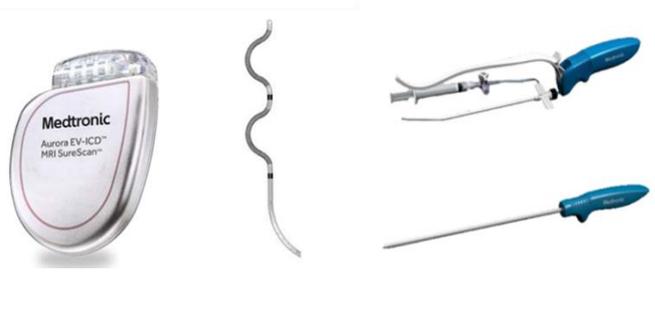




RAPID HTA REPORT		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
325	03-06-2024	UOC Cardiologia Interventistica - AOUS
Tipo di report		
Nuovo report		S
Aggiornamento di un report precedente		
Se aggiornamento, indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia					
Nome commerciale					
Aurora EV-ICD MRI SureScan Medtronic					
Nome generico					
Aurora EV ICD					
Nome fabbricante					
Medtronic INC					
Nome fornitore					
Medtronic Italia SpA					
RDM	REF				
2430588					
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
	G120397091393 (20/02/23)	Classe III	SI		
CND					
J01504; J0190010202; J01900180					
Problema clinico e razionale della richiesta					
<p>La morte cardiaca improvvisa (MCI) è un grave problema di sanità pubblica, in Italia si stimano circa 60.000 decessi annui [1]. Per essere efficienti nella prevenzione della MCI, è necessaria una strategia di stratificazione del rischio per identificare la popolazione a rischio più elevato, in queste popolazioni sono raccomandate procedure di impianto di defibrillatori cardioverter impiantabili (ICD). Dal 1980, l'ICD è il gold standard per la prevenzione primaria e secondaria della MCI [2]. I defibrillatori cardioverter impiantabili rappresentano una terapia consolidata per il trattamento delle malattie cardiache acquisite o ereditarie associate a un alto rischio di morte cardiaca improvvisa dovuta a tachiaritmie ventricolari [3]. Numerosi studi che mostrano una riduzione della mortalità hanno portato a un'indicazione di classe I nelle linee guida sia per la prevenzione primaria che per quella secondaria [4-7]. I sistemi convenzionali di ICD transvenosi (TV-ICD) sono tuttavia associati a significative complicanze acute e croniche, la maggior parte delle quali sono correlate all'uso di cateteri TV. L'inserimento del catetere può causare pneumotorace, emotorace o perforazione delle strutture cardiache o vascolari. Nel lungo termine, il guasto del catetere e l'infezione possono richiedere l'estrazione del catetere TV, comportando una significativa morbilità e mortalità. Inoltre, alcuni pazienti presentano ostruzione venosa o anatomie cardiache che impediscono l'impianto del catetere transvenoso [8,9].</p> <p>L'interesse per soluzioni alternative ha portato allo sviluppo dell'ICD sottocutaneo (S-ICD), che consente la defibrillazione e cardioversione con il catetere e il dispositivo completamente impiantati nel piano sottocutaneo. Tuttavia, anche il sistema S-ICD ha limitazioni: non fornisce pacing anti-tachicardia (ATP) o supporto al pacing oltre al pacing post-shock, ed è un sistema ad alta energia, risultando in un dispositivo grande, spesso scomodo e con una durata inferiore rispetto agli ICD transvenosi [8,9].</p> <p>Pertanto è stato sviluppato un sistema di ICD extravascolare (EV-ICD) per evitare i rischi a lungo termine dei cateteri degli ICD transvenosi e per affrontare le limitazioni degli ICD sottocutanei. Inoltre, il nuovo sistema oltre a</p>					



Dati generali della tecnologia

fornire shock per le aritmie ventricolari, consente il pacing anti-tachicardia grazie alla posizione sotto-sternale del catetere di defibrillazione [8,9].

Indicazioni d'uso

Il sistema Aurora EV-ICD MRI SureScan è indicato per erogare una stimolazione antitachicardia ventricolare e una defibrillazione ventricolare per il trattamento automatico delle aritmie ventricolari potenzialmente fatali in pazienti per cui è indicato l'uso di un ICD, che non presentano bradicardia sintomatica e che sono a rischio di MCI.

Paziente target

L'EV-ICD è indicato per tutti quei pazienti in cui si voglia evitare di impiantare un defibrillatore transvenoso o per i quali sia preclusa la possibilità di accedere al cuore attraverso le vene dello stretto toracico superiore:

- Pazienti giovani con sindromi aritmogene ereditarie o acquisite in cui si ritenga non necessario un pacing cardiaco;
- Pazienti con precedente infezione di sistema endocavitario;
- Pazienti nefropatici con fistola arterovenosa;
- Pazienti affetti da malformazioni cardiache congenite o acquisite privi di accessi vascolari percorribili per il raggiungimento delle camere cardiache.

In modo particolare, questa tecnologia potrebbe essere rivolta a coloro in cui si voglia evitare il sistema transvenoso, ma non risultano eleggibili all'attuale tecnologia sottocutanea per:

- esclusione in fase di screening (assenza di una corretta detezione del segnale elettrico cardiaco e conseguente rischio di shock inappropriati o fallimento di detezione di aritmie ventricolari)
- pazienti con pause critiche transitorie in cui si ritenga necessaria la presenza di un pacing cardiaco di protezione
- caratteristiche fisiche che renderebbero poco accettabile la presenza di un device sottocutaneo voluminoso.

Questo sotto-gruppo di pazienti -in mancanza di dispositivi specifici- sono attualmente sottoposti spesso ad impianto trans-venoso o sottocutaneo pur nella consapevolezza dei limiti che questi approcci possono determinare. Il sistema di ICD extravascolare Aurora si candida ad essere utilizzato in questo specifico sottogruppo di pazienti, i quali costituiscono la popolazione target.

Principali competitor

I dispositivi attualmente in uso per questa tipologia di popolazione sono tecnologie TV-ICD o S-ICD. L'impianto S-ICD con il posizionamento dell'elettrocatteter e del dispositivo completamente all'interno del piano sottocutaneo, fornisce la terapia di defibrillazione senza l'accesso al cuore o ai vasi sanguigni, aggirando così alcuni dei disagi clinici dei sistemi TV-ICD. Tuttavia l'unica terapia che questo device può erogare, per interrompere le aritmie maligne, è lo shock ad alta energia, non avendo la possibilità di stimolare il cuore ed erogare terapie indolori con stimolazione ATP, stimolazione bradicardica a lungo termine e terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT). Inoltre, requisiti energetici di defibrillazione più elevati, dettati dalla posizione del dispositivo, richiedono un generatore più grande rispetto agli ICD transvenosi (60 cm³ vs. 30 cm³), con una longevità compromessa (durata della vita prevista di 7.3 anni vs. ai 13.6 anni) [8].



Dettagli tecnologici

Descrizione

Il dispositivo **Medtronic Aurora EV-ICD MRI SureScan modello DVEA3E4** è un defibrillatore impiantabile extravascolare monocamerale. È un dispositivo cardiaco multiprogrammabile e compatibile con la risonanza magnetica, in grado di monitorare e regolare la frequenza cardiaca del paziente. Offre funzioni di riconoscimento e terapia delle tachiaritmie ventricolari, stimolazione post-shock e riconoscimento di pause cardiache prolungate, con erogazione di terapia (stimolazione per la prevenzione delle pause). Il dispositivo è dotato inoltre di funzioni diagnostiche e di monitoraggio, utili ai fini della valutazione del sistema e dell'assistenza al paziente.

Aurora EV-ICD è un dispositivo extravascolare con le caratteristiche dell'ICD transvenoso ed è stato progettato per avere l'elettrocatteter non all'interno del cuore o nel sistema vascolare, in modo da evitare le complicanze associate agli elettrocatteteri transvenosi, preservare il sistema vascolare e ridurre il rischio di lesioni vascolari.

Il sistema è composto da un elettrocatteter inserito in regione mediastinica sottosternale mediante apposito tunnellizzatore. L'elettrocatteter è un elettrocatteter quadripolare extravascolare, progettato per il sensing e per terapie di cardioversione, defibrillazione e stimolazione; è stato testato per poter essere utilizzato in un ambiente di risonanza magnetica (RM).

Per programmare il dispositivo vengono utilizzati il programmatore Medtronic e il relativo software.

Un analizzatore del sistema di stimolazione può essere utilizzato per misurare alcune caratteristiche elettriche dell'elettrocatteter impiantato prima del collegamento al dispositivo. Il monitoraggio a distanza dei pazienti avviene tramite il servizio Medtronic CareLink Network, se disponibile. I pazienti utilizzano un monitor per la raccolta dei dati presenti nel proprio dispositivo impiantato e li trasmettono al medico curante attraverso il servizio Medtronic CareLink Network.

Elementi di innovazione

Gli elementi di innovazione del dispositivo Aurora EV-ICD sono riassunti di seguito:

- Dimensioni ridotte rispetto a S-ICD (33 cm³ vs. 60 cm³);
- Design fisiologico con riduzione delle pressioni sulla cute per garantire maggior comfort e accettazione da parte del paziente riducendo il rischio di decubito;
- Possibilità di stimolazione antibradicardica per la prevenzione delle pause;
- Capacità di erogare, in caso di aritmia ventricolare, ATP;
- Possibilità di programmare il dispositivo in modo da erogare una stimolazione temporanea post-shock dopo una terapia di defibrillazione o cardioversione, in quanto può verificarsi una bradicardia o un'asistolia temporanea dopo che il cuore ha ricevuto una terapia ad alta tensione;
- Elevata longevità: durata prevista di 11,7 anni vs. 7,3 anni della media durata S-ICD;
- Grazie al posizionamento dell'elettrocatteter in prossimità del cuore, l'energia richiesta per la defibrillazione è inferiore rispetto a quella necessaria se l'elettrocatteter fosse separato dal cuore per la presenza del tessuto osseo. Pertanto, il sistema EV-ICD è in grado di defibrillare a 40 J vs. 80 J;
- Non necessità di screening preimpianto previsto invece per S-ICD per verificare la detenzione del segnale elettrocardiografico.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca in letteratura, svolta su Database PubMed con Keywords "Extravascular Implantable Cardioverter-Defibrillator" (04/06/2024), ha riportato 47 risultati. Di seguito si riportano i principali trial che hanno valutato sicurezza ed efficacia del sistema Aurora EV-ICD MRI SureScan per il monitoraggio emodinamico da remoto.

First-in-Human Chronic Implant Experience of the Substernal Extravascular Implantable Cardioverter-Defibrillator (NCT03608670) [10]

Il seguente studio descrive la prima esperienza su uomo con l'EV-ICD con lo scopo di valutare la sicurezza e le prestazioni. I limiti dei sistemi ICD transvenosi e sottocutanei includono l'affidabilità dei conduttori e le



problematiche di morbilità associate all'impianto del conduttore ICD nel sistema vascolare o alla mancanza di terapie di stimolazione (ad es. stimolazione antitachicardica) nei sistemi sottocutanei. Il defibrillatore EV utilizza un posizionamento innovativo del conduttore substernale per superare tali limitazioni. Si è trattato di uno studio pilota prospettico, non randomizzato, condotto in 4 centri in Australia e Nuova Zelanda, che ha coinvolto **21 partecipanti** riferiti all'impianto di ICD. La raccolta dei dati includeva eventi avversi sistemici e procedurali principali, test di defibrillazione all'impianto e soglie di rilevamento e stimolazione. In un paziente è stato possibile indurre la VF solo una volta e aveva un'ampiezza dell'onda R <1 mV il giorno successivo, e il dispositivo è stato rimosso. Tra i 20 pazienti per i quali l'impianto è riuscito, la soglia di defibrillazione mediana era di 15 J, e il 90% ha superato il test di defibrillazione con un margine di sicurezza di ≥ 10 -J. L'ampiezza media dell'onda R era di $3,4 \pm 2,0$ mV, l'ampiezza della fibrillazione ventricolare media era di $2,8 \pm 1,7$ mV, e la stimolazione è stata efficace nel 95% a ≤ 10 V. Non sono state riscontrate complicanze intra-procedurali. Entro 90 giorni dall'intervento, si sono verificati 6 eventi avversi legati al device. Un paziente ha subito uno shock inappropriato 78 giorni dopo l'impianto a causa del sovrarilevamento dell'onda P che è avvenuto quando la punta del conduttore si è deflessa verso l'appendice atriale destra. Il sistema è stato successivamente rimosso e il paziente ha ricevuto un defibrillatore sottocutaneo. Il tasso di libertà da complicazioni sistemiche o procedurali gravi a 90 giorni è stato del 94,1% (intervallo di confidenza al 95%: 83,6% - 100%). Oltre a un singolo caso di shock inappropriato, 2 pazienti hanno riportato disagio inspiratorio post-operatorio e 3 hanno avuto problemi minori alla ferita, tutti risolti senza complicazioni ulteriori. Nei 15 pazienti attualmente impiantati, i sistemi sono stabili nel follow-up a lungo termine. Questa valutazione iniziale ha dimostrato la fattibilità del posizionamento del conduttore substernale, della defibrillazione e della stimolazione con un sistema impiantato cronico. Non sono state riscontrate complicanze acute gravi, e la prestazione di stimolazione, defibrillazione e rilevamento all'impianto è stata efficace nella maggior parte dei pazienti.

The extravascular implantable cardioverter-defibrillator: The pivotal study plan (NCT04060680) [9]

I TV-ICD forniscono terapie salvavita per milioni di pazienti in tutto il mondo. Tuttavia, sono suscettibili a diverse potenziali complicazioni a breve e lungo termine, tra cui perforazione cardiaca e pneumotorace, dislocazione del conduttore, occlusione venosa e infezione. Il nuovo design del sistema ICD extravascolare e l'approccio di impianto substernale evitano i rischi associati ai TV-ICD. The pivotal study plan è uno studio clinico prospettico, multicentrico, a braccio singolo, non randomizzato, pre-immissione in commercio, progettato per valutare la sicurezza e l'efficacia del sistema. Sono stati coinvolti pazienti con indicazione di Classe I o IIa ad ICD, che hanno ricevuto un sistema ICD extravascolare. L'endpoint primario di efficacia era la defibrillazione riuscita all'impianto, raggiunto se il limite inferiore dell'intervallo di confidenza unilaterale al 97,5% per la percentuale di pazienti con defibrillazione riuscita fosse superiore all'88%. L'endpoint primario di sicurezza era la libertà da complicazioni gravi legate al sistema o alla procedura a 6 mesi, raggiunto se il limite inferiore dell'intervallo di confidenza unilaterale al 97,5% per la percentuale di pazienti liberi da tali complicazioni fosse superiore al 79%. Un totale di 356 pazienti sono stati arruolati presso 46 centri in 17 paesi del Nord America, Europa, Asia e Oceania. Di questi, 316 hanno subito un tentativo di impianto e 40 hanno abbandonato lo studio. Tra i 302 pazienti in cui è stato possibile indurre aritmie ventricolari e che hanno completato il protocollo di test di defibrillazione, la percentuale di pazienti con defibrillazione riuscita è stata del 98,7% (limite inferiore dell'intervallo di confidenza unilaterale al 97,5% [IC], 96,6%; $P < 0,001$ per il confronto con l'obiettivo di performance dell'88%); 299 su 316 pazienti (94,6%) sono stati dimessi con un sistema ICD funzionante. L'analisi di Kaplan-Meier della percentuale di pazienti liberi da complicazioni gravi legate al sistema o alla procedura a 6 mesi è stata del 92,6% (limite inferiore dell'intervallo di confidenza unilaterale al 97,5% [IC], 89,0%; $P < 0,001$ per il confronto con l'obiettivo di performance del 79%). Non sono state riportate complicanze gravi intra-procedurali. A 6 mesi, sono state osservate 25 complicanze gravi (Fig.1), in 23 su 316 pazienti (7,3%), più comunemente dislocazione del catetere. Nessuna delle complicazioni maggiori ha avuto ulteriori conseguenze cliniche. La stimolazione antitachicardica è stata somministrata a 10 pazienti e ha interrotto con successo il 70% degli episodi (32 di 46), inclusi 3 episodi in cui la ri-iniziazione immediata spontanea dell'aritmia ha portato all'erogazione di uno shock. Dopo l'aggiustamento per episodi



multipli per paziente con l'uso di equazioni di stima generalizzate, il tasso di successo della stimolazione antitachicardica è stato del 50,8% (IC al 95%, 23,3 a 77,8). Dei 299 pazienti che hanno subito l'impianto, 29 (9,7%) hanno ricevuto 118 shock inappropriati per 81 episodi aritmici durante il follow-up medio di 10,6 mesi. Durante il follow-up medio, sono state segnalate 22 modifiche al sistema ICD extravascolare in 22 pazienti. Otto modifiche al sistema hanno comportato l'espianto completo del sistema senza sostituzione. Il motivo più comune per la revisione del sistema è stata la dislocazione del catetere. Un totale di 13 infezioni correlate al sistema o alla procedura sono state segnalate in 13 pazienti (4,1%) durante il follow-up medio di 10,6 mesi, di cui 9 sono state trattate con farmaci con o senza cure delle ferite. Quattro infezioni hanno comportato la rimozione del sistema (1,3%; da 26 a 188 giorni dopo l'impianto) ed erano legate alla tasca laterale del dispositivo.

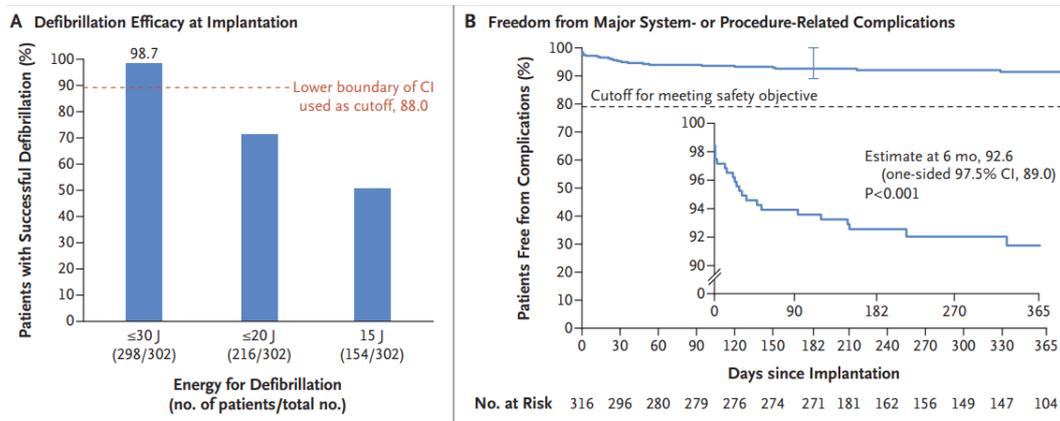


Figura 1. Efficacia nella defibrillazione all'impianto e Libertà da complicanze maggiori relativi alla procedura o al sistema

Patient-reported quality of life and acceptance of the extravascular implantable cardioverter-defibrillator: Results from pivotal study [11]

Il pivotal EV-ICD study, descritto in precedenza, è stato uno studio prospettico, a braccio singolo, non randomizzato, globale, di approvazione di mercato. Ai pazienti è stato richiesto di completare i sondaggi sulla qualità della vita (QOL) fisica e mentale del 12-Item Short Form Survey (SF-12) al basale e a 6 mesi dopo l'impianto. Inoltre, i pazienti hanno potuto completare il sondaggio sulla qualità della vita (QOL) Florida Patient Acceptance Survey (FPAS) a 6 mesi. Inoltre, è stata eseguita una comparazione retrospettiva con dati storici provenienti da uno studio precedente che includeva i risultati del sondaggio FPAS per i pazienti con sistemi S-ICD e TV-ICD, estrapolando i punti dati dai grafici pubblicati [23]. Dal basale a 6 mesi, i pazienti nello studio fondamentale sull'EV ICD (n = 247) hanno riportato miglioramenti statisticamente significativi nel SF-12 nella QOL fisica ($45,4 \pm 9,4$ vs. $46,8 \pm 9,1$ rispettivamente, $p = .020$) e nessuna variazione nella QOL mentale ($49,3 \pm 10,4$ vs. $50,5 \pm 9,7$, $p = .061$) (Fig.6). Non sono state riscontrate differenze per sesso, fibrillazione atriale o esperienza di shock ICD.

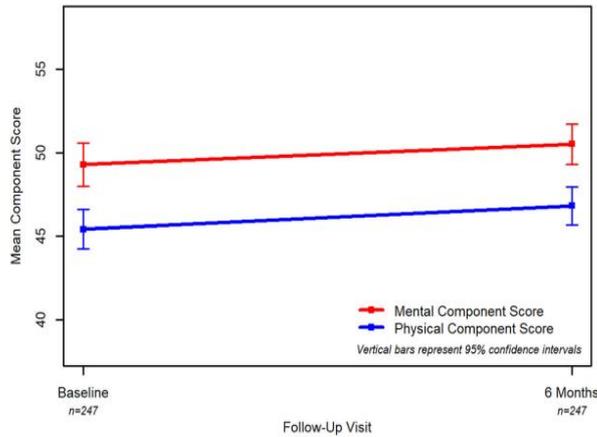


Figura 2. Le risposte al sondaggio sulla qualità della vita SF-12. I punteggi medi delle risposte al sondaggio sulla qualità della vita SF-12 riportate dai pazienti per la salute mentale (linea rossa) e fisica (linea blu) sono mostrati al basale e a 6 mesi. Le barre di errore rappresentano l'intervallo di confidenza del 95%.

Il punteggio complessivo FPAS per l'EV-ICD ($80,4 \pm 15,7$) è stato più alto rispetto a quanto precedentemente riportato per l'S-ICD ($70,2 \pm 17,8$, $p < 0,0001$) o il TV-ICD ($73,0 \pm 17,4$, $p = 0,004$). I diversi punteggi di FPAS sono riportati nella Fig.7

TABLE 2 FPAS score by device.

	EV ICD (N=109)	S-ICD (N=101)	EV- vs. S-ICD p Value	TV ICD (N=100)	EV- vs. TV-ICD p Value
Total FPAS score					
Mean ± standard deviation	80.4 ± 15.7	70.2 ± 17.8	<.0001	73.0 ± 17.4	.004
Return to function					
Mean ± standard deviation	74.4 ± 25.2	67.0 ± 26.3	.058	68.1 ± 22.6	.12
Device-related distress ^a					
Mean ± standard deviation	20.0 ± 19.8	36.5 ± 29.4	<.0001	29.0 ± 23.7	.017
Positive appraisal					
Mean ± standard deviation	84.3 ± 21.2	80.7 ± 24.6	.37	77.5 ± 18.7	.042
Body image concerns ^a					
Mean ± standard deviation	14.7 ± 23.0	27.7 ± 32.5	.001	21.6 ± 25.6	.12

Abbreviations: EV ICD, extracardiac implantable cardioverter defibrillator; FPAS, Florida Patient Acceptance Survey; S-ICD, subcutaneous implantable cardioverter defibrillator; TV-ICD, transvenous implantable cardioverter defibrillator.

^aFor this component of the FPAS a lower score is associated with better patient acceptance.

Figura 3. FPAS score

I primi PRO per i pazienti EV-ICD hanno indicato che i pazienti hanno miglioramenti nella QOL fisica dal basale al follow-up a 6 mesi e un'accettazione complessivamente migliore del loro ICD rispetto a uno studio precedente con dati S-ICD e TV-ICD. Questi risultati iniziali suggeriscono che l'EV-ICD è valutato positivamente dai pazienti.

The clinical and economic impact of extended battery longevity of a substernal extracardiac implantable cardioverter defibrillator [12]

EV-ICD ha una maggiore longevità prevista della batteria rispetto all'S-ICD. Questo studio ha analizzato la necessità di cambi del generatore, le complicazioni a lungo termine e i costi complessivi sia per l'EV-ICD che per il S-ICD nei sistemi sanitari di vari paesi. I dati sulla longevità della batteria sono stati modellati utilizzando un modello di Markov. I dati demografici clinici sono stati derivati dalla letteratura pubblicata. Gli esiti primari sono stati definiti come il numero di interventi chirurgici di sostituzione del generatore, le complicazioni e i costi totali del sistema sanitario dovuti all'esaurimento della batteria durante la vita prevista dei pazienti che ricevono la terapia EV-ICD o



S-ICD. La longevità media modellata della batteria è risultata essere di 7,3 anni per il S-ICD rispetto a 11,8 anni per l'EV-ICD. La probabilità di complicazioni dopo un intervento di sostituzione era dell'1,4%, con un tasso di mortalità operatoria dello 0,02%. L'uso dell'EV-ICD era associato a 1,4-1,6 sostituzioni in meno in media durante la vita prevista del paziente rispetto al S-ICD e a una riduzione del 24,3-26,0% dei costi. Un'analisi di sensibilità unidirezionale del modello per il sistema sanitario degli Stati Uniti ha evidenziato che l'uso di un EV-ICD comportava una riduzione degli interventi chirurgici di sostituzione superiore a 1 (1,1-1,6) insieme a risparmi di costi a cinque cifre in tutti gli scenari (\$18 602-\$40 948). La maggiore durata prevista della batteria dell'EV-ICD ha il potenziale per ridurre significativamente la morbilità a lungo termine e le risorse sanitarie correlate ai cambi di generatore dal punto di vista di sistemi sanitari diversi.

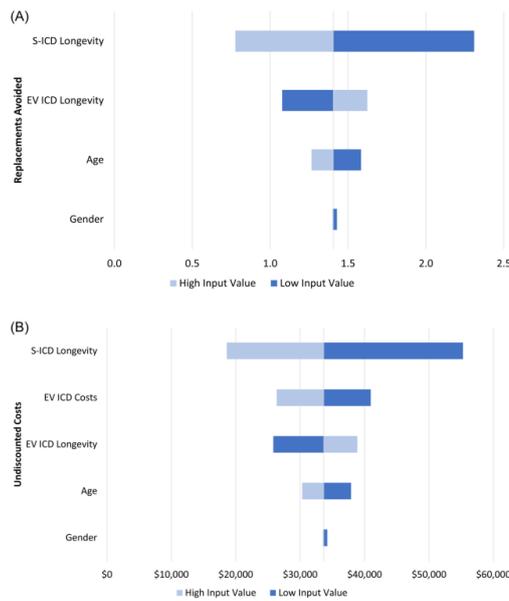


Figura 4. Analisi di sensibilità

Sperimentazioni cliniche in corso

Lo studio Enlighten (NCT06048731) è uno studio prospettico, osservazionale e multicentrico, in fase di reclutamento. I pazienti iscritti allo studio Enlighten saranno seguiti prospetticamente per tutta la durata del dispositivo post-impianto o fino alla chiusura del registro, alla morte del paziente o all'uscita del paziente dal registro.

Linee guida

-

Analisi di costo-efficacia

-

Report HTA

-

Benefici attesi

Aurora EV-ICD risulta essere un dispositivo più piccolo (33 cm³ vs. 60 cm³), che **utilizza una minore energia di defibrillazione** (40 J vs. 80 J) e prevede una maggiore durata della batteria (11,7 anni vs. 7,3 anni) [4,11,12] rispetto agli ICD transvenosi. Ciò può avere un impatto sul percorso del paziente migliorandone la qualità della vita, garantendo maggiore comfort (un dispositivo più piccolo comporta una pressione tissutale ridotta) ed evitando estrazioni correlate a disagio e dolore. Alcuni pazienti impiantati in passato con S-ICD hanno infatti evidenziato che ci si aspetterebbe un miglioramento della qualità della vita mediante espianto del dispositivo S-



ICD, a causa del disagio e dolore che hanno provato a causa delle dimensioni del dispositivo [13]. Con il suo design PhysioCurve, l'Aurora EV-ICD ha mostrato una riduzione media del 27% della pressione tissutale rispetto all'S-ICD Boston [14].

Aurora EV-ICD ha la capacità di fornire **terapie di stimolazione ATP** che consentono di evitare shock ad alta energia inutili, migliorando la prognosi dei pazienti e la loro qualità della vita. Inoltre, la possibilità del sistema di backup di stimolazione e prevenzione delle asistolie fornisce un supporto temporaneo per la stimolazione antibradicardica dopo il rilevamento di un'asistolia ventricolare.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
Aurora EV-ICD RI SureScan (Medtronic)	17.500,00	17.500,00	5

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Emblem S-ICD (Boston Scientific)	15.500,00	15.000,00

Impatto economico ed organizzativo

Informazioni di rimborsabilità

Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (Codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
427.1	37.96 - 37.95	535	21.206,00
428.0		536	20.336,00

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 della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
325	03-06-2024	UOC Cardiologia Interventistica- AOUS

Tecnologia

Medtronic Aurora EV-ICD MRI SureScan modello DVEA3E4, ICD extravascolare monocamerale.

Conclusioni

Il sistema EV-ICD permette di evitare i rischi a lungo termine dei cateteri degli ICD transvenosi e di affrontare le limitazioni degli S-ICD. I vantaggi che principalmente differenziano l'EV-ICD da S-ICD sono la **capacità di fornire il pacing anti-tachicardia** grazie alla posizione sotto-sternale del catetere di defibrillazione, le ridotte dimensioni del device, che si traducono anche in un maggior comfort per il paziente, e la maggiore durata della batteria.

Il costo del dispositivo è maggiore rispetto all'attuale dispositivo in uso. Tuttavia gli aspetti innovativi tecnologici e il maggior comfort per il paziente portano ad esprimere parere favorevole che il Centro Operativo ritiene che debba essere tuttavia soggetto alle seguenti limitazioni:



- 1) si tratta di un parere favorevole non definitivo per il quale è prevista una rivalutazione tra 6 mesi;
- 2) i fabbisogni approvati con il presente parere si limitano a 4 pazienti per la Fondazione Monasterio e 3 pazienti per la Azienda Ospedaliera Universitaria Senese e si riferiscono al periodo di 6 mesi indicato al punto (1);
- 3) la rivalutazione prevista al punto (1) prenderà in considerazione sia i probabili aggiornamenti della letteratura scientifica in materia disponibili tra 6 mesi sia gli esiti rilevati nei pazienti trattati nel citato semestre (in numero massimo di 7), i quali dovranno essere opportunamente documentati al Centro Operativo stesso.

Data di redazione del report

25/06/2024

Autore/i del report

Maria Rita Romeo

Farmacista referente

Giovanna Gallucci

BIBLIOGRAFIA

1. Guerra F, Palmisano P, Bisignani G, Forleo G, Landolina M, Soldati E, Stabile G, Zanotto G, Berisso MZ, Boriani G, De Ponti R, Ricci RP. "Unmet needs" in tema di morte cardiaca improvvisa. Quando il rischio è transitorio o incerto: ruolo potenziale del defibrillatore indossabile. *G Ital Cardiol* 2020;21(10):764-767. doi 10.1714/3431.34202
2. Philippon F, Domain G, Sarrazin JF, Nault I, O'Hara G, Champagne J, Steinberg C. Evolution of Devices to Prevent Sudden Cardiac Death: Contemporary Clinical Impacts. *Can J Cardiol.* 2022 Apr;38(4):515-525. doi: 10.1016/j.cjca.2022.01.031. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35124184.
3. Tonko JB, Rinaldi CA. Non-traditional implantable cardioverter-defibrillator configurations and insertion techniques: a review of contemporary options. *Europace.* 2022 Feb 2;24(2):181-192. doi: 10.1093/europace/euab178. PMID: 34453529; PMCID: PMC8824518.
4. A. J. Moss, D. J. Wilber, e M. W. Brown, «Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction», *N. Engl. J. Med.*, 2002.
5. S. Connolly, «Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials», *Eur. Heart J.*, vol. 21, fasc. 24, pp. 2071–2078, dic. 2000, doi: 10.1053/ehj.2000.2476.
6. K. Zeppenfeld *et al.*, «2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death», *Eur. Heart J.*, vol. 43, fasc. 40, pp. 3997–4126, ott. 2022, doi: 10.1093/eurheartj/ehac262.
7. S. M. Al-Khatib *et al.*, «2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary», *Heart Rhythm*, vol. 15, fasc. 10, pp. e190–e252, ott. 2018, doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
8. P. Friedman *et al.*, «Efficacy and Safety of an Extravascular Implantable Cardioverter–Defibrillator», *N. Engl. J. Med.*, vol. 387, fasc. 14, pp. 1292–1302, ott. 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2206485.
9. I. Crozier *et al.*, «The extravascular implantable cardioverter-defibrillator: The pivotal study plan», *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 32, fasc. 9, pp. 2371–2378, set. 2021, doi: 10.1111/jce.15190
10. I. Crozier *et al.*, «First-in-Human Chronic Implant Experience of the Substernal Extravascular Implantable Cardioverter-Defibrillator», *JACC Clin. Electrophysiol.*, vol. 6, fasc. 12, pp. 1525–1536, nov. 2020, doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.029.
11. Sears SF, Harrell R, Crozier I, Murgatroyd F, Boersma LVA, Manlucu J, Knight BP, Leclercq C, Birgersdotter-Green UM, Wiggenhorn C, Hilleren G, Friedman P. Patient-reported quality of life and acceptance of the extravascular implantable cardioverter-defibrillator: Results from pivotal study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2024 Feb;35(2):240-246. doi: 10.1111/jce.16151. Epub 2023 Dec 4. PMID: 38047465.
12. Knight BP, Clémenty N, Amin A, Birgersdotter-Green UM, Roukoz H, Holbrook R, Manlucu J. The clinical and economic impact of extended battery longevity of a substernal extravascular implantable cardioverter defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2024 Feb;35(2):230-237. doi: 10.1111/jce.16150. Epub 2023 Dec 4. PMID: 38047467.



Regione Toscana

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

Centro operativo

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

Redazione del report a cura del Centro Operativo, Decreto regionale n.17610 del 7 Settembre 2022.

Per ulteriori informazioni scrivere alla mail centro.operativo.htart@regione.toscana.it



RAPID HTA REPORT		
Request No.	Date of request	Applicant
325	03-06-2024	UOC Interventional Cardiology - AOUS
Type of report		
New report		S
Updating a previous report		
If updating, please state the reason:		

General technology data					
Trade name					
Aurora EV-ICD MRI SureScan Medtronic					
Generic name					
Aurora EV ICD					
Manufacturer name					
Medtronic INC					
Supplier name					
Medtronic Italia SpA					
RDM	REF				
2430588					
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval		
	G120397091393 (20/02/23)	Class III	SI		
CND					
J01504; J0190010202; J01900180					
Clinical problem and rationale for the request					
<p>Sudden cardiac death (SCD) is a serious public health problem, with an estimated 60,000 deaths per year in Italy [1]. In order to be efficient in preventing SCD, a risk stratification strategy is required to identify the population at highest risk; implantable cardioverter defibrillator (ICD) implantation procedures are recommended in these populations. Since 1980, the ICD has been the gold standard for primary and secondary prevention of SCD [2]. Implantable cardioverter defibrillators represent an established therapy for the treatment of acquired or inherited heart diseases associated with a high risk of sudden cardiac death due to ventricular tachyarrhythmias [3]. Numerous studies showing a reduction in mortality have led to a class I indication in guidelines for both primary and secondary prevention [4-7]. Conventional transvenous ICD systems (TV-ICD) are, however, associated with significant acute and chronic complications, most of which are related to the use of TV catheters. Catheter insertion can cause pneumothorax, haemothorax or perforation of cardiac or vascular structures. In the long term, catheter failure and infection may require extraction of the TV catheter, leading to significant morbidity and mortality. In addition, some patients have venous obstruction or cardiac anatomies that prevent transvenous catheter implantation [8,9].</p> <p>Interest in alternative solutions led to the development of the subcutaneous ICD (S-ICD), which allows defibrillation and cardioversion with the catheter and device fully implanted in the subcutaneous plane. However, the S-ICD also has limitations: it does not provide anti-tachycardia pacing (ATP) or pacing support in addition to post-shock pacing, and it is a high-energy system, resulting in a large, often uncomfortable device with a shorter lifespan than transvenous ICDs [8,9].</p> <p>Therefore, an extravascular ICD system (EV-ICD) was developed to avoid the long-term risks of transvenous ICD catheters and to address the limitations of subcutaneous ICDs. Furthermore, the new system not only provides shocks for ventricular arrhythmias, but also allows anti-tachycardia pacing due to the sub-sternal position of the</p>					



General technology data

defibrillation catheter [8,9].

Indications for use

The Aurora EV-ICD MRI SureScan system is indicated to deliver ventricular antitachycardia pacing and ventricular defibrillation for the automatic treatment of potentially fatal ventricular arrhythmias in patients for whom an ICD is indicated, who do not have symptomatic bradycardia and who are at risk of MCI.

Target patient

EV-ICD is indicated for all patients in whom transvenous defibrillator implantation is to be avoided or for whom access to the heart through the veins of the upper thoracic strait is precluded:

- Young patients with hereditary or acquired arrhythmogenic syndromes in whom cardiac pacing is deemed unnecessary;
- Patients with previous infection of the endocavitary system;
- Nephropathic patients with arteriovenous fistula;
- Patients with congenital or acquired cardiac malformations lacking viable vascular accesses to reach the cardiac chambers.

In particular, this technology could be aimed at those who want to avoid the transvenous system, but are not eligible for the current subcutaneous technology for:

- exclusion at the screening stage (absence of correct detection of the cardiac electrical signal and consequent risk of inappropriate shocks or failure to detect ventricular arrhythmias)
- patients with transient critical pauses where protective cardiac pacing is deemed necessary
- physical characteristics that would make the presence of a bulky subcutaneous device unacceptable.

This sub-group of patients -in the absence of specific devices- are currently often subjected to trans-venous or subcutaneous implantation while being aware of the limitations that these approaches can bring. The Aurora extravascular ICD system is a candidate for use in this specific sub-group of patients, who constitute the target population.

Main competitors

The devices currently in use for this population are TV-ICD or S-ICD technologies. The S-ICD implant, with placement of the lead and device completely within the subcutaneous plane, provides defibrillation therapy without access to the heart or blood vessels, thus circumventing some of the clinical inconveniences of TV-ICD systems. However, the only therapy this device can deliver, to interrupt malignant arrhythmias, is high-energy shock, as it lacks the ability to stimulate the heart and deliver painless therapies with ATP pacing, long-term bradycardic pacing and cardiac resynchronisation therapy (CRT). In addition, higher defibrillation energy requirements, dictated by the device's location, require a larger generator than transvenous ICDs (60 cm³ vs. 30 cm³), with compromised longevity (expected lifespan of 7.3 years vs. 13.6 years) [8].

Technological details

Description

The **Medtronic Aurora EV-ICD MRI SureScan** device **model DVEA3E4** is a single-chamber implantable extravascular defibrillator. It is a multi-programmable, MRI-compatible cardiac device capable of monitoring and regulating the patient's heart rate. It offers functions for the recognition and therapy of ventricular tachyarrhythmias, post-shock pacing and recognition of prolonged heart pauses, with therapy delivery (pacing to prevent pauses). The device also has diagnostic and monitoring functions, which are useful for system evaluation and patient care



The **Medtronic Aurora EV-ICD MRI SureScan device model DVEA3E4** is a single-chamber implantable extravascular defibrillator. It is a multi-programmable, MRI-compatible cardiac device capable of monitoring and regulating the patient's heart rate. It offers functions for the recognition and therapy of ventricular tachyarrhythmias, post-shock pacing and recognition of prolonged heart pauses, with therapy delivery (pacing to prevent pauses). The device also has diagnostic and monitoring functions, which are useful for system evaluation and patient care.

Aurora EV-ICD is an extravascular device with the characteristics of the transvenous ICD and is designed to have the lead not inside the heart or in the vascular system, so as to avoid the complications associated with transvenous leads, preserve the vascular system and reduce the risk of vascular injury.

The system consists of a lead that is inserted in the mediastinal region underneath the body by means of a special tunneller. The lead is an extravascular quadripolar lead, designed for sensing and cardioversion therapy, defibrillation and pacing; it has been tested for use in a magnetic resonance imaging (MRI) environment.

The Medtronic programmer and associated software are used to programme the device.

A pacing system analyser can be used to measure certain electrical characteristics of the implanted lead prior to connection to the device. Patients are remotely monitored via the Medtronic CareLink Network service, if available. Patients use a monitor to collect data from their implanted device and transmit it to the treating physician through the Medtronic CareLink Network service.

Elements of Innovation

The innovative elements of the Aurora EV-ICD are summarised below:

Reduced dimensions compared to S-ICD (33 cm³ vs. 60 cm³);

- Physiological design with reduced pressure on the skin to ensure greater comfort and patient acceptance by reducing the risk of decubitus;
- Possibility of antibradycardial stimulation for the prevention of pauses;
- Ability to deliver, in the event of ventricular arrhythmia, ATP;
- The device can be programmed to deliver temporary post-shock pacing after defibrillation or cardioversion therapy, as temporary bradycardia or asystole may occur after the heart has received high-voltage therapy;
- High longevity: expected life span of 11.7 years vs. 7.3 years of the average S-ICD life span;
- Due to the positioning of the lead close to the heart, the energy required for defibrillation is lower than if the lead were separated from the heart due to the presence of bone tissue. Therefore, the EV-ICD system is able to defibrillate at 40 J vs. 80 J;
- No need for pre-implantation screening as foreseen for S-ICD to verify electrocardiographic signal retention.

Clinical and economic evidence

Clinical studies

The literature search, conducted on the PubMed Database with Keywords "Extravascular Implantable Cardioverter-Defibrillator" (04/06/2024), reported 47 results. Below are the main trials that evaluated the safety and efficacy of the Aurora EV-ICD MRI SureScan system for remote haemodynamic monitoring.

First-in-Human Chronic Implant Experience of the Substernal Extravascular Implantable Cardioverter-Defibrillator (NCT03608670) [10].

The following study describes the first human experience with EV-ICD with the aim of evaluating safety and performance. Limitations of transvenous and subcutaneous ICD systems include the reliability of the leads and the morbidity issues associated with implanting the ICD lead in the vascular system or the lack of pacing therapies (e.g. antitachycardia pacing) in subcutaneous systems. The EV defibrillator uses innovative substernal conductor placement to overcome these limitations. This was a prospective, non-randomised pilot study conducted at four centres in Australia and New Zealand, involving **21 participants** referred for ICD implantation. Data collection included major systemic and procedural adverse events, defibrillation testing at implantation, and detection and pacing thresholds. In one patient, VF could only be induced once and had an R-wave amplitude <1 mV the following day, and the device was removed. Among the 20 patients for whom implantation was successful, the



median defibrillation threshold was 15 J, and 90% passed the defibrillation test with a margin of safety of ≥ 10 -J. The mean R-wave amplitude was 3.4 ± 2.0 mV, the median ventricular fibrillation amplitude was 2.8 ± 1.7 mV, and pacing was 95% effective at ≤ 10 V. No intra-procedural complications were encountered. Within 90 days after surgery, 6 device-related adverse events occurred. One patient experienced inappropriate shock 78 days after implantation due to P-wave overdrive that occurred when the conductor tip deflected towards the right atrial appendage. The system was subsequently removed and the patient received a subcutaneous defibrillator. The freedom rate from serious systemic or procedural complications at 90 days was 94.1% (95% confidence interval: 83.6% - 100%). Apart from a single case of inappropriate shock, 2 patients reported post-operative inspiratory discomfort and 3 had minor wound problems, all of which resolved without further complications. In the 15 patients currently implanted, the systems are stable in long-term follow-up. This initial evaluation demonstrated the feasibility of substernal lead placement, defibrillation and pacing with a chronically implanted system. No serious acute complications were encountered, and pacing, defibrillation and sensing performance at implantation was effective in the majority of patients.

The extravascular implantable cardioverter-defibrillator: The pivotal study plan (NCT04060680) [9].

VT-ICDs provide life-saving therapies for millions of patients worldwide. However, they are susceptible to several potential short- and long-term complications, including cardiac perforation and pneumothorax, conductor dislocation, venous occlusion and infection. The new design of the extravascular ICD system and the substernal implantation approach avoid the risks associated with ICDs. The pivotal study plan is a prospective, multicentre, single-arm, non-randomised, pre-marketing clinical trial designed to evaluate the safety and efficacy of the system. It involved patients with a Class I or IIa ICD indication who received an extravascular ICD system. The primary efficacy endpoint was successful defibrillation at implantation, achieved if the lower limit of the one-sided 97.5% confidence interval for the percentage of patients with successful defibrillation was greater than 88%. The primary safety endpoint was freedom from serious system- or procedure-related complications at 6 months, achieved if the lower limit of the one-sided 97.5% confidence interval for the percentage of patients free of such complications was greater than 79%. A total of 356 patients were enrolled at 46 centres in 17 countries in North America, Europe, Asia and Oceania. Of these, 316 underwent attempted implantation and 40 dropped out of the study. Among the 302 patients in whom ventricular arrhythmias could be induced and who completed the defibrillation test protocol, the percentage of patients with successful defibrillation was 98.7% (lower limit of the one-sided confidence interval at 97.5% [CI], 96.6%; $P < 0.001$ for comparison with the performance target of 88%); 299 of 316 patients (94.6%) were discharged with a functioning ICD system. The Kaplan-Meier analysis of the percentage of patients free of serious system- or procedure-related complications at 6 months was 92.6% (lower limit of the one-sided confidence interval at 97.5% [CI], 89.0%; $P < 0.001$ for comparison with the performance goal of 79%). No serious intra-procedural complications were reported. At 6 months, 25 major complications (Fig.1) were observed in 23 of 316 patients (7.3%), most commonly catheter dislocation. None of the major complications had further clinical consequences. Antitachycardia pacing was administered to 10 patients and successfully interrupted 70% of the episodes (32 of 46), including 3 episodes in which immediate spontaneous re-initiation of the arrhythmia led to the delivery of a shock. After adjustment for multiple episodes per patient using generalised estimating equations, the success rate of antitachycardia pacing was 50.8% (95% CI, 23.3 to 77.8). Of the 299 implanted patients, 29 (9.7%) received 118 inappropriate shocks for 81 arrhythmic episodes during the mean follow-up of 10.6 months.

During the average follow-up, 22 extravascular ICD system modifications were reported in 22 patients. Eight system modifications involved complete explantation of the system without replacement. The most common reason for system revision was catheter dislocation.

A total of 13 system- or procedure-related infections were reported in 13 patients (4.1%) during the average follow-up of 10.6 months, of which nine were treated with drugs with or without wound care.

Four infections resulted in the removal of the system (1.3%; 26 to 188 days after implantation) and were related to the side pocket of the device.

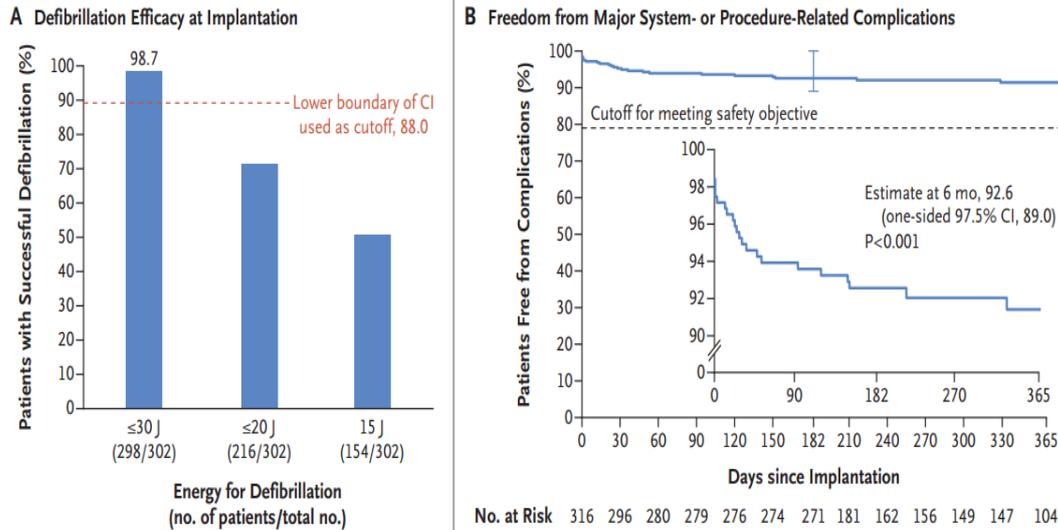


Figure 1. Efficacy of defibrillation at implantation and freedom from major complications related to the procedure or system

Patient-reported quality of life and acceptance of the extravascular implantable cardioverter-defibrillator: Results from pivotal study [11]

The pivotal EV-ICD study, described above, was a prospective, single-arm, non-randomised, global, market-approval study. Patients were asked to complete the physical and mental quality of life (QOL) surveys of the 12-Item Short Form Survey (SF-12) at baseline and at 6 months post-implantation. In addition, patients were allowed to complete the Florida Patient Acceptance Survey (FPAS) Quality of Life (QOL) at 6 months. In addition, a retrospective comparison was performed with historical data from a previous study that included FPAS survey results for S-ICD and TV-ICD patients, extrapolating data points from published charts [23]. From baseline to 6 months, patients in the pivotal EV ICD study (n = 247) reported statistically significant improvements in SF-12 in physical QOL (45.4 ± 9.4 vs. 46.8 ± 9.1 respectively, p = .020) and no change in mental QOL (49.3 ± 10.4 vs. 50.5 ± 9.7, p = .061) (Fig.6). No differences were found for sex, atrial fibrillation or ICD shock experience.

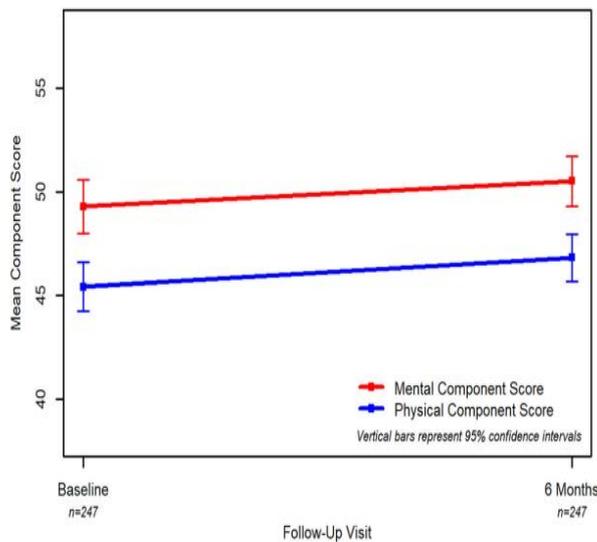


Figure 2. Responses to the SF-12 Quality of Life Survey. Mean scores of patients' reported SF-12 quality of life survey responses for mental health (red line) and physical health (blue line) are shown at baseline and at 6 months. The error bars represent the 95% confidence interval.



The overall FPAS score for EV-ICD (80.4 ± 15.7) was higher than previously reported for S-ICD (70.2 ± 17.8 , $p < 0.0001$) or TV-ICD (73.0 ± 17.4 , $p = 0.004$). The different FPAS scores are shown in Fig.7

TABLE 2 FPAS score by device.

	EV ICD (N = 109)	S-ICD (N = 101)	EV- vs. S-ICD p Value	TV ICD (N = 100)	EV- vs. TV-ICD p Value
Total FPAS score					
Mean ± standard deviation	80.4 ± 15.7	70.2 ± 17.8	<.0001	73.0 ± 17.4	.004
Return to function					
Mean ± standard deviation	74.4 ± 25.2	67.0 ± 26.3	.058	68.1 ± 22.6	.12
Device-related distress ^a					
Mean ± standard deviation	20.0 ± 19.8	36.5 ± 29.4	<.0001	29.0 ± 23.7	.017
Positive appraisal					
Mean ± standard deviation	84.3 ± 21.2	80.7 ± 24.6	.37	77.5 ± 18.7	.042
Body image concerns ^a					
Mean ± standard deviation	14.7 ± 23.0	27.7 ± 32.5	.001	21.6 ± 25.6	.12

Abbreviations: EV ICD, extravascular implantable cardioverter defibrillator; FPAS, Florida Patient Acceptance Survey; S-ICD, subcutaneous implantable cardioverter defibrillator; TV-ICD, transvenous implantable cardioverter defibrillator.

^aFor this component of the FPAS a lower score is associated with better patient acceptance.

Figure 3. FPAS score

Early PROs for EV-ICD patients indicated that patients have improvements in physical QOL from baseline to 6-month follow-up and an overall better acceptance of their ICD compared to a previous study with S-ICD and TV-ICD data. These initial results suggest that EV-ICD is positively evaluated by patients.

The clinical and economic impact of extended battery longevity of a substernal extravascular implantable cardioverter defibrillator [12]

EV-ICD has a longer expected battery longevity than S-ICD. This study analysed the need for generator changes, long-term complications and overall costs for both EV-ICD and S-ICD in healthcare systems in various countries. Battery longevity data were modelled using a Markov model. Clinical demographic data were derived from published literature. Primary outcomes were defined as the number of generator replacement surgeries, complications and total healthcare system costs due to battery depletion during the expected lifetime of patients receiving EV-ICD or S-ICD therapy. The modelled mean battery longevity was found to be 7.3 years for S-ICD compared to 11.8 years for EV-ICD. The probability of complications after replacement surgery was 1.4%, with an operative mortality rate of 0.02%. The use of EV-ICD was associated with 1.4-1.6 fewer replacements on average during the expected life of the patient compared to S-ICD and a 24.3-26.0% reduction in costs. A one-way sensitivity analysis of the model for the US healthcare system showed that the use of an EV-ICD resulted in a reduction of replacement surgeries greater than 1 (1.1-1.6) along with five-digit cost savings in all scenarios (\$18 602-\$40 948). The longer expected battery life of the EV-ICD has the potential to significantly reduce long-term morbidity and health care resources related to generator changes from the perspective of different health care systems.

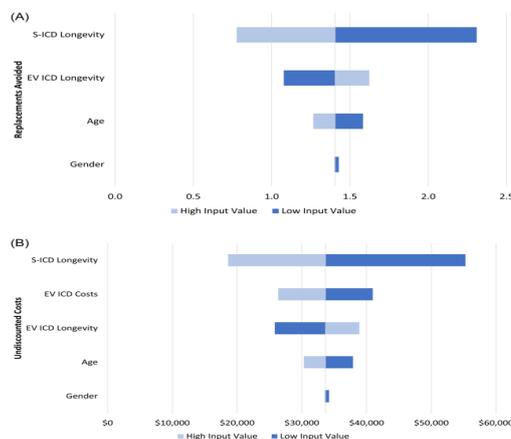


Figure 4. Sensitivity analysis



Ongoing clinical trials
The Enlighten study (NCT06048731) is a prospective, observational, multicentre study in the recruitment phase. Patients enrolled in the Enlighten study will be followed prospectively for the duration of the post-implantation device or until the registry is closed, the patient dies or the patient leaves the registry.
Guidelines
-
Cost-effectiveness analysis
-
HTA Report
-
Expected benefits
Aurora EV-ICD appears to be a smaller device (33 cm ³ vs. 60 cm ³), which uses less defibrillation energy (40 J vs. 80 J) and has a longer battery life (11.7 years vs. 7.3 years) [4,11,12] than transvenous ICDs. This can have an impact on the patient's journey by improving quality of life, providing greater comfort (a smaller device results in reduced tissue pressure) and avoiding extractions related to discomfort and pain. In fact, some patients implanted with S-ICD in the past have pointed out that they would expect an improvement in quality of life through explantation of the S-ICD device because of the discomfort and pain they experienced due to the size of the device [13]. With its PhysioCurve design, the Aurora EV-ICD showed an average tissue pressure reduction of 27% compared to the S-ICD Boston [14]. Aurora EV-ICD has the ability to provide ATP pacing therapies that avoid unnecessary high-energy shocks, improving patient prognosis and quality of life. In addition, the backup pacing and asystole prevention system capability provides temporary support for antibradycardial pacing after the detection of ventricular asystole.

Price and cost of therapy per patient			
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
Aurora EV-ICD RI SureScan (Medtronic)	17.500,00	17.500,00	5

Price and cost of therapy per patient with treatment alternatives already in use		
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
Emblem S-ICD (Boston Scientific)	15.500,00	15.000,00

Economic and organisational impact

Reimbursability information			
Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM Code)	DRG code	Tariff (euro)
427.1	37.96 - 37.95	535	21.206,00
428.0		536	20.336,00

Assessment of innovativeness (according to Regional Resolution N° 737/2022, link and N° 1244/2022 link)	
Innovative device (Y/N)	N
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	



Summary data		
Request number	Date of request	Applicant
325	03-06-2024	UOC Interventional Cardiology - AOUS
Technology		
Medtronic Aurora EV-ICD MRI SureScan model DVEA3E4, single-chamber extravascular ICD.		
Conclusions		
<p>The EV-ICD avoids the long-term risks of transvenous ICD catheters and addresses the limitations of S-ICDs. The advantages that mainly differentiate EV-ICD from S-ICD are the ability to provide anti-tachycardia pacing due to the sub-sternal position of the defibrillation catheter, the small size of the device, which also translates into greater patient comfort, and the longer battery life.</p> <p>The cost of the device is higher than the current device in use. However, the innovative technological aspects and the increased comfort for the patient lead to a favourable opinion, which the Operations Centre believes should nevertheless be subject to the following limitations:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4) it is a non-final favourable opinion for which a re-evaluation is foreseen in 6 months; 5) the needs approved in this opinion are limited to 4 patients for the Monasterio Foundation and 3 patients for the Azienda Ospedaliera Universitaria Senese and refer to the 6-month period indicated in point (1); 6) the re-evaluation foreseen in point (1) will take into account both the probable updates in the relevant scientific literature available in 6 months' time and the outcomes observed in the patients treated during the aforementioned six months (maximum number of 7), which must be duly documented to the Operational Centre itself. 		
Date of report		
25/06/2024		
Author(s) of the report		
Maria Rita Romeo		
Referring pharmacist		
Giovanna Gallucci		

BIBLIOGRAPHY

- Guerra F, Palmisano P, Bisignani G, Forleo G, Landolina M, Soldati E, Stabile G, Zanotto G, Berisso MZ, Boriani G, De Ponti R, Ricci RP. "Unmet needs in sudden cardiac death. When the risk is transient or uncertain: potential role of the wearable defibrillator. *G Ital Cardiol* 2020;21(10):764-767. doi 10.1714/3431.34202.
- Philippon F, Domain G, Sarrazin JF, Nault I, O'Hara G, Champagne J, Steinberg C. Evolution of Devices to Prevent Sudden Cardiac Death: Contemporary Clinical Impacts. *Can J Cardiol.* 2022 Apr;38(4):515-525. doi: 10.1016/j.cjca.2022.01.031. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35124184.
- Tonko JB, Rinaldi CA. Non-traditional implantable cardioverter-defibrillator configurations and insertion techniques: a review of contemporary options. *Europace.* 2022 Feb 2;24(2):181-192. doi: 10.1093/europace/euab178. PMID: 34453529; PMCID: PMC8824518.
- A. J. Moss, D. J. Wilber, and M. W. Brown, "Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction," *N. Engl. J. Med.*, 2002.
- S. Connolly, 'Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials', *Eur. Heart J.*, vol. 21, fasc. 24, pp. 2071-2078, Dec. 2000, doi: 10.1053/euhj.2000.2476.
- K. Zeppenfeld *et al*, '2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death', *Eur. Heart J.*, vol. 43, fasc. 40, pp. 3997-4126, Oct. 2022, doi: 10.1093/eurheartj/ehac262.



7. S. M. Al-Khatib *et al*, '2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary', *Heart Rhythm*, vol. 15, fasc. 10, pp. e190-e252, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
8. P. Friedman *et al*, 'Efficacy and Safety of an Extravascular Implantable Cardioverter-Defibrillator', *N. Engl. J. Med.*, vol. 387, fasc. 14, pp. 1292-1302, Oct. 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2206485.
9. I. Crozier *et al*, 'The extravascular implantable cardioverter-defibrillator: The pivotal study plan', *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 32, fasc. 9, pp. 2371-2378, Sept. 2021, doi: 10.1111/jce.15190
10. I. Crozier *et al*, 'First-in-Human Chronic Implant Experience of the Substernal Extravascular Implantable Cardioverter-Defibrillator', *JACC Clin. Electrophysiol.*, vol. 6, fasc. 12, pp. 1525-1536, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.029.
11. Sears SF, Harrell R, Crozier I, Murgatroyd F, Boersma LVA, Manlucu J, Knight BP, Leclercq C, Birgersdotter-Green UM, Wiggenhorn C, Hilleren G, Friedman P. Patient-reported quality of life and acceptance of the extravascular implantable cardioverter-defibrillator: Results from pivotal study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2024 Feb;35(2):240-246. doi: 10.1111/jce.16151. Epub 2023 Dec 4. PMID: 38047465.
12. Knight BP, Clémenty N, Amin A, Birgersdotter-Green UM, Roukoz H, Holbrook R, Manlucu J. The clinical and economic impact of extended battery longevity of a substernal extravascular implantable cardioverter defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2024 Feb;35(2):230-237. doi: 10.1111/jce.16150. Epub 2023 Dec 4. PMID: 38047467.

A copy of the document can be downloaded from <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Reporting by the Operations Centre, Regional Decree No. 17610 of 7 September 2022.

For further information write to centro.operativo.htart@regione.toscana.it