

**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 non è l'unico catetere per ablazione a campo pulsato con marchio CE approvato per la fibrillazione atriale parossistica. Hanno recentemente ricevuto il marchio CE i dispositivi PULSESELECT di Medtronic e VARIPULSE di Johnson & Johnson.

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

Infine, per quanto riguarda il confronto tra i tre dispositivi oggi disponibili sul mercato per eseguire l'ablazione a campo pulsato (PulseSelect di Medtronic e Varipulse di Johnson, oltre a Farawave di Boston), si rimanda sia al recente articolo di Metzner et al [21] sia ad un altrettanto recente articolo pubblicato dal Centro Operativo [22]; di seguito, l'abstract di tale articolo, , tradotto in Italiano usando il software DeepL:

ABSTRACT

Introduzione. Nei pazienti con fibrillazione atriale parossistica, l'ablazione a campo pulsato è stata sviluppata come alternativa all'ablazione termica. Attualmente sono disponibili tre dispositivi: Farawave di Boston, PulseSelect di Medtronic e Varipulse di Johnson. Nel presente rapporto, abbiamo studiato i risultati a 12 mesi di questi tre dispositivi utilizzando confronti indiretti. **Metodi.** È stata condotta una ricerca standard su PubMed che ha identificato tutti gli studi che hanno valutato questi dispositivi in pazienti con fibrillazione atriale parossistica. L'endpoint era la libertà da recidive di aritmia. Le curve di Kaplan-Meier sono state sottoposte al metodo IPDfromKM che ha generato pazienti ricostruiti. Sono state eseguite analisi statiche standard time-to-event (inclusa la valutazione dell'eterogeneità). **Risultati.** La nostra analisi ha incluso 9 studi (8 a braccio singolo e 1 studio randomizzato basato su Farawave per un totale di 1.916 pazienti). È stata riscontrata una significativa eterogeneità tra gli studi che hanno utilizzato Farawave, in quanto gli esiti riscontrati negli studi a braccio singolo erano migliori di quelli riscontrati nello studio randomizzato. Farawave (in base esclusivamente ai risultati dello studio randomizzato), PulseSelect e Varipulse hanno mostrato un andamento temporale simile dei rispettivi esiti, senza differenze significative. Gli studi a braccio singolo che hanno utilizzato Farawave hanno mostrato risultati migliori rispetto allo studio randomizzato che ha utilizzato Farawave e agli studi pivotali che hanno utilizzato PulseSelect e Varipulse. **Discussione.** Il nostro studio ha fornito una panoramica aggiornata di tutti gli studi che finora hanno utilizzato l'ablazione pulsato-field nei pazienti con fibrillazione atriale parossistica.

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

Nessuna

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 elettrocatetere* 500 introduttore orientabile*	5.500	50

NOTA: i prezzi sono IVA esclusa. Non è previsto un canone per l'apparecchiatura necessaria all'uso di Farawave.

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso		
Prodotto (Fabbriante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
PulseSelect (Medtronic)	dispositivi ed apparecchiatura	5.500
Varipulse (Johnson)	idem	5.500
Radiofrequenza con Elettrocateretere SMARTTOUCH SF (Johnson)	idem	3.850*
Radiofrequenza con elettrocateretere QDOT Micro bidirezionale (Johnson)	idem	4.290**
Radiofrequenza con TACTICATH SE bidirezionale (Abbott)	idem	3.090^
Radiofrequenza con elettrocateretere INTELLANAV MIFIOI (Boston Scientific)	idem	3.551^^
Crioablazione (Medtronic)	idem	4.090§
Ablazione con laser (Biotronik)	idem	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 elettrocateretere a pallone, introduttore dedicato, dilatatore e guida mappante. Il generatore Cryoconsole è in service a costo zero. Determina di aggiudicazione n. 728/2019.

§§comprende elettrocateretere, 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
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].
Riguardo all'acquisizione di questi dispositivi, nella riunione del Centro Operativo del 2 Aprile 2024 è stato proposto di indire una gara tra Farawave, PulseSelect e Varipulse nella quale la base d'asta potrebbe essere posta a 5.500 euro. Nella consapevolezza delle differenze non marginali riguardanti le caratteristiche dei tre citati dispositivi (vedasi riferimento 21) e tenendo conto sia della maggior quantità di evidenze disponibili a supporto di Farawave sia dell'oggettiva difficoltà di pesare queste variabili tramite un punteggio di gara, è stato deciso che la gara darà facoltà ad ogni centro di scegliere, tra i tre dispositivi, quello a cui dare preferenza.
Data di redazione del report
03/01/2024, aggiornamento 3/04/2024
Autore/i della scheda
Andrea Messori e Sabrina Trippoli
Farmacista referente
Luigi Spaziante
ERRATA CORRIGE: riguardo alla precedente versione della scheda di Farawave (decreto 4588 del 05-03-2024), tuttora reperibile sul sito regionale, nella NOTA riportata a pagina 3, la frase "...è stata proposta da Boston una riduzione di prezzo da €5.500 a €5.000" deve intendersi come segue: "...è stata proposta da Boston una riduzione di prezzo fino a €5.500".

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_del_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, 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 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.
21. Metzner A, Fiala M, Vijgen J, Ouss A, Gunawardene M, Hansen J, Kautzner J, Schmidt B, Duytschaever M, Reichlin T, Blaauw Y, Sommer P, Vanderper A, Achyutha AB, Johnson M, Raybuck JD, Neuzil P. Long-term outcomes of the pentaspline pulsed-field ablation catheter for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: results of the prospective, multicentre FARA-Freedom Study. *Europace.* 2024 Mar 1;26(3):euae053. doi: 10.1093/europace/euae053. PMID: 38385529; PMCID: PMC10932745.
22. Messori A, Mamone D, Rivano M, Romeo MR, Vaiani M, Trippoli S. Pulsed-field ablation for paroxysmal atrial fibrillation: An indirect comparison of effectiveness among three proprietary devices conducted in the absence of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2024 Apr 5:132025. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132025. Epub ahead of print. PMID: 38583595.

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 update, 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 not the only CE-marked pulsed field ablation catheter approved for paroxysmal atrial fibrillation. Medtronic's PULSESELECT and Johnson & Johnson's VARIPULSE devices have recently received the CE mark.

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.osservatorionnove.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, short procedure times 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.'*

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

Finally, with regard to the comparison between the three devices available on the market today to perform pulsed field ablation (Medtronic's PulseSelect and Johnson's Varipulse, as well as Boston's Farawave), please refer to both the recent article by Metzner et al [21] and an equally recent article published by the Operations Centre [22]; below is the abstract of that article, translated into Italian using the software DeepL:

ABSTRACT

Introduction. In patients with paroxysmal atrial fibrillation, pulsed field ablation has been developed as an alternative to thermal ablation. Three devices are currently available: Boston's Farawave, Medtronic's PulseSelect and Johnson's Varipulse. In this report, we studied the 12-month results of these three devices using indirect comparisons. **Methods.** A standardised PubMed search was conducted that identified all studies that evaluated these devices in patients with paroxysmal atrial fibrillation. The endpoint was freedom from arrhythmia recurrence. Kaplan-Meier curves were subjected to the IPDfromKM method that generated reconstructed patients. Standard static time-to-event analyses (including heterogeneity assessment) were performed. **Results.** Our analysis included 9 studies (8 single-arm and 1 randomised Farawave-based study with a total of 1,916 patients). Significant heterogeneity was found among the studies using Farawave, as the outcomes found in the single-arm studies were better than those found in the randomised study. Farawave (based solely on the results of the randomised study), PulseSelect and Varipulse showed a similar time course of their respective outcomes, with no significant differences. The single-arm studies that used Farawave showed better results than the randomised study that used Farawave and the pivotal studies that used PulseSelect and Varipulse. **Discussion.** Our study provided an up-to-date overview of all studies that have so far used pulsed-field ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation.

Ongoing clinical trials

On Clinicaltrials.gov 14 studies are registered.

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

Guidelines

None

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. There is no fee for the equipment required to use Farawave.

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives

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

PulseSelect (Medtronic)	devices and equipment	5.500
Varipulse (Johnson)	ditto	5.500
Radiofrequency with SMARTTOUCH SF Electrocatheter (Johnson)	ditto	3.850*
Radiofrequency with bidirectional QDOT Micro lead (Johnson)	ditto	4.290**
Radiofrequency with two-way TACTICATH SE (Abbott)	ditto	3.090^
Radiofrequency with INTELLANAV MIFIOI lead (Boston Scientific)	ditto	3.551^^
Cryoablation (Medtronic)	ditto	4.090§
Laser ablation (Biotronik)	ditto	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 Farawave consumption (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 - PIEMONTE	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		

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].

With regard to the acquisition of these devices, at the meeting of the Operations Centre on 2 April 2024, it was proposed to call for a tender between Farawave, PulseSelect and Varipulse in which the auction base could be set at EUR 5,500. Aware of the non-marginal differences concerning the characteristics of the three aforementioned devices (see reference 21) and taking into account both the greater amount of evidence available in support of Farawave and the objective difficulty of weighing these variables by means of a tender score, it was decided that the tender would empower each centre to choose, among the three devices, the one to be given preference.

Date of report

03/01/2024, updated 3/04/2024

Author(s)

Andrea Messori and Sabrina Trippoli

Referring pharmacist

Luigi Spaziante

CORRECTION ERROR: with regard to the previous version of the Farawave sheet (decree 4588 of 05-03-2024), still available on the regional website, in the NOTE on page 3, the sentence "...a price reduction from €5,500 to €5,000 has been proposed by Boston" must be understood as follows "...a price reduction of up to €5,500 has been proposed by Boston".

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_del_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, Kozuharov 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.
21. Metzner A, Fiala M, Vijgen J, Ouss A, Gunawardene M, Hansen J, Kautzner J, Schmidt B, Duytschaever M, Reichlin T, Blaauw Y, Sommer P, Vanderper A, Achyutha AB, Johnson M, Raybuck JD, Neuzil P. Long-term outcomes of the pentaspline pulsed-field ablation catheter for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: results of the prospective, multicentre FARA-Freedom Study. *Europace.* 2024 Mar 1;26(3):euae053. doi: 10.1093/europace/euae053. PMID: 38385529; PMCID: PMC10932745.
22. Messori A, Mamone D, Rivano M, Romeo MR, Vaiani M, Trippoli S. Pulsed-field ablation for paroxysmal atrial fibrillation: An indirect comparison of effectiveness among three proprietary devices conducted in the absence of randomised trials. *Int J Cardiol.* 2024 Apr 5:132025. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132025. Epub ahead of print. PMID: 38583595.

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