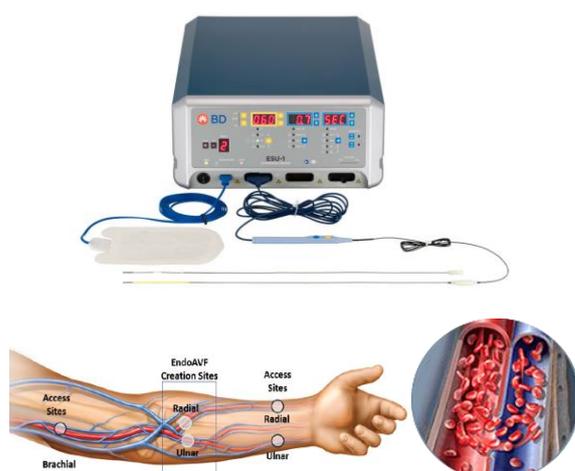




RAPID HTA REVIEW		
N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
190	22/04/2021 Agg.Ott.2021 Agg.Giu.2022	AOUC – Radiologia vascolare ed interventistica AUSL Toscana Nord Ovest – Radiologia interventistica zona Viareggio e Massa
Tipo di scheda		
Nuova scheda		
Aggiornamento di una scheda precedente		X
Se aggiornamento, Indicare il motivo: Viene presentato un aggiornamento delle evidenze cliniche disponibili sul dispositivo. Dopo il parere favorevole provvisorio espresso 1 anno fa dal GRDM, tale prima decisione favorevole prevedeva l'esecuzione di questa verifica delle evidenze ad 1 anno dalla prima approvazione.		

Dati generali della tecnologia in valutazione			
Nome commerciale			
WavelinQ™ EndoAVF			
Nome generico			
Sistema per la creazione endovascolare di fistola artero-venosa			
Nome fabbricante			
ClearStream Technologies Ltd.			
Nome fornitore			
BARD srl			
RDM	REF		
1964073	WQ4305		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
I	05/03/2020	IIb	SI*
CND			
K020380 - DISPOSITIVI PER CHIRURGIA CON GENERATORE A RADIOFREQUENZA E RADIOFREQUENZA COMBINATA AD ULTRASUONI - ACCESSORI			
Campo di applicazione			
Emodialisi.			
Paziente target			
Pazienti che devono essere sottoposti a dialisi in cui non è presente una indicazione chirurgica; pazienti già con una o più fistole non funzionanti in cui è necessaria la creazione di una nuova fistola; pazienti con anatomia favorevole alla creazione di una fistola artero-venosa de novo.			
Indicazione d'uso			
Il sistema WavelinQ™ EndoAVF è indicato per il taglio e la coagulazione del tessuto di vasi sanguigni nel sistema vascolare periferico per la creazione di una fistola artero-venosa utilizzata per l'emodialisi.			



Principali competitor

Attualmente la fistola artero-venosa (AVF) per l'emodialisi viene creata per via chirurgica standard.

In alternativa alla chirurgia, negli ultimi anni è stato sviluppato un approccio endovascolare che consente di creare la AVF per via percutanea (pAVF). Ad oggi, il sistema WavelinQ™ EndoAVF rappresenta l'unico dispositivo disponibile che consente di creare una pAVF mediante radiofrequenza.

Esiste inoltre un altro dispositivo per la creazione di pAVF che utilizza energia termica, il sistema Ellipsys® Vascular Access System della Avenu Medical.

*Approvazione FDA a ottobre 2019 sulla base della sostanziale equivalenza con un dispositivo già legalmente in commercio, ovvero con la precedente versione WavelinQ™ 4F EndoAVF System, a sua volta approvato a febbraio 2019 per sostanziale equivalenza con la prima versione, il dispositivo EverlinQ® endoAVF System, approvato nel giugno 2018.

Dettagli tecnologici

Descrizione

Il sistema WavelinQ™ EndoAVF consiste di due cateteri idrofilici, monouso, magnetici da 4 Fr: un catetere venoso e un catetere arterioso. Il sistema viene utilizzato con l'unità elettrochirurgica ESU-1 e un manipolo elettrochirurgico.

Il catetere venoso WavelinQ™ è un catetere magnetico flessibile da 4 Fr che contiene un elettrodo a radiofrequenza (RF), un crosser per valvola emostatica che si interfaccia con l'introduttore sull'estremità distale e un cavo e una spina per l'erogazione di energia a radiofrequenza. Il catetere venoso contiene una serie di magneti allineati assialmente posizionati ai lati di un elettrodo da taglio a radiofrequenza (RF) che protrude da un alloggiamento ceramico.

Il catetere arterioso WavelinQ™ è un catetere magnetico flessibile da 4 Fr che contiene un fermo posteriore non conduttivo e termicamente resistente, che funge da arresto meccanico per accogliere l'elettrodo dopo la creazione dell'AVF (Fistola Artero-Venosa).

Se posizionati nelle vicinanze, i trenta magneti distali e prossimali presenti in ogni catetere si attraggono reciprocamente allineando l'elettrodo al fermo posteriore. Entrambi i cateteri, dotati di punta morbida, atraumatica e radiopaca, hanno una sezione trasversale quadrata per facilitare l'allineamento e due indicatori rotazionali, utili per migliorare la visualizzazione dei cateteri e l'allineamento nella target zone. Una volta ottenuto il corretto allineamento, l'energia a radiofrequenza può quindi essere erogata attraverso l'elettrodo per il taglio e/o la coagulazione del tessuto.

La procedura deve essere eseguita in una sala angiografica e sotto guida fluoroscopica, somministrando anestesia o sedazione cosciente.

Elementi di innovazione

Unico dispositivo attualmente in commercio che consente la creazione per via endovascolare percutanea, tramite radiofrequenza, di una fistola artero-venosa utilizzata per l'emodialisi.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 22 aprile 2021 con la parola chiave «wavelinq OR endoAVF OR "percutaneous arteriovenous fistula" OR "endovascular arteriovenous fistula"» ha selezionato 39 articoli. Di questi, 4 studi sono risultati pertinenti alla valutazione delle due versioni del sistema WavelinQ (WavelinQ™ endoAVF system [1,2] e WavelinQ™ 4F EndoAVF System [3,4]). Inoltre, dalla ricerca sono emersi altri 4 studi che fanno riferimento al sistema endoAVF a radiofrequenza di prima generazione EverlinQ [5-7,10]. Questi sistemi si differenziano sostanzialmente per il profilo (cateteri da 6 Fr nel sistema EverlinQ® endoAVF e da 4 Fr nei sistemi WavelinQ™), il design/geometria di alcuni componenti e il numero di magneti. In aggiunta, il dispositivo di prima generazione EverlinQ® è commercializzato solo negli Stati Uniti, mentre i due sistemi WavelinQ™ a basso profilo sono commercializzati sia negli Stati Uniti che in Europa.



La Tabella 1 riporta i principali risultati e le caratteristiche degli studi che hanno valutato i due sistemi WavelinQ [1-4] e le due analisi comparative propensity matched relative al sistema di prima generazione EverlinQ® [7,10].

Tabella 1. Principali risultati degli studi clinici che hanno valutato il sistema WavelinQ™/EverlinQ.

Pazienti	Intervento	Comparator	Outcome	Autore e anno
Pazienti sottoposti alla creazione di una AVF per emodialisi	WavelinQ™ endoAVF system (n=30)	Chirurgia (fistola radiocefalica) (n=40)	-Successo tecnico: 96,7% vs 92,6% (p=0,6). -Pervietà primaria a 12 mesi: 56,5% vs 44% (p=0,63). -Pervietà secondaria a 12 mesi: 69,5% vs 57,6% (p=0,81).	Inston et al. 2020 [1] (Matched comparative analysis)
Pazienti sottoposti alla creazione di una pAVF per emodialisi	WavelinQ endoAVF system (n=35)	-nessuna casistica	-Successo tecnico: 100%. -Durata media della procedura: 120 min. -Pervietà complessiva al follow-up medio di 73 giorni: 88%. -Complicanze perioperatorie: 25%. -Pazienti sottoposti a interventi endovascolari per la maturazione della fistola: 41%. -Pazienti che hanno richiesto successivi interventi chirurgici: 13%.	Zemela et al. 2021 [2] (Studio retrospettivo, monocentrico)
Pazienti candidati alla creazione di una pAVF per emodialisi	WavelinQ™ 4F EndoAVF System (n=32)	-nessuna casistica	-Successo tecnico: 94%. -Eventi avversi seri: 3%. -Pervietà primaria cumulativa a 6 mesi: 83% e 87%.	Berland et al. 2019 [3] (EASE study, studio prospettico, monocentrico)
Pazienti candidati alla creazione di una pAVF per emodialisi	WavelinQ-4F system (n=35)	Ellipsys vascular access system	-Successo tecnico: 97% vs 100%.	Shahverdyan et al. 2020 [4]



		(n=65)	-Durata della procedura (mediana): 63 min vs 14 min (p<0,001). -Pervietà primaria a 12 mesi: 32% vs 33% (HR: 0,92; 95% CI: 0,53–1,59). -Pervietà secondaria a 12 mesi: 60 vs 82% (HR: 0,42; 95% CI: 0,19–0,97).	(Studio retrospettivo, monocentrico)
Pazienti sottoposti alla creazione di una AVF per emodialisi	EndoAVF (n=60) [§]	SAVF (n=60) [§]	-Tasso di eventi per paziente per anno: 0,59 vs 3,43 (p<0,05).	Yang et al. 2017 [7] (propensity score matching) [§]
Pazienti sottoposti alla creazione di una AVF per emodialisi	EndoAVF (n=60)*	SAVF (n=60)*	-Tasso di eventi per paziente per anno: 0,74 vs 7,22 (incident patients) e 0,46 vs 4,10 (prevalent patients), entrambi p<0,0001. -Pazienti liberi da reinterventi a 1 anno: 70% vs 18% (incident patients) e 62% vs 18% (prevalent patients) entrambi p<0,0001.	Arnold et al. 2018 [10] (propensity score matching)*
<p>Abbreviazioni: pAVF, fistola artero-venosa per via percutanea; SAVF, fistola artero-venosa creata chirurgicamente. [§] Questo studio ha utilizzato i dati del NEAT study [6] per il gruppo endoAVF (che ha utilizzato il sistema EverlinQ) e i dati di un campione del 5% estratto dal Medicare Standard Analytical Files del Centers for Medicare and Medicaid Services per il gruppo SAVF. Le due coorti sono state confrontate utilizzando il propensity score matching (rapporto 1:1). *Questo studio ha utilizzato i dati del NEAT study [6] per il gruppo endoAVF (che ha utilizzato il sistema EverlinQ) e i dati del database United States Renal Data System (USRDS) nel periodo 2011-2013 per il gruppo SAVF. Le due coorti sono state confrontate utilizzando il propensity score matching (rapporto 1:1).</p>				

Sperimentazioni cliniche

La ricerca sul sito <https://clinicaltrials.gov/> condotta in data 28 aprile 2021 con la parola chiave “wavelinq OR endoAVF” ha selezionato 9 studi di cui 3 sono studi in corso, post commercializzazione, riferiti al dispositivo Wavelinq™:



- “Post-market Surveillance Study of the BD® WavelinQ™ EndoAVF System (CONNECT-AV)” (NCT04634916): studio di sorveglianza post market prospettico, multicentrico, monobraccio, che prevede di arruolare 280 pazienti.
- “The WavelinQ™ Arterio-Venous Endovascular Fistula: A Global, Post-Market Investigation (WAVE-Global)” (NCT04626427): studio post market interventistico, prospettico, multicentrico, volto a dimostrare la sicurezza ed efficacia del sistema WavelinQ™ EndoAVF su 150 pazienti.
- “A Single Arm sStudy to Evaluate the Effectiveness of EndoAVF in a Pre-dialysis Population (STEP Study)” (NCT04633304): studio interventistico, post commercializzazione, no profit, che prevede di arruolare 30 pazienti.

Linee guida

Le attuali Linee Guida [8] raccomandano una fistola artero-venosa autogena come prima opzione per creare un accesso vascolare per l'emodialisi, tuttavia non fanno riferimento alla tecnica endovascolare essendo questa di recente introduzione.

Analisi di costo-efficacia

La ricerca PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta in data 28 aprile 2021 con la parola chiave “(cost OR economic) AND (wavelinq OR endoAVF)” ha selezionato principalmente tre studi [7,10,11].

Le analisi di Yang et al. [7] e Arnold et al. [10] hanno confrontato la SAVF rispetto alla endoAVF in termini di costi in riferimento al setting americano. Entrambi gli studi hanno riportato che, rispetto alla SAVF, i pazienti con endoAVF richiedono meno interventi e di conseguenza risultano associati a costi inferiori entro il primo anno. Va sottolineato che ambedue gli studi [7,10] fanno riferimento al sistema di prima generazione EverlinQ avendo utilizzato come fonte dei dati per il gruppo endoAVF i risultati del NEAT study [6]. In questa nostra revisione della letteratura economica tuttavia si è data priorità allo studio di costo-efficacia e budget impact analysis di Rognoni et al. [9] che ha confrontato la creazione di una pAVF rispetto alla SAVF nel contesto del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) italiano. Considerando un orizzonte temporale di un anno, l'analisi di Rognoni [9] suggerisce che l'approccio endoAVF potrebbe rappresentare una strategia cost-saving rispetto alla SAVF per il SSN.

Nella scheda su WavelinQ rilasciata nell'Ottobre 2021, sono state evidenziati alcuni limiti dell'analisi di Rognoni et al. [9]. D'altro lato, il risultato dell'analisi economica di Rognoni et al. [9] è molto in favore del dispositivo perché non solo il costo dell'intervento rientra nella soglia willingness-to-pay, ma il risultato dell'analisi mostra un aumento dell'efficacia associato ad una riduzione dei costi complessivi (intervento cost-saving).

Da sottolineare infine la pubblicazione a fine 2021 di una metanalisi [12] che conferma l'efficacia clinica di WavelinQ.

Report HTA

Non disponibili.

Benefici attesi

Il sistema WavelinQ™ EndoAVF rappresenta un'alternativa meno invasiva rispetto all'attuale approccio chirurgico tradizionale per la creazione della fistola artero-venosa nei pazienti in emodialisi. Il sistema sfrutta in modo univoco i vasi strettamente allineati. I vasi non sono suturati, né dissecati o immobilizzati, lasciando intatti i tessuti circostanti. Il rischio di stenosi e/o malfunzionamento dell'AVF dovuto alla manipolazione chirurgica è notevolmente mitigato dalla mini-invasività.

Ulteriori benefici attesi con l'approccio endovascolare sono una riduzione dell'infezione, del disagio, del dolore e dei tempi di recupero, nonché una maggiore probabilità di una fistola utilizzabile (tempi di maturazione ridotti) e una riduzione degli interventi. Un minor trauma ai vasi, infatti, può ridurre le reazioni infiammatorie, coagulative e cicatrizzanti avverse nell'ambito uremico, possibili cause di fallimento nella chirurgia tradizionale dell'AVF. Infine, l'attuale approccio chirurgico è solo a livello del polso e a livello della piega del gomito superiore. Tale dispositivo invece, permette il confezionamento di AVF distali antecubitali a livello dell'avambraccio - tra polso e gomito - che



non possono essere create chirurgicamente per la sede anatomica, risparmiando il patrimonio venoso periferico del paziente.

Prezzo e costo terapia per paziente con previsioni annue		
Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
WavelinQ™ EndoAVF (ClearStream Technologies, Ltd.)	5.560*	5.560*

*Fonte dato: Modulo di richiesta, prezzo senza IVA.

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso		
Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Il trattamento standard è rappresentato dall'intervento chirurgico. Non sono disponibili sistemi per la creazione endovascolare di fistola artero-venosa.		

Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, cliccare qui)	
Dispositivo innovativo (S/N)	S
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti	1

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)
996.73 Altre complicazioni da protesi, impianti e innesti per dialisi renale	39.42 Revisione di anastomosi arterovenoso per dialisi renale	120 Altri interventi sull'apparato circolatorio	6.000-7.000

Nota: il codice DRG per l'intervento chirurgico è il 315 (Altri interventi sul rene e sulle vie urinarie) a cui corrisponde una tariffa di circa 6.000 - 7.000 euro.

Dati riassuntivi		
Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
185	08/04/2021	AOUC – Radiologia vascolare ed interventistica
190	22/04/2021	AUSL Toscana Nord Ovest – Radiologia interventistica zona Viareggio e Massa
Tecnologia in valutazione		
WavelinQ™ EndoAVF - sistema che permette la creazione per via endovascolare percutanea, tramite radiofrequenza, di una fistola artero-venosa utilizzata per l'emodialisi.		
Eventuali esperti esterni coinvolti		
-		
Conclusioni e parere del Gruppo di lavoro Regionale permanente sui Dispositivi Medici (GRDM)		



L'insufficienza renale cronica è una condizione caratterizzata dalla progressiva perdita di funzionalità dei reni. Per i pazienti con insufficienza renale al 5° stadio (*end stage renal disease*), la sostituzione della funzionalità renale con la dialisi rappresenta al momento l'opzione terapeutica principale [1-7]. L'accesso vascolare è l'elemento cruciale per la buona riuscita del trattamento emodialitico poiché deve garantire un flusso sanguigno ottimale e una buona pervietà del vaso al fine di consentire la depurazione di un elevato volume di sangue. La fistola artero-venosa (AVF) rappresenta l'accesso vascolare di prima scelta raccomandato dalle attuali linee guida [8,11] e consiste in un'anastomosi chirurgica tra una arteria e una vena allo scopo di "arterializzare" il vaso venoso in modo che riceva il sangue arterioso, accrescendone la portata ed aumentandone il calibro. L'approccio chirurgico per la creazione delle AVF rappresenta l'approccio standard, tuttavia esso può presentare alcune difficoltà. Queste fistole, infatti, sono a rischio di fallimento della maturazione e di trombosi acuta. Inoltre, possono essere necessari interventi multipli per mantenere la pervietà e la funzione della fistola [11].

Al fine di superare questi limiti, negli ultimi anni è stato sviluppato l'approccio endovascolare minimamente invasivo (endoAVF). In questo contesto si inserisce il sistema WavelinQ™ EndoAVF, che ad oggi è l'unico dispositivo in commercio che consente la creazione per via endovascolare percutanea tramite radiofrequenza di una AVF utilizzata per l'emodialisi. Le evidenze attualmente disponibili in letteratura scientifica sono sufficienti per suggerire l'approvazione del dispositivo [12]. Inoltre, il costo del dispositivo è proporzionato ai benefici clinici che WavelinQ determina [9].

Data di redazione della scheda

27 Giugno 2022

Estensore della scheda

Andrea Messori

Farmacista aziendale referente per la richiesta

Monica Vaiani per AOUC

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

Dato il carattere di innovatività, la Commissione rimanda al collegio tecnico della gara in corso.

Data della decisione della C-HTA

18 Luglio 2022

BIBLIOGRAFIA

1. Inston N, Khawaja A, Tullett K, Jones R. WavelinQ created arteriovenous fistulas versus surgical radiocephalic arteriovenous fistulas? A single-centre observational study. *J Vasc Access*. 2020 Sep;21(5):646-651. doi: 10.1177/1129729819897168. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31894716.
2. Zemela MS, Minami HR, Alvarez AC, Smeds MR. Real-World Usage of the WavelinQ EndoAVF System. *Ann Vasc Surg*. 2021 Jan;70:116-122. doi: 10.1016/j.avsg.2020.05.006. Epub 2020 May 15. PMID: 32417285.
3. Berland TL, Clement J, Griffin J, Westin GG, Ebner A. Endovascular Creation of Arteriovenous Fistulae for Hemodialysis Access with a 4 Fr Device: Clinical Experience from the EASE Study. *Ann Vasc Surg*. 2019 Oct;60:182-192. doi: 10.1016/j.avsg.2019.02.023. Epub 2019 May 8. PMID: 31075457.
4. Shahverdyan R, Beathard G, Mushtaq N, Litchfield TF, Nelson PR, Jennings WC. Comparison of Outcomes of Percutaneous Arteriovenous Fistulae Creation by Ellipsys and WavelinQ Devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2020 Sep;31(9):1365-1372. doi: 10.1016/j.jvir.2020.06.008. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32792280.
5. Rajan DK, Ebner A, Desai SB, Rios JM, Cohn WE. Percutaneous creation of an arteriovenous fistula for hemodialysis access. *J Vasc Interv Radiol*. 2015 Apr;26(4):484-90. doi: 10.1016/j.jvir.2014.12.018. PMID: 25805537.



6. Lok CE, Rajan DK, Clement J, Kiaii M, Sidhu R, Thomson K, Buldo G, Dipchand C, Moist L, Sasal J; NEAT Investigators. Endovascular Proximal Forearm Arteriovenous Fistula for Hemodialysis Access: Results of the Prospective, Multicenter Novel Endovascular Access Trial (NEAT). *Am J Kidney Dis.* 2017 Oct;70(4):486-497. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.03.026. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28624422.
7. Yang S, Lok C, Arnold R, Rajan D, Glickman M. Comparison of post-creation procedures and costs between surgical and an endovascular approach to arteriovenous fistula creation. *J Vasc Access.* 2017 Mar 28;18(Suppl. 2):8-14. doi: 10.5301/jva.5000723. Epub 2017 Mar 25. PMID: 28362044.
8. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP, Haage P, Hamilton G, Hedin U, Kamper L, Lazarides MK, Lindsey B, Mestres G, Pegoraro M, Roy J, Setacci C, Shemesh D, Tordoir JHM, van Loon M, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfe N, Debus S, Hinchliffe R, Kakkos S, Koncar I, Lindholt J, Naylor R, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Esvs Guidelines Reviewers, Mohaupt M, Ricco JB, Roca-Tey R. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jun;55(6):757-818. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.001. Epub 2018 May 2. PMID: 29730128.
9. Rognoni C, Tozzi M, Tarricone R. Endovascular versus surgical creation of arteriovenous fistula in hemodialysis patients: Cost-effectiveness and budget impact analyses. *J Vasc Access.* 2021 Jan;22(1):48-57. doi: 10.1177/1129729820921021. Epub 2020 May 19. PMID: 32425096; PMCID: PMC7897778.
10. Arnold RJG, Han Y, Balakrishnan R, Layton A, Lok CE, Glickman M, Rajan DK. Comparison between Surgical and Endovascular Hemodialysis Arteriovenous Fistula Interventions and Associated Costs. *J Vasc Interv Radiol.* 2018 Nov;29(11):1558-1566.e2. doi: 10.1016/j.jvir.2018.05.014. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30293731.
11. Sandhu B, Hill C, Hossain MA. Endovascular arteriovenous fistulas- are they the answer we haven't been looking for? *Expert Rev Med Devices.* 2021 Mar;18(3):273-280. doi: 10.1080/17434440.2021.1899806. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33688779.
12. Malik MH, Mohammed M, Kallmes DF, Misra S. Endovascular Versus Surgical Arteriovenous Fistulas: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney Med.* 2021 Dec 29;4(3):100406. doi: 10.1016/j.xkme.2021.100406. PMID: 35386608; PMCID: PMC8978111.

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.