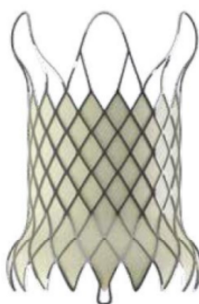


**RAPID HTA REVIEW**

<b>N° richiesta</b>	<b>Data richiesta</b>	<b>Richiedente</b>
280	2 Marzo 2023	Fondazione Monasterio
<b>Tipo di scheda</b>		
Nuova scheda		SI
Aggiornamento di una scheda precedente		NO
Se aggiornamento, Indicare il motivo:		

**Dati generali della tecnologia in valutazione**

<b>Nome commerciale</b>						
VENUS P - valve system						
<b>Nome generico</b>						
Sistema di sostituzione transcateretere della valvola polmonare						
<b>Nome fabbricante</b>						
Venus- Medtech Inc.						
<b>Nome fornitore</b>						
Innova HTS srl						
<b>RDM</b>				<b>REF</b>	<b>Classe di rischio</b>	<b>Approvazione FDA</b>
2269871				L28P, L30P, L32P, L34P, L36P	Classe III	NO
<b>Tipo</b>	<b>Marchio CE (data)</b>					
1	8/04/2022					
<b>CND</b>						
P070301030103 - VALVOLE POLMONARI BIOLOGICHE CON SUPPORTO PER IMPIANTO PERCUTANEO-TESSUTO VALVOLARE DI ORIGINE ANIMALE						
<b>Campo di applicazione</b>						
Sostituzione percutanea della valvola polmonare.						
<b>Paziente target</b>						
Pazienti affetti da patologie congenite (es:Tetralogia di Fallot), sottoposti a precedente allargamento del tratto di efflusso ventricolare destro tramite patch, che necessitano della sostituzione della valvola polmonare, e ad alto rischio dovuto a re-intervento chirurgico.						
<b>Indicazione d'uso</b>						
Il sistema Venus P-Valve è l'unico adatto per effettuare sostituzione transcateretere della valvola polmonare quando il tratto di efflusso ventricolare destro supera i 30 mm di diametro.						
<b>Principali competitor</b>						
Esistono due device (Melody Medtronic, Sapien Edwards) ma non adatti a efflussi ventricolari destri superiori a 30mm di diametro. Esistono altre valvole di ampie dimensioni (n=3), tuttavia attualmente non marcate CE, per la sostituzione transcateretere della valvola polmonare.						



### Dettagli tecnologici

#### Descrizione

Il sistema consiste in un dispositivo autoespandibile costituito da un unico corpo con struttura-telaio in Nitinol comprendente in maniera integrata porzione inflow + porzione mediana + porzione outflow che alloggia al suo interno una valvola polmonare in pericardio porcino a tre lembi.

La valvola Venus P è disponibile in un range di diametri fra 28-36 mm, e di lunghezza di 25-30 mm.

Le estremità prossimali e distali sono svasate per favorire l'ancoraggio al tratto di efflusso ventricolare destro e all'arteria polmonare.

### Evidenze cliniche ed economiche

#### Studi clinici

La ricerca PubMed, condotta in data 03/03/2023 con la parola chiave "Venus P", ha prodotto 19 risultati. Si riportano i principali studi condotti su tale valvola.

- Nella prima esperienza clinica su uomo (Cao et al., 2014 [1]) 5 pazienti con rigurgito polmonare hanno subito sostituzione transcateretere della valvola polmonare. La classe NYHA è migliorata in tutti i casi e i volumi del ventricolo destro si sono normalizzati fino a tre mesi di follow-up.
- Nello studio di Promphan et al. (2015) [2] la valvola Venus P è stata impiantata in 6 pazienti con grave rigurgito polmonare con ampi tratti di efflusso del ventricolo destro dopo precedente riparazione della tetralogia di Fallot, in cui è stato utilizzato patch transanulare. La valvola è stata impiantata con successo in tutti i pazienti. Nessuno dei pazienti ha avuto un gradiente significativo alto nel tratto di deflusso o rigurgito polmonare immediatamente dopo l'impianto della valvola. Soltanto un paziente ha avuto una lieve migrazione inaspettata della valvola durante il ritiro del sistema di rilascio. Ciò ha causato una lieve perdita paravalvolare e un significativo rigurgito tricuspide. A 6 mesi di follow-up la mediana degli indici di volume telediastolico del ventricolo destro è diminuita da 146 a 108 ml/m<sup>2</sup> (p-value=0.046).
- Lo scopo dello studio (Husain et al., 2016, [3]) è stato quello di riportare i primi casi di impianto percutaneo della Venus P in Europa. La valvola è stata impiantata in 5 pazienti la cui anatomia è stata ritenuta sfavorevole per le protesi percutanee disponibili, e che presentavano controindicazioni relative alla sostituzione chirurgica della valvola. Tutti i pazienti avevano rigurgito polmonare significativo. La valvola è stata impiantata con successo in tutti i pazienti. Nessun paziente ha presentato un significativo gradiente del tratto di efflusso ventricolare destro o rigurgito polmonare dopo l'impianto della valvola. Non si è verificata mortalità e morbilità maggiore, vi sono stati esiti emodinamici e angiografici soddisfacenti in tutti i pazienti. Solo un paziente ha richiesto l'impianto di uno stent post-procedura. Il follow-up post-procedurale (follow-up mediano 8.5 mesi) non ha mostrato restenosi o rigurgito con un miglioramento significativo dei volumi telediastolici del ventricolo destro.
- Nello studio di Garay et al. (2016) [4] è stata presentata una prima esperienza di impianto della Venus P nel tratto di efflusso del ventricolo destro nativo di 10 pazienti con Tetralogia di Fallot riparata con patch transanulare. Tutti i pazienti presentavano Tetralogia di Fallot con rigurgito polmonare da moderato a grave e un'indicazione per la sostituzione della valvola polmonare. La procedura di impianto ha avuto successo in tutti i pazienti, risultando in una valvola immediatamente funzionale. Non sono state osservate complicanze correlate alla procedura. Il follow-up dopo 12 mesi (4-21) ha portato a un miglioramento della classe NYHA. C'è stata una riduzione del volume diastolico medio del ventricolo destro da 139 ml/m<sup>2</sup> (105-179) a 78 ml/m<sup>2</sup> (65-100) e un miglioramento della frazione di rigurgito dal 42% (29-58) all'1% (0-5) a 6 mesi dall'impianto. Non sono state osservate fratture dello stent.
- Lo scopo dello studio (Morgan et al., 2019 [5]) multicentrico e retrospettivo, è stato quello di valutare l'esperienza procedurale internazionale nel breve e medio termine con la valvola percutanea Venus P. 38 pazienti con rigurgito polmonare significativo, successivo a precedente intervento chirurgico, sono stati

**Evidenze cliniche ed economiche**

sottoposti a impianto della valvola Venus P. 36 pazienti erano stati sottoposti a precedente riparazione della Tetralogia di Fallot o atresia polmonare con difetto del setto ventricolare (VSD) tramite patch. Gli altri due pazienti avevano una disfunzione del RVOT secondaria a una procedura di Ross e alla riparazione del tronco arterioso. Durante la procedura sono state impiantate con successo 37 valvole. C'è stato un tentativo di impianto fallito e due migrazioni valvolari, una delle quali ha richiesto il riposizionamento chirurgico. Il follow-up medio è stato di 25 mesi con nessun fallimento della valvola o deterioramento delle prestazioni nel breve-medio termine. Nel 27% dei pazienti si sono verificate fratture dello stent. La coorte ha dimostrato una significativa riduzione della frazione di rigurgito polmonare e dei volumi diastolici indicizzati nel ventricolo destro a 6 e 12 mesi.

- L'obiettivo dello studio (Zhou et al., 2019, [6]), è stato quello di valutare la sicurezza ed efficacia nel medio termine della Venus P nel trattamento di pazienti con rigurgito polmonare e un nativo tratto di efflusso ventricolare destro (RVOT) in Cina. Nello studio sono stati inclusi pazienti con rigurgito polmonare moderato o grave dopo riparazione chirurgica del RVOT tramite patch. Sono stati arruolati 55 pazienti. Il tasso di successo procedurale è stato 98.2%. Nell'unico insuccesso, il paziente ha sperimentato la dislocazione della valvola due giorni dopo la procedura. Durante i 12 mesi di follow-up, due pazienti sono morti, uno dei quali a causa di endocarditi infettive. Altri tre pazienti hanno sviluppato endocarditi infettive. Due pazienti hanno sviluppato "flutter" atriale, e un paziente ha avuto un'embolia polmonare. Esami ecocardiografici a 12 mesi hanno mostrato che due pazienti avevano avuto un rigurgito polmonare lieve, e 19 pazienti avevano avuto tracce di rigurgito polmonare. Non si è verificato alcun rigurgito paravalvolare. Il picco medio del gradiente polmonare era  $16.3 \pm 7.4$  (range 4-38) mmHg. Rispetto ai dati al basale, l'indice di volume telediastolico del ventricolo destro si era ridotto da  $137.6 \pm 15.8$  mL/m<sup>2</sup> a  $83.9 \pm 16.0$  mL/m<sup>2</sup> ( $p < 0.01$ ).

**Sperimentazioni cliniche**

La ricerca sul sito <https://clinicaltrials.gov/>, ultimo accesso 03 marzo 2023, con la parola chiave "Venus P", ha selezionato studi con stato "sconosciuto".

**Linee guida**

La sostituzione transcateretere della valvola polmonare è classificata come raccomandazione di classe II dell'American Heart Association per condotti con stenosi o rigurgito da moderata a grave, a condizione che il paziente soddisfi i criteri di inclusione ed esclusione per le valvole disponibili [7].

**Analisi di costo-efficacia**

La ricerca effettuata su PubMed (sito: [www.pubmed.org](http://www.pubmed.org)) condotta il 03 marzo 2023 con le parole chiave "(cost[titl] OR economic[titl]) AND "Venus P" non ha prodotto alcun risultato.

**Report HTA**

Non sono disponibili report di HTA

**Benefici attesi**

Ampliamento della popolazione trattata, in quanto il device, unico per misura, permette di trattare pazienti con diametro del tratto di efflusso ventricolare destro elevato (> 30 mm).

Riduzione delle complicanze relative ad un re- intervento chirurgico.

**Prezzo e costo terapia per paziente**

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuo (pezzi)
VENUS P - valve system Venus- Medtech Inc.	24.000,00 (IVA inclusa)	24.000,00 (IVA inclusa)	N=8

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N, pezzi)
CHIRURGIA		nessuna	

**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)
42.43 (Disturbi della valvola polmonare)	35.25 (Sostituzione di valvola polmonare con bioprotesi)	104 (Interventi sulle Valvole Cardiache con Cateterismo Cardiaco)	24.115,00

**Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, [link](#) e N° 1244/2022 [link](#) )**

Dispositivo innovativo (S/N)	N
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	

**Dati riassuntivi**

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
280	31/10/2023	Fondazione Monasterio

**Tecnologia in valutazione**

VENUS P - Sistema di sostituzione transcateretere della valvola polmonare

**Eventuali esperti esterni coinvolti**

-

**Conclusioni e parere del Centro Operativo (CO)**

Il trattamento chirurgico di patologie cardiache congenite consiste nella riparazione del tratto di efflusso ventricolare destro (RVOT) con condotti valvolati o non valvolati per connettere il ventricolo destro all'arteria polmonare o anche con l'allargamento del RVOT nativo tramite patch [8].

La Tetralogia di Fallot (ToF) è una delle più comuni forme di patologie cardiache congenite e i risultati provenienti dalla correzione chirurgica del difetto sono generalmente buoni, e più del 95% dei bambini sottoposti a riparazione sopravvivono fino all'età adulta. Tuttavia, l'allargamento del RVOT, spesso combinato con una patch transanulare per eliminare completamente l'ostruzione, porta a vari gradi di rigurgito della valvola polmonare [6]. Pertanto, pazienti con TOF probabilmente hanno, in seguito, bisogno della sostituzione della valvola polmonare (PVR). In altri difetti cardiaci congeniti, RVOT è spesso riparato con il posizionamento di un condotto (omoinnesto, bioprotesi o condotto non valvolare) tra il ventricolo destro (RV) e l'arteria polmonare (PA). Con il tempo, questi condotti RV-PA possono degenerare e deteriorarsi, causando anche stenosi polmonare o rigurgito polmonare, e anche in questo caso è necessaria la sostituzione della valvola polmonare [8]. Pertanto, durante la vita del paziente, sono inevitabili sostituzioni chirurgiche multiple con conseguente aumento dei rischi chirurgici ad ogni operazione cardiaca aggiuntiva. Per tale motivo, in determinati casi si preferisce la sostituzione transcateretere della valvola polmonare (TPVR). Tuttavia, solo circa 15-20% dei potenziali pazienti con disfunzione RVOT sono adatti per le valvole impiantabili attualmente disponibili off label. Queste valvole sono realizzate e approvate per pazienti con condotti o bioprotesi tra ventricolo destro e arteria polmonare, ed escludono molti pazienti che si sottopongono ad una tecnica di riparazione tramite patch transanulare [9].

**Dati riassuntivi**

Inoltre, sono limitate dalle loro dimensioni massimali e dal fatto che la maggior parte dei pazienti, in seguito a riparazione TOF attraverso una tecnica di patch transanulare, hanno RVOT esteso a diametri maggiori rispetto a quelli adatti a queste valvole [8, 10]. Il sistema Venus P è l'unico attualmente dotato di marcatura CE per l'utilizzo del trattamento di disfunzione valvolare significativa in un RVOT di ampie dimensioni (superiore ai 30 mm di diametro); analoghe protesi valvolari non sono utilizzabili in queste condizioni anatomiche lasciando quindi come unica alternativa terapeutica il re-intervento chirurgico, con un impatto e un rischio superiore per il paziente.

In conclusione, considerate le caratteristiche dimensionali della valvola polmonare, le evidenze in letteratura e il rischio chirurgico per alcune popolazioni di pazienti, il device è ritenuto idoneo.

**Data di redazione della scheda**

06/03/2023

**Estensore della scheda**

Maria Rita Romeo

**Farmacista aziendale referente per la richiesta**

Stefania Alduini

**BIBLIOGRAFIA**

1. Cao QL, Kenny D, Zhou D, Pan W, Guan L, Ge J, Hijazi ZM. Early clinical experience with a novel self-expanding percutaneous stent-valve in the native right ventricular outflow tract. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014 Dec 1;84(7):1131-7. doi: 10.1002/ccd.25544. Epub 2014 May 28. PMID: 24824357.
2. W. Promphan, P. Prachasilchai, S. Siripornpitak, S. A. Qureshi, e T. Layangool, «Percutaneous pulmonary valve implantation with the Venus P-valve: clinical experience and early results», *Cardiol. Young*, vol. 26, fasc. 4, pp. 698–710, apr. 2016, doi: 10.1017/S1047951115001067.
3. J. Husain, P. Praichasilchai, Y. Gilbert, S. A. Qureshi, e G. J. Morgan, «Early European experience with the Venus P-valve®: filling the gap in percutaneous pulmonary valve implantation», *EuroIntervention*, vol. 12, fasc. 5, pp. e643–e651, ago. 2016, doi: 10.4244/EIJV12I5A105.
4. F. Garay, X. Pan, Yj. Zhang, C. Wang, e D. Springmuller, «Early experience with the Venus p-valve for percutaneous pulmonary valve implantation in native outflow tract», *Neth. Heart J.*, vol. 25, fasc. 2, pp. 76–81, feb. 2017, doi: 10.1007/s12471-016-0932-5.
5. G. Morgan et al., «Medium-term results of percutaneous pulmonary valve implantation using the Venus P-valve: international experience», *EuroIntervention*, vol. 14, fasc. 13, pp. 1363–1370, gen. 2019, doi: 10.4244/EIJ-D-18-00299.
6. D. Zhou et al., «A self-expanding percutaneous valve for patients with pulmonary regurgitation and an enlarged native right ventricular outflow tract: one-year results», *EuroIntervention*, vol. 14, fasc. 13, pp. 1371–1377, gen. 2019, doi: 10.4244/EIJ-D-18-00715
7. T. F. Feltes et al., «Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association», *Circulation*, vol. 123, fasc. 22, pp. 2607–2652, giu. 2011, doi: 10.1161/CIR.0b013e31821b1f10.
8. A. K. Chau, «Transcatheter pulmonary valve replacement in congenital heart diseases», *Pediatr. Investig.*, vol. 6, fasc. 4, pp. 280–290, dic. 2022, doi: 10.1002/ped4.12359



**Regione Toscana**

**Commissione per la valutazione delle tecnologie e  
degli investimenti sanitari**

***Centro operativo***

9. W. Alkashkari, J. AlRahimi, S. Albugami, Q.-L. Cao, e Z. M. Hijazi, «Transcatheter Pulmonary Valve Replacement: The Venus P valve-Current Status», J. Struct. Heart Dis., vol. 4, fasc. 1, pp. 1–8, feb. 2018, doi: 10.12945/j.jshd.2018.035.17.
10. M. I. Jones e S. A. Qureshi, «Recent advances in transcatheter management of pulmonary regurgitation after surgical repair of tetralogy of Fallot», F1000Research, vol. 7, p. 679, mag. 2018, doi: 10.12688/f1000research.14301.1.

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

Redazione a cura del Centro Operativo, n.17610 del **7 Settembre 2022**.