



RAPID HTA REPORT			
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente	
277	20 Gennaio 2023	ASL Centro, richieste inviate dalle seguenti strutture: Ambulatorio Wound Care e Piede Diabetico, Ospedale San Giovanni di Dio, Firenze; Ambulatorio Ortopedico Medicazioni, Ospedale Santi Cosma e Damiano, Pescia; Ambulatorio Ferite Difficili, Ospedale S. Jacopo, Pistoia. T	
Tipo di report			
Nuovo report		Sì	
Aggiornamento di un report precedente		No	
Se aggiornamento, Indicare il motivo:			

Dati generali della tecnologia in valutazione					
<b>Nome commerciale</b>					
EMOLED v.1					
<b>Nome generico</b>					
Dispositivo per la guarigione delle ferite cutanee acute e croniche					
<b>Nome fabbricante</b>					
EMOLED Srl					
<b>Nome fornitore</b>					
idem					
<b>RDM</b>	<b>REF</b>				
1693661/R	980 0010 001				
<b>Tipo</b>	<b>Marchio CE (data)</b>	<b>Classe di rischio</b>	<b>Approvazione FDA</b>		
1	15 Mar 2021; Certificato n° G1 099242 0002 Rev. 01	Ila	No		
<b>CND</b>					
Z12040202 – APPARECCHIATURE PER FOTOTERAPIA A RAGGI ULTRAVIOLETTI					
<b>Problema clinico e rationale della richiesta</b>					
Il campo di applicazione è rappresentato dalle ferite cutanee acute e croniche; di norma, la terapia viene eseguita al momento del cambio di medicazione, previsto usualmente una o due volte a settimana. La singola applicazione ha una durata di 60 o 120 secondi (a seconda dell'eziologia). Il trattamento con EMOLED è in aggiunta all'utilizzo delle medicazioni convenzionali previste per il tipo di lesione cutanea. Da notare che la scheda tecnica non riporta informazioni riguardo alla posologia massima che non deve essere superata.					
<b>Paziente target</b>					
Pazienti di età superiore a 16 anni; la terapia si rivolge in particolare ai pazienti con ulcere vascolari presenti da almeno 8 settimane (senza limiti di dimensione, tempistiche e comorbidità). In base alla documentazione prodotta, EMOLED trova indicazione in svariate tipologie di lesioni acute e croniche quali ulcere vascolari (venose, miste e arteriose), deiscenze chirurgiche, ulcere infiammatorie (vasculiti), ulcere post-traumatiche, ulcere di origine sclerodermica, ulcere neuro-ischemiche del piede diabetico, ulcere da pressione e siti di innesto cutaneo. Non sono presenti evidenze riguardo ai pazienti con ulcere infette.					



### Dati generali della tecnologia in valutazione

#### Indicazione d'uso

Ferite cutanee acute e croniche in pazienti di età superiore a 16 anni.

#### Principali competitor

Il dispositivo viene di norma utilizzato in add-on, e quindi associato a terapie standard già somministrate al paziente. I principali competitor intesi in senso stretto sono altri dispositivi basati sulla irradiazione luminosa e/o sulla terapia fotodinamica (es. Vulnofast/Vulnolight). Infine, come terapia standard, vanno ovviamente citate tutte le terapie convenzionali, quale ad esempio Urgoclean e analoghi. Sul sito della regione Toscana (url: <https://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta#schede>) sono presenti le schede HTA sia di Vulnofast/Vulnolight sia di Urgoclean. Un fattore che può condizionare la scelta di uno specifico trattamento è dato dal grado di infezione che caratterizza l'ulcera da trattare.

### Dettagli tecnologici

#### Descrizione

La radiazione emessa è generata da 6 sorgenti LED. La radiazione emessa è resa uniforme su tutta l'area irraggiata dal sistema ottico del dispositivo. Principali caratteristiche tecniche:

- ampiezza spettro luminoso: 400-430 nm;
- densità di potenza/irradianza: 120 mW/cm<sup>2</sup>;
- area irraggiata: 20 cm<sup>2</sup>;
- distanza di trattamento: 3-5 cm (dotato di sensore di distanza interno);
- alimentazione: batteria a ioni di litio integrata;
- durata della batteria: 150 applicazioni circa;
- alimentatore: adattatore esterno AC/DC 24Vdc, 2.5 A.

Il dispositivo deve essere utilizzato da personale sanitario, sia in ambito ambulatoriale che domiciliare.

#### Elementi di innovazione

EMOLED utilizza sorgenti LED che emettono Luce Blu (410-430 nm) per promuovere la guarigione delle lesioni cutanee riducendo l'infiammazione ed il dolore e migliorando il processo di riparazione tissutale. Il suo funzionamento si basa sul trasferimento di energia luminosa dal dispositivo al paziente senza additivi o mediatori ed è coperto da brevetto internazionale. Il suo meccanismo d'azione può essere spiegato con l'assorbimento della Luce Blu da parte di alcuni enzimi della catena di trasporto elettronico, dalle flavoproteine e dai fibroblasti; l'energia veicolata dal fascio luminoso viene assorbita da questi elementi e utilizzata per promuovere reazioni chimiche o produrre cambiamenti conformazionali in alcune biomolecole (terapia di fotobiomodulazione) [1-4].

### Evidenze cliniche

#### Studi clinici

Le principali evidenze cliniche degli effetti della luce blu sono date dallo studio clinico multicentrico prospettico controllato *Blue Light For Ulcers Reduction* ([7] (comprendente 90 pazienti di cui il 21% affetti da diabete) che ha dimostrato l'efficacia di EMOLED nella cura di ulcere vascolari presenti da almeno 8 settimane senza limite di dimensione, tempistiche e comorbidità. L'analisi delle immagini ha dimostrato una media dell'area lesionata residua alla decima settimana significativamente minore nelle lesioni trattate rispetto alle lesioni di controllo (48% di area residua in meno;  $p < 0,016$ ), una tendenza della probabilità di guarigione alla decima settimana maggiore del 41% nelle ferite trattate e una significativa riduzione del dolore ( $p = 2 * 10^{-7}$ ) già dalla quarta settimana di trattamento. Oltre a questo studio, sono disponibili altre esperienze cliniche pubblicate sotto forma di 8 case series (Tab.1). Si tratta di evidenze che concordemente riportano risultati favorevoli su EMOLED.

**Evidenze cliniche****Tabella 1. Case series su EMOLED.**

Primo autore (referenza)	Pazienti (numero)
Aliquò [5]	11
Dini [6]	19
Khoo [8]	2
Marchelli [9]	19
Mosti [10]	3
Nair [11]	5
Orlandi [12]	11
Spinella [14]	12

**Sperimentazioni cliniche in corso**

È in corso uno studio randomizzato prospettico controllato [15] sull'efficacia, l'impatto sulla qualità della vita e l'economicità di EMOLED nel trattamento delle ulcere venose (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04689009). Il Dipartimento di Dermatologia dell'Università di Pisa partecipa in qualità di Centro Coordinatore, mentre l'analisi di costo-efficacia e di impatto sul budget è affidata al Professor Turchetti, dell'Istituto di Management della Scuola Superiore Sant'Anna. Obiettivo primario dello studio è il confronto del tasso di guarigione tra il gruppo di controllo, trattato due volte a settimana con terapia standard soltanto, e il gruppo sperimentale, trattato una volta alla settimana con terapia standard ed EMOLED, per un periodo di 16 settimane. Al momento sono disponibili i dati di 23 pazienti (12 di controllo, 11 trattati) arruolati dal Centro Coordinatore. L'analisi dei risultati mostra che gli esiti clinici ottenuti con i due protocolli di trattamento possono essere considerati equivalenti.

**Analisi economiche**

Il risultato, peraltro parziale, dello studio ClinicalTrials.gov NCT04689009 [15] rappresenta la base su cui l'Istituto Sant'Anna ha eseguito la valutazione di convenienza economica dell'introduzione di EMOLED nella pratica clinica. [16]. Premesso che:

- Il modello di business utilizzato per EMOLED prevede un noleggio annuale al costo di 12.000,00 euro tutto compreso, cosicché all'aumentare dei pazienti trattati diminuisce il costo unitario per trattamento;
- Il costo diretto (materiali e personale) per visita stimato presso il Centro Coordinatore è pari a 79,52 euro.
- Con l'utilizzo di EMOLED si possono dimezzare il numero di accessi ambulatoriali per paziente ad equivalenza di risultato clinico.

È stato calcolato il valore soglia del numero di visite, oltre il quale è economicamente vantaggioso l'utilizzo del dispositivo. Il risultato è che il costo annuo incrementale di EMOLED viene assorbito totalmente in 151 visite, equivalenti al trattamento di circa 8/9 pazienti. Ciò implica che, con l'utilizzo di EMOLED, si possono dimezzare il numero di accessi ambulatoriali per paziente a parità di risultato clinico, con conseguente riduzione dei consumi di medicazioni avanzate e aumento della capacità di presa in carico di nuovi pazienti da parte degli ambulatori.

**Report HTA**

Nessuno

**Benefici attesi**

Le ferite di difficile guarigione sono un problema medico maggiore sia per la qualità di vita dei pazienti che per l'impatto sul sistema sanitario. Secondo l'Associazione Italiana Ulcere Cutanee in Italia sono due milioni i pazienti



affetti da questa patologia e le persone con più di 65 anni di età rappresentano il 20%. I tempi di trattamento possono essere molto lunghi e talvolta la guarigione non viene mai raggiunta: solo il 55% delle ulcere venose – le più frequenti - ha la probabilità di guarire in 24 settimane di terapia convenzionale<sup>1</sup>. Le terapie oggi normalmente in uso per la cura delle lesioni sono le “medicazioni avanzate”: un’ampia gamma di soluzioni topiche la cui funzione è quella di mantenere o ripristinare il “microambiente” tissutale, affinché le principali cellule coinvolte nel processo riparativo possano svolgere le loro funzioni. Quando, però, la lesione tende a non guarire l’approccio terapeutico di EMOLED mira a ridurre i tempi di guarigione delle ulcere. In questo contesto, come del resto sottolineato in altre sezioni della presente scheda, il profilo clinico-economico di EMOLED si caratterizza per la correlazione con gli aspetti organizzativi del suo utilizzo, laddove il numero di pazienti trattati annualmente impatta sul profilo complessivo del dispositivo.

Prezzo e costo terapia per paziente		
Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
EMOLED v.1 (EMOLED Srl)	Noleggio dell’apparecchio: 12mila /anno	Dipende dal numero di applicazioni eseguite e corrisponde al costo di noleggio annuo suddiviso per il totale di applicazioni eseguite su base annuale. Un ulteriore elemento che influenza la convenienza economica di EMOLED è legato alla possibilità che lo schema EMOLED+ medicazione+visita al ritmo una volta la settimana possa risultare non inferiore allo schema di medicazione+visita al ritmo di due volte la settimana.

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso			
Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N, pezzi)
Va sottolineato che i costi da sostenere trattando i pazienti target con Vulnofast/Vulnolight o Urgoclean e analoghi (medicazioni avanzate) si articolano con una modalità “tradizionale” (e cioè in ragione di una proporzionalità 1:1 con il numero di trattamenti eseguiti). L’articolazione dei costi riguardante EMOLED rende assai complesso il confronto di spesa tra EMOLED e le altre terapie.			Non applicabile

Impatto economico ed organizzativo
E’ fortemente condizionato dal numero di pazienti trattati su base annua e dal conseguente numero di applicazioni eseguite annualmente.

Informazioni sulla rimborsabilità			
Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
Trattandosi di pazienti ambulatoriali, la codifica di riferimento (codice 9659.6) è rappresentata da “medicazione avanzata su ulcera infetta recalcitrante” nel nomenclatore dei nuovi LEA ed è associata ad un valore di 125 euro; tale tariffa è quella più vicina alla popolazione target sopra riportata, laddove non sono tuttavia presenti informazioni specifiche sul tipo di ulcera, soprattutto riguardo a cosa si intenda per “infetta”.			



Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, <a href="#">link</a> e N° 1244/2022 <a href="#">link</a> )	
Dispositivo innovativo (S/N)	No
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	

Dati riassuntivi		
Numero richiesta	Data della richiesta	Richiedente
277	20 Gennaio 2023	ASL Centro, varie strutture
Tecnologia in valutazione		
EMOLED v.1		
Conclusioni		
Nell'esprimere il suo parere, il CO il sottolinea che questo DM appartiene alla classe IIa e, quindi, può già essere acquistato pur in assenza della valutazione del CO. In effetti, vi sono già stati alcuni acquisti del dispositivo che hanno seguito questo percorso. Posto che la presente valutazione è stata ormai eseguita dal CO, la decisione se pubblicare o meno la presente scheda viene demandata alla CHTA, la quale ne stabilirà l'opportunità anche alla luce della strategia complessiva di gestione dei dispositivi di classe IIa.		
Data di redazione della scheda		
13 Giugno 2023		
Autore del report		
Andrea Messori		

**BIBLIOGRAFIA (evidenze pre-cliniche)**

1. Cicchi R, Rossi F, Alfieri D, et al. Observation of an improved healing process in superficial skin wounds after irradiation with a blue-LED haemostatic device. *J Biophotonics*. 2016 Jun;9(6):645-55. doi: 10.1002/jbio.201500191. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26756549.
2. Magni G, Banchelli M, Cherchi F, et al. Experimental Study on Blue Light Interaction with Human Keloid-Derived Fibroblasts. *Biomedicines*. 2020 Dec 6;8(12):573. doi: 10.3390/biomedicines8120573. PMID: 33291338; PMCID: PMC7762279.
3. Magni G, Tatini F, Siena G, et al. Blue-LED-Light Photobiomodulation of Inflammatory Responses and New Tissue Formation in Mouse-Skin Wounds. *Life (Basel)*. 2022 Oct 9;12(10):1564. doi: 10.3390/life12101564. PMID: 36295000; PMCID: PMC9604901.
4. Rossi F, Magni G, Tatini F, et al. Photobiomodulation of Human Fibroblasts and Keratinocytes with Blue Light: Implications in Wound Healing. *Biomedicines*. 2021 Jan 5;9(1):41. doi: 10.3390/biomedicines9010041. PMID: 33466557; PMCID: PMC7824830.

**BIBLIOGRAFIA (evidenze cliniche)**

5. Aliquò MS, Favuzza L, Priola L, et al. Clinical application of photobiomodulation with blue light on non-healing ulcers in diabetic patients: a case series study. *Wounds Intern*, 2021. Vol. 12(4); 25-29.
6. Dini V, Romanelli M, Oranges T, et al. Blue light emission in the management of hard-to-heal wounds. *Ital J Dermatol Venerol*. 2021 Dec;156(6):709-713. doi: 10.23736/S2784-8671.20.06691-2. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32720788.
7. Fraccalvieri M, Amadeo G, Bortolotti P, et al. Effectiveness of Blue light photobiomodulation therapy in the treatment of chronic wounds. Results of the Blue Light for Ulcer Reduction (B.L.U.R.) Study. *Ital J Dermatol Venerol*. 2022 Apr;157(2):187-194. doi: 10.23736/S2784-8671.21.07067-5. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34498454.
8. Khoo V B, Soon S, Yap C J, et al. Use of Blue Light in the Management of Chronic Venous Ulcer in Asian Patients: A Case Series. *Cureus*. 2021, Sep 04, 13(9): e17703. doi:10.7759/cureus.17703.
9. Marchelli M, Perniciaro G, Granara D et al. Photobiomodulation with Blue Light in non-healing wounds: case series evaluation. *Wounds International* 2019, Volume 10 Issue 3, pag 63-67.
10. Mosti G, Gasperini S. Observations made on three patients suffering from ulcers of the lower limbs treated with Blue Light. *Chronic Wound Care Management and Research*. 2018; 5:23-28.



11. Nair HKR, Sulong MAA. Effects of photobiomodulation with blue light on diabetic foot ulcers: a case series report. *Wounds Asia*, 2021. Vol 4(3); 42-47.
12. Orlandi C, Purpura V, Melandri D. Blue Led Light in Burns: A New Treatment's Modality. *J Clin Investigat Dermatol*. 2021, 9(2):5.
13. Piaggese A, Scatena A, Sandroni S, et al. The HERMES Study – blue light photobiomodulation therapy on neuroischemic patients – Experimental Design and Study Protocol. 2021 July, 22(2):55-63.
14. Spinella A, de Pinto M, Galluzzo C, et al. Photobiomodulation Therapy: A New Light in the Treatment of Systemic Sclerosis Skin Ulcers. *Rheumatol Ther*. 2022 Jun;9(3):891-905. doi: 10.1007/s40744-022-00438-9. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35334095; PMCID: PMC9127012.
15. ClinicalTrials.gov. Multi-centre, Randomized Controlled, Prospective Study on the Speed of Healing, Life Quality and Cost-effectiveness of the Treatment With the Blue Light Medical Device EMOLED vs a Standard Treatment for Leg Ulcers (L.U.C.E. Study), Identifier: NCT04689009, url <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04689009>
16. Dini V, Turchetti G. A new and effective technology: is it affordable? L.U.C.E. study design. *European Wound Management Association*, Gothenburg Sweden 5 – 7 June 2019, page 129, url [https://ewma.org/fileadmin/user\\_upload/390723\\_EWMA2019\\_Programme\\_lowres.pdf](https://ewma.org/fileadmin/user_upload/390723_EWMA2019_Programme_lowres.pdf)

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.1761, 7 Settembre 2022.

Per ulteriori informazioni scrivere a: [centro.operativo.htart@regione.toscana.it](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)

A seguire la scheda tradotta automaticamente in Inglese come risulta dal software DeepL (<http://www.deepl.com/translator>)



RAPID HTA REPORT		
N° of request	Date of request	Applicant
277	20 January 2023	ASL Centro, requests sent by the following facilities: Ambulatorio Wound Care e Piede Diabetico, Ospedale San Giovanni di Dio, Firenze; Ambulatorio Ortopedico Medicazioni, Ospedale Santi Cosma e Damiano, Pescia; Ambulatorio Ferite Difficili, S. Jacopo Hospital, Pistoia. T
Type of report		
New report		Yes
Updating a previous report		No
If update, please state the reason:		

General data of the technology under evaluation					
<b>Trade name</b>					
EMOLED v.1					
<b>Generic name</b>					
Device for healing acute and chronic skin wounds					
<b>Manufacturer name</b>					
EMOLED Srl					
<b>Supplier name</b>					
ditto					
<b>RDM</b>	<b>REF</b>				
1693661/R	980 0010 001				
<b>Type</b>	<b>CE marking (date)</b>	<b>Risk class</b>	<b>FDA approval</b>		
1	15 Mar 2021; Certificate No. G1 099242 0002 Rev. 01	Ila	No		
<b>CND</b>					
Z12040202 - ULTRAVIOLET PHOTOTHERAPY EQUIPMENT					
<b>Clinical problem and rationale for the request</b>					
The field of application is acute and chronic skin wounds; as a rule, therapy is performed at the time of dressing changes, usually once or twice a week. A single application lasts 60 or 120 seconds (depending on aetiology). Treatment with EMOLED is in addition to the use of conventional dressings for the type of skin lesion. It should be noted that the technical data sheet contains no information on the maximum dosage, which must not be exceeded.					
<b>Target patient</b>					
Patients over 16 years of age; the therapy is particularly aimed at patients with vascular ulcers that have been present for at least 8 weeks (with no limits on size, timing or comorbidity). According to the documentation produced, EMOLED is indicated in various types of acute and chronic wounds such as vascular ulcers (venous, mixed and arterial), surgical dehiscences, inflammatory ulcers (vasculitis), post-traumatic ulcers, ulcers of scleroderma origin, neuro-ischemic diabetic foot ulcers, pressure ulcers and skin graft sites. There is no evidence of patients with infected ulcers.					





### General data of the technology under evaluation

#### Indication of use

Acute and chronic skin wounds in patients over 16 years of age.

#### Main competitors

The device is usually used as an add-on, i.e. associated with standard therapies already administered to the patient. The main competitors in the narrow sense are other devices based on light irradiation and/or photodynamic therapy (e.g. Vulnofast/Vulnolight). Finally, all conventional therapies, such as Urgoclean and analogues, should obviously be mentioned as standard therapy. On the Tuscany region website (url: <https://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta#schede> ) there are HTA sheets for both Vulnofast/Vulnolight and Urgoclean. A factor that may condition the choice of a specific treatment is the degree of infection characterising the ulcer to be treated.

### Technological details

#### Description

The emitted radiation is generated by 6 LED sources. The emitted radiation is made uniform over the entire radiated area

by the device's optical system. Main technical features:

- Light spectrum: 400-430 nm;
- power density/irradiance: 120 mW/cm<sup>2</sup> ;
- irradiated area: 20 cm<sup>2</sup> ;
- treatment distance: 3-5 cm (equipped with internal distance sensor);
- power supply: integrated lithium-ion battery;
- battery life: approximately 150 applications;
- power supply: external AC/DC adapter 24Vdc, 2.5 A.

The device is to be used by healthcare personnel in both ambulatory and home care settings.

#### Elements of innovation

EMOLED uses LED sources that emit blue light (410-430 nm) to promote the healing of skin lesions by reducing inflammation and pain and improving the tissue repair process. Its operation is based on the transfer of light energy from the device to the patient without additives or mediators and is covered by an international patent. Its mechanism of action can be explained by the absorption of blue light by certain enzymes in the electron transport chain, by flavoproteins and fibroblasts; the energy carried by the light beam is absorbed by these elements and used to promote chemical reactions or produce conformational changes in certain biomolecules (photobiomodulation therapy) [1-4].

### Clinical evidence

#### Clinical studies

The main clinical evidence of the effects of blue light is provided by the prospective controlled multicentre clinical trial *Blue Light For Ulcers Reduction (Blue Light For Ulcers Reduction)*[7] (including 90 patients of which 21% with diabetes) which demonstrated the efficacy of EMOLED in the treatment of vascular ulcers present for at least 8 weeks without limitation of size, timing or comorbidity. Image analysis demonstrated a significantly lower mean residual lesion area at week 10 in treated wounds compared to control wounds (48% less residual area;  $p < 0.016$ ), a trend of 41% greater probability of healing at week 10 in treated wounds, and a significant reduction in pain ( $p = 2 \cdot 10^{-7}$ ) as early as week 4 of treatment. In addition to this study, there are other clinical experiences published in the form of 8 case series (Tab.1). These are evidence that concur in reporting favourable results on EMOLED.



**Clinical evidence**

**Table 1. Case series on EMOLED.**

First author (reference)	Patients (number)
Aliquò [5]	11
Dini [6]	19
Khoo [8]	2
Marchelli [9]	19
Mosti [10]	3
Nair [11]	5
Orlandi [12]	11
Spinella [14]	12

**Ongoing clinical trials**

A prospective randomised controlled trial [15] on the efficacy, impact on quality of life and cost-effectiveness of EMOLED in the treatment of venous ulcers is ongoing (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04689009). The Department of Dermatology of the University of Pisa participates as Coordinating Centre, while the cost-effectiveness and budget impact analysis is entrusted to Professor Turchetti, of the Institute of Management of the Scuola Superiore Sant'Anna. The primary objective of the study is to compare the cure rate between the control group, treated twice a week with standard therapy only, and the experimental group, treated once a week with standard therapy and EMOLED, for a period of 16 weeks. Data are currently available from 23 patients (12 control, 11 treated) enrolled by the Coordinating Centre. Analysis of the results shows that the clinical outcomes obtained with the two treatment protocols can be considered equivalent.

**Economic analysis**

The result, albeit partial, of the ClinicalTrials.gov study NCT04689009 [15] is the basis on which the Sant'Anna Institute carried out the cost-effectiveness assessment of the introduction of EMOLED in clinical practice. [16]. WHEREAS:

- The business model used for EMOLED provides for an annual rental at a cost of €12,000.00 all included, so that as the number of patients treated increases, the unit cost per treatment decreases;
- The direct cost (materials and personnel) per visit estimated at the Coordinating Centre is EUR 79.52.
- With the use of EMOLEDs, the number of outpatient visits per patient can be halved to equivalence of clinical outcome.

The threshold value of the number of visits, above which it is cost-effective to use the device, was calculated. The result is that the incremental annual cost of EMOLED is totally absorbed in 151 visits, equivalent to the treatment of approximately 8/9 patients. This implies that, with the use of EMOLEDs, the number of outpatient visits per patient can be halved for the same clinical outcome, resulting in a reduction in the consumption of advanced dressings and an increase in the ability of outpatient clinics to take on new patients.

**HTA Report**

None

**Expected benefits**

Difficult-to-heal wounds are a major medical problem both for the quality of life of patients and for the impact on the healthcare system. According to the Italian Skin Ulcers Association in Italy there are two million patients



affected, and people over 65 years of age account for 20%. Treatment times can be very long and sometimes healing is never achieved: only 55% of venous ulcers - the most frequent - have the probability of healing within 24 weeks of conventional therapy<sup>1</sup>. Therapies today normally in use for wound care are 'advanced dressings': a wide range of topical solutions whose function is to maintain or restore the tissue 'microenvironment' so that the main cells involved in the reparative process can perform their functions. When, however, the wound tends not to heal, the therapeutic approach of EMOLED aims at reducing the healing time of ulcers. In this context, as moreover underlined in other sections of this sheet, the clinical-economic profile of EMOLED is characterised by the correlation with the organisational aspects of its use, where the number of patients treated annually impacts on the profile overall device.

Price and cost of therapy per patient		
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
EMOLED v.1 (EMOLED Srl)	Equipment rental: 12 thousand/year	It depends on the number of applications performed and corresponds to the annual rental cost divided by the total number of applications performed on an annual basis. A further element influencing the cost-effectiveness of EMOLED is related to the possibility that the EMOLED+medication+visit scheme at the rate of once a week may not be inferior to the EMOLED+visit scheme at the rate of twice a week.

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives			
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirement (N, pieces)
It should be emphasised that the costs incurred by treating the target patients with Vulnofast/Vulnolight or Urgoclean and analogues (advanced dressings) are articulated in a 'traditional' manner (i.e. by a 1:1 proportionality with the number of treatments performed). The articulation of costs concerning EMOLED makes the comparison of costs between EMOLED and the other therapies.			Not applicable

Economic and organisational impact
It is strongly influenced by the number of patients treated on an annual basis and the resulting number of applications performed annually.

Information on reimbursability			
Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM code)	DRG code	Tariff (euro)
Since these are outpatients, the reference coding (code 9659.6) is 'advanced dressing on recalcitrant infected ulcer' in the nomenclator of the new LEAs and is associated with a value of €125; this rate is the closest to the target population above, where, however, there are no specific information on the type of ulcer, especially on what is meant by 'infected'.			



Assessment of innovativeness (according to Regional Resolution N° 737/2022, <a href="#">link</a> and N° 1244/2022 <a href="#">link</a> )	
Innovative device (Y/N)	No
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	

Summary data		
Request number	Date of request	Applicant
277	20 January 2023	ASL Centro, various facilities
Technology under evaluation		
EMOLED v.1		
Conclusions		
In expressing its opinion, the CO the emphasised that this DM belongs to class IIa and, therefore, can already be purchased without the CO's evaluation. Indeed, there have already been some purchases of the device that have followed this path. Given that this evaluation has now been carried out by the CO, the decision on whether or not to publish this form is referred to the CHTA, which will also determine its appropriateness to the light of the overall management strategy for class IIa devices.		
Date of drafting		
13 June 2023		
Author of the report		
Andrea Messori		

**BIBLIOGRAPHY (pre-clinical evidence)**

1. Cicchi R, Rossi F, Alfieri D, et al. Observation of an improved healing process in superficial skin wounds after irradiation with a blue-LED haemostatic device. *J Biophotonics*. 2016 Jun;9(6):645-55. doi: 10.1002/jbio.201500191. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26756549.
2. Magni G, Banchelli M, Cherchi F, et al. Experimental Study on Blue Light Interaction with Human Keloid-Derived Fibroblasts. *Biomedicines*. 2020 Dec 6;8(12):573. doi: 10.3390/biomedicines8120573. PMID: 33291338; PMCID: PMC7762279.
3. Magni G, Tatini F, Siena G, et al. Blue-LED-Light Photobiomodulation of Inflammatory Responses and New Tissue Formation in Mouse-Skin Wounds. *Life (Basel)*. 2022 Oct 9;12(10):1564. doi: 10.3390/life12101564. PMID: 36295000; PMCID: PMC9604901.
4. Rossi F, Magni G, Tatini F, et al. Photobiomodulation of Human Fibroblasts and Keratinocytes with Blue Light: Implications in Wound Healing. *Biomedicines*. 2021 Jan 5;9(1):41. doi: 10.3390/biomedicines9010041. PMID: 33466557; PMCID: PMC7824830.

**BIBLIOGRAPHY (clinical evidence)**

5. Aliquò MS, Favuzza L, Priola L, et al. Clinical application of photobiomodulation with blue light on non-healing ulcers in diabetic patients: a case series study. *Wounds Intern*, 2021. Vol. 12(4); 25-29.
6. Dini V, Romanelli M, Oranges T, et al. Blue light emission in the management of hard-to-heal wounds. *Ital J Dermatol Venerol*. 2021 Dec;156(6):709-713. doi: 10.23736/S2784-8671.20.06691-2. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32720788.
7. Fraccalvieri M, Amadeo G, Bortolotti P, et al. Effectiveness of Blue light photobiomodulation therapy in the treatment of chronic wounds. Results of the Blue Light for Ulcer Reduction (B.L.U.R.) Study. *Ital J Dermatol Venerol*. 2022 Apr;157(2):187-194. doi: 10.23736/S2784-8671.21.07067-5. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34498454.
8. Khoo V B, Soon S, Yap C J, et al. Use of Blue Light in the Management of Chronic Venous Ulcer in Asian Patients: A Case Series. *Cureus*. 2021, Sep 04, 13(9): e17703. doi:10.7759/cureus.17703.
9. Marchelli M, Perniciaro G, Granara D et al. Photobiomodulation with Blue Light in non-healing wounds: case series evaluation. *Wounds International* 2019, Volume 10 Issue 3, p. 63-67.
10. Mosti G, Gasperini S. Observations made on three patients suffering from ulcers of the lower limbs treated with Blue Light. *Chronic Wound Care Management and Research*. 2018; 5:23-28.



11. Nair HKR, Sulong MAA. Effects of photobiomodulation with blue light on diabetic foot ulcers: a case series report. *Wounds Asia*, 2021. Vol 4(3); 42-47.
12. Orlandi C, Purpura V, Melandri D. Blue Led Light in Burns: A New Treatment's Modality. *J Clin Investigat Dermatol*. 2021, 9(2):5.
13. Piaggese A, Scatena A, Sandroni S, et al. The HERMES Study - blue light photobiomodulation therapy on neuroischemic patients - Experimental Design and Study Protocol. 2021 July, 22(2):55-63.
14. Spinella A, de Pinto M, Galluzzo C, et al. Photobiomodulation Therapy: A New Light in the Treatment of Systemic Sclerosis Skin Ulcers. *Rheumatol Ther*. 2022 Jun;9(3):891-905. doi: 10.1007/s40744-022-00438-9. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35334095; PMCID: PMC9127012.
15. ClinicalTrials.gov. Multi-centre, Randomized Controlled, Prospective Study on the Speed of Healing, Life Quality and Cost-effectiveness of the Treatment With the Blue Light Medical Device EMOLED vs a Standard Treatment for Leg Ulcers (L.U.C.E. Study), Identifier: NCT04689009, url <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04689009>
16. Dini V, Turchetti G. A new and effective technology: is it affordable? L.U.C.E. study design. *European Wound Management Association*, Gothenburg Sweden 5 - 7 June 2019, page 129, url [https://ewma.org/fileadmin/user\\_upload/390723\\_EWMA2019\\_Programme\\_lowres.pdf](https://ewma.org/fileadmin/user_upload/390723_EWMA2019_Programme_lowres.pdf)

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

Drafting of the report by the Operations Centre, Regional Decree No. 1761, 7 September 2022. For

further information write to: [centro.operativo.htart@regione.toscana.it](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)