

**RAPID HTA REPORT**

| N° della richiesta                    | Data della richiesta | Richiedente                           |
|---------------------------------------|----------------------|---------------------------------------|
| 296                                   | 11/07/2023           | UOC Cardiologia Interventistica- FTGM |
| Tipo di report                        |                      |                                       |
| Nuovo report                          |                      | Sì                                    |
| Aggiornamento di un report precedente |                      | No                                    |
| Se aggiornamento, indicare il motivo: |                      |                                       |

**Dati generali della tecnologia**

| Nome commerciale  |                                   |  |                  |
|---|-----------------------------------|---|------------------|
| TricValve Bicaval Valve System SVC25, SVC29, IVC31, IVC35                         |                                   |   |                  |
| Nome generico   |                                   |   |                  |
| Protesi transcateretere bicavale per il trattamento dell'insufficienza tricuspide |                                   |   |                  |
| Nome fabbricante  |                                   |   |                  |
| P+F PRODUCTS + FEATURES GMBH  |                                   |   |                  |
| Nome fornitore  |                                   |   |                  |
| Innova HTS srl  |                                   |   |                  |
| RDM   | REF                               |   |                  |
| 2113482   | 1101020025                        |   |                  |
| 2113543   | 1101020029                        |   |                  |
| 2113544   | 1101020031                        |   |                  |
| 2113545   | 1101020035                        |   |                  |
| Tipo  | Marchio CE (data)                 | Classe di rischio   | Approvazione FDA |
| 1   | 1434-MDD-213/2021<br>(14/05/2021) | III   | No               |
| CND   |                                   |   |                  |
| P0799 (PROTESI VASCOLARI E CARDIACHE-ALTRE)                                       |                                   |   |                  |

**Problema clinico e razionale della richiesta**

Il rigurgito severo e sintomatico della valvola tricuspide (RT) è associato ad outcome clinici inadeguati a breve e medio termine, rappresentando la causa maggiore di malattia valvolare da moderata a severa nei paesi sviluppati. Il trattamento medico e la chirurgia valvolare sono le terapie attualmente accettate per trattare il rigurgito sintomatico severo della valvola tricuspide (VT). Tuttavia, nonostante i volumi di interventi chirurgici sulla valvola tricuspide siano in aumento stabilmente, il tasso di mortalità ospedaliera rimasto al 9% suggerisce il fatto che la soluzione chirurgica sia offerta troppo tardi nel decorso della malattia [2-3].

Diversi device percutanei sono emersi nell'ultimo decennio per il trattamento del RT, con risultati promettenti negli studi di fattibilità e con clinical trial ongoing. Tuttavia, viste la complessità anatomica e le sfide relative all'imaging periprocedurale, molti pazienti sono ancora non operabili con trattamenti percutanei (riparazione edge-to-edge, anuloplastica, sostituzione ortotopica della valvola) [4-5]. L'impianto cavale della valvola (CAVI) è emerso inizialmente come alternativa terapeutica per pazienti denominati "senza altre opzioni" per il trattamento



### Dati generali della tecnologia

del RT sintomatico e severo; questi pazienti solitamente sono afflitti anche da congestione epatica e scompenso cardiaco [6].

Date le sfide emergenti e l'applicabilità di molte terapie percutanee emergenti alla più ampia coorte di candidati con rigurgito valvolare grave, le procedure effettuate con impianto CAVI presentano alcuni vantaggi intrinseci dovuti alla relativa semplicità dell'anatomia cavale rispetto a quella della VT e del cuore destro [7] e i requisiti anatomici e di imaging peri-procedurale per CAVI sono meno severi.

Pertanto, quando possibile, si preferisce non intervenire direttamente sulla VT ma più semplicemente sulla zona cavale.

### Indicazioni d'uso

Il dispositivo TricValve rientra nella categoria di impianti valvolari cavali eterotopici (CAVI). La bioprotesi è stata sviluppata per il trattamento del reflusso cavale che accompagna i casi di rigurgito tricuspide grave nella chirurgia a cuore aperto ad alto rischio. La bioprotesi è stata progettata per il trattamento del rigurgito tricuspide grave, senza dover rimuovere la valvola tricuspide difettosa.

### Paziente target

Pazienti affetti da rigurgito sintomatico severo della valvola tricuspide ad alto rischio chirurgico o inoperabili

### Principali competitor

La TricValve è al momento l'unico dispositivo CAVI con marcatura CE presente sul mercato e che permette di trattare la popolazione target senza necessità di agire sulla valvola tricuspide. Nel caso in cui non fosse possibile utilizzare tecniche di riparazione, bisogna trattare la valvola tricuspide patologica con le tecniche di sostituzione chirurgica (associate ad esiti sfavorevoli) o sostituzione transcateretere (non ancora presenti sul mercato).

### Dettagli tecnologici

#### Descrizione

La bioprotesi è disponibile in due diversi diametri per ogni modello (VCS e VCI) ed è specificamente progettata per adattarsi alle caratteristiche anatomiche della vena cava superiore e inferiore. La bioprotesi è costituita da una struttura tubolare metallica in nitinol, che è autoespandibile e radiopaca, e dotata di tre lembi valvolari di pericardio bovino suturati e integrati da un collarino in poliestere per evitare le perdite para-valvolari. I lembi della bioprotesi sono trattati con un prodotto contro la calcificazione e sottoposti a disidratazione chimica.

#### Elementi di innovazione

Le procedure CAVI presentano alcuni vantaggi intrinseci dovuti alla relativa semplicità dell'anatomia cavale rispetto alla valvola tricuspide e al cuore destro. I requisiti anatomici (e di imaging peri-procedurale) per CAVI sono meno severi. Pertanto, quando possibile, si preferisce non intervenire direttamente sulla valvola tricuspide ma più semplicemente sulla zona cavale.

### Evidenze cliniche ed economiche

#### Studi clinici

La ricerca effettuata su PubMed con parola-chiave "TricValve" ha riportato 17 risultati da cui sono stati selezionati 2 studi:

#### **Interventional Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation Early Clinical Experience in a Multicenter, Observational, First-in-Man Study [8]**

25 pazienti (donne: 52%; età, 73,9 ± 7,6 anni; EuroScore II, 18,2 ± 12,9; STS 14,0 ± 12,7) con TR massiccio e sintomi di insufficienza cardiaca destra sono stati selezionati per questo nuovo approccio terapeutico nell'ambito di un

**Evidenze cliniche ed economiche**

programma di uso clinico compassionevole. Al basale, il 72% (n = 18) e il 28% (n = 7) dei pazienti erano rispettivamente nella classe IV e III della classe NYHA. La TR funzionale era presente nel 96% (n=24) e la TR strutturale (reumatica) nel 4% (n=1) dei pazienti. Il numero totale di valvole impiantate all'interno di questo studio è stato 31. I pazienti sono stati trattati con impianto di una singola valvola (solo IVC; n=19; 76,0%) o doppia BiCAVI (IVC e SVC; n=6; 24,0%). In questi pazienti, sono state utilizzate valvole espandibili a palloncino (Sapien XT o Sapien 3: n=17; 78,3%) o valvole autoespandibili (TricValve: n=7; 21,7%; DirectFlow: n=1; 4%). La mortalità a 30 giorni è stata del 12% (n=3). La morte è stata causata da un progressivo malfunzionamento multiorgano e da complicanze dovute a sepsi dopo 6, 14 e 24 giorni dopo l'intervento. La mortalità intra ospedaliera è stata del 24% (n=6). 2 pazienti hanno sviluppato la polmonite e sono deceduti per complicanze respiratorie dopo 34 e 41 giorni dopo l'impianto e un paziente è deceduto per scompenso multiorgano dopo 45 giorni dall'impianto. La media del follow-up è stata di 316±453 giorni (14–1540 giorni). In tutti i pazienti dimessi vivi (n=19), l'ecocardiografia transtoracica durante il follow up ha confermato un funzionamento complessivo di tutti i device impiantati. Il follow up più lungo (51 giorni) è stato di un caso di Bi CAVI con documentato funzionamento intatto dei dispositivi. Alla dimissione, i sintomi nei pazienti sono migliorati nell'84,2% (n=16) e c'è stato il miglioramento anche di una o più classi NYHA. Alla dimissione 9 pazienti avevano classe NYHA III o IV (47,3%) e il 52.7% è migliorato di una o due classi.

**6-Month Outcomes of the TricValve System in Patients With Tricuspid Regurgitation: The TRICUS EURO Study [9]**

35 pazienti (età media 76 ± 6.8 anni, 83% donne) sono stati trattati con il sistema TricValve. Al basale tutti i pazienti avevano classe funzionale NYHA III o IV. A 30 giorni, il successo procedurale è stato del 94%, con nessuna morte procedurale o conversione a chirurgia. A 6 mesi di follow-up è stato osservato un significativo aumento in QOL (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire scores al basale e a 6 mesi, 42.01 ± 22.3 e 59.7 ± 23.6, rispettivamente; p = 0.004), correlato con un significativo miglioramento della classe NYHA, con 79.4% dei pazienti in classe NYHA I o II a 6 mesi (p = 0.0006). A 6 mesi, il tasso di mortalità per tutte le cause e ospedalizzazione per insufficienza cardiaca era di 8.5% e 20%, rispettivamente.

**Sperimentazioni cliniche in corso**

La ricerca sul sito [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) con paraola-chiave "TricValve" ha rilevato 4 studi:

- NCT05820516: registro internazionale di 100 partecipanti con RT severo sottoposti all'impianto di TricValve provenienti da centri italiani ed europei (non ancora in reclutamento).
- NCT04141137: studio interventistico a singolo braccio su 35 pazienti con RT severo e significativo reflusso nella vena cava superiore e/o inferiore, sottoposti ad impianto di TricValve. Lo studio risulta completato e sono stati pubblicati i risultati a 6 mesi [8].
- NCT03723239: studio interventistico a singolo braccio su 9 pazienti con RT severo e significativo reflusso nella vena cava superiore e/o inferiore, sottoposti ad impianto di TricValve. Lo studio risulta completato ma non sembra che siano stati pubblicati risultati.
- NCT05114850: registro di 450 partecipanti trattati con impianto di TricValve (in fase di reclutamento).

**Linee guida**

-

**Analisi di costo-efficacia**

-

**Report HTA**

-Report Ontario:

<https://database.inahta.org/article/20974>

**Evidenze cliniche ed economiche**

Sulla base delle indicazioni del Comitato consultivo per la tecnologie sanitarie dell'Ontario, il report HTA raccomanda di finanziare pubblicamente l'impianto di valvole transcateretere in pazienti adulti con valvole bioprotesiche mitraliche (TMViV) o tricuspideali (TTViV) degenerate, considerati non operabili o ad alto rischio di intervento chirurgico. Nel report si conclude stimando che il finanziamento pubblico di TMViV e TTViV in Ontario comporterebbe un risparmio di 0,33 milioni di dollari in 5 anni.

**Benefici attesi**

Riduzione del reflusso nella vena cava superiore e/o inferiore legata ad un miglioramento del RT.

**Prezzo e costo terapia per paziente**

| Prodotto<br>(Fabbrikante)   | Prezzo unitario<br>(euro) | Costo terapia per paziente<br>(euro) | Fabbisogno annuale<br>(N. pezzi) |
|---|---------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| TricValve Bicaval Valve System<br>(P+F PRODUCTS + FEATURES<br>GMBH) | 24.000,00                 | 24.000,00                            | 5                                |

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

| Prodotto<br>(Fabbrikante) | Prezzo unitario<br>(euro) | Costo terapia per paziente<br>(euro) |
|---------------------------|---------------------------|--------------------------------------|
| Intervento chirurgico     |                           |                                      |

**Impatto economico ed organizzativo**

|  |
|--|
|  |
|--|

**Informazioni di rimborsabilità**

| Diagnosi principale (codice ICD9-CM)   | Intervento (Codice ICD9-CM )                                    | Codice DRG | Tariffa<br>(euro) |
|--|---|------------|-------------------|
| 397.0<br>(Malattia della valvola tricuspide)                                   | 35.27<br>(Sostituzione di valvola<br>tricuspide con bioprotesi) | 104        | 24.115,00         |
| 424.2<br>(Disturbi della valvola tricuspide<br>specificati come non reumatici) | 38.91<br>(Cateterismo arterioso)                                |            |                   |

**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                           |
|--|----------------------|---------------------------------------|
| 296  | 11/07/2023           | UOC Cardiologia Interventistica- FTGM |
| <b>Tecnologia</b>  |                      |                                       |
| TricValve Bicaval Valve System SVC25, SVC29, IVC31, IVC35 (Protesi transcateretere bicavale per il trattamento dell'insufficienza tricuspideale) |                      |                                       |
| <b>Conclusioni</b>   |                      |                                       |



### Dati riassuntivi

A causa dell'elevata mortalità operatoria della chirurgia isolata su valvola tricuspide nel caso di interventi tardivi [2-3], è probabilmente corretto prevedere che l'approccio percutaneo sarà il trattamento di scelta nei pazienti ad alto rischio e/o inoperabili che richiedono un intervento su tale valvola.

Considerando il grande bisogno terapeutico di un'opzione interventistica per i pazienti inoperabili con rigurgito severo tricuspide, l'impianto della valvola percutanea potrebbe essere un'alternativa fattibile, oltre alla ormai più diffusa riparazione per via percutanea.

Rispetto ad altri dispositivi con indicazione tricuspide, le procedure effettuate con impianto cavale della valvola (CAVI) presentano alcuni vantaggi intrinseci dovuti alla relativa semplicità dell'anatomia cavale rispetto alla valvola tricuspide e al cuore destro [3] e i requisiti anatomici (e di imaging peri-procedurale) per CAVI sono meno severi, il device TricValve è unico a possedere marchio CE con tale indicazione.

Il sistema TricValve risulta essere idoneo per un target di popolazione ad alto rischio chirurgico o inoperabili con insufficienza della valvola tricuspide e reflusso cavale.

### Data di redazione del report

02/10/23

### Autore/i del report

Andrea Messori, Maria Rita Romeo

### Farmacista referente

Stefania Alduini

## BIBLIOGRAFIA

1. Romeo MR, Nardone A. Rapid Report HTA Sistema TricValve (preprint). Open Science Framework, DOI 10.17605/OSF.IO/NSV9W, url <https://osf.io/u2mt9>, accessed 21 August 2023.
2. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. JACC Cardiovasc Imaging. 2019 Mar;12(3):433-442. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.014. Epub 2018 Aug 15. PMID: 30121261.
3. Stewart WJ. Tricuspid Regurgitation: Moderate (or More) Is a Burden for the Right Ventricle. JACC Cardiovasc Imaging. 2019 Mar;12(3):443-445. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.07.018. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30660552.
4. Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, Reddy YNV, Bennett CE, Stulak JM, Miller VM, Nishimura RA. National Trends and Outcomes in Isolated Tricuspid Valve Surgery. J Am Coll Cardiol. 2017 Dec 19;70(24):2953-2960. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.039. PMID: 29241483.
5. Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW. Surgical outcomes of severe tricuspid regurgitation: predictors of adverse clinical outcomes. Heart. 2013 Feb;99(3):181-7. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302856. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23038792.



6. Asmarats L, Puri R, Latib A, Navia JL, Rodés-Cabau J. Transcatheter Tricuspid Valve Interventions: Landscape, Challenges, and Future Directions. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jun 26;71(25):2935-2956. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.031. PMID: 29929618..
7. Lauten A, Figulla HR, Willich C, Jung C, Rademacher W, Schubert H, Ferrari M. Heterotopic valve replacement as an interventional approach to tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb 2;55(5):499-500. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.034. PMID: 20117467.
8. Lauten A, Figulla HR, Unbehaun A, Fam N, Schofer J, Doenst T, Hausleiter J, Franz M, Jung C, Dreger H, Leistner D, Alushi B, Stundl A, Landmesser U, Falk V, Stangl K, Laule M. Interventional Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation: Early Clinical Experience in a Multicenter, Observational, First-in-Man Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018 Feb;11(2):e006061. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006061. PMID: 29445001.
9. Estévez-Loureiro R, Sánchez-Recalde A, Amat-Santos IJ, Cruz-González I, Baz JA, Pascual I, Mascherbauer J, Abdul-Jawad Altisent O, Nombela-Franco L, Pan M, Trillo R, Moreno R, Delle Karth G, Salido-Tahoces L, Santos-Martinez S, Núñez JC, Moris C, Goliasch G, Jimenez-Quevedo P, Ojeda S, Cid-Álvarez B, Santiago-Vacas E, Jimenez-Valero S, Serrador A, Martín-Moreiras J, Strouhal A, Hengstenberg C, Zamorano JL, Puri R, Íñiguez-Romo A. 6-Month Outcomes of the TricValve System in Patients With Tricuspid Regurgitation: The TRICUS EURO Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022 Jul 11;15(13):1366-1377. doi: 10.1016/j.jcin.2022.05.022. Epub 2022 May 17. PMID: 35583363.

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](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)





**Regione Toscana**

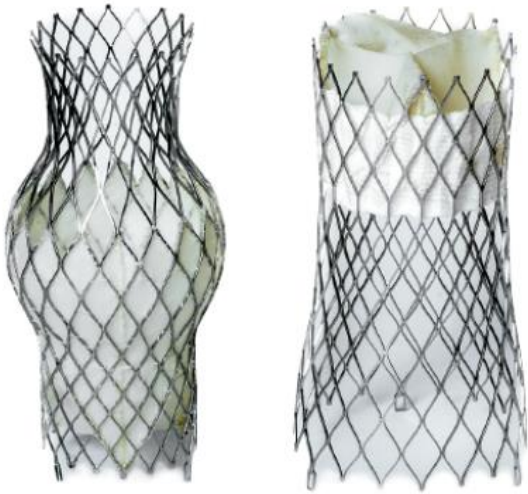
**Commissione per la valutazione delle tecnologie e  
degli investimenti sanitari**

***Centro operativo***

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



| RAPID HTA REPORT                      |                 |                                      |
|---------------------------------------|-----------------|--------------------------------------|
| Request No.                           | Date of request | Applicant                            |
| 296                                   | 11/07/2023      | UOC Interventional Cardiology - FTGM |
| Type of report                        |                 |                                      |
| New report                            |                 | Yes                                  |
| Updating a previous report            |                 | No                                   |
| If updating, please state the reason: |                 |                                      |

| General technology data   |                                   |   |                     |
|---|-----------------------------------|---|---------------------|
| <b>Trade name</b>   |                                   |  |                     |
| TricValve Bicaval Valve System SVC25, SVC29, IVC31, IVC35   |                                   |   |                     |
| <b>Generic name</b>   |                                   |   |                     |
| Bicaval transcatheter prosthesis for the treatment of tricuspid insufficiency   |                                   |   |                     |
| <b>Manufacturer name</b>  |                                   |   |                     |
| P+F PRODUCTS + FEATURES GMBH  |                                   |   |                     |
| <b>Supplier name</b>  |                                   |   |                     |
| Innova HTS srl  |                                   |   |                     |
| <b>RDM</b>  | <b>REF</b>                        |   |                     |
| 2113482   | 1101020025                        |   |                     |
| 2113543   | 1101020029                        |   |                     |
| 2113544   | 1101020031                        |   |                     |
| 2113545   | 1101020035                        |   |                     |
| <b>Type</b>   | <b>CE marking (date)</b>          | <b>Risk class</b>   | <b>FDA approval</b> |
| 1   | 1434-MDD-213/2021<br>(14/05/2021) | III   | No                  |
| <b>CND</b>  |                                   |   |                     |
| P0799 (VASCULAR AND CARDIAC PROSTHESES-OTHER)   |                                   |   |                     |
| <b>Clinical problem and rationale for the request</b>   |                                   |   |                     |
| <p>Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation (RT) is associated with inadequate clinical outcomes in the short to medium term, representing the major cause of moderate to severe valve disease in developed countries. Medical treatment and valve surgery are the currently accepted therapies to treat severe symptomatic tricuspid valve (VT) regurgitation. However, although volumes of tricuspid valve surgery are steadily increasing, the hospital mortality rate remaining at 9% suggests that the surgical solution is offered too late in the disease course [2-3].</p> <p>Several percutaneous devices have emerged in the last decade for the treatment of RT, with promising results in feasibility studies and ongoing clinical trials. However, given the anatomical complexity and peri-procedural imaging challenges, many patients are still inoperable with percutaneous treatments (edge-to-edge repair, annuloplasty, orthotopic valve replacement) [4-5]. Caval valve implantation (CAVI) initially emerged as a therapeutic alternative for patients referred to as "with no other options" for the treatment of symptomatic and severe RT; these patients usually also suffer from liver congestion and heart failure [6].</p> |                                   |   |                     |





### General technology data

Given the emerging challenges and applicability of many emerging percutaneous therapies to the broader cohort of candidates with severe valvular regurgitation, CAVI-implanted procedures have some inherent advantages due to the relative simplicity of the caval anatomy compared to VT and right heart [7] and the anatomical and peri-procedural imaging requirements for CAVI are less stringent.

Therefore, when possible, it is preferred not to intervene directly on the VT but more simply on the caval area.

### Indications for use

The TricValve device falls into the category of heterotopic caval valve implants (CAVI). The bioprosthesis was developed for the treatment of the caval reflux that accompanies cases of severe tricuspid regurgitation in high-risk open-heart surgery. The bioprosthesis was designed to treat severe tricuspid regurgitation without removing the defective tricuspid valve.

### Target patient

Patients with severe symptomatic tricuspid valve regurgitation at high surgical risk or inoperable

### Main competitors

The TricValve is currently the only CE-marked CAVI device on the market that allows treatment of the target population without the need for tricuspid valve repair. If repair techniques cannot be used, the pathological tricuspid valve must be treated with surgical replacement techniques (associated with poor outcomes) or transcatheter replacement (not yet on the market).

### Technological details

#### Description

The bioprosthesis is available in two different diameters for each model (VCS and VCI) and is specifically designed to fit the anatomical features of the superior and inferior vena cava. The bioprosthesis consists of a metal tubular nitinol structure, which is self-expanding and radiopaque, and is equipped with three sutured bovine pericardium valve flaps complemented by a polyester collar to prevent para-valvular leakage. The flaps of the bioprosthesis are treated with an anti-calcification product and subjected to chemical dehydration.

#### Elements of Innovation

CAVI procedures have some inherent advantages due to the relative simplicity of the caval anatomy compared to the tricuspid valve and right heart. The anatomical (and peri-procedural imaging) requirements for CAVI are less stringent. Therefore, when possible, it is preferred not to operate directly on the tricuspid valve but more simply on the caval area.

### Clinical and economic evidence

#### Clinical studies

The PubMed search with the keyword 'TricValve' returned 17 results from which 2 studies were selected:

#### **Interventional Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation Early Clinical Experience in a Multicenter, Observational, First-in-Man Study [8]**

25 patients (females: 52%; age,  $73.9 \pm 7.6$  years; EuroScore II,  $18.2 \pm 12.9$ ; STS  $14.0 \pm 12.7$ ) with massive TR and symptoms of right heart failure were selected for this new therapeutic approach within the framework of a compassionate clinical use programme. At baseline, 72% (n = 18) and 28% (n = 7) of the patients were in NYHA class IV and III, respectively. Functional TR was present in 96% (n = 24) and structural TR (rheumatic) in 4% (n = 1) of patients. The total number of valves implanted within this study was 31. Patients were treated with implantation of a single valve (IVC only; n=19; 76.0%) or double BiCAVI (IVC and SVC; n=6; 24.0%). In these patients, balloon



**Clinical and economic evidence**

expandable valves (Sapien XT or Sapien 3: n=17; 78.3%) or self-expanding valves (TricValve: n=7; 21.7%; DirectFlow: n=1; 4%) were used. The 30-day mortality was 12% (n=3). Death was caused by progressive multi-organ failure and complications due to sepsis after 6, 14 and 24 days after surgery. In-hospital mortality was 24% (n=6). Two patients developed pneumonia and died from respiratory complications 34 and 41 days after implantation and one patient died from multi-organ failure 45 days after implantation. The mean follow-up was 316±453 days (14-1540 days). In all patients discharged alive (n=19), transthoracic echocardiography during follow-up confirmed overall function of all implanted devices. The longest follow-up (51 days) was one Bi CAVI case with documented intact device function. At discharge, the patients' symptoms improved in 84.2% (n=16) and there was also improvement in one or more NYHA classes. At discharge 9 patients had NYHA class III or IV (47.3%) and 52.7% improved by one or two classes.

**6-Month Outcomes of the TricValve System in Patients With Tricuspid Regurgitation: The TRICUS EURO Study [9].**

35 patients (mean age 76 ± 6.8 years, 83% women) were treated with the TricValve system. At baseline, all patients had NYHA functional class III or IV. At 30 days, procedural success was 94%, with no procedural death or conversion to surgery. At 6-month follow-up, a significant increase in QOL (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire scores at baseline and at 6 months, 42.01 ± 22.3 and 59.7 ± 23.6, respectively; p = 0.004) was observed, correlating with a significant improvement in NYHA class, with 79.4% of patients in NYHA class I or II at 6 months (p = 0.0006). At 6 months, the all-cause mortality and heart failure hospitalisation rates were 8.5% and 20%, respectively.

**Ongoing clinical trials**

The search on clinicaltrials.gov with the keyword 'TricValve' revealed 4 studies:

- NCT05820516: international registry of 100 participants with severe RT undergoing TricValve implantation from Italian and European centres (not yet recruited).
- NCT04141137: Single-arm interventional study of 35 patients with severe RT and significant reflux in the superior and/or inferior vena cava who underwent TricValve implantation. The study was completed and the results were published at 6 months [8].
- NCT03723239: single-arm interventional study of 9 patients with severe RT and significant reflux in the superior and/or inferior vena cava who underwent TricValve implantation. The study was completed but no results appear to have been published.
- NCT05114850: register of 450 participants treated with TricValve implant (under recruitment).

**Guidelines**

-

**Cost-effectiveness analysis**

-

**HTA Report**

-Report Ontario:

<https://database.inahta.org/article/20974>

Based on guidance from the Ontario Health Technology Advisory Committee, the HTA report recommends public funding of transcatheter valve implantation in adult patients with degenerated mitral bioprosthetic valves (TMViV) or tricuspid valves (TTViV), which are considered inoperable or at high risk for surgery. The report concludes by estimating that public funding of TMViV and TTViV in Ontario would result in savings of \$0.33 million in 5 years.

**Expected benefits**

Reduction of reflux in the superior and/or inferior vena cava related to improved RT.



**Price and cost of therapy per patient**

| Product (Manufacturer)  | Unit price (euro) | Therapy cost per patient (euro) | Annual requirements (No. pieces) |
|---|-------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| TricValve Bicaval Valve System (P+F PRODUCTS + FEATURES GMBH) | 24.000,00         | 24.000,00                       | 5                                |

**Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives**

| Product (Manufacturer) | Unit price (euro) | Therapy cost per patient (euro) |
|------------------------|-------------------|---------------------------------|
| Surgery                |                   |                                 |

**Economic and organisational impact**

|  |
|--|
|  |
|--|

**Reimbursability information**

| Main diagnosis (ICD9-CM code)                                | Intervention (ICD9-CM Code )                           | DRG code | Tariff (euro) |
|--|--|----------|---------------|
| 397.0 (Tricuspid valve disease)                              | 35.27 (Tricuspid valve replacement with bioprosthesis) | 104      | 24.115,00     |
| 424.2 (Tricuspid valve disorders specified as non-rheumatic) | 38.91 (Arterial catheterisation)                       |          |               |

**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                            |
|---|-----------------|--------------------------------------|
| 296   | 11/07/2023      | UOC Interventional Cardiology - FTGM |
| Technology  |                 |                                      |
| TricValve Bicaval Valve System SVC25, SVC29, IVC31, IVC35 (Bicaval transcatheter prosthesis for the treatment of tricuspid insufficiency) |                 |                                      |



### Summary data

Due to the high operative mortality of isolated tricuspid valve surgery in the case of late operations [2-3], it is probably fair to predict that the percutaneous approach will be the treatment of choice in high-risk and/or inoperable patients requiring surgery on this valve.

Considering the great therapeutic need for an interventional option for inoperable patients with severe tricuspid regurgitation, percutaneous valve implantation might be a feasible alternative, in addition to the now more widespread percutaneous repair.

Compared to other devices with a tricuspid indication, procedures performed with caval valve implantation (CAVI) have some inherent advantages due to the relative simplicity of the caval anatomy compared to the tricuspid valve and right heart [3] and the anatomical (and peri-procedural imaging) requirements for CAVI are less stringent, the TricValve device is unique in having CE marking with this indication.

The TricValve system is suitable for a target population at high surgical risk or inoperable with tricuspid valve insufficiency and caval reflux.

### Date of report

02/10/23

### Author(s) of the report

Andrea Messori, Maria Rita Romeo

### Referring pharmacist

Stefania Alduini

## BIBLIOGRAPHY

1. Romeo MR, Nardone A. Rapid Report HTA System TricValve (preprint). Open Science Framework, DOI 10.17605/OSF.IO/NSV9W, url <https://osf.io/u2mt9>, accessed 21 August 2023.
2. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Mar;12(3):433-442. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.014. Epub 2018 Aug 15. PMID: 30121261.
3. Stewart WJ. Tricuspid Regurgitation: Moderate (or More) Is a Burden for the Right Ventricle. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Mar;12(3):443-445. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.07.018. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30660552.
4. Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, Reddy YNV, Bennett CE, Stulak JM, Miller VM, Nishimura RA. National Trends and Outcomes in Isolated Tricuspid Valve Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 19;70(24):2953-2960. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.039. PMID: 29241483.
5. Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW. Surgical outcomes of severe tricuspid regurgitation: predictors of adverse clinical outcomes. *Heart*. 2013 Feb;99(3):181-7. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302856. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23038792.



6. Asmarats L, Puri R, Latib A, Navia JL, Rodés-Cabau J. Transcatheter Tricuspid Valve Interventions: Landscape, Challenges, and Future Directions. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jun 26;71(25):2935-2956. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.031. PMID: 29929618.
7. Lauten A, Figulla HR, Willich C, Jung C, Rademacher W, Schubert H, Ferrari M. Heterotopic valve replacement as an interventional approach to tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb 2;55(5):499-500. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.034. PMID: 20117467.
8. Lauten A, Figulla HR, Unbehaun A, Fam N, Schofer J, Doenst T, Hausleiter J, Franz M, Jung C, Dreger H, Leistner D, Alushi B, Stundl A, Landmesser U, Falk V, Stangl K, Laule M. Interventional Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation: Early Clinical Experience in a Multicenter, Observational, First-in-Man Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018 Feb;11(2):e006061. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006061. PMID: 29445001.
9. Estévez-Loureiro R, Sánchez-Recalde A, Amat-Santos IJ, Cruz-González I, Baz JA, Pascual I, Mascherbauer J, Abdul-Jawad Altisent O, Nombela-Franco L, Pan M, Trillo R, Moreno R, Delle Karth G, Salido-Tahoces L, Santos-Martinez S, Núñez JC, Moris C, Goliasch G, Jimenez-Quevedo P, Ojeda S, Cid-Álvarez B, Santiago-Vacas E, Jimenez-Valero S, Serrador A, Martín-Moreiras J, Strouhal A, Hengstenberg C, Zamorano JL, Puri R, Íñiguez-Romo A. 6-Month Outcomes of the TricValve System in Patients With Tricuspid Regurgitation: The TRICUS EURO Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022 Jul 11;15(13):1366-1377. doi: 10.1016/j.jcin.2022.05.022. Epub 2022 May 17. PMID: 35583363.

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](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)