




RAPID HTA REPORT		
Numero della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
309 (ex 242 del 25-3-2022)	22/11/2023	Cardiologia 2, AOUP
Tipo di report		
Nuova scheda		
Aggiornamento di una scheda precedente		X
Se aggiornamento, Indicare il motivo: E' stato richiesto un aggiornamento della valutazione su Farawave (Scheda 242) [1], elaborata il 27/06/2022, vista la disponibilità di nuove evidenze. La Commissione regionale per la valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari aveva autorizzato l'acquisto di Farawave a condizione che il prezzo fosse sovrapponibile a quello dei sistemi per ablazione termica. La ditta Boston Scientific non ha accettato questa condizione e Farawave di conseguenza non è stato reso disponibile.		

Dati generali della tecnologia					
Nome commerciale					
FARAWAVE					
Nome generico					
Catetere per ablazione a campo pulsato					
Nome fabbricante					
FARAPULSE					
Nome fornitore					
BOSTON SCIENTIFIC					
RDM	REF				
2209687	41M401, 41M402				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
1	Gennaio 2021	III	No		
CND					
C020303 - ELETTROCATETERI PER ABLAZIONE CON ALTRE FONTI ENERGETICHE DI FOCI ARITMOGENI					
Campo di applicazione					
Trattamento della fibrillazione atriale parossistica.					
Paziente target					
Pazienti con fibrillazione atriale parossistica candidati a trattamento ablativo.					
Indicazione d'uso					
Il catetere per ablazione a campo pulsato (PFA) FARAWAVE è indicato per l'ablazione del tessuto cardiaco per il trattamento della fibrillazione atriale parossistica.					
Principali competitor					
Ablazione termica con criopallone, radiofrequenza o laser					

Dettagli tecnologici
Descrizione
Il catetere PFA FARAWAVE è un dispositivo, over the wire, a multielettrodi per ablazione a campo pulsato che si collega elettricamente al generatore PFA FARASTAR. Il catetere di ablazione è costituito da una sezione distale con cinque spline che si dispiegano in una varietà di configurazioni che possono essere regolate dall'utente, un albero

(shaft) non deformabile e un manipolo prossimale con un controllo di inserimento azionato manualmente. Quattro elettrodi si trovano lungo ciascuna spline, per un totale di 20 elettrodi per l'erogazione di energia e la registrazione di segnali elettrici (EGM).

Elementi di innovazione

La tecnica a campo elettrico pulsato rappresenta un'innovazione rispetto alle tecniche disponibili fino ad oggi (radiofrequenza, crioenergia, laser).

Nella bibliografia sono riportate cinque review [1-5] focalizzate sulle caratteristiche di questa nuova tecnica di ablazione. Le aspettative indotte dall'ablazione a campo pulsato riguardano il profilo degli effetti avversi che si determinano nei tessuti circostanti. Tali effetti potrebbero risultare di minore entità rispetto a quelli causati dalle tecniche oggi disponibili; nel contempo l'efficacia ablativa potrebbe quantomeno risultare non-inferiore [6-11].

Va tenuto presente che le tecniche di ablazione ad oggi in uso (crioenergia, radiofrequenza, radiofrequenza high-power short-duration) sono il frutto di un'importante mole di ricerca cosicché gli spazi per ulteriori miglioramenti in termini di efficacia e sicurezza sono oggettivamente assai ristretti.

Farawave è l'unico catetere per ablazione a campo pulsato con marchio CE approvato per la fibrillazione atriale parossistica.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca di letteratura ha selezionato vari articoli che possono essere suddivisi in studi con disegno comparativo, studi monobraccio, e revisioni e/o revisioni sistematiche e/o metanalisi.

Gli studi con disegno comparativo successivi alla elaborazione della scheda precedente [1] sono i seguenti due: 1. studio controllato randomizzato che ha confrontato la tecnica a campo pulsato verso la crioablazione e la radiofrequenza (Reddy et al. 2023 [12]) e 2. analisi propensity matching che ha confrontato l'ablazione a campo pulsato verso la crioablazione e la radiofrequenza (Maurhofer et al. 2023 [13]).

A questi si aggiungono diversi studi non controllati che riportano i risultati derivanti da registri o da studi real world, tra questi ci citano gli studi di: Turagam et al. 2023 Manifest-PF Registry [14], di Lemoine et al. 2023 [15] e di Yang et al. 2023 [16].

Le revisioni e/o revisioni sistematiche e/o metanalisi sono quelle di Aldaas [14], di Schaak [18], di Serban [19], e di Iyengar [20], tutte pubblicate nel 2023. Trattandosi di articoli di letteratura secondaria, tutti e 4 gli articoli si caratterizzano perché esprimono un parere (autorevole) sulla pulsed-field ablation nella fibrillazione atriale. I quattro articoli sono stati tradotti in Italiano usando il software online DeepL (url: www.deepl.com). La traduzione può essere esaminata all'indirizzo: <http://www.osservatorioinnovazione.net/evidenze-pfa.pdf>. Da tale traduzione si riportano testualmente i pareri:

1. Aldaas et al. [17]: *“Sulla base dei risultati di questa meta-analisi, la PFA rispetto all'ablazione con energia termica è stata associata a tempi procedurali più brevi, ma a tempi di fluoroscopia più lunghi e a nessuna differenza nelle complicanze peri-procedurali o nei tassi di FA ricorrente fino a 1 anno di follow-up. Tuttavia, sono necessari studi randomizzati controllati più ampi con un follow-up più lungo che confrontino la PFA con l'ablazione termica.”*
2. Schaak et al. [18]: *“La velocità e la sicurezza della procedura possono far preferire la PFA ai pazienti con comorbilità multiple, nei quali i tempi di procedura brevi e l'uso della sedazione cosciente al posto dell'anestesia generale sono particolarmente importanti. Inoltre, i tempi di procedura brevi potrebbero fornire il potenziale per un maggiore rapporto costo-efficacia della PFA rispetto ad altre modalità di ablazione. Tuttavia, questo confronto è complesso e deve tenere conto del costo del dispositivo stesso. Inoltre, nel confrontare il rapporto costo-efficacia degli interventi, occorre tenere conto dei diversi sistemi sanitari di tutto il mondo.”*
3. Serban et al. [19]: *“Non abbiamo osservato differenze significative nella durata delle lesioni da ablazione delle quattro energie valutate dopo aver aggiustato le caratteristiche procedurali e della popolazione di base. La RFA e il cryoballoon offrono una durata simile delle lesioni PVI, mentre le tecniche di ablazione più recenti mostrano risultati promettenti con una durata PVI numericamente più elevata in studi recenti che richiedono una convalida attraverso ulteriori studi più ampi.”*
4. Iyengar et al. [20]: *“I dati a lungo termine sulla sicurezza e l'efficacia della PFA sono ancora limitati e sono necessari studi su larga scala con periodi di follow-up più lunghi per valutare i benefici e i rischi a lungo termine della PFA e per*

stabilirne il ruolo in ambito clinico. Infine, poiché la PFA è una procedura nuova, alcuni fattori finanziari possono limitarne l'uso diffuso e l'accessibilità ad alcuni pazienti. Il costo delle attrezzature e la necessità di una formazione specializzata ne rendono difficile l'adozione da parte di tutte le istituzioni.”

Ricerca Pumed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): data, 29/11/2023; parola chiave, “(Pulsed field ablation) OR (Pulsed-field ablation)”.

Sperimentazioni cliniche in corso

Su Clinicaltrials.gov sono registrati 14 studi.

Ricerca su Clinicaltrials.gov condotta in data 07/12/2023, parola chiave “Farapulse”.

Linee guida

Non prendono in considerazione questa nuova tecnica

Analisi di costo-efficacia

Nessuna disponibile ad oggi

Report HTA

Nessuno

Benefici attesi

Migliore profilo degli effetti avversi

Prezzo e costo terapia per paziente			
Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
FARAWAVE (Farapulse)	5.000 elettrocetere* 500 introduttore orientabile*	5.500	50

NOTA: i prezzi sono IVA esclusa.

*come riportato sopra, la ditta Boston Scientific non ha accettato la decisione della Commissione regionale che approva l'impiego di Farawave a condizione di un prezzo non superiore a quello delle procedure a radiofrequenza e crioablazione. Boston ha quindi confermato il prezzo già comunicato e riguardo al generatore ha presentato una offerta che prevede la fornitura in sconto merce a condizione che il numero minimo di casi non sia inferiore a 50 per anno per ogni centro utilizzatore. In caso contrario, sarà emessa una fattura da parte della ditta di 48.000 euro. Boston si è resa comunque disponibile a valutare una formula di abbattimento del canone di noleggio sulla base del numero di procedure effettuate nonché una formula di risk-sharing. Quale aggiornamento della pratica, successivo ad una interazione ABS-Boston, è stata proposta da Boston una riduzione di prezzo da €5.500 a €5.000 confermando la gratuità del noleggio in caso di almeno 50 procedure/anno nella struttura clinica richiedente. Non sono state formulate ipotesi di risk-sharing o di prezzo-volume.

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso		
Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Radiofrequenza con Elettrocetere SMARTTOUCH SF (Johnson&Johnson)	-	3.850*
Radiofrequenza con elettrocetere QDOT Micro bidirezionale (Johnson&Johnson)	-	4.290**
Radiofrequenza con TACTICATH SE bidirezionale (Abbott)	-	3.090^
Radiofrequenza con elettrocetere INTELLANAV MIFIOI (Boston Scientific)	-	3.551^^
Crioablazione (Medtronic)	-	4.090§

Ablazione con laser (Biotronik)	-	7.800\$\$
------------------------------------	---	-----------

NOTA: i prezzi sono IVA esclusa.

*comprende SMARTTOUCH SF bidirezionale 2.220€ + patch 300€ + PENTARAY NAV 850€ + introduttore 480€ + quota macchina 0 euro. Determina di aggiudicazione n. 1747/2020 e successivi aggiornamenti tecnologici.

**comprende QDOT Micro bidirezionale 2.660€ + patch 300€ + PENTARAY NAV 850€+ introduttore 480€ + quota macchina 0 euro. Determina di aggiudicazione n. 1747/2020 e successivi aggiornamenti tecnologici.

^comprende TACTICATH SE bidirezionale 1.690€ + patch 1.200€ + LIVEWIRE 20 poli 200€ + quota macchina. La quota macchina (Sistema di mappaggio Ensite per EP System) è di 300 euro per procedura. Determina di aggiudicazione n. 1747/2020 e successivi aggiornamenti tecnologici.

^^comprende INTELLANAV MIFIOI 1.550€ + patch 1€ + Orion 64 poli 2.000€ + quota macchina. La quota macchina è di 135 euro per procedura. Determina di aggiudicazione n. 1747/2020 e successivi aggiornamenti tecnologici.

§comprende elettrocaterere a pallone, introduttore dedicato, dilatatore e guida mappante. Il generatore Cryoconsole è in service a costo zero. Determina di aggiudicazione n. 728/2019.

§§comprende elettrocaterere, introduttore, endoscopio, mezzo di riempimento. Il generatore Cardiofocus Console Heartlight Easac è in service a costo zero. Determina di aggiudicazione n. 728/2019.

Consumi regionali di Farawave (2022 e Gennaio-Settembre 2023).

(Fonte: NSIS, Monitoraggio consumi, CNS_029 Dettaglio quantità per categoria CND terminale; data ultimo aggiornamento, 12/01/2024).

Regione	Azienda Sanitaria	2022	2023 (Gennaio-Settembre)
010 - PIEMONTE	010203 - TO3	5	45
	010212 - AT	-	10
030 - LOMBARDIA	030924 - POLICLINICO S. MATTEO - PAVIA	-	8
050 - VENETO	050503 - AZIENDA ULSS N. 3 SERENISSIMA	10	36
	050508 - AZIENDA ULSS N. 8 BERICA	32	-
	050508 - AZIENDA ULSS N. 8 BERICA	-	73
110 - MARCHE	110905 - OSP.RIUN. UMBERTO I- G.M.LANCISI-G.SALESI	50	112
150 - CAMPANIA	150206 - A.S.L. NAPOLI 3 SUD	-	9
190 - SICILIA	190927 - Azienda Ospedaliera 'Civico-Di Cristina-	-	13
TOTALE		97	306

Informazioni di rimborsabilità			
Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
42371, 42832	3734, 3726	518	4.081

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
309 (ex 242 del 25-3-2022)	22/11/2023	Cardiologia 2, AOUP
Tecnologia		
FARAWAVE (ablazione a campo pulsato in pazienti con fibrillazione atriale parossistica)		
Conclusioni		
<p>L'analisi della letteratura recente evidenzia che l'ablazione a campo pulsato rispetto all'ablazione con energia termica è associata a tempi procedurali più brevi anche se non ci sono differenze nelle percentuali di fibrillazione atriale ricorrente ad 1 anno di follow-up [14] e vari articoli evidenziano la necessità di condurre ulteriori studi randomizzati controllati più ampi con un follow-up più lungo finalizzati a confrontare l'ablazione a campo pulsato con l'ablazione termica [14,19].</p> <p>A seguito di negoziato ABS-Boston (Dicembre 2023), è stata concordata una eventuale riduzione del prezzo unitario a 5.500 euro (vedasi quanto sopra riportato nella presente scheda), mantenendo la gratuità del noleggio a condizione che ciascuna struttura clinica esegua almeno 50 procedure annue. Tale riduzione di prezzo avvicina il costo terapia per paziente (inizialmente più alto) con Farawave al costo terapia per paziente con le altre procedure usate nella popolazione target.</p> <p>In conclusione, considerando quanto sopra riportato il Centro Operativo esprime un parere favorevole. Si sottolinea che il ricorso a questa nuova tecnologia meglio si adatta alle strutture cardiologiche toscane che gestiscono i maggiori volumi in termini di ablazione termica. In questa logica, la soglia di almeno 50 procedure l'anno (ai fini della gratuità del generatore), che peraltro rappresenta una condizione posta dal Fabbrikante, si configura come un elemento condivisibile di selezione mirata sui maggiori centri regionali.</p>		
Data di redazione del report		
03/01/2024		
Autore/i della scheda		
Andrea Messori e Sabrina Trippoli		
Farmacista referente		
Luigi Spaziante		

BIBLIOGRAFIA

1. Scheda HTA 242 Farawave. Gruppo di lavoro Regionale permanente sui Dispositivi Medici (GRDM). Link: http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5339721&nomeFile=Decreto_n.15937_d_el_04-08-2022-Allegato-3. Ultimo accesso: 07/12/2023.
2. Steiger NA, Romero JE. Pulsed-field ablation: What are the unknowns and when will they cease to concern us? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2022 May 5. doi:10.1111/jce.15521. Epub ahead of print. PMID: 35510406.
3. Maan A, Koruth J. Pulsed Field Ablation: a New Paradigm for Catheter Ablation of Arrhythmias. *Curr Cardiol Rep*. 2022 Feb;24(2):103-108. doi: 10.1007/s11886-021-01630-z. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35235146.

4. Yamane T. Catheter ablation of atrial fibrillation: Current status and near future. **J Cardiol.** 2022 Jul;80(1):22-27. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.02.005. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35221152.
5. Mathuria N. Pulsed-Field Ablation for Atrial Fibrillation: The Future Is Now? **JACC Clin Electrophysiol.** 2021 May;7(5):628-629. doi:10.1016/j.jacep.2021.03.007. PMID: 34016391.
6. Di Monaco A, Vitulano N, Troisi F, Quadri F, Romanazzi I, Calvi V, Grimaldi M. Pulsed Field Ablation to Treat Atrial Fibrillation: A Review of the Literature. **J Cardiovasc Dev Dis.** 2022 Mar 24;9(4):94. doi: 10.3390/jcdd9040094. PMID: 35448070; PMCID: PMC9030965.
7. Verma A, Boersma L, Haines DE et al. First-in-Human Experience and Acute Procedural Outcomes Using a Novel Pulsed Field Ablation System: The PULSED AF Pilot Trial. **Circ. Arrhythm. Electrophysiol.** 2022, 15, e010168.
8. Reddy VY, Dukkipati SR, Neuzil P et al. Pulsed Field Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: 1-Year Outcomes of IMPULSE, PEFCAT, and PEFCAT II. **JACC Clin. Electrophysiol.** 2021, 5, 614–627.
9. Kawamura I, Neuzil P, Shivamurthy P, Petru J, Funasako M, Minami K, Kuroki K, Dukkipati SR, Koruth JS, Reddy VY. Does pulsed field ablation regress over time? A quantitative temporal analysis of pulmonary vein isolation. **Heart Rhythm.** 2021 Jun;18(6):878-884. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.02.020. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33647464.
10. Cochet H, Nakatani Y, Sridi-Cheniti S et al. Pulsed field ablation selectively spares the oesophagus during pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. **Europace** 2021, 23, 1391–1399.
11. Nakatani Y, Sridi-Cheniti S, Cheniti G, et al. Pulsed field ablation prevents chronic atrial fibrotic changes and restrictive mechanics after catheter ablation for atrial fibrillation. **Europace** 2021, 23, 1767–1776.
12. Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, Whang W, Cuoco FA, Patel C, Mountantonakis SE, Gibson DN, Harding JD, Ellis CR, Ellenbogen KA, DeLurgio DB, Osorio J, Achyutha AB, Schneider CW, Mugglin AS, Albrecht EM, Stein KM, Lehmann JW, Mansour M; ADVENT Investigators. Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. **N Engl J Med.** 2023 Nov 2;389(18):1660-1671. doi: 10.1056/NEJMoa2307291. Epub 2023 Aug 27. PMID: 37634148.
13. Maurhofer J, Kueffer T, Madaffari A, Stettler R, Stefanova A, Seiler J, Thalmann G, Kozhuharov N, Galuszka O, Servatius H, Haeberlin A, Noti F, Tanner H, Roten L, Reichlin T. Pulsed-field vs. cryoballoon vs. radiofrequency ablation: a propensity score matched comparison of one-year outcomes after pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. **J Interv Card Electrophysiol.** 2023 Sep 30. doi: 10.1007/s10840-023-01651-4. Epub ahead of print. PMID: 37776355.
14. Turagam MK, Neuzil P, Schmidt B, Reichlin T, Neven K, Metzner A, Hansen J, Blaauw Y, Maury P, Arentz T, Sommer P, Anic A, Anselme F, Boveda S, Deneke T, Willems S, van der Voort P, Tilz R, Funasako M, Scherr D, Wakili R, Steven D, Kautzner J, Vijgen J, Jais P, Petru J, Chun J, Roten L, Fütting A, Lemoine MD, Ruwald M, Mulder BA, Rollin A, Lehrmann H, Fink T, Jurisic Z, Chaumont C, Adeliño R, Nentwich K, Gunawardene M, Ouss A, Heeger CH, Manninger M, Bohnen JE, Sultan A, Peichl P, Koopman P, Derval N, Kueffer T, Rahe G, Reddy VY. Safety and Effectiveness of Pulsed Field Ablation to Treat Atrial Fibrillation: One-Year Outcomes From the MANIFEST-PF Registry. **Circulation.** 2023 Jul 4;148(1):35-46. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064959. Epub 2023 May 18. PMID: 37199171.
15. Lemoine MD, Fink T, Mencke C, Schleberger R, My I, Obergassel J, Bergau L, Sciacca V, Rottner L, Moser J, Kany S, Moser F, Münkler P, Dinshaw L, Kirchhof P, Reissmann B, Ouyang F, Sommer P, Sohns C, Rillig A, Metzner A. Pulsed-field ablation-based pulmonary vein isolation: acute safety, efficacy and short-term follow-up in a multi-center real world scenario. **Clin Res Cardiol.** 2023 Jun;112(6):795-806. doi: 10.1007/s00392-022-02091-2. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36131138; PMCID: PMC10241704.
16. Yang M, Wang PY, Hao YL, Liang M, Yu ZY, Li XC, Li YP. A real-world case-control study on the efficacy and safety of pulsed field ablation for atrial fibrillation. **Eur J Med Res.** 2023 Nov 15;28(1):519. doi: 10.1186/s40001-023-01509-5. PMID: 37968748; PMCID: PMC10648358.
17. Aldaas OM, Malladi C, Han FT, Hoffmayer KS, Krummen D, Ho G, Raissi F, Birgersdotter-Green U, Feld GK, Hsu JC. Pulsed field ablation versus thermal energy ablation for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of procedural efficiency, safety, and efficacy. **J Interv Card Electrophysiol.** 2023 Oct 19. doi: 10.1007/s10840-023-01660-3. Epub ahead of print. PMID: 37855992.
18. Schaack D, Schmidt B, Tohoku S, Bordignon S, Urbanek L, Ebrahimi R, Hirokami J, Efe TH, Chen S, Chun KJ. Pulsed Field Ablation for Atrial Fibrillation. **Arrhythm Electrophysiol Rev.** 2023 Apr 14;12:e11. doi: 10.15420/aer.2022.45. eCollection 2023. PMID: 37427302,
19. Serban T, Mannhart D, Abid QU, Höchli A, Lazar S, Krisai P, Bettelini AS, Knecht S, Kühne M, Sticherling C, du Fay de Lavallaz J, Badertscher P. Durability of pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. **Europace.** 2023 Nov 2;25(11):euad335. doi: 10.1093/europace/euad335. PMID: 37944133 Review.
20. Iyengar SK, Iyengar S, Srivathsan K. The promise of pulsed field ablation and the challenges ahead. **Front Cardiovasc Med.** 2023 Oct 23;10:1235317. doi: 10.3389/fcvm.2023.1235317. eCollection 2023. PMID: 37937293 Review.

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

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

**RAPID HTA REPORT**

Request number	Date of request	Applicant
309 (ex 242 of 25-3-2022)	22/11/2023	Cardiology 2, AOUP
Type of report		
New tab		
Updating a previous tab		X
If updating, please state the reason: An update of the evaluation on Farawave (Sheet 242) [1], which was drawn up on 27/06/2022, was requested due to the availability of new evidence. The Regional Commission for the Evaluation of Healthcare Technology and Investment had authorised the purchase of Farawave on condition that the price would be comparable to that of thermal ablation systems. The company Boston Scientific did not accept this condition and Farawave was consequently not made available.		

General technology data

Trade name			
FARAWAVE			
Generic name			
Pulsed field ablation catheter			
Manufacturer name			
FARAPULSE			
Supplier name			
BOSTON SCIENTIFIC			
RDM	REF		
2209687	41M401, 41M402		
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval
1	January 2021	III	No
CND			
C020303 - LEADS FOR ABLATION WITH OTHER ENERGY SOURCES OF ARRHYTHMOGENIC FOCI			
Scope of application			
Treatment of paroxysmal atrial fibrillation.			
Target patient			
Patients with paroxysmal atrial fibrillation who are candidates for ablative treatment.			
Indication of use			
The FARAWAVE pulsed field ablation catheter (PFA) is indicated for ablation of cardiac tissue for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation.			
Main competitors			
Thermal ablation with cryoprobe, radiofrequency or laser			

Technological details

Description
The PFA FARAWAVE catheter is an over-the-wire, multi-electrode device for pulsed field ablation that connects electrically to the PFA FARASTAR generator. The ablation catheter consists of a distal section with five splines that unfold in a variety of configurations that can be adjusted by the user, a non-deformable shaft and a proximal

handpiece with a manually operated insertion control. Four electrodes are located along each spline, for a total of 20 electrodes for energy delivery and electrical signal recording (EGM).

Elements of Innovation

The pulsed electric field technique represents an innovation compared to the techniques available to date (radiofrequency, cryo-energy, laser).

The bibliography contains five reviews [1-5] focusing on the characteristics of this new ablation technique. Expectations induced by pulsed field ablation concern the profile of adverse effects in the surrounding tissues. These effects could be minor compared to those caused by the techniques available today; at the same time, the ablation efficacy could at least be non-inferior [6-11].

It should be borne in mind that the ablation techniques in use today (cryo-energy, radiofrequency, high-power short-duration radiofrequency) are the result of a significant amount of research, so that the scope for further improvements in terms of efficacy and safety is objectively very limited.

Farawave is the only CE-marked pulsed field ablation catheter approved for paroxysmal atrial fibrillation.

Clinical and economic evidence

Clinical studies

The literature search selected various articles that can be divided into studies with comparative design, single-arm studies, and systematic reviews and/or meta-analyses.

The following two studies with a comparative design have been carried out since the elaboration of the previous sheet [1]: 1. randomised controlled trial that compared the pulsed field technique to cryoablation and radiofrequency (Reddy et al. 2023 [12]) and 2. propensity-matching analysis that compared pulsed field ablation to cryoablation and radiofrequency (Maurhofer et al. 2023 [13]).

In addition to these, there are several uncontrolled studies that report results from registries or real-world studies, among them the studies by: Turagam et al. 2023 Manifest-PF Registry [14], Lemoine et al. 2023 [15] and Yang et al. 2023 [16].

The reviews and/or systematic reviews and/or meta-analyses are those by Aldaas [14], Schaak [18], Serban [19], and Iyengar [20], all published in 2023. Being secondary literature articles, all four articles are characterised by the fact that they express an (authoritative) opinion on pulsed-field ablation in atrial fibrillation. The four articles were translated into Italian using the online software DeepL (url: www.deepl.com). The translation can be reviewed at: <http://www.osservatorioinnovazione.net/evidenze-pfa.pdf>. The opinions are quoted verbatim from this translation:

1. Aldaas et al. [17]: "Based on the results of this meta-analysis, PFA compared to thermal energy ablation was associated with shorter procedural times but longer fluoroscopy times and no difference in peri-procedural complications or rates of recurrent AF up to 1 year of follow-up. However, larger randomised controlled trials with longer follow-up comparing PFA with thermal ablation are needed."
2. Schaak et al. [18]: "The speed and safety of the procedure may make PFA preferable for patients with multiple comorbidities, in whom short procedure times and the use of conscious sedation instead of general anaesthesia are particularly important. In addition, the short procedure time could provide the potential for greater cost-effectiveness of PFA compared to other ablation modalities. However, this comparison is complex and must take into account the cost of the device itself. Furthermore, when comparing the cost-effectiveness of interventions, the different healthcare systems around the world must be taken into account."
3. Serban et al [19]: "We observed no significant differences in the duration of ablation lesions of the four energies evaluated after adjusting for procedural and baseline population characteristics. RFA and cryoballoon offer similar PVI lesion durations, while newer ablation techniques show promising results with numerically higher PVI durations in recent studies that require validation through further larger studies."
4. Iyengar et al. [20]: "long-term data on the safety and efficacy of PFA are still limited and large-scale studies with longer follow-up periods are needed to assess the long-term benefits and risks of PFA and to establish its role in the clinical setting. Finally, as PFA is a new procedure, some financial factors may limit its widespread use and accessibility to some patients. The cost of equipment and the need for specialised training make its adoption by all institutions difficult."

Pumed search (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): date, 29/11/2023; keyword, '(Pulsed-field ablation) OR (Pulsed-field ablation)'

Ongoing clinical trials

On Clinicaltrials.gov 14 studies are registered.

Search on Clinicaltrials.gov conducted on 07/12/2023, keyword "Farapulse".

Guidelines

They do not consider this new technique

Cost-effectiveness analysis

None available to date

HTA Report

None

Expected benefits

Improved adverse effect profile

Price and cost of therapy per patient			
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
FARAWAVE (Farapulse)	5,000 electrocatheter* 500 swivel introducer*	5.500	50

NOTE: prices are exclusive of VAT.

* As mentioned above, the company Boston Scientific did not accept the Regional Commission's decision approving the use of Farawave on condition that the price would not exceed that of radiofrequency and cryoablation procedures. Boston has therefore confirmed the price already communicated, and with regard to the generator has submitted an offer to supply it at a discount provided that the minimum number of cases is no less than 50 per year per user centre. Otherwise, an invoice will be issued by the company for EUR 48,000. Boston was, however, willing to evaluate a formula for lowering the rental fee based on the number of procedures performed as well as a risk-sharing formula. As an update to the file, following an ABS-Boston interaction, a price reduction from €5,500 to €5,000 was proposed by Boston, confirming that the rental would be free of charge in the event of at least 50 procedures/year in the requesting clinical facility. No risk-sharing or price-volume assumptions were made.

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives		
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
Radiofrequency with SMARTTOUCH SF Electrocatheter (Johnson&Johnson)	-	3.850*
Radiofrequency with bidirectional QDOT Micro lead (Johnson&Johnson)	-	4.290**
Radiofrequency with two-way TACTICATH SE (Abbott)	-	3.090^
Radiofrequency with INTELLANAV MIFIOI lead (Boston Scientific)	-	3.551^^
Cryoablation (Medtronic)	-	4.090§
Laser ablation (Biotronik)	-	7.800§§

NOTE: prices are exclusive of VAT.

*includes SMARTTOUCH SF bidirectional €2,220 + patch €300 + PENTARAY NAV €850 + introducer €480 + machine fee €0. Award Determination No. 1747/2020 and subsequent technology updates.

**includes QDOT Micro bi-directional €2,660 + patches €300 + PENTARAY NAV €850 + introducer €480 + machine fee €0. Award Determination No. 1747/2020 and subsequent technology updates.

^includes TACTICATH SE bi-directional 1,690€ + patch 1,200€ + LIVEWIRE 20 poles 200€ + machine fee. The machine fee (Ensite mapping system for EP System) is €300 per procedure. Award Determination No. 1747/2020 and subsequent technology updates.

^^includes INTELLANAV MIFIOI 1,550€ + patch 1€ + Orion 64 poles 2,000€ + machine fee. The machine fee is 135€ per procedure. Award Determination No. 1747/2020 and subsequent technology updates.

§includes balloon lead, dedicated introducer, dilator and mapping guide. The Cryoconsole generator is in service at no cost. Award Determination No. 728/2019.

§§includes lead, introducer, endoscope, filling medium. The Cardiofocus Console Heartlight Easac generator is in service at no cost. Award Determination No. 728/2019.

Regional consumption of Farawave (2022 and January-September 2023).

(Source: NSIS, Consumption Monitoring, CNS_029 Quantity detail per terminal CND category; last updated on 12/01/2024).

Region	Health Company	2022	2023 (January-September)
010 - PIEDMONT	010203 - TO3	5	45
	010212 - AT	-	10
030 - LOMBARDY	030924 - S. MATTEO POLYCLINIC - PAVIA	-	8
050 - VENETO	050503 - AZIENDA ULSS N. 3 SERENISSIMA	10	36
	050508 - AZIENDA ULSS N. 8 BERICA	32	-
	050508 - AZIENDA ULSS N. 8 BERICA	-	73
110 - MARCHE	110905 - HOSPIT. UMBERTO I-G.M.LANCISI-G.SALESI	50	112
150 - CAMPANIA	150206 - A.S.L. NAPLES 3 SUD	-	9
190 - SICILY	190927 - Azienda Ospedaliera 'Civico-Di Cristina-	-	13
TOTAL		97	306

Reimbursability information

ICD9-CM main diagnosis code (description)	ICD9-CM code of intervention (description)	DRG code (description)	Tariff (euro)
42371, 42832	3734, 3726	518	4.081

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
309 (ex 242 of 25-3-2022)	22/11/2023	Cardiology 2, AOUP
Technology		
FARAWAVE (pulsed field ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation)		
Conclusions		
<p>Analysis of recent literature shows that pulsed field ablation compared to thermal energy ablation is associated with shorter procedural times even though there are no differences in the rates of recurrent atrial fibrillation at 1-year follow-up [14] and several articles point to the need for further larger randomised controlled trials with longer follow-up aimed at comparing pulsed field ablation with thermal ablation [14,19].</p> <p>Following ABS-Boston negotiations (December 2023), a possible reduction of the unit price to EUR 5,500 (see above) was agreed, while maintaining the free rental provided that each clinical facility performs at least 50 procedures per year. This price reduction brings the (initially higher) therapy cost per patient with Farawave closer to the therapy cost per patient with the other procedures used in the target population.</p> <p>In conclusion, considering the above, the Operations Centre expresses a favourable opinion. It is emphasised that the use of this new technology is best suited to the Tuscan cardiology facilities that handle the largest volumes in terms of thermal ablation. In this logic, the threshold of at least 50 procedures per year (for the purposes of the free generator), which, moreover, represents a condition set by the Manufacturer, is a shareable element of targeted selection on the largest regional centres.</p>		
Date of report		
03/01/2024		
Author(s)		
Andrea Messori and Sabrina Trippoli		
Referring pharmacist		
Luigi Spaziante		

BIBLIOGRAPHY

1. HTA Sheet 242 Farawave. Regional Standing Working Group on Medical Devices (GRDM). Link: http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5339721&nomeFile=Decreto_n.15937_d el_04-08-2022-Allegato-3. Last accessed: 07/12/2023.
2. Steiger NA, Romero JE. Pulsed-field ablation: What are the unknowns and when will they cease to concern us? **J Cardiovasc Electrophysiol.** 2022 May 5. doi:10.1111/jce.15521. Epub ahead of print. PMID: 35510406.
3. Maan A, Koruth J. Pulsed Field Ablation: a New Paradigm for Catheter Ablation of Arrhythmias. **Curr Cardiol Rep.** 2022 Feb;24(2):103-108. doi: 10.1007/s11886-021-01630-z. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35235146.
4. Yamane T. Catheter ablation of atrial fibrillation: Current status and near future. **J Cardiol.** 2022 Jul;80(1):22-27. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.02.005. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35221152.
5. Mathuria N. Pulsed-Field Ablation for Atrial Fibrillation: The Future Is Now? **JACC Clin Electrophysiol.** 2021 May;7(5):628-629. doi:10.1016/j.jacep.2021.03.007. PMID: 34016391.
6. Di Monaco A, Vitulano N, Troisi F, Quadrini F, Romanazzi I, Calvi V, Grimaldi M. Pulsed Field Ablation to Treat Atrial Fibrillation: A Review of the Literature. **J Cardiovasc Dev Dis.** 2022 Mar 24;9(4):94. doi: 10.3390/jcdd9040094. PMID: 35448070; PMCID: PMC9030965.
7. Verma A, Boersma L, Haines DE et al. First-in-Human Experience and Acute Procedural Outcomes Using a Novel Pulsed Field Ablation System: The PULSED AF Pilot Trial. **Circ. Arrhythm. Electrophysiol.** 2022, 15, e010168.
8. Reddy VY, Dukkipati SR, Neuzil P et al. Pulsed Field Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: 1-Year Outcomes of IMPULSE, PEFCAT, and PEFCAT II. **JACC Clin. Electrophysiol.** 2021, 5, 614-627.

9. Kawamura I, Neuzil P, Shivamurthy P, Petru J, Funasako M, Minami K, Kuroki K, Dukkipati SR, Koruth JS, Reddy VY. Does pulsed field ablation regress over time? A quantitative temporal analysis of pulmonary vein isolation. **Heart Rhythm**. 2021 Jun;18(6):878-884. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.02.020. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33647464.
10. Cochet H, Nakatani Y, Sridi-Cheniti S et al. Pulsed field ablation selectively clears the oesophagus during pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. **Europace** 2021, 23, 1391-1399.
11. Nakatani Y, Sridi-Cheniti S, Cheniti G, et al. Pulsed field ablation prevents chronic atrial fibrotic changes and restrictive mechanics after catheter ablation for atrial fibrillation. **Europace** 2021, 23, 1767-1776.
12. Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, Whang W, Cuoco FA, Patel C, Mountantonakis SE, Gibson DN, Harding JD, Ellis CR, Ellenbogen KA, DeLurgio DB, Osorio J, Achyutha AB, Schneider CW, Mugglin AS, Albrecht EM, Stein KM, Lehmann JW, Mansour M; ADVENT Investigators. Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. **N Engl J Med**. 2023 Nov 2;389(18):1660-1671. doi: 10.1056/NEJMoa2307291. Epub 2023 Aug 27. PMID: 37634148.
13. Maurhofer J, Kueffer T, Madaffari A, Stettler R, Stefanova A, Seiler J, Thalmann G, Kozhuharov N, Galuszka O, Servatius H, Haeblerlin A, Noti F, Tanner H, Roten L, Reichlin T. Pulsed-field vs. cryoballoon vs. radiofrequency ablation: a propensity score matched comparison of one-year outcomes after pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. **J Interv Card Electrophysiol**. 2023 Sep 30. doi: 10.1007/s10840-023-01651-4. Epub ahead of print. PMID: 37776355.
14. Turagam MK, Neuzil P, Schmidt B, Reichlin T, Neven K, Metzner A, Hansen J, Blaauw Y, Maury P, Arentz T, Sommer P, Anic A, Anselme F, Boveda S, Deneke T, Willems S, van der Voort P, Tilz R, Funasako M, Scherr D, Wakili R, Steven D, Kautzner J, Vijgen J, Jais P, Petru J, Chun J, Roten L, Fütting A, Lemoine MD, Ruwald M, Mulder BA, Rollin A, Lehrmann H, Fink T, Jurisic Z, Chaumont C, Adeliño R, Nentwich K, Gunawardene M, Ouss A, Heeger CH, Manninger M, Bohnen JE, Sultan A, Peichl P, Koopman P, Derval N, Kueffer T, Rahe G, Reddy VY. Safety and Effectiveness of Pulsed Field Ablation to Treat Atrial Fibrillation: One-Year Outcomes From the MANIFEST-PF Registry. **Circulation**. 2023 Jul 4;148(1):35-46. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064959. Epub 2023 May 18. PMID: 37199171.
15. Lemoine MD, Fink T, Mencke C, Schleberger R, My I, Obergassel J, Bergau L, Sciacca V, Rottner L, Moser J, Kany S, Moser F, Münkler P, Dinshaw L, Kirchhof P, Reissmann B, Ouyang F, Sommer P, Sohns C, Rillig A, Metzner A. Pulsed-field ablation-based pulmonary vein isolation: acute safety, efficacy and short-term follow-up in a multi-center real world scenario. **Clin Res Cardiol**. 2023 Jun;112(6):795-806. doi: 10.1007/s00392-022-02091-2. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36131138; PMCID: PMC10241704.
16. Yang M, Wang PY, Hao YL, Liang M, Yu ZY, Li XC, Li YP. A real-world case-control study on the efficacy and safety of pulsed field ablation for atrial fibrillation. **Eur J Med Res**. 2023 Nov 15;28(1):519. doi: 10.1186/s40001-023-01509-5. PMID: 37968748; PMCID: PMC10648358.
17. Aldaas OM, Malladi C, Han FT, Hoffmayer KS, Krummen D, Ho G, Raissi F, Birgersdotter-Green U, Feld GK, Hsu JC. Pulsed field ablation versus thermal energy ablation for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of procedural efficiency, safety, and efficacy. **J Interv Card Electrophysiol**. 2023 Oct 19. doi: 10.1007/s10840-023-01660-3. Epub ahead of print. PMID: 37855992.
18. Schaack D, Schmidt B, Tohoku S, Bordignon S, Urbanek L, Ebrahimi R, Hirokami J, Efe TH, Chen S, Chun KJ. Pulsed Field Ablation for Atrial Fibrillation. **Arrhythm Electrophysiol Rev**. 2023 Apr 14;12:e11. doi: 10.15420/aer.2022.45. eCollection 2023. PMID: 37427302,
19. Serban T, Mannhart D, Abid QU, Höchli A, Lazar S, Krisai P, Bettelini AS, Knecht S, Kühne M, Sticherling C, du Fay de Lavallaz J, Badertscher P. Durability of pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. **Europace**. 2023 Nov 2;25(11):euad335. doi: 10.1093/europace/euad335. PMID: 37944133 Review.
20. Iyengar SK, Iyengar S, Srivathsan K. The promise of pulsed field ablation and the challenges ahead. **Front Cardiovasc Med**. 2023 Oct 23;10:1235317. doi: 10.3389/fcvm.2023.1235317. eCollection 2023. PMID: 37937293 Review.

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