'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta che nell'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata. Attualmente le opzioni terapeutiche sono limitate in particolare nei pazienti con scompenso cardiaco con funzione di eiezione preservata [5-7].

Nei pazienti con scompenso cardiaco che restano sintomatici nonostante la terapia medica ottimale e altre misure di intervento previste dalle linee guida [4], AFR può rappresentare un'ultima arma terapeutica [1-3, 5-7]. Questo dispositivo, di recente commercializzazione, è costituito da una rete di fili di nitinolo autoespandibile e viene posizionato attraverso una procedura mininvasiva con accesso dalla vena femorale. Il principio di azione del dispositivo è quello di mantenere aperto un canale di comunicazione, creato con settostomia atriale con palloncino (BAS), per generare uno shunt controllato sinistro-destro tra i due atri in modo da ridurre la pressione atriale sinistra con il fine di migliorare i sintomi e l'outcome dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca.



Il profilo di efficacia e sicurezza di AFR non è stato ancora sufficientemente documentato dal momento che è disponibile un unico studio, osservazionale monobraccio, e alcuni case report [1-3].

Riguardo al prezzo, le carenti evidenze cliniche non consentono di stabilire se è costo-efficace, ossia proporzionato all'entità del beneficio clinico; si segnala inoltre che la tariffa del DRG correlato alla procedura è di poco più alta del prezzo del dispositivo.

Nonostante ciò, dal momento che AFR va a coprire un bisogno terapeutico non soddisfatto, il GRDM esprime un parere favorevole all'acquisto.

Data di redazione della scheda

28/01/2022

Estensore della scheda

Sabrina Trippoli

Farmacista aziendale referente per la richiesta

Vaiani Monica

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

Parere favorevole solo per i pazienti target indicati nella scheda. L'approvazione è per un massimo di 5 dispositivi. Si chiede la relazione dalla struttura richiedente (Interventistica Cardiologica Strutturale di Careggi) a 3 mesi dall'impianto.

Data della decisione della C-HTA

10 Febbraio 2022

BIBLIOGRAFIA

1. Paitazoglou C, Bergmann MW, Özdemir R, Pfister R, Bartunek J, Kilic T, Lauten A, Schmeisser A, Zoghi M, Anker SD, Sievert H, Mahfoud F; AFR-PRELIEVE Investigators. One-year results of the first-in-man study investigating the Atrial Flow Regulator for left atrial shunting in symptomatic heart failure patients: the PRELIEVE study. *Eur J Heart Fail.* 2021 May;23(5):800-810. doi: 10.1002/ejhf.2119. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33555114.
2. Bakhshaliyev N, Ozdemir R. The impact of atrial flow regulator implantation on hemodynamic parameters in patients with heart failure. *Kardiologia.* 2021 Oct 30;61(10):71-80. doi: 10.18087/cardio.2021.10.n1612. PMID: 34763641. Prelieve trial
3. Bakhshaliyev N, Çelikkale İ, Enhoş A, Karaçöp E, Uluganyan M, Özdemir R. Impact of atrial flow regulator (AFR) implantation on 12-month mortality in heart failure : Insights from a single site in the PRELIEVE study. *Herz.* 2021 Aug 30. English. doi: 10.1007/s00059-021-05063-w. Epub ahead of print. PMID: 34459929.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Oct 14; PMID: 34447992.
5. Miyagi C, Miyamoto T, Karimov JH, Starling RC, Fukamachi K. Device-based treatment options for heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev.* 2021 Jul;26(4):749-762. doi: 10.1007/s10741-020-10067-5. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33432418.
6. Paitazoglou C, Bergmann MW. The atrial flow regulator: current overview on technique and first experience. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2020 Jan-Dec;14:1753944720919577. doi: 10.1177/1753944720919577. PMID: 32972299; PMCID: PMC7522821.
7. Lewicki Ł, Sabiniewicz R, Siebert J, Szofkiewicz M. Atrial flow regulator as a novel therapy for patients with chronic heart failure. *Cardiol J.* 2020;27(3):309-311. doi: 10.5603/CJ.a2020.0077. Epub 2020 May 21. PMID: 32436584; PMCID: PMC8015977.



Regione Toscana

**Commissione per la valutazione delle tecnologie
e degli investimenti sanitari**
Gruppo di lavoro Regionale permanente sui Dispositivi Medici

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.