




RAPID HTA REPORT		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
300 e 305	21/09/23	UO Cardiologia Ospedale Grosseto UOC Cardiologia Interventistica FTGM
Tipo di report		
Nuovo report		No
Aggiornamento di un report precedente		Si
Se aggiornamento, indicare il motivo: Nuova letteratura disponibile rispetto alla valutazione precedente (scheda 32) elaborata il 20/11/2018 e successivamente aggiornata il 31/08/2020.		

Dati generali della tecnologia			
Nome commerciale			
CardioMEMS HF			
Nome generico			
CardioMEMS - Sistema wireless per il monitoraggio dello scompenso cardiaco			
Nome fabbricante			
St. Jude Medical, 387 Technology Circle NW Atlanta, GA 30313 USA			
Nome fornitore			
Abbott Medical Italia S.r.l.			
RDM	REF		
1244728,1244718 ,1244730 1705897,1244723	CM1000, CM1010, CM1100, CM2000, CM3000		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
DM Singolo	10/10/2014	AIMD	Si
CND			
C900399 (Sensori per apparato cardiocircolatorio altri)			
Problema clinico e rationale della richiesta			
<p>L'insufficienza cardiaca (HF) è una delle malattie cardiovascolari più comuni che colpisce circa 64.3 milioni di persone in tutto il mondo. Il tasso di prevalenza è stimato intorno all'1-2% tra gli individui adulti nei paesi sviluppati, e supera il 10% nei pazienti di età superiore ai 70 anni [1-3].</p> <p>Nonostante i rilevanti progressi nella gestione di HF, la mortalità rimane elevata con tassi di sopravvivenza del 56.7% e 34.9% a 5 e 10 anni, rispettivamente [4]. Uno dei principali problemi nella cura di HF è l'elevato tasso di ri-ospedalizzazione che risulta del 30% e del 50% a 1 e 6 mesi, rispettivamente [5]. Infatti, sebbene si siano compiuti significativi progressi nel trattamento di HF e le opzioni terapeutiche siano state ampliate, i pazienti continuano a richiedere frequenti controlli ambulatoriali e sono spesso ricoverati in ospedale per scompenso cardiaco acuto [6,7]. Questi ricorrenti ricoveri non solo gravano pesantemente sui sistemi sanitari, ma hanno anche un impatto negativo sulla qualità della vita dei pazienti e sono stati associati ad una prognosi sfavorevole e ad una riduzione dell'aspettativa di vita [8]. E' noto infatti che ripetuti ricoveri ospedalieri per cuore scompensato sono associati a un declino della funzione miocardica e renale e ad una peggiore sopravvivenza. Pertanto, la riduzione dei tassi di</p>			

Dati generali della tecnologia
<p>ospedalizzazione per HF rappresenta un <i>unmet clinical need</i> ed è una delle sfide più significative nei programmi sanitari dei paesi occidentali. Per far fronte a tale sfida è fondamentale il monitoraggio dei parametri clinici in grado di predire un episodio di scompenso cardiaco, consentendo l'attivazione tempestiva di interventi terapeutici prima che sia necessario il ricovero del paziente [9].</p> <p>Al momento i pazienti che potrebbero beneficiare di CardioMEMS HF in realtà sono under-diagnosed e under-treated, in quanto la routine attuale prevede una valutazione tardiva (fatta sulla base della comparsa dei sintomi) e successivamente dei follow-up strumentali periodici che richiedono il ricovero (cateterismo destro) e che comunque non rappresentano un monitoraggio continuo, ma solo "one shot".</p> <p>In definitiva, il monitoraggio in remoto di questi pazienti rappresenta un potenziale passo avanti che assume un indubbio interesse nella gestione di questa patologia.</p>
Indicazioni d'uso
<p>Il sistema CardioMEMS HF è indicato per la misurazione in remoto e il monitoraggio in modalità wireless della pressione dell'arteria polmonare (PAP) nei pazienti con insufficienza cardiaca in Classe III NYHA (New York Heart Association). I dati emodinamici ottenuti vengono utilizzati dai medici per il trattamento dello scompenso cardiaco e con l'obiettivo di ridurre le ospedalizzazioni per tale patologia.</p>
Paziente target
<p>Pazienti affetti da scompenso cardiaco in Classe NYHA III ricoverati almeno una volta nei 12 mesi precedenti per scompenso cardiaco come da linee guida ESC [10] e AHA/ACC [11].</p>
Principali competitor
<p>Terapia farmacologica standard senza monitoraggio a distanza wireless dello scompenso cardiaco. CardioMEMS HF è l'unico dispositivo medico marcato CE e approvato da FDA con tali caratteristiche e indicazioni d'uso.</p>

Dettagli tecnologici
Descrizione
<p>Il sistema CardioMEMS HF (Abbott, Sylmar, CA, USA) è un dispositivo medico impiantabile destinato all'utilizzo in pazienti che soddisfano i criteri della New York Heart Association (NYHA) per lo scompenso cardiaco di Classe III e presentano un'insufficienza cardiaca (HF) moderata o avanzata; il dispositivo è finalizzato alla misurazione e al monitoraggio in modalità wireless della pressione dell'arteria polmonare (PAP) e della frequenza cardiaca. Il sistema misura le variazioni di PAP, e i dati raccolti vengono utilizzati dal medico per il monitoraggio nel trattamento di HF anche al fine di ridurre le ospedalizzazioni ad essa correlate.</p> <p>Il sistema CardioMEMS HF è costituito dai seguenti componenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sensore wireless impiantabile con catetere di introduzione; - sistema elettronico per il paziente - sistema elettronico per l'ospedale - database del paziente. <p>Il sensore wireless, alimentato esternamente da energia a radiofrequenza, è progettato per l'impianto permanente nell'arteria polmonare distale mediante l'uso di un catetere dedicato per il posizionamento tramite cateterismo cardiaco destro. Una volta impiantato, il sensore fornisce in modo non invasivo dati emodinamici che comprendono: la forma d'onda della pressione dell'arteria polmonare; la pressione polmonare sistolica, diastolica e media; la frequenza cardiaca. Queste informazioni emodinamiche vengono trasmesse a un sito web sicuro che funge da database del paziente per consentire di avere sempre a disposizione le informazioni sul monitoraggio della PA via Internet.</p> <p>I sistemi elettronici per il paziente e per l'ospedale sono progettati per ottenere informazioni dal sensore. I componenti funzionali dell'hardware includono un'unità elettronica e un'antenna. L'antenna trasmette un segnale in radiofrequenza (RF) per fornire energia al sensore e contemporaneamente misura il segnale in RF restituito dal sensore. Questo segnale di ritorno è elaborato e memorizzato dall'unità elettronica. Il sistema elettronico per il paziente è il principale mezzo di monitoraggio. È usato dal paziente per eseguire misurazioni regolari a casa propria e include l'unità elettronica per il paziente, l'antenna ricevente (incorporata nel cuscino) e l'unità portatile. Pur essendo un sistema portatile, la maggior parte dei pazienti lo predispone in camera da letto. L'unità elettronica per</p>

Dettagli tecnologici

il paziente legge il valore pressorio direttamente dal sensore senza l'uso di fili. È possibile collegare l'unità elettronica a un telefono fisso, ad un adattatore per cellulari o a un adattatore Wi-Fi™1. La lettura dei valori pressori deve essere parte integrante della routine giornaliera e non richiede più di 2-3 minuti. L'unità portatile è dotata di uno schermo a sfioramento da utilizzare per configurare l'unità e cambiare le impostazioni. Il sistema elettronico per l'ospedale viene utilizzato durante la procedura di impianto e quando si effettuano le misurazioni in clinica.

Elementi di innovazione

Il sistema CardioMEMS HF è un dispositivo che consente il monitoraggio emodinamico da remoto in pazienti con HF. Tale sistema misura parametri emodinamici in modalità wireless, consentendo ai medici di gestire lo scompenso cardiaco in modo tempestivo e ridurre le ospedalizzazioni ad esso correlate.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca in letteratura, svolta su Database PubMed con Keywords "CardioMEMS" (3 novembre 2023), ha prodotto 209 risultati. Di seguito si riportano i principali trial che hanno valutato sicurezza ed efficacia del sistema CardioMEMS HF per il monitoraggio emodinamico da remoto, con le popolazioni più ampie.

STUDI CONDOTTI IN NORD AMERICA

-RCT

Lo studio randomizzato controllato (RCT) **CHAMPION** [12] è stato il primo studio clinico finalizzato a dimostrare che i sistemi di monitoraggio emodinamico impiantabili possono ridurre il numero di ospedalizzazioni per HF. Nello studio sono stati arruolati, da 64 centri partecipanti negli Stati Uniti, 550 pazienti con HF cronico e classe funzionale NYHA III e con precedente ospedalizzazione per HF negli ultimi 12 mesi. I pazienti sono stati randomizzati al gruppo di trattamento con sistema CardioMEMS HF (n = 270) e al gruppo di controllo (n = 280) e sono stati studiati per almeno 6 mesi. Tutti i pazienti hanno ricevuto un impianto con dispositivo CardioMEMS, e sono stati sottoposti alla misurazione giornaliera della pressione dell'arteria polmonare, tuttavia solo i valori della pressione del gruppo dei trattati potevano essere analizzati dai medici. Gli endpoint primari erano il tasso di ricovero ospedaliero per HF a 6 mesi e l'assenza di complicazioni legate al dispositivo o al sistema (DSRC) e l'assenza di fallimento del sensore a 6 mesi. In 6 mesi, si sono verificate 120 ospedalizzazioni per HF nel gruppo di controllo (tasso 0.44) e 84 nel gruppo con CardioMEMS (0.32) che ha comportato una riduzione significativa delle ospedalizzazioni per HF del 28% (HR 0.72 95% CI 0.60-0.85; p < 0.0001). Tra gli endpoint secondari è stata valutata la qualità della vita utilizzando il questionario Minnesota Living with Heart Failure (MLHFQ), dato disponibile a 6 mesi per 465 su 550 pazienti. Durante l'intero follow-up di 15 mesi, il gruppo di trattamento ha avuto una riduzione del 37% nelle ospedalizzazioni per HF rispetto a quello di controllo. Considerando la sicurezza, la libertà da DSRC è stata del 98.6% e libertà dal fallimento del sensore del 100%. Riguardo al beneficio espresso in termini di QALYs, lo studio riporta i seguenti dati. I pazienti nel gruppo di trattamento hanno riportato un'aspettativa di vita media aggiustata per la qualità di 2.506 QALYs con un costo totale di \$68 919; i pazienti nel gruppo di controllo hanno avuto un'aspettativa di vita media aggiustata per la qualità di 2.200 QALYs con un costo totale di \$64 637. Pertanto, il rapporto incrementale di costo-efficacia è stimato essere \$13 979 per QALY guadagnato. Non è specificato quali valori di utilità siano stati utilizzati in questa analisi.

Dopo il periodo di accesso randomizzato, lo studio **CHAMPION** è stato esteso ad un periodo open-access dove i pazienti precedentemente appartenenti al gruppo di controllo sono stati gestiti utilizzando anche i dati relativi alla PAP [13]. Durante tale periodo i tassi di ospedalizzazione per HF nel precedente gruppo di controllo sono stati ridotti del 48% (HR:0.52 [95% CI 0.40-0.69]; p<0.0001) rispetto a quelli durante l'accesso randomizzato, ciò conferma il vantaggio del monitoraggio con sistema CardioMEMS HF. Inoltre nel corso del periodo di follow-up randomizzato completo in media di 18 mesi, i tassi di ospedalizzazione sono stati significativamente più bassi nel gruppo di trattamento rispetto al gruppo di controllo. Con un totale di 8 (1%) DSRC e 7 (1%) eventi avversi correlati alla procedura, la tecnica è stata ritenuta sicura e nel 2014 è stata acquisita l'approvazione FDA per i pazienti classe NYHA

Evidenze cliniche ed economiche

III ospedalizzati per HF nell'anno precedente.

In una sotto-analisi dello studio **CHAMPION** è stata comparata la terapia medica tra il gruppo di trattamento (sottoposto a monitoraggio attivo) e quello di controllo [14]. A 6 mesi, nel gruppo di trattamento sono stati registrati cambiamenti significativi della terapia medica rispetto al gruppo di controllo (rispettivamente 2468 vs. 1061, $p < 0.0001$). Un'analisi post-hoc del **CHAMPION** condotta da Raina et al. [15], ha rilevato che un frequente monitoraggio emodinamico risultava più sensibile nel rilevare ipertensione polmonare (PH) rispetto a cateterizzazione cardiaca destra. Tuttavia, altre analisi di sotto-gruppi sono state condotte sullo studio **CHAMPION** [16,21] confermando i benefici del monitoraggio con CardioMEMS in diverse categorie di pazienti con differenti condizioni di comorbidità e caratteristiche demografiche.

Il secondo studio clinico randomizzato è il trial **GUIDE-HF** [22], condotto in 118 centri negli Stati Uniti e in Canada. Il rationale del trial GUIDE-HF è stato quello di valutare se l'efficacia del sistema CardioMEMS HF, dimostrata nel trial CHAMPION, era confermata arruolando una casistica più ampia di pazienti affetti da HF, ossia pazienti con classe funzionale NYHA II e IV. Inoltre, GUIDE-HF ha introdotto un criterio di inclusione specifico per i pazienti con HF senza un recente ricovero per HF, basato su peptidi natriuretici elevati. Altri criteri di inclusione ed esclusione erano simili a quelli del trial CHAMPION. Sono stati arruolati un totale di 1000 pazienti il cui endpoint primario consisteva nella mortalità per tutte le cause e negli eventi totali di HF. Non c'è stata una differenza significativa nell'endpoint primario (HR 0.88, IC al 95% 0.74–1.05) né nel rischio di eventi di HF (HR 0.85, IC al 95% 0.70–1.03). Tuttavia, la pandemia da COVID-19 è emersa durante la fase di follow-up dello studio, dopo il completamento dell'arruolamento. Pertanto, è stata eseguita un'analisi di sensibilità predefinita pre-COVID-19 in cui i risultati sono stati analizzati fino all'avvento della pandemia. Durante questo periodo, c'è stata una significativa riduzione del rischio dell'endpoint primario nel gruppo di trattamento attivo (HR 0.81, IC al 95% 0.66–1.00, $p=0.049$), che è stata principalmente determinata da una riduzione del tasso di eventi per HF (HR 0.76, IC al 95% 0.61–0.95). Durante il COVID-19, il tasso di eventi dell'endpoint primario è diminuito drasticamente nel gruppo di controllo del 21%, mentre il tasso di eventi nel gruppo di trattamento è rimasto invariato. Pertanto, durante il COVID-19 non sono state riscontrate differenze tra i gruppi (HR 1.11, IC al 95% 0.80–1.55). È importante notare che il 99% dei pazienti non ha avuto complicanze legate al dispositivo o al sistema.

Il terzo studio clinico randomizzato è il trial **MONITOR-HF**, condotto in Europa (vedi sotto).

-STUDI OSSERVAZIONALI E REAL WORLD DATA

L'efficacia e la sicurezza del sistema CardioMEMS HF sono state confermate nell'ampio studio osservazionale open-label denominato "**Post Approval Study**" (**PAS**) [23], che ha coinvolto 1200 pazienti in 104 centri degli Stati Uniti con insufficienza cardiaca (HF) cronica di classe NYHA III che avevano avuto un ricovero ospedaliero per HF un anno prima dell'arruolamento. Gli endpoint primari erano la differenza tra i tassi di ospedalizzazione per HF dopo un anno rispetto all'anno precedente all'impianto del sensore, la libertà da complicanze legate al dispositivo o al sistema a 2 anni e la libertà da guasti del sensore di pressione a 2 anni. È stato riscontrato che il tasso di ricovero ospedaliero per HF è significativamente diminuito un anno dopo il monitoraggio delle PAP rispetto all'anno precedente all'impianto (0.54 rispetto a 1.25 eventi/paziente-anno, HR 0.43, IC al 95%, 0.39–0.47, $P<0.0001$). Anche il tasso di ricovero per tutte le cause è stato più basso dopo l'impianto del sensore (1.67 rispetto a 2.28 eventi/paziente-anno, HR 0.73 [95% CI, 0.68–0.78], $P<0.0001$). La libertà da complicanze legate al dispositivo o al sistema è stata del 99.6%, e la libertà da fallimento del sensore di pressione è stata del 99.9% a 1 anno. Un'analisi secondaria limitata ai 710 pazienti che hanno completato 24 mesi di follow-up [24], ha mostrato un pattern simile. Il tasso di ospedalizzazione è ulteriormente diminuito a 0.37 durante il secondo anno ($P<0.0001$).

I dati di real world provengono principalmente da due grandi studi che hanno analizzato retrospettivamente i dati del database Medicare negli Stati Uniti [7,25,26].

Evidenze cliniche ed economiche

Le coorti risultanti dal primo studio [26] comprendevano 1114 pazienti per l'analisi a 6 mesi e 480 pazienti per l'analisi a 12 mesi. Tale studio ha registrato 1020 ricoveri ospedalieri correlati all'insufficienza cardiaca e la procedura ha comportato una riduzione del 45% dei ricoveri ospedalieri per HF 6 mesi dopo l'impianto del sensore rispetto ai 6 mesi precedenti all'impianto (HR 0.55, IC al 95% 0.49–0.61; $p < 0.001$). Questa riduzione del tasso di ricoveri ospedalieri per HF è stata associata a una riduzione dei costi dell'HF di \$7.433 per paziente nei primi 6 mesi (IQR: \$7.000 a \$7.884). Nell'analisi a 12 mesi, è stata registrata una riduzione del tasso di ricovero ospedaliero per HF del 34% (HR 0,66; IC al 95% 0.57–0.76; $p < 0.001$).

Nel secondo studio [27], 1087 pazienti che hanno ricevuto CardioMEMS HF sono stati confrontati retrospettivamente con 1087 pazienti di controllo. 12 mesi dopo l'impianto del sensore, sono stati registrati 616 ricoveri ospedalieri correlati all'HF nella coorte di trattamento e 784 in quella di controllo, con un tasso di ricovero ospedaliero per HF inferiore del 24% nella coorte di trattamento (HR 0.76; IC al 95% 0.65–0.89; $p < 0.001$). Inoltre, la percentuale di giorni persi a causa di ricoveri ospedalieri per HF o morte è stata inferiore nel gruppo di trattamento (HR, 0.73 [IC al 95%, 0.4-0.84]; $p < 0.001$), così come la percentuale di giorni persi a causa di ricoveri ospedalieri o morte per qualsiasi causa (HR, 0.77 [IC al 95%, 0.68-0.88]; $p < 0.001$).

In breve, i risultati degli studi del mondo reale discussi sopra sono in linea con gli RCT e gli studi osservazionali [27].

STUDI CONDOTTI IN EUROPA

-Studi osservazionali

Il primo studio europeo sul sistema CardioMEMS HF è stato lo studio **MEMS-HF post-marketing** [28]. Si tratta di uno studio osservazionale prospettico non randomizzato condotto in vari centri in Germania; in una fase successiva, sono stati aggiunti anche centri in Irlanda e nei Paesi Bassi. Gli esiti includevano complicazioni legate al dispositivo o al sistema (DSRC), fallimento del sensore, qualità della vita e risultati clinici come il tasso di ospedalizzazione per HF nei 12 mesi successivi rispetto ai 12 mesi precedenti l'impianto, il tasso di mortalità per tutte le cause e le variazioni della pressione arteriosa polmonare (PAP) rispetto ai valori di base. Un totale di 234 pazienti affetti da HF in classe NYHA III con un ricovero per HF nell'anno precedente è stato arruolato e ha subito l'impianto del sistema CardioMEMS HF. Dopo 12 mesi, il 98.3% dei pazienti è risultato libero da DSRC e il 99.6% libero da fallimento del sensore. La sopravvivenza complessiva dopo 12 mesi è stata dell'86.2%. Durante i primi sei mesi dopo l'impianto, il tasso di ospedalizzazione per HF è diminuito del 62% (HR 0.38, IC al 95% 0.31–0.48). La riduzione nel periodo di follow-up completo di 12 mesi è stata del 66% (HR 0.34, IC al 95% 0.26–0.44). Dopo 12 mesi di follow-up, il 13.8% dei pazienti è deceduto con nessuna delle morti attribuibile al dispositivo o al sistema di erogazione. In media, la PAP è diminuita di 3.4 mmHg a 6 mesi e di 5.5 mmHg a 12 mesi ($p < 0.0001$). La classe funzionale NYHA è migliorata nel 38% dei pazienti. Inoltre, i punteggi sulla qualità della vita riportati dai pazienti (valutati mediante il Questionario di cardiomiopatia di Kansas City, il modulo di depressione del Questionario sulla salute del paziente e il questionario EQ-5D-5 L) sono migliorati significativamente dopo 6 mesi, e sono stati mantenuti a 12 mesi. Lo studio **MEMS-HF** ha quindi dimostrato che il sistema CardioMEMS HF è sicuro e fattibile in un contesto europeo, anche se il confronto dei pazienti con il tasso storico di ospedalizzazione dell'anno precedente rappresenta un bias e apre la strada a studi europei che valutino il sistema CardioMEMS HF in studi randomizzati [25,7].

Lo studio (post-marketing) **COAST** [29,30] ha arruolato pazienti che presentavano sintomi persistenti di classe III della NYHA e almeno un ricovero ospedaliero per HF nell'anno precedente alla partecipazione, indipendentemente dalla frazione di eiezione del ventricolo sinistro. I primi risultati mostrano che sono stati impiantati 100 device con successo su 103 pazienti consenzienti. Gli endpoint primari erano la libertà da complicazioni legate al dispositivo o al sistema e il fallimento del sensore 2 anni dopo l'impianto e la differenza nel tasso di ospedalizzazione per HF durante i 12 mesi precedenti l'impianto del sensore e i 12 mesi successivi all'impianto. Dei 103 pazienti arruolati, 3 non hanno ricevuto impianto a causa di emottisi, vincoli anatomici o impossibilità di ottenere l'accesso venoso. Due anni dopo l'impianto del sensore, la libertà da complicazioni legate al dispositivo o al sistema e la libertà dal

Evidenze cliniche ed economiche

fallimento del sensore erano rispettivamente del 100% e del 99%. I tassi di eventi prima e dopo l'impianto sono stati rispettivamente di 1.52 e 0.27 per paziente-anno, il che indicava una significativa riduzione del rischio dell'82% (rapporto di incidenza 0.18, IC al 95% 0.12-0.28). Anche le PAP sono diminuite significativamente durante il follow-up. La classe funzionale NYHA è migliorata anche dopo 12 mesi, con il 43% dei pazienti inizialmente in classe NYHA III che è passato a NYHA I e II.

-RCT

Recentemente sono stati pubblicati i risultati dello studio MONITOR-HF [31], primo trial clinico europeo randomizzato che mira a replicare i risultati dello studio CHAMPION [12].

Il MONITOR-HF è uno studio randomizzato condotto in 25 centri nei Paesi Bassi [31]. I pazienti idonei avevano insufficienza cardiaca (HF) cronica di classe III secondo la New York Heart Association e precedenti ospedalizzazioni per HF, indipendentemente dalla frazione di eiezione. Complessivamente, 348 pazienti sono stati assegnati in modo casuale al gruppo CardioMEMS-HF (n=176 [51%]) o al gruppo di controllo (n=172 [49%]). La differenza nella variazione media del punteggio complessivo del KCCQ a 12 mesi è stata di 7.13 (IC al 95% 1.51–12.75; p=0.013) tra i due gruppi (+7.05 nel gruppo CardioMEMS, p=0.0014, e -0.08 nel gruppo di cure standard, p=0.97). L'odds ratio (OR) per un miglioramento di almeno 5 punti nel punteggio complessivo del KCCQ è stato di OR 1.69 (IC al 95% 1.01–2.83; p=0.046), mentre l'OR per un deterioramento di almeno 5 punti è stato di 0.45 (0.26–0.77; p=0.0035) nel gruppo CardioMEMS rispetto al gruppo di controllo. La libertà da complicanze correlate al dispositivo o al sistema e dal fallimento del sensore sono state rispettivamente del 97.7% e del 98.8%. Il numero totale di ospedalizzazioni per HF è stato di 117 nel gruppo CardioMEMS-HF e 212 nel gruppo di controllo, corrispondenti a un tasso di eventi di 0.381 per paziente-anno nel gruppo CardioMEMS-HF e 0.678 per paziente-anno nel gruppo di controllo (durata del follow-up: 1.8 anni). Pertanto, il tasso complessivo di ospedalizzazioni per HF è stato ridotto del 44% ([HR] 0.56 [95% CI 0.38-0.84; p=0.0053]). Lo studio MONITOR-HF ha dimostrato che il monitoraggio emodinamico e la successiva modifica individualizzata dei diuretici e delle terapie farmacologiche di solito migliora in modo sostanziale e significativo la qualità della vita e riduce il numero di ospedalizzazioni per HF tra i pazienti con HF cronica.

Meta-analisi

Di seguito si riportano i risultati di una meta-analisi [32] condotta utilizzando i dati dei 3 RCT (CHAMPION, GUIDE-HF e MONITOR-HF) [12,22,31,33]. Il principale outcome era il numero totale di ospedalizzazioni per HF. Altri dati valutati erano le visite urgenti che hanno portato al trattamento con diuretici intravenosi, la mortalità per tutte le cause ed end-point compositi. La metanalisi ha incluso 1898 pazienti ambulatoriali in classi funzionali II-IV della classe NYHA, ricoverati per HF nei 12 mesi precedenti o avevano concentrazioni elevate di NT-proBNP plasmatico. Il follow-up medio è stato di 14.7 mesi, il 67.8% dei pazienti erano uomini e il 65.8% aveva una frazione di eiezione $\leq 40\%$. I ricoveri per insufficienza cardiaca si sono verificati 473 volte tra i 943 pazienti del gruppo di monitoraggio della pressione PA (0,41 eventi per anno-paziente) e 699 volte tra i 955 pazienti di controllo (0,59 eventi per anno-paziente), ottenendo un HR di 0,70 (95% CI 0,58-0,86; P = .0005) a favore del gruppo di monitoraggio della pressione PA. L'HR corrispondente per le ospedalizzazioni totali per HF, le visite urgenti e la mortalità per tutte le cause è stato 0.75 (0.61-0.91; P = 0.0037) e per la mortalità per tutte le cause 0.92 (0.73-1.16). Le analisi di sottogruppo non hanno rivelato evidenza di eterogeneità nell'effetto del trattamento. Gli autori concludono tuttavia dicendo che il successo dell'uso della tecnologia dipende da due fattori: (1) pazienti aderenti che effettuano le misurazioni almeno più volte alla settimana e (2) medici e operatori sanitari che rispondono a queste misurazioni della pressione.

Infine, si segnala la recente pubblicazione sulla rivista JACC di una metanalisi [44] che riporta un beneficio di sopravvivenza sulla base dei risultati di tre trial randomizzati (CHAMPION, GUIDE-HF, e LAPTOP-HF). Tuttavia, tale metanalisi è stata criticata perchè, mentre i trial CHAMPION e GUIDE-HF hanno usato CardioMEMS HF, il terzo studio è disomogeneo con i primi due sia perchè ha utilizzato un dispositivo differente (HeartPOD) che monitorizza la pressione atriale sinistra sia perchè tale studio è stato interrotto prematuramente per effetti avversi legati al

Evidenze cliniche ed economiche

dispositivo [45].

Sperimentazioni cliniche in corso

Linee guida

L'uso del CardioMEMS HF è previsto dalle linee guida dell'ESC (European Society of Cardiology) 2021 per l'uso in pazienti con scompenso cardiaco sintomatico al fine di ridurre le giornate di ospedalizzazione; la classe di raccomandazione è la IIb ("may be considered") e il livello di evidenza è il B ("Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies") [10]. L'uso di questo sistema è evidenziato anche nelle linee guida delle società scientifiche cardiologiche americane del 2022 con classe di raccomandazione 2b e livello di evidenza B-R [11].

Analisi di costo-efficacia

La gestione dell'insufficienza cardiaca (HF) comporta elevati costi attribuibili alle frequenti ospedalizzazioni per HF. La costo-efficacia è un aspetto molto importante da considerare quando si valuta un sistema come il CardioMEMS-HF, principalmente a causa dei costi del dispositivo [7].

STUDI DI COSTO-EFFICACIA CONDOTTI IN USA E UK

In letteratura sono disponibili varie analisi di costo-efficacia condotte negli Stati Uniti che hanno utilizzato come fonte dei dati i risultati del trial Champion [12,35-37]. Tali analisi non sono del tutto trasferibili al nostro contesto vista sia la differente prospettiva del servizio sanitario americano rispetto a quella del servizio sanitario nazionale italiano sia la presenza di costi sanitari mediamente molto più alti negli Stati Uniti rispetto all'Europa.

I primi dati sul profilo di costo-efficacia di Cardiomems sono quelli riportati nel trial Champion [12] che stima per CardioMEMS HF un aumento di 0.30 nei Quality Adjusted Life Years (QALYs) e a un aumento di \$4.282 nei costi, risultando in un Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) di \$13.979/QALY. Lo studio si basava su un modello di Markov con un orizzonte temporale massimo di 5 anni. Includeva costi per l'impianto e il dispositivo, ospedalizzazioni correlate ad HF, farmaci per i pazienti ambulatoriali e supporto per la fine della vita per coloro che morivano.

Altri due studi [35,36] con una prospettiva e un orizzonte temporale simili a quello citato precedentemente hanno riportato un ICER favorevole (\$29.593/QALY e \$44.832/QALY), mentre un ulteriore studio [37] ha stimato un ICER più alto (\$71.462/QALY).

Segnaliamo inoltre una analisi condotta nel Regno Unito da Cowie e collaboratori e pubblicata con due diversi livelli di aggiornamento dei dati [38,39] che, come le precedenti analisi, si è basata sullo studio CHAMPION [12]; tale analisi utilizzando un modello Markov con un orizzonte temporale di 10 anni ha calcolato un ICER di £19.274/QALY che è inferiore alla soglia di WTP del Regno Unito di £20.000-£30.000/QALY [40].

A commento dei risultati di queste analisi che hanno trovato un profilo di costo-efficacia favorevole per CardioMEMS HF, segnaliamo alcune criticità che ne inficiano il risultato finale [12,35-39]. Una criticità è rappresentata dalla sproporzione tra i dati reali e quelli simulati. In particolare, se da un lato in tutte le analisi le ospedalizzazioni sono tratte dal Champion trial il quale ha un follow-up a 6 mesi [12], dall'altro lato l'andamento nel tempo di questo endpoint è stato simulato fino a 10 anni [38,39], che è un periodo 20 volte maggiore. Per quanto riguarda l'utilità emerge un'ulteriore incertezza. Segnatamente, tutte le analisi riportano che l'utilità è tratta dal Champion trial [12-13], ma il Champion trial di fatto non pubblica questa informazione. Nella sezione dei metodi, tale trial dichiara che l'utilità è stata misurata con l'Euroqol, ma nei risultati sono riportati direttamente i QALYs quindi non è chiaro da dove le varie analisi di costo-efficacia abbiano tratto l'utilità. Sulla base di tutto ciò i risultati delle analisi economiche condotte su Cardiomems non sono del tutto attendibili.

STUDIO DI COSTO-EFFICACIA ELABORATO DAL CENTRO OPERATIVO RELATIVAMENTE AL CONTESTO DELLA REGIONE TOSCANA

Evidenze cliniche ed economiche

Il Centro Operativo ha ritenuto di eseguire un'analisi economica originale con l'obiettivo di contestualizzare l'analisi dei costi a livello della regione Toscana. Come fonte dei dati sono stati utilizzati dati tratti dalla letteratura scientifica e dati locali. In ordine è stato calcolato:

1. il rapporto di costo-efficacia espresso (ICER) espresso come costo per QALY guadagnato derivante dall'uso di CardioMEMS HF;
2. il prezzo value-based di CardioMEMS HF;
3. l'impatto sul budget regionale.

Le informazioni derivanti dalla letteratura scientifica sono le seguenti:

1. incidenza delle ospedalizzazioni tratta dal trial MONITOR HF [31]. In questo trial l'incidenza delle ospedalizzazioni su un orizzonte temporale di 1,8 anni è 0,66 (117 ospedalizzazioni in 176 pazienti) nel gruppo CardioMEMS HF e 1,23 (212 ospedalizzazioni in 172 pazienti) nel gruppo di controllo.
2. utilità che, sebbene inficiata in parte da quanto sopra riportato, è stata tratta dall'analisi di Cowie et al. [38,39] il quale riporta un valore di 0,653 per il gruppo CardioMEMS HF e di 0,547 per il gruppo di controllo, rispetto ad un follow-up di 12 mesi.

Le informazioni locali sono le seguenti:

1. costo di CardioMEMS HF, 12.000 euro
2. costo per l'impianto di CardioMEMS HF, DRG 120 (Altri interventi sull'apparato circolatorio) la cui tariffa è 6.876 euro [41]. Tale tariffa è stata ritenuta rappresentativa della somma del costo della procedura per l'impianto del dispositivo (circa 3.000 euro in Italia secondo Cowie et al [38,39]) e dei costi legati al monitoraggio in remoto eseguito da medici e infermieri nella struttura ospedaliera di Cardiologia di riferimento (stimati in 969 euro/anno su un orizzonte temporale di 4 anni).
3. costo di una ospedalizzazione per scompenso cardiaco, DRG 127 (Insufficienza cardiaca e shock) la cui tariffa è di 3.052 euro [41].
4. numero di soggetti con almeno una riammissione con DRG 127 dal primo ingresso in ospedale nell'anno 2022 (n=1.338 che rappresenta il 16,6% di tutti i pazienti ricoverati per scompenso cardiaco). I ricoveri con DRG 127 rappresentano il 78% dei ricoveri in cui viene riportata una diagnosi di scompenso cardiaco ovvero: diagnosi principale codice 398.91, 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.03, 404.11, 404.13, 404.91, 404.93, 428.x [42].

1. RAPPORTO DI COSTO-EFFICACIA

Tenendo conto dei dati sopra riportati, il costo incrementale (numeratore dell'ICER) è dato dalla differenza tra il costo di CardioMEMS HF e il costo del gruppo di controllo. Il costo di CardioMEMS HF è dato dal costo del dispositivo, dal costo dell'impianto e dal costo dell'ospedalizzazione; il costo del gruppo di controllo è dato solo dal costo dell'ospedalizzazione. Applicando la ben nota formula del rapporto costo-efficacia, si ottiene quanto segue:

$$\begin{aligned}\text{Costo incrementale}^* &= 12.000 \text{ euro} + 3.000 \text{ euro} + 969 \text{ euro} \times 1,8 + (0,66 - 1,23) \times 3.052 \text{ euro} = \\ &= 15.000 \text{ euro} + 1.744 \text{ euro} - 1.740 \text{ euro} = 15.004 \text{ euro}\end{aligned}$$

*Per orizzonte temporale=1,8 anni

Tenendo conto dei dati sopra indicati, l'efficacia incrementale (denominatore del RCE) è espressa in termini di guadagno di QALYs ed è stata calcolata secondo la seguente formula:

$$\text{Guadagno di QALYs}^* = (0,653 - 0,547) \times 1,8 \text{ anni} = 0,1908$$

Evidenze cliniche ed economiche

*Per orizzonte temporale=1,8 anni

Per i QALYs l'utilità è stata valutata in riferimento ad un orizzonte temporale di 1,8 anni perché questo è il follow-up delle ospedalizzazioni come da trial MONITOR HF [31]. Infine, il rapporto tra il costo incrementale (15.004 euro) e i QALYs incrementali (0,1908) produce un ICER di 78.465 euro che si colloca sopra le comuni soglie di accettabilità (soglia WTP, willingness to pay), che si aggirano intorno ai 50/60.000 euro per QALY guadagnato. L'equazione è la seguente:

$$\text{Rapporto costo/efficacia} = 15.004 / 0,1908 = 78.465 \text{ euro/QALY}$$

Da sottolineare che, se l'orizzonte temporale è invece posto a 4 anni, il rapporto costo-efficacia è di 35.226 euro/QALY, che soddisfa le comuni soglie di accettabilità. In questo secondo caso, il calcolo si basa sulle seguenti equazioni:

$$\begin{aligned} \text{Costo incrementale}^* &= 12.000 \text{ euro} + 3.000 \text{ euro} + 969 \text{ euro} \times 4 + (0,66-1,23) \times 4/1,8 \times 3.052 \text{ euro} = \\ &= 15.000 \text{ euro} + 3.876 \text{ euro} - 3.866 \text{ euro} = 15.010 \text{ euro} \end{aligned}$$

$$\text{Guadagno di QALYs}^* = (0,653 - 0,547) \times 4 \text{ anni} = 0,424$$

$$\text{Rapporto costo/efficacia} = 15.010 / 0,424 = 35.226 \text{ euro/QALY}$$

2. PREZZO VALUE-BASED

Il prezzo value-based per CardioMEMS HF è stato calcolato applicando la formula inversa del RCE. In tale formula l'incognita è rappresentata dal prezzo di CardioMEMS HF, mentre l'ICER è noto e posto uguale a 60.000 euro (soglia WTP); i valori di 1.733 euro e di 3.851 risparmiati corrispondono alle ospedalizzazioni rispetto agli orizzonti temporali di 1.8 anni e 4.0 anni, rispettivamente.

La formula è rappresentata in (a) riguardo a un orizzonte temporale di 1.8 anni ed in (b) riguardo ad un orizzonte temporale di 4 anni:

$$(a) \quad 60.000 \text{ euro} = \frac{[\text{prezzo Cardiomems}] + 3.000 \text{ euro} + 969 \text{ euro} \times 1,8 \text{ anni} + (0,66-1,23) \times 3.052 \text{ euro}}{(0,653 - 0,547) \times 1,8 \text{ anni}} = \frac{[\text{prezzo Cardiomems}] + 1.744 \text{ euro} - 1.740 \text{ euro}}{0,1902}$$

$$(b) \quad 60.000 \text{ euro} = \frac{[\text{prezzo Cardiomems}] + 3.000 \text{ euro} + 969 \text{ euro} \times 4 \text{ anni} + (0,66-1,23) \times 4/1,8 \times 3.052 \text{ euro}}{(0,653 - 0,547) \times 4 \text{ anni}} = \frac{[\text{prezzo Cardiomems}] + 6.876 \text{ euro} - 3.866 \text{ euro}}{0,424}$$

Svolgendo i calcoli si ottengono i seguenti valori di prezzo value-based:

-per orizzonte temporale di 1,8 anni: prezzo value-based = 8.475 euro, il che appare sostanzialmente minore dell'attuale prezzo del dispositivo di 12.000 euro ed è quindi presumibilmente non accettabile da parte della ditta;

-per orizzonte temporale di 4,0 anni: prezzo value-based = 22.510 euro, il che suggerisce la conclusione per cui l'attuale prezzo del dispositivo di 12.000 euro va ritenuto accettabile.

Questi dati mostrano il decisivo impatto determinato dall'orizzonte temporale, ossia la durata del follow-up preso in considerazione. Si sottolinea infatti che il prezzo-value based da intendersi come prezzo massimo sostenibile

Evidenze cliniche ed economiche

risulta -nel caso del follow-up di 1,8 anni- considerevolmente distante dal prezzo che può risultare accettabile per la Ditta (valore 8,475 euro a fronte di un prezzo reale di 12.000 euro); viceversa, se il follow-up è di 4 anni, il prezzo value-based (valore 22.510) risulta addirittura ben superiore al prezzo reale di 12.000 euro.

3. IMPATTO SUL BUDGET

Se proviamo a stimare l'impatto complessivo sul budget del CardioMEMS HF in regione Toscana, la prevalenza dello scompenso cardiaco cronico si aggira intorno al 2,04%, informazione basata sulla frequenza del DRG 127 che era di 8.081 nel 2022 in Toscana [42]. Di questi, 1.338 (16,6%) hanno avuto almeno un ricovero ospedaliero negli ultimi 12 mesi. Se si assume che la classe NYHA III rappresenti il 12,4% di questi soggetti [43], la popolazione totale di candidati all'uso del CardioMEMS HF in Toscana è di 166 casi. In termini di impatto sul bilancio, ipotizzando che il dispositivo venga utilizzato in tutti questi 166 casi, l'investimento in Toscana sarebbe di circa 2 milioni di euro al prezzo attuale di 12.000 euro.

Report HTA

Sono disponibili i seguenti Report HTA:

- Austrian Institute of Health Technology Assessment del 2020 [Evaluation of individual medical procedures - MEL 2020](#) in cui si conviene che il dispositivo apporta benefici in termini di qualità della vita e tasso di riospedalizzazioni, unitamente ad un basso numero di eventi avversi riscontrati.
- NICE HTA Report 2021 ([Interventional procedure overview of percutaneous implantation of pulmonary artery pressure sensors for monitoring treatment of chronic heart failure](#)) ha concluso che le evidenze sulla sicurezza ed efficacia del CardioMEMS™ sono adeguate a supportare l'utilizzo di questa procedura nel Regno Unito.

Benefici attesi

Il monitoraggio clinico realizzato dopo l'impianto del dispositivo, misurando parametri emodinamici in modalità wireless, consentirebbe ai medici di gestire lo scompenso cardiaco in modo tempestivo e ridurrebbe le ospedalizzazioni ad esso correlate.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
CardioMEMS HF (Abbott)	12.000	12.000	5 (cardiologia ospedale di Grosseto) 15 (cardiologia FTGM)

A livello nazionale l'impiego di Cardiomems è ancora molto limitato. L'Allegato 1 riporta i consumi di CardioMEMS HF tratti da NSIS per il 2021, il 2022, ed il periodo Gennaio - Settembre 2023.

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Non è disponibile alcuna alternativa terapeutica sovrapponibile a CardioMEMS	-	-

Impatto economico ed organizzativo

L'aspetto organizzativo riveste un ruolo determinante per il reale beneficio del monitoraggio remoto della PAP. Gli operatori sanitari devono essere istruiti su come utilizzare le letture giornaliere della PAP per intervenire tempestivamente ed evitare lo scompenso e il ricovero del paziente. Dovrebbero quindi essere stanziati tempo e risorse affinché il monitoraggio della PAP a distanza sia inserito in modo strutturale nell'assistenza di routine dello scompenso cardiaco. L'aderenza del paziente e del medico sono indispensabili per il funzionamento di questa tecnologia [32]. Per l'impatto economico si rimanda a quanto già riportato nella sezione "Analisi di costo-efficacia".

Informazioni di rimborsabilità			
Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (Codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
428.0 e 428.9* Scompenso cardiaco	00.56- Inserzione o sostituzione di elettrodi a pressione impiantabili per il monitoraggio emodinamico intracardiaco 00.57- Impianto o sostituzione di device sottocutanei per il monitoraggio emodinamico intracardiaco 37.21- Cateterismo cardiaco del cuore destro	120 Altri interventi sull'apparato circolatorio	6.876

Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, link e N° 1244/2022 link)	
Dispositivo innovativo (S/N)	5
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	2

Dati riassuntivi		
Numero della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
300 e 305	21/09/23	UO Cardiologia Ospedale Grosseto, UOC Cardiologia Interventistica, FTGM
Tecnologia		
<p>Il sistema CardioMEMS HF (Abbott, Sylmar, CA, USA) è un dispositivo medico impiantabile destinato all'utilizzo in pazienti che soddisfano i criteri della New York Heart Association (NYHA) per lo scompenso cardiaco di Classe III e presentano un'insufficienza cardiaca moderata o avanzata, inoltre è finalizzato alla misurazione e al monitoraggio in modalità wireless della PAP e della frequenza cardiaca. Il sistema misura le variazioni di PAP, e i dati raccolti vengono utilizzati dal medico per il monitoraggio nel trattamento di HF e per ridurre le ospedalizzazioni ad essa correlate.</p>		
Conclusioni		
<p>Il sistema CardioMEMS HF rappresenta un dispositivo innovativo nel monitoraggio e nella gestione dell'insufficienza cardiaca. Si tratta di un dispositivo impiantabile che consente la misurazione remota della pressione dell'arteria polmonare, fornendo dati per prevedere e prevenire episodi di HF, in particolare nei pazienti appartenenti alla classe NYHA III.</p> <p>CardioMEMS HF è l'unico dispositivo medico marcato CE e approvato da FDA con tali caratteristiche e indicazioni d'uso. I dati di consumo tratti dal Monitoraggio NSIS evidenziano tuttavia che la diffusione di questa tecnologia è ancora molto limitata sul territorio nazionale; nel 2023 (periodo Gennaio - Settembre), CardioMEMS HF è risultato utilizzato da quattro regioni per un totale di 12 pezzi.</p> <p>Le prove cliniche disponibili, in particolare gli studi randomizzati controllati, hanno dimostrato l'efficacia di tale sistema in termini di riduzione delle ospedalizzazioni e di miglioramento della qualità della vita, ma non in termini di riduzione della mortalità [12,22,31]. Il follow-up massimo è di 1,8 anni nel trial Monitor HF [31].</p> <p>Le analisi di costo-efficacia pubblicate [12,35-39] hanno concordemente riportato un profilo di costo-efficacia favorevole per CardioMEMS HF. Tuttavia, tali analisi presentano alcune criticità che inficiano il risultato finale. In particolare, si segnalano: 1) la sproporzione tra i dati reali (trial Champion con follow-up a 6 mesi [12]) e i dati</p>		

simulati (simulazione dell'incidenza delle ospedalizzazioni fino a 10 anni di follow-up [38,39]; 2) la non chiarezza circa la fonte del dato di utilità. A ciò si aggiunge il fatto che tali analisi essendo state condotte negli Stati Uniti non sono del tutto trasferibili al nostro contesto sanitario vista la differente prospettiva del servizio sanitario americano rispetto a quella del servizio sanitario nazionale italiano.

Il Centro Operativo ha perciò elaborato un'analisi economica con l'obiettivo di contestualizzare l'analisi dei costi a livello della regione Toscana. Se consideriamo un orizzonte temporale di 1,8 anni, CardioMEMS HF ha un profilo di costo-efficacia sfavorevole (circa 80.000 euro per QALY guadagnato) ed un prezzo massimo value-based di circa 8.500 euro che è considerevolmente inferiore al prezzo reale. Viceversa, se consideriamo un orizzonte temporale di 4 anni, il prezzo value-based (circa 22.500 euro) risulta molto superiore al prezzo reale di 12.000 euro.

In conclusione, il Centro Operativo esprime parere favorevole all'impiego iniziale di CardioMEMS HF su 20 pazienti (5 per l'ospedale di Grosseto e 15 per la Fondazione Monasterio) come da richiesta e propone un metodo di contrattualizzazione basato sul payback degli insuccessi. Il dropout del paziente è stato identificato come "fattore-guida (driver)" del payback stesso. Infatti, se da un lato le ospedalizzazioni sono l'endpoint principale degli studi clinici su CardioMEMS HF, vi è una inevitabile complessità del contratto se il "driver" del payback è costituito dalle ospedalizzazioni (le quali possono verificarsi in un qualunque ospedale della Regione). Secondo una logica più semplice, il "driver" del payback può pertanto essere costituito dalle situazioni in cui il monitoraggio in remoto si interrompe nel corso del tempo per qualsiasi causa (cioè il sopracitato dropout del paziente). Viene pertanto proposto il seguente schema di payback: l'entità del payback è pari a 10.000 euro se il monitoraggio si interrompe tra 0 e 6 mesi, pari a 7.500 euro se si interrompe tra 6 e 18 mesi e pari a 2.500 euro se si interrompe tra 18 e 30 mesi.

I 20 pazienti, in linea con le caratteristiche dei pazienti arruolati nei vari studi clinici, devono avere uno scompenso cardiaco cronico e classe funzionale NYHA III e con precedente ospedalizzazione per scompenso cardiaco negli ultimi 12 mesi. Per questi 20 pazienti, il Centro Operativo propone inoltre il monitoraggio delle ospedalizzazioni e della qualità della vita. In particolare, sarebbe rilevato il numero di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco (DRG 127) sia nei 3 anni precedenti all'impianto sia nei 12 mesi successivi all'impianto misurando inoltre la qualità della vita mediante l'uso del questionario EuroQol al baseline e a 12 mesi di follow-up.

L'applicazione del sistema CardioMEMS HF a questi 20 pazienti si configura come un'esperienza pilota per la quale è prevista una verifica complessiva da eseguire attorno a 6 mesi; in tale arco di tempo, non saranno accettate ulteriori richieste di fabbisogno del dispositivo.

Data di redazione del report
29/01/2024
Autore/i del report
Maria Rita Romeo, Andrea Messori, Sabrina Trippoli
Farmacisti referenti
Leonardo Gianluca Lacerenza (ASL SudEst) e Stefania Alduini (Fondazione Monasterio)

BIBLIOGRAFIA

1. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail. 2020 Aug;22(8):1342-1356. doi: 10.1002/ejhf.1858. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32483830; PMCID: PMC7540043.
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018 Nov 10;392(10159):1789-1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8. Erratum in: Lancet. 2019 Jun 22;393(10190):e44. PMID: 30496104; PMCID: PMC6227754.
3. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. Card Fail Rev. 2017 Apr;3(1):7-11. doi: 10.15420/cfr.2016:25:2. PMID: 28785469; PMCID: PMC5494150.

4. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019 Nov;21(11):1306-1325. doi: 10.1002/ejhf.1594. Epub 2019 Sep 16. PMID: 31523902; PMCID: PMC6919428.
5. Leung CC. Current Role of the CardioMEMS Device for Management of Patients with Heart Failure. *Curr Cardiol Rep*. 2019 Jul 27;21(9):98. doi: 10.1007/s11886-019-1194-9. PMID: 31352531.
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 14;: PMID: 34447992.
7. Radhoe SP, Clephas PRD, Mokri H, Brugts JJ. The CardioMEMS Heart Failure System for chronic heart failure - a European perspective. *Expert Rev Med Devices*. 2023 May;20(5):349-356. doi: 10.1080/17434440.2023.2196400. Epub 2023 Apr 18. PMID: 37070597.
8. Radhoe SP, Veenis JF, Brugts JJ. Invasive Devices and Sensors for Remote Care of Heart Failure Patients. *Sensors (Basel)*. 2021 Mar 12;21(6):2014. doi: 10.3390/s21062014. PMID: 33809205; PMCID: PMC7999467.
9. Gronda E, Vanoli E, Zorzi A, Corrado D. CardioMEMS, the real progress in heart failure home monitoring. *Heart Fail Rev*. 2020 Jan;25(1):93-98. doi: 10.1007/s10741-019-09840-y. PMID: 31512148.
10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022
11. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nwacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: *Circulation*. 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499.
12. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS; CHAMPION Trial Study Group. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 Feb 19;377(9766):658-66. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60101-3. Erratum in: *Lancet*. 2012 Feb 4;379(9814):412. PMID: 21315441.
13. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB; CHAMPION Trial Study Group. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):453-61. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00723-0. Epub 2015 Nov 9. PMID: 26560249.
14. Costanzo MR, Stevenson LW, Adamson PB, Desai AS, Heywood JT, Bourge RC, Bauman J, Abraham WT. Interventions Linked to Decreased Heart Failure Hospitalizations During Ambulatory Pulmonary Artery Pressure Monitoring. *JACC Heart Fail*. 2016 May;4(5):333-44. doi: 10.1016/j.jchf.2015.11.011. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26874388.
15. Raina A, Abraham WT, Adamson PB, Bauman J, Benza RL. Limitations of right heart catheterization in the diagnosis and risk stratification of patients with pulmonary hypertension related to left heart disease: insights

- from a wireless pulmonary artery pressure monitoring system. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Mar;34(3):438-47. doi: 10.1016/j.healun.2015.01.983. Epub 2015 Feb 7. PMID: 25813770.
16. Krahnke JS, Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Bauman J, Ginn G, Martinez FJ, Criner GJ; Champion Trial Study Group. Heart failure and respiratory hospitalizations are reduced in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease with the use of an implantable pulmonary artery pressure monitoring device. *J Card Fail*. 2015 Mar;21(3):240-9. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.12.008. Epub 2014 Dec 23. PMID: 25541376; PMCID: PMC4405122.
 17. Adamson PB, Abraham WT, Bourge RC, Costanzo MR, Hasan A, Yadav C, Henderson J, Cowart P, Stevenson LW. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2014 Nov;7(6):935-44. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.001229. Epub 2014 Oct 6. PMID: 25286913.
 18. Givertz MM, Stevenson LW, Costanzo MR, Bourge RC, Bauman JG, Ginn G, Abraham WT; CHAMPION Trial Investigators. Pulmonary Artery Pressure-Guided Management of Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 10;70(15):1875-1886. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.010. PMID: 28982501.
 19. Benza RL, Raina A, Abraham WT, Adamson PB, Lindenfeld J, Miller AB, Bourge RC, Bauman J, Yadav J. Pulmonary hypertension related to left heart disease: insight from a wireless implantable hemodynamic monitor. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Mar;34(3):329-37. doi: 10.1016/j.healun.2014.04.014. Epub 2014 May 10. PMID: 24999252.
 20. Varma N, Bourge RC, Stevenson LW, Costanzo MR, Shavelle D, Adamson PB, Ginn G, Henderson J, Abraham WT; CHAMPION Investigator Group. Remote Hemodynamic-Guided Therapy of Patients With Recurrent Heart Failure Following Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Heart Assoc*. 2021 Feb;10(5):e017619. doi: 10.1161/JAHA.120.017619. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33626889; PMCID: PMC8174266.
 21. Adamson PB, Abraham WT, Stevenson LW, Desai AS, Lindenfeld J, Bourge RC, Bauman J. Pulmonary Artery Pressure-Guided Heart Failure Management Reduces 30-Day Readmissions. *Circ Heart Fail*. 2016 Jun;9(6):e002600. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002600. PMID: 27220593.
 22. Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, Bhatt K, Ducharme A, Horstmanshof D, Krim SR, Maisel A, Mehra MR, Paul S, Sears SF, Sauer AJ, Smart F, Zughuib M, Castaneda P, Kelly J, Johnson N, Sood P, Ginn G, Henderson J, Adamson PB, Costanzo MR. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):991-1001. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01754-2. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34461042.
 23. Shavelle DM, Desai AS, Abraham WT, Bourge RC, Raval N, Rathman LD, Heywood JT, Jermyn RA, Pelzel J, Jonsson OT, Costanzo MR, Henderson JD, Brett ME, Adamson PB, Stevenson LW; CardioMEMS Post-Approval Study Investigators. Lower Rates of Heart Failure and All-Cause Hospitalizations During Pulmonary Artery Pressure-Guided Therapy for Ambulatory Heart Failure: One-Year Outcomes From the CardioMEMS Post-Approval Study. *Circ Heart Fail*. 2020 Aug;13(8):e006863. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006863. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32757642; PMCID: PMC7434214.
 24. Heywood JT, Zalawadiya S, Bourge RC, Costanzo MR, Desai AS, Rathman LD, Raval N, Shavelle DM, Henderson JD, Brett ME, Adamson PB, Stevenson LW; CardioMEMS Post-Approval Study Investigators. Sustained Reduction in Pulmonary Artery Pressures and Hospitalizations During 2 Years of Ambulatory Monitoring. *J Card Fail*. 2023 Jan;29(1):56-66. doi: 10.1016/j.cardfail.2022.10.422. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36332900.
 25. Desai AS, Bhimaraj A, Bharmi R, Jermyn R, Bhatt K, Shavelle D, Redfield MM, Hull R, Pelzel J, Davis K, Dalal N, Adamson PB, Heywood JT. Ambulatory Hemodynamic Monitoring Reduces Heart Failure Hospitalizations in "Real-World" Clinical Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 16;69(19):2357-2365. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.009. Epub 2017 Mar 19. PMID: 28330751.
 26. Abraham J, Bharmi R, Jonsson O, Oliveira GH, Artis A, Valika A, Capodilupo R, Adamson PB, Roberts G, Dalal N, Desai AS, Benza RL. Association of Ambulatory Hemodynamic Monitoring of Heart Failure With Clinical Outcomes in a Concurrent Matched Cohort Analysis. *JAMA Cardiol*. 2019 Jun 1;4(6):556-563. doi: 10.1001/jamacardio.2019.1384. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2019 Jun 1;4(6):601. PMID: 31090869; PMCID: PMC6537799.

27. Clephas PRD, Aydin D, Radhoe SP, Brugts JJ. Recent Advances in Remote Pulmonary Artery Pressure Monitoring for Patients with Chronic Heart Failure: Current Evidence and Future Perspectives. *Sensors (Basel)*. 2023 Jan 26;23(3):1364. doi: 10.3390/s23031364. PMID: 36772403; PMCID: PMC9921931.
28. Angermann CE, Assmus B, Anker SD, Asselbergs FW, Brachmann J, Brett ME, Brugts JJ, Ertl G, Ginn G, Hilker L, Koehler F, Rosenkranz S, Zhou Q, Adamson PB, Böhm M; MEMS-HF Investigators. Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *Eur J Heart Fail*. 2020 Oct;22(10):1891-1901. doi: 10.1002/ejhf.1943. Epub 2020 Aug 9. PMID: 32592227.
29. Cowie MR, de Groot P, McKenzie S, Brett ME, Adamson PB; CardioMEMS Post-Market Study Investigators. Rationale and design of the CardioMEMS Post-Market Multinational Clinical Study: COAST. *ESC Heart Fail*. 2020 Jun;7(3):865-872. doi: 10.1002/ehf2.12646. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32031758; PMCID: PMC7261560.
30. Cowie MR, Flett A, Cowburn P, Foley P, Chandrasekaran B, Loke I, Critoph C, Gardner RS, Guha K, Betts TR, Carr-White G, Zaidi A, Lim HS, Hayward C, Patwala A, Rogers D, Pettit S, Gazzola C, Henderson J, Adamson PB. Real-world evidence in a national health service: results of the UK CardioMEMS HF System Post-Market Study. *ESC Heart Fail*. 2022 Feb;9(1):48-56. doi: 10.1002/ehf2.13748. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34882989; PMCID: PMC8787982.
31. Brugts JJ, Radhoe SP, Clephas PRD, Aydin D, van Gent MWF, Szymanski MK, Rienstra M, van den Heuvel MH, da Fonseca CA, Linsen GCM, Borleffs CJW, Boersma E, Asselbergs FW, Mosterd A, Brunner-La Rocca HP, de Boer RA; MONITOR-HF investigators. Remote haemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure (MONITOR-HF): a randomised clinical trial. *Lancet*. 2023 Jun 24;401(10394):2113-2123. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00923-6. Epub 2023 May 20. Erratum in: *Lancet*. 2023 Jun 24;401(10394):2112. PMID: 37220768.
32. Clephas PRD, Radhoe SP, Boersma E, Gregson J, Jhund PS, Abraham WT, McMurray JJV, de Boer RA, Brugts JJ. Efficacy of pulmonary artery pressure monitoring in patients with chronic heart failure: a meta-analysis of three randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2023 Oct 1;44(37):3658-3668. doi: 10.1093/eurheartj/ehad346. PMID: 37210750; PMCID: PMC10542655.
33. Zile MR, Desai AS, Costanzo MR, Ducharme A, Maisel A, Mehra MR, Paul S, Sears SF, Smart F, Chien C, Guha A, Guichard JL, Hall S, Jonsson O, Johnson N, Sood P, Henderson J, Adamson PB, Lindenfeld J. The GUIDE-HF trial of pulmonary artery pressure monitoring in heart failure: impact of the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J*. 2022 Jul 14;43(27):2603-2618. doi: 10.1093/eurheartj/ehac114. PMID: 35266003; PMCID: PMC8992324.
34. Störk S, Bernhardt A, Böhm M, Brachmann J, Dages N, Frantz S, Hindricks G, Köhler F, Zeymer U, Rosenkranz S, Angermann C, Assmus B. Pulmonary artery sensor system pressure monitoring to improve heart failure outcomes (PASSPORT-HF): rationale and design of the PASSPORT-HF multicenter randomized clinical trial. *Clin Res Cardiol*. 2022 Nov;111(11):1245-1255. doi: 10.1007/s00392-022-01987-3. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35246723; PMCID: PMC8896072.
35. Martinson M, Bharmi R, Dalal N, Abraham WT, Adamson PB. Pulmonary artery pressure-guided heart failure management: US cost-effectiveness analyses using the results of the CHAMPION clinical trial. *Eur J Heart Fail*. 2017 May;19(5):652-660. doi: 10.1002/ejhf.642. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27647784; PMCID: PMC5434920.
36. Schmier JK, Ong KL, Fonarow GC. Cost-Effectiveness of Remote Cardiac Monitoring With the CardioMEMS Heart Failure System. *Clin Cardiol*. 2017 Jul;40(7):430-436. doi: 10.1002/clc.22696. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28272808; PMCID: PMC6490396.
37. Sandhu AT, Goldhaber-Fiebert JD, Owens DK, Turakhia MP, Kaiser DW, Heidenreich PA. Cost-Effectiveness of Implantable Pulmonary Artery Pressure Monitoring in Chronic Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2016 May;4(5):368-75. doi: 10.1016/j.jchf.2015.12.015. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26874380; PMCID: PMC4851610.
38. Cowie MR, Simon M, Klein L, Thokala P. The cost-effectiveness of real-time pulmonary artery pressure monitoring in heart failure patients: a European perspective. *Eur J Heart Fail*. 2017 May;19(5):661-669. doi: 10.1002/ejhf.747. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28176424; PMCID: PMC5434803.
39. Cowie MR, Thokala P, Ihara Z, Adamson PB, Angermann C. Real-time pulmonary artery pressure monitoring in heart failure patients: an updated cost-effectiveness analysis. *ESC Heart Fail*. 2023 Oct;10(5):3046-3054. doi: 10.1002/ehf2.14496. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37591524; PMCID: PMC10567632.

40. McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(9):733-44. doi: 10.2165/00019053-200826090-00004. PMID: 18767894.
41. Regione Toscana, Delibera N.947 del 27 Settembre 2016, Allegato 3, Tabella A, pag.4, url https://www.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5127223&nomeFile=Delibera_n.947_del_27-09-2016-Allegato-3
42. Agenzia Regionale di Sanità, Regione Toscana, archivio SDO 2022 (8,081 cases of DRG 127; 1,338 with hospital admission in the last 12 months), personal communication, Francesca Collini, 6 Marzo 2024.
43. Pradelli L, Iannazzo S, Zaniolo O. The cost effectiveness and cost utility of valsartan in chronic heart failure therapy in Italy: a probabilistic Markov model. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9(6):383-92. doi: 10.2165/11315730-000000000-00000. PMID: 19929036
44. Lindenfeld JA, Costanzo MR, Zile MRc, et al. On behalf of the GUIDE-HF, CHAMPION, and LAPTOP-HF Investigators. Implantable hemodynamic monitors improve survival in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *JACC* 2024;83:682-694.
45. Messori A, Romeo MR, Trippoli S. Remote monitoring in heart failure: inclusion of too different studies in the same meta-analysis. (Letter). *JACC*. 2024 (in press), preprint available at <http://www.osservatorioinnovazione.net/papers/jacc2024.pdf>
46. Messori A, Romeo MR, Fadda V, Collini F, Trippoli S. A simplified economic analysis to evaluate costs and benefits in patients with NYHAclass III heart failure treated with Cardiomems in Italy: adapting the main parameters of budget impact to the Italian health-care system. **Global Regional Health Technology Assessment** 2024 (in press), proofs available at <http://www.osservatorioinnovazione.net/papers/grhta2024.pdf>

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

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

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

Allegato 1. Consumi regionali Cardiomems PA SENSOR AND DELIVERY CATHETER REF CM2000 (anno 2021, 2022 e Gennaio-Settembre 2023).


(Fonte: NSIS, Monitoraggio consumi, CNS 029 Dettaglio quantità per categoria CND terminale; data ultimo aggiornamento, 21/12/2023).

Numero di Repertorio	Regione	Azienda Sanitaria	2021 (quantità)	2022 (quantità)	2023 Gennaio-Settembre (quantità)	Totale
1244718	010 - PIEMONTE	010206 - VC	0	4	1	5
	030 - LOMBARDIA	030701 - ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUA	0	3	5	8
	120 - LAZIO	120203 - ROMA 3	0	0	1	1
		120906 - POLICLINICO UMBERTO PRIMO	0	0	1	1
	150 - CAMPANIA	150904 - SAN GIOVANNI DI DIO E RUG. D'AR.	6	0	0	6
	190 - SICILIA	190204 - ASP ENNA	0	2	0	2
		190208 - ASP SIRACUSA	0	0	4	4
						27

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



RAPID HTA REPORT		
Request No.	Date of request	Applicant
300 e 305	21/09/23	Cardiology Unit Grosseto Hospital UOC Interventional Cardiology FTGM
Type of report		
New report		No
Updating a previous report		Yes
If update, please state the reason: New literature available since the previous evaluation (sheet 32) prepared on 20/11/2018 and subsequently updated on 31/08/2020.		

General technology data					
Trade name					
CardioMEMS HF					
Generic name					
CardioMEMS - Wireless heart failure monitoring system					
Manufacturer name					
St. Jude Medical, 387 Technology Circle NW Atlanta, GA 30313 USA					
Supplier name					
Abbott Medical Italia S.r.l.					
RDM	REF				
1244728,1244718 ,1244730 1705897,1244723	CM1000, CM1010, CM1100, CM2000, CM3000				
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval		
DM Single	10/10/2014	AIMD	Yes		
CND					
C900399 (Sensors for cardiovascular system others)					
Clinical problem and rationale for the request					
<p>Heart failure (HF) is one of the most common cardiovascular diseases affecting approximately 64.3 million people worldwide. The prevalence rate is estimated at 1-2% among adult individuals in developed countries, and exceeds 10% in patients over 70 years of age [1-3].</p> <p>Despite significant progress in the management of HF, mortality remains high with survival rates of 56.7% and 34.9% at 5 and 10 years, respectively [4]. A major problem in the treatment of HF is the high re-hospitalisation rate of 30% and 50% at 1 and 6 months, respectively [5]. Indeed, although significant progress has been made in the treatment of HF and treatment options have been expanded, patients still require frequent outpatient follow-up and are often admitted to hospital for acute heart failure [6,7]. These recurrent hospitalisations not only place a heavy burden on healthcare systems, but also have a negative impact on patients' quality of life and have been associated with a poor prognosis and reduced life expectancy [8]. Indeed, it is well known that repeated hospitalisations for decompensated heart disease are associated with a decline in myocardial and renal function and worse survival. Therefore, reducing hospitalisation rates for HF represents an <i>unmet clinical need</i> and is one of the most significant challenges in healthcare programmes in Western countries. To meet this challenge, the</p>					

General technology data
<p>monitoring of clinical parameters that can predict an episode of heart failure is crucial, allowing the timely activation of therapeutic interventions before the need for patient admission [9].</p> <p>At the moment, patients who could benefit from CardioMEMS HF are actually under-diagnosed and under-treated, as the current routine involves a late assessment (made on the basis of the onset of symptoms) and then periodic instrumental follow-ups that require hospitalisation (right catheterisation) and that in any case do not represent continuous monitoring, but only 'one shot'.</p> <p>Ultimately, remote monitoring of these patients represents a potential step forward that is of undoubted interest in the management of this disease.</p>
Indications for use
<p>The CardioMEMS HF system is suitable for remote measurement and wireless monitoring of pulmonary artery pressure (PAP) in patients with heart failure in NYHA Class III (New York Heart Association). The haemodynamic data obtained are used by physicians for the treatment of heart failure and with the aim of reducing hospitalisations for this condition.</p>
Target patient
<p>Heart failure patients in NYHA Class III admitted at least once in the previous 12 months for heart failure as per ESC [10] and AHA/ACC [11] guidelines.</p>
Main competitors
<p>Standard drug therapy without wireless remote monitoring of heart failure. CardioMEMS HF is the only CE-marked and FDA-approved medical device with these features and indications for use.</p>

Technological details
Description
<p>The CardioMEMS HF system (Abbott, Sylmar, CA, USA) is an implantable medical device intended for use in patients who meet the New York Heart Association (NYHA) criteria for Class III heart failure and have moderate or advanced heart failure (HF); the device is designed to wirelessly measure and monitor pulmonary artery pressure (PAP) and heart rate. The system measures changes in PAP, and the data collected is used by the physician for monitoring in the treatment of HF also to reduce HF-related hospitalisations.</p> <p>The CardioMEMS HF system consists of the following components:</p> <ul style="list-style-type: none"> -implantable wireless sensor with introduction catheter; -electronic patient system -electronic system for the hospital - patient database. <p>The wireless sensor, externally powered by radiofrequency energy, is designed for permanent implantation in the distal pulmonary artery through the use of a dedicated catheter for placement via right heart catheterisation. Once implanted, the sensor non-invasively provides haemodynamic data including: pulmonary artery pressure waveform; systolic, diastolic and mean pulmonary pressure; and heart rate. This haemodynamic information is transmitted to a secure website that serves as the patient's database so that BP monitoring information is always available via the Internet.</p> <p>Patient and hospital electronic systems are designed to obtain information from the sensor. The functional components of the hardware include an electronic unit and an antenna. The antenna transmits a radio frequency (RF) signal to supply energy to the sensor and simultaneously measures the RF signal returned by the sensor. This return signal is processed and stored by the electronics unit. The patient electronics is the main means of monitoring. It is used by the patient to take regular measurements at home and includes the electronic patient unit, the receiving antenna (incorporated in the pillow) and the portable unit. Although it is a portable system, most patients set it up in the bedroom. The patient electronics unit reads the pressure value directly from the sensor without the use of wires. You can connect the electronic unit to a landline telephone, a mobile phone adapter or a Wi-Fi™1 adapter. Reading blood pressure values should be an integral part of the daily routine and should not take more than 2-3 minutes. The hand-held unit is equipped with a touch screen that can be used to configure the unit and change settings. The hospital electronic system is used during the implantation procedure and when taking</p>

Technological details

measurements in the clinic.

Elements of Innovation

The CardioMEMS HF system is a device that enables remote haemodynamic monitoring in patients with HF. This system measures haemodynamic parameters wirelessly, allowing physicians to manage heart failure in a timely manner and reduce related hospitalisations.

Clinical and economic evidence

Clinical studies

The literature search, conducted on PubMed Database with Keywords "CardioMEMS" (3 November 2023), produced 209 results. Below are the main trials that evaluated safety and efficacy of the CardioMEMS HF system for remote haemodynamic monitoring, with the largest populations.

STUDIES CONDUCTED IN NORTH AMERICA

-RCT

The randomised controlled trial (RCT) **CHAMPION** [12] was the first clinical study to demonstrate that implantable haemodynamic monitoring systems can reduce the number of hospitalisations for HF. In the study, 550 patients with chronic HF and NYHA functional class III with previous HF hospitalisation in the last 12 months were enrolled from 64 participating centres in the US. Patients were randomised to the CardioMEMS HF system treatment group (n = 270) and the control group (n = 280) and were studied for at least 6 months. All patients received an implant with a CardioMEMS device, and underwent daily pulmonary artery pressure measurement; however, only the pressure values of the treatment group could be analysed by the physicians. The primary endpoints were the hospitalisation rate for HF at 6 months and the absence of device- or system-related complications (DSRC) and the absence of sensor failure at 6 months. In 6 months, 120 HF hospitalisations occurred in the control group (rate 0.44) and 84 in the group with CardioMEMS (0.32), which resulted in a significant reduction of HF hospitalisations by 28% (HR 0.72 95% CI 0.60-0.85; p < 0.0001). Secondary endpoints included quality of life was assessed using the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire (MLHFQ), available at 6 months for 465 of 550 patients. During the entire 15-month follow-up, the treatment group had a 37% reduction in hospitalisations for HF compared to the control group. Considering safety, freedom from DSRC was 98.6% and freedom from sensor failure was 100%. Regarding the benefit expressed in terms of QALYs, the study reported the following data. Patients in the treatment group reported a mean quality-adjusted life expectancy of 2,506 QALYs with a total cost of \$68 919; patients in the control group had a mean quality-adjusted life expectancy of 2,200 QALYs with a total cost of \$64 637. Therefore, the incremental cost-effectiveness ratio is estimated to be \$13 979 per QALY gained. It is not specified which utility values were used in this analysis.

After the randomised access period, the **CHAMPION** study was extended to an open-access period where patients previously in the control group were also managed using PAP data [13]. During this period, hospitalisation rates for HF in the former control group were reduced by 48% (HR:0.52 [95% CI 0.40-0.69]; p<0.0001) compared to those during randomised access, which confirms the advantage of monitoring with the CardioMEMS HF system. Furthermore, during the complete randomised follow-up period of an average of 18 months, hospitalisation rates were significantly lower in the treatment group than in the control group. With a total of 8 (1%) DSRC and 7 (1%) procedure-related adverse events, the technique was deemed safe and FDA approval was acquired in 2014 for NYHA class III patients hospitalised for HF in the previous year.

In a sub-analysis of the **CHAMPION** study, medical therapy was compared between the treatment group (actively monitored) and the control group [14]. At 6 months, significant changes in medical therapy were recorded in the treatment group compared to the control group (2468 vs. 1061, respectively, p < 0.0001). A post-hoc **CHAMPION** analysis conducted by Raina et al. [15] found that frequent haemodynamic monitoring was more sensitive in detecting pulmonary hypertension (PH) than right heart catheterisation. However, further subgroup analyses were

Clinical and economic evidence

conducted on the **CHAMPION** study [16,21] confirming the benefits of monitoring with CardioMEMS in different categories of patients with different comorbid conditions and demographic characteristics.

The second randomised clinical trial is the **GUIDE-HF** trial [22], conducted in 118 centres in the United States and Canada. The rationale of the GUIDE-HF trial was to evaluate whether the efficacy of the CardioMEMS HF system, demonstrated in the CHAMPION trial, was confirmed by enrolling a larger cohort of patients with HF, i.e. patients with NYHA functional class II and IV. In addition, GUIDE-HF introduced a specific inclusion criterion for patients with HF without a recent hospitalisation for HF, based on elevated natriuretic peptides. Other inclusion and exclusion criteria were similar to those of the CHAMPION trial. A total of 1000 patients were enrolled whose primary endpoint was all-cause mortality and total HF events. There was no significant difference in the primary endpoint (HR 0.88, 95% CI 0.74-1.05) nor in the risk of HF events (HR 0.85, 95% CI 0.70-1.03). However, the COVID-19 pandemic emerged during the follow-up phase of the study, after completion of enrolment. Therefore, a pre-COVID-19 default sensitivity analysis was performed in which results were analysed until the pandemic occurred. During this period, there was a significant reduction in the risk of the primary endpoint in the active treatment group (HR 0.81, 95% CI 0.66-1.00, $p=0.049$), which was mainly driven by a reduction in the event rate for HF (HR 0.76, 95% CI 0.61-0.95). During COVID-19, the event rate of the primary endpoint decreased dramatically in the control group by 21%, while the event rate in the treatment group remained unchanged. Therefore, no differences were found between the groups during COVID-19 (HR 1.11, 95% CI 0.80-1.55). Importantly, 99% of the patients had no device- or system-related complications.

The third randomised clinical trial is the **MONITOR-HF** trial, conducted in Europe (see below).

-OBSERVATIONAL STUDIES AND REAL WORLD DATA

The efficacy and safety of the CardioMEMS HF system were confirmed in the large open-label observational study called the **Post Approval Study (PAS)** [23], which involved 1,200 patients in 104 centres in the United States with chronic heart failure (HF) of NYHA class III who had had a hospitalisation for HF one year prior to enrolment. The primary endpoints were the difference in hospitalisation rates for HF after one year compared to the year prior to sensor implantation, freedom from device- or system-related complications at 2 years, and freedom from pressure sensor failure at 2 years. It was found that the hospitalisation rate for HF significantly decreased one year after PAP monitoring compared to the year before implantation (0.54 versus 1.25 events/patient-year, HR 0.43, 95% CI, 0.39-0.47, $P<0.0001$). The all-cause hospitalisation rate was also lower after sensor implantation (1.67 versus 2.28 events/patient-year, HR 0.73 [95% CI, 0.68-0.78], $P<0.0001$). Freedom from device- or system-related complications was 99.6%, and freedom from pressure sensor failure was 99.9% at 1 year. A secondary analysis limited to the 710 patients who completed 24 months of follow-up [24], showed a similar pattern. The hospitalisation rate further decreased to 0.37 during the second year ($P<0.0001$).

The real world data come mainly from two large studies that retrospectively analysed data from the Medicare database in the US [7,25,26].

The cohorts resulting from the first study [26] included 1114 patients for the 6-month analysis and 480 patients for the 12-month analysis. This study recorded 1020 HF-related hospital admissions and the procedure resulted in a 45% reduction in HF-related hospital admissions 6 months after sensor implantation compared to 6 months prior to implantation (HR 0.55, 95% CI 0.49-0.61; $p<0.001$). This reduction in HF hospitalisation rate was associated with a reduction in HF costs of \$7,433 per patient in the first 6 months (IQR: \$7,000 to \$7,884). In the 12-month analysis, there was a reduction in HF hospitalisation rate of 34% (HR 0.66; 95% CI 0.57-0.76; $p<0.001$).

In the second study [27], 1087 patients who received CardioMEMS HF were compared retrospectively with 1087 control patients. 12 months after sensor implantation, there were 616 HF-related hospitalisations in the treatment cohort and 784 in the control cohort, with a 24% lower HF-related hospitalisation rate in the treatment cohort (HR

Clinical and economic evidence

0.76; 95% CI 0.65-0.89; $p < 0.001$). Furthermore, the percentage of days lost due to hospitalisation for HF or death was lower in the treatment group (HR, 0.73 [95% CI, 0.4-0.84]; $p < 0.001$), as was the percentage of days lost due to hospitalisation or death from any cause (HR, 0.77 [95% CI, 0.68-0.88]; $p < 0.001$).

In short, the results of the real-world studies discussed above are in line with RCTs and observational studies [27].

STUDIES CONDUCTED IN EUROPE

-observational studies

The first European study on the CardioMEMS HF system was the **post-marketing MEMS-HF** study [28]. It was a prospective, non-randomised observational study conducted at various centres in Germany; at a later stage, centres in Ireland and the Netherlands were also added. Outcomes included device- or system-related complications (DSRC), sensor failure, quality of life, and clinical outcomes such as the rate of hospitalisation for HF in the 12 months following implantation compared to 12 months before implantation, all-cause mortality rate, and changes in pulmonary arterial pressure (PAP) compared to baseline values. A total of 234 HF patients in NYHA class III with a hospitalisation for HF in the previous year were enrolled and underwent implantation of the CardioMEMS HF system. After 12 months, 98.3% of patients were free of DSRC and 99.6% free of sensor failure. Overall survival after 12 months was 86.2%. During the first six months after implantation, the rate of hospitalisation for HF decreased by 62% (HR 0.38, 95% CI 0.31-0.48). The reduction during the full 12-month follow-up period was 66% (HR 0.34, 95% CI 0.26-0.44). After 12 months of follow-up, 13.8% of patients died with none of the deaths attributable to the device or delivery system. On average, PAP decreased by 3.4 mmHg at 6 months and 5.5 mmHg at 12 months ($p < 0.0001$). The NYHA functional class improved in 38% of the patients. In addition, patients' reported quality of life scores (assessed by the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, the depression module of the Patient Health Questionnaire and the EQ-5D-5 L questionnaire) improved significantly after 6 months, and were maintained at 12 months. The **MEMS-HF** study thus demonstrated that the CardioMEMS HF system is safe and feasible in a European context, although the comparison of patients with the historical hospitalisation rate of the previous year represents a bias and opens the way for European studies evaluating the CardioMEMS HF system in randomised trials [25,7].

The (post-marketing) **COAST** study [29,30] enrolled patients presenting with persistent NYHA class III symptoms and at least one hospital admission for HF in the year prior to participation, regardless of left ventricular ejection fraction. Initial results show that 100 devices were successfully implanted in 103 consenting patients. The primary endpoints were freedom from device- or system-related complications and sensor failure 2 years after implantation and the difference in the rate of hospitalisation for HF during the 12 months before sensor implantation and the 12 months after implantation. Of the 103 patients enrolled, 3 did not receive implantation due to haemoptysis, anatomical constraints or inability to obtain venous access. Two years after sensor implantation, freedom from device- or system-related complications and freedom from sensor failure were 100% and 99%, respectively. The event rates before and after implantation were 1.52 and 0.27 per patient-year, respectively, indicating a significant risk reduction of 82% (incidence ratio 0.18, 95% CI 0.12-0.28). PAP also decreased significantly during follow-up. NYHA functional class also improved after 12 months, with 43% of patients initially in NYHA class III moving to NYHA I and II.

-RCT

Recently, the results of the MONITOR-HF study [31], the first European randomised clinical trial aiming to replicate the results of the CHAMPION study [12], were published.

MONITOR-HF is a randomised trial conducted in 25 centres in the Netherlands [31]. Eligible patients had chronic heart failure (HF) class III according to the New York Heart Association and previous hospitalisation for HF, regardless of ejection fraction. A total of 348 patients were randomly assigned to either the CardioMEMS-HF group ($n=176$ [51%]) or the control group ($n=172$ [49%]). The difference in mean change in the overall KCCQ score at 12 months

Clinical and economic evidence

was 7.13 (95% CI 1.51-12.75; $p=0.013$) between the two groups (+7.05 in the CardioMEMS group, $p=0.0014$, and -0.08 in the standard care group, $p=0.97$). The odds ratio (OR) for an improvement of at least 5 points in the overall KCCQ score was OR 1.69 (95% CI 1.01-2.83; $p=0.046$), while the OR for a deterioration of at least 5 points was 0.45 (0.26-0.77; $p=0.0035$) in the CardioMEMS group compared to the control group. Freedom from device- or system-related complications and sensor failure were 97.7% and 98.8%, respectively. The total number of hospitalisations for HF was 117 in the CardioMEMS-HF group and 212 in the control group, corresponding to an event rate of 0.381 per patient-year in the CardioMEMS-HF group and 0.678 per patient-year in the control group (follow-up duration: 1.8 years). Thus, the overall rate of hospitalisations for HF was reduced by 44% ([HR] 0.56 [95% CI 0.38-0.84; $p=0.0053$]). The MONITOR-HF study showed that haemodynamic monitoring and subsequent individualised modification of diuretics and drug therapies usually substantially and significantly improved quality of life and reduced the number of hospitalisations for HF among patients with chronic HF.

Meta-analysis

The results of a meta-analysis [32] conducted using data from 3 RCTs (CHAMPION, GUIDE-HF and MONITOR-HF) [12,22,31,33] are reported below. The main outcome was the total number of hospitalisations for HF. Other data evaluated were urgent visits leading to treatment with intravenous diuretics, all-cause mortality and composite endpoints. The meta-analysis included 1898 outpatients in NYHA functional classes II-IV who were hospitalised for HF in the previous 12 months or had elevated plasma NT-proBNP concentrations. The mean follow-up was 14.7 months, 67.8% of patients were men and 65.8% had an ejection fraction $\leq 40\%$. Hospitalisations for heart failure occurred 473 times among the 943 patients in the BP monitoring group (0.41 events per patient-year) and 699 times among the 955 control patients (0.59 events per patient-year), resulting in a HR of 0.70 (95% CI 0.58-0.86; $P = .0005$) in favour of the BP monitoring group. The corresponding HR for total HF hospitalisations, urgent visits and all-cause mortality was 0.75 (0.61-0.91; $P = .0037$) and for all-cause mortality 0.92 (0.73-1.16). Subgroup analyses revealed no evidence of heterogeneity in the treatment effect. The authors conclude, however, that the successful use of the technology depends on two factors: (1) adherent patients taking measurements at least several times a week and (2) physicians and healthcare professionals responding to these blood pressure measurements.

Finally, it is worth noting the recent publication in the journal JACC of a meta-analysis [44] reporting a survival benefit based on the results of three randomised trials (CHAMPION, GUIDE-HF, and LAPTOP-HF). However, this meta-analysis has been criticised because, while the CHAMPION and GUIDE-HF trials used CardioMEMS HF, the third trial is inconsistent with the first two both because it used a different device (HeartPOD) that monitors left atrial pressure and because this trial was stopped prematurely due to device-related adverse effects [45].

Ongoing clinical trials

Guidelines

The use of CardioMEMS HF is stipulated in the European Society of Cardiology (ESC) 2021 guidelines for use in patients with symptomatic heart failure in order to reduce hospitalisation days; the recommendation class is IIb ("may be considered") and the level of evidence is B ("Data derived from a single randomised clinical trial or large non-randomised studies") [10]. The use of this system is also highlighted in the 2022 guidelines of the American cardiology scientific societies with recommendation class 2b and level of evidence B-R [11].

Cost-effectiveness analysis

The management of heart failure (HF) involves high costs attributable to frequent hospitalisations for HF. Cost-effectiveness is a very important aspect to consider when evaluating a system such as CardioMEMS-HF, mainly due to the cost of the device [7].

COST-EFFECTIVENESS STUDIES CONDUCTED IN THE USA AND THE UK

Various cost-effectiveness analyses conducted in the United States using the results of the Champion trial as a data source are available in the literature [12,35-37]. These analyses are not entirely transferable to our context given

Clinical and economic evidence

both the different perspective of the American health service compared to that of the Italian national health service and the presence of much higher average health costs in the United States compared to Europe.

The first data on the cost-effectiveness profile of Cardiomems are those reported in the Champion trial [12], which estimated for CardioMEMS HF an increase of 0.30 in Quality Adjusted Life Years (QALYs) and an increase of \$4,282 in costs, resulting in an Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) of \$13.979/QALY. The study was based on a Markov model with a maximum time horizon of 5 years. It included implant and device costs, HF-related hospitalisations, drugs for outpatients and end-of-life support for those who died.

Two other studies [35,36] with a similar perspective and time horizon as the one cited above reported a favourable ICER (\$29.593/QALY and \$44.832/QALY), while a further study [37] estimated a higher ICER (\$71.462/QALY).

We also report an analysis conducted in the UK by Cowie et al. and published with two different levels of data update [38,39] which, like the previous analyses, was based on the CHAMPION study [12]; this analysis using a Markov model with a 10-year time horizon calculated an ICER of £19.274/QALY which is below the UK WTP threshold of £20,000-£30,000/QALY [40].

Commenting on the results of these analyses, which found a favourable cost-effectiveness profile for CardioMEMS HF, we would like to point out a number of criticalities that invalidate the final result [12,35-39]. One critical issue is the disproportion between the real and simulated data. In particular, if on the one hand in all analyses the hospitalisations are taken from the Champion trial which has a 6-month follow-up [12], on the other hand the time course of this end-point was simulated up to 10 years [38,39], which is a period 20 times longer. With regard to utility, further uncertainty emerges. Namely, all analyses report that the utility is taken from the Champion trial [12-13], but the Champion trial does not in fact publish this information. In the methods section, this trial states that the utility was measured with the Euroqol, but in the results QALYs are directly reported so it is unclear from where the various cost-effectiveness analyses derived the utility. On the basis of all this, the results of the economic analyses conducted on Cardiomems are not entirely reliable.

COST-EFFECTIVENESS STUDY PREPARED BY THE OPERATIONAL CENTRE FOR THE CONTEXT OF THE TUSCAN REGION

The Operations Centre decided to perform an original economic analysis with the aim of contextualising the cost analysis at the level of the Tuscan region. Data from the scientific literature and local data were used as data sources. In order it was calculated:

4. the expressed cost-effectiveness ratio (ICER) expressed as cost per QALY gained from the use of CardioMEMS HF;
5. the value-based price of CardioMEMS HF;
6. the impact on the regional budget.

The information from the scientific literature is as follows:

3. incidence of hospitalisations taken from the MONITOR HF trial [31]. In this trial, the incidence of hospitalisations over a time horizon of 1.8 years is 0.66 (117 hospitalisations in 176 patients) in the CardioMEMS HF group and 1.23 (212 hospitalisations in 172 patients) in the control group.
4. usefulness, which, although somewhat invalidated by the above, was derived from the analysis of Cowie et al. [38,39] who reported a value of 0.653 for the CardioMEMS HF group and 0.547 for the control group, compared to a 12-month follow-up.

Local information is as follows:

5. cost of CardioMEMS HF, 12,000 euro
6. cost for the implantation of CardioMEMS HF, DRG 120 (Other surgeries on the circulatory system) whose tariff is 6,876 euro [41]. This fee was considered representative of the sum of the cost of the procedure for the implantation of the device (about 3,000 euros in Italy according to Cowie et al [38,39]) and of the costs

Clinical and economic evidence

related to the remote monitoring performed by doctors and nurses in the reference Cardiology hospital (estimated at 969 euros/year over a 4-year time horizon).

7. cost of a hospitalisation for heart failure, DRG 127 (heart failure and shock), whose tariff is € 3,052 [41].
8. number of subjects with at least one readmission with DRG 127 since first admission to hospital in the year 2022 (n=1,338 representing 16.6% of all patients admitted for heart failure). Admissions with DRG 127 account for 78% of admissions reporting a diagnosis of heart failure i.e. main diagnosis code 398.91, 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.03, 404.11, 404.13, 404.91, 404.93, 428.x [42].

1. COST-EFFECTIVENESS

Taking the above data into account, the incremental cost (numerator of the ICER) is given by the difference between the cost of CardioMEMS HF and the cost of the control group. The cost of CardioMEMS HF is given by the cost of the device, the cost of the implant and the cost of hospitalisation; the cost of the control group is given only by the cost of hospitalisation. Applying the well-known cost-effectiveness formula, the following is obtained:

$$\begin{aligned}\text{Incremental cost}^* &= 12,000 \text{ euro} + 3,000 \text{ euro} + 969 \text{ euro} \times 1.8 + (0.66-1.23) \times 3,052 \text{ euro} = \\ &= 15,000 \text{ euro} + 1,744 \text{ euro} - 1,740 \text{ euro} = 15,004 \text{ euro}\end{aligned}$$

*For time horizon=1.8 years

Taking the above data into account, the incremental effectiveness (denominator of the RCE) is expressed in terms of QALYs gain and was calculated according to the following formula:

$$\text{QALYs}^* \text{ gain} = (0.653 - 0.547) \times 1.8 \text{ years} = 0.1908$$

*For time horizon=1.8 years

For the QALYs the utility was assessed with reference to a time horizon of 1.8 years because this is the follow-up of hospitalisations as per the MONITOR HF trial [31]. Finally, the ratio of the incremental cost (€15,004) to the incremental QALYs (0.1908) yields an ICER of €78,465, which is above the common thresholds of acceptability (WTP threshold, willingness to pay), which are around €50/60,000 per QALY gained. The equation is as follows:

$$\text{Cost-effectiveness ratio} = 15,004 / 0.1908 = 78,465 \text{ euro/QALY}$$

It should be noted that if the time horizon is instead set at 4 years, the cost-effectiveness ratio is 35,226 EUR/QALY, which meets the common acceptability thresholds. In this second case, the calculation is based on the following equations:

$$\begin{aligned}\text{Incremental cost}^* &= 12,000 \text{ euro} + 3,000 \text{ euro} + 969 \text{ euro} \times 4 + (0.66-1.23) \times 4/1.8 \times 3,052 \text{ euro} = \\ &= 15,000 \text{ euro} + 3,876 \text{ euro} - 3,866 \text{ euro} = 15,010 \text{ euro}\end{aligned}$$

$$\text{QALYs}^* \text{ gain} = (0.653 - 0.547) \times 4 \text{ years} = 0.424$$

$$\text{Cost-effectiveness} = 15,010 / 0.424 = 35,226 \text{ euro/QALY}$$

2. VALUE-BASED PRICING

The value-based price for CardioMEMS HF was calculated by applying the inverse formula of the ICER. In this formula, the unknown is the price of CardioMEMS HF, while the ICER is known and set equal to EUR 60,000 (WTP threshold);

Clinical and economic evidence

the values of EUR 1,733 and EUR 3,851 saved correspond to the hospitalisations over the time horizons of 1.8 years and 4.0 years, respectively.

The formula is shown in (a) with respect to a 1.8-year time horizon and in (b) with respect to a 4-year time horizon:

$$(c) \quad \frac{60,000 \text{ euros}}{\frac{[Cardiomems \text{ price}] + 3,000 \text{ euro} + 969 \text{ euro} \times 1.8 \text{ years} + (0.66 - 1.23) \times 3,052 \text{ euro}}{(0.653 - 0.547) \times 1.8 \text{ years}}} = \frac{[Cardiomems \text{ price}] + 1,744 \text{ euro} - 1,740 \text{ euro}}{0.1902} =$$

$$(d) \quad \frac{60,000 \text{ euro}}{\frac{[Cardiomems \text{ price}] + 3,000 \text{ euro} + 969 \text{ euro} \times 4 \text{ years} + (0.66 - 1.23) \times 4/1.8 \times 3,052 \text{ euro}}{(0.653 - 0.547) \times 4 \text{ years}}} = \frac{[Cardiomems \text{ price}] + 6,876 \text{ euro} - 3,866 \text{ euro}}{0.424} =$$

Performing the calculations yields the following value-based price values:

-for a time horizon of 1.8 years: value-based price = €8,475, which appears substantially lower than the current device price of €12,000 and is therefore presumably not acceptable to the company;

-for a time horizon of 4.0 years: value-based price = €22,510, which suggests the conclusion that the current device price of €12,000 should be considered acceptable.

These data show the decisive impact determined by the time horizon, i.e. the duration of the follow-up taken into consideration. It is in fact emphasised that the value-based price to be understood as the maximum sustainable price is - in the case of the 1.8-year follow-up - considerably distant from the price that may be acceptable for the company (value of 8.475 euro against a real price of 12,000 euro); vice versa, if the follow-up is 4 years, the value-based price (value 22,510) is even much higher than the real price of 12,000 euro.

3. IMPACT ON THE BUDGET

If we try to estimate the overall budget impact of CardioMEMS HF in the Tuscany region, the prevalence of chronic heart failure is around 2.04%, information based on the frequency of DRG 127 which was 8,081 in 2022 in Tuscany [42]. Of these, 1,338 (16.6%) had at least one hospitalisation in the last 12 months. If we assume that NYHA class III represents 12.4% of these subjects [43], the total population of CardioMEMS HF candidates in Tuscany is 166 cases. In terms of budgetary impact, assuming that the device is used in all these 166 cases, the investment in Tuscany would be about € 2 million at the current price of € 12,000.

HTA Report

The following HTA Reports are available:

- Austrian Institute of Health Technology Assessment of the 2020 [Evaluation of individual medical procedures - MEL 2020](#) in which it is agreed that the device brings benefits in terms of quality of life and re-hospitalisation rates, together with a low number of adverse events encountered.
- NICE HTA Report 2021 ([Interventional procedure overview of percutaneous implantation of pulmonary artery pressure sensors for monitoring treatment of chronic heart failure](#)) concluded that the evidence on the safety and efficacy of CardioMEMS™ is adequate to support the use of this procedure in the UK.

Expected benefits

Clinical monitoring after device implantation, measuring haemodynamic parameters wirelessly, would allow physicians to manage heart failure in a timely manner and reduce heart failure-related hospitalisations.

Price and cost of therapy per patient			
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
CardioMEMS HF (Abbott)	12.000	12.000	5 (cardiology at Grosseto hospital) 15 (cardiology FTGM)

At the national level, the use of Cardiomems is still very limited. Annex 1 shows the consumption of CardioMEMS HF taken from NSIS for 2021, 2022, and the period January - September 2023.

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives		
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
No comparable therapeutic alternative to CardioMEMS is available	-	-

Economic and organisational impact
The organisational aspect plays a crucial role in the real benefit of remote PAP monitoring. Healthcare professionals need to be trained on how to use daily PAP readings in order to intervene promptly and avoid decompensation and hospitalisation of the patient. Time and resources should therefore be allocated for remote PAP monitoring to be structurally embedded in routine heart failure care. Patient and physician adherence are indispensable for the functioning of this technology [32]. For the economic impact, please refer to the section "Cost-effectiveness analysis".

Reimbursability information			
Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM code)	DRG code	Tariff (euro)
428.0 e 428.9* Heart failure	00.56- Insertion or replacement of implantable pressure electrodes for intracardiac haemodynamic monitoring 00.57- Implantation or replacement of subcutaneous devices for the intracardiac haemodynamic monitoring 37.21- Cardiac catheterisation of the right heart	120 Other interventions on the circulatory system	6.876

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

Summary data		
Request number	Date of request	Applicant
300 e 305	21/09/23	UO Cardiology Hospital Grosseto, UOC Interventional Cardiology, FTGM
Technology		
The CardioMEMS HF system (Abbott, Sylmar, CA, USA) is an implantable medical device intended for use in patients who meet the New York Heart Association (NYHA) criteria for Class III heart failure and have moderate to advanced		

heart failure, and is designed to wirelessly measure and monitor PAP and heart rate. The system measures changes in PAP, and the data collected is used by the physician for monitoring in the treatment of HF and to reduce HF-related hospitalisations.

Conclusions

The CardioMEMS HF system represents an innovative device in the monitoring and management of heart failure. It is an implantable device that enables remote measurement of pulmonary artery pressure, providing data to predict and prevent episodes of HF, particularly in patients in NYHA class III.

CardioMEMS HF is the only CE-marked and FDA-approved medical device with these characteristics and indications for use. However, consumption data from the NSIS Monitoring show that the uptake of this technology is still very limited across the country; in 2023 (January - September period), CardioMEMS HF was used by four regions for a total of 12 units.

Available clinical evidence, in particular randomised controlled trials, have demonstrated its effectiveness in terms of reducing hospitalisations and improving quality of life, but not in terms of reducing mortality [12,22,31]. The maximum follow-up is 1.8 years in the Monitor HF trial [31].

Published cost-effectiveness analyses [12,35-39] have unanimously reported a favourable cost-effectiveness profile for CardioMEMS HF. However, these analyses present some criticalities that invalidate the final result. In particular, we point out: 1) the disproportion between the real data (Champion trial with 6-month follow-up [12]) and the simulated data (simulation of the incidence of hospitalisations up to 10 years of follow-up [38,39]); 2) the lack of clarity regarding the source of the utility data. Added to this is the fact that these analyses having been conducted in the United States are not entirely transferable to our healthcare context given the different perspective of the American healthcare service compared to that of the Italian national healthcare service.

The Operations Centre therefore elaborated an economic analysis with the aim of contextualising the cost analysis at the level of the Tuscan region. If we consider a time horizon of 1.8 years, CardioMEMS HF has an unfavourable cost-effectiveness profile (about 80,000 euros per QALY gained) and a maximum value-based price of about 8,500 euros, which is considerably lower than the actual price. Conversely, if we consider a 4-year time horizon, the value-based price (about 22,500 euros) is much higher than the real price of 12,000 euros.

In conclusion, the Operations Centre is in favour of the initial use of CardioMEMS HF on 20 patients (5 for the Grosseto hospital and 15 for the Monasterio Foundation) as requested and proposes a contracting method based on dropout payback. Patient dropout was identified as a 'driver' of the payback itself. Indeed, while hospitalisations are the main endpoint of clinical trials on CardioMEMS HF, there is an inevitable complexity of the contract if the 'driver' of the payback is hospitalisations (which can occur in any hospital in the region). According to a simpler logic, the payback "driver" can therefore be situations in which remote monitoring is interrupted in the course of time for any cause (i.e. the aforementioned patient dropout). The following payback scheme is therefore proposed: the amount of the payback is EUR 10,000 if monitoring breaks down between 0 and 6 months, EUR 7,500 if it breaks down between 6 and 18 months and EUR 2,500 if it breaks down between 18 and 30 months.

The 20 patients, in line with the characteristics of patients enrolled in the various clinical trials, must have chronic heart failure and NYHA functional class III and with previous hospitalisation for heart failure in the last 12 months. For these 20 patients, the Operations Centre also proposes monitoring hospitalisations and quality of life. In particular, the number of hospitalisations for heart failure (DRG 127) both in the 3 years prior to implantation and in the 12 months following implantation would be recorded, and quality of life would also be measured using the EuroQol questionnaire at baseline and at 12-month follow-up.

The application of the CardioMEMS HF system to these 20 patients is a pilot experience for which an overall verification is planned to be carried out around 6 months; during this time, no further requests for device requirements will be accepted.

Date of report
29/01/2024
Author(s) of the report
Maria Rita Romeo, Andrea Messori, Sabrina Trippoli
Referring pharmacists
Leonardo Gianluca Lacerenza (ASL SudEst) and Stefania Alduini (Monasterio Foundation)

BIBLIOGRAPHY

1. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug;22(8):1342-1356. doi: 10.1002/ejhf.1858. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32483830; PMCID: PMC7540043.
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018 Nov 10;392(10159):1789-1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8. Erratum in: *Lancet.* 2019 Jun 22;393(10190):e44. PMID: 30496104; PMCID: PMC6227754.
3. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2017 Apr;3(1):7-11. doi: 10.15420/cfr.2016:25:2. PMID: 28785469; PMCID: PMC5494150.
4. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2019 Nov;21(11):1306-1325. doi: 10.1002/ejhf.1594. Epub 2019 Sep 16. PMID: 31523902; PMCID: PMC6919428.
5. Leung CC. Current Role of the CardioMEMS Device for Management of Patients with Heart Failure. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Jul 27;21(9):98. doi: 10.1007/s11886-019-1194-9. PMID: 31352531.
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Oct 14;; PMID: 34447992.
7. Radhoe SP, Clephas PRD, Mokri H, Brugts JJ. The CardioMEMS Heart Failure System for chronic heart failure - a European perspective. *Expert Rev Med Devices.* 2023 May;20(5):349-356. doi: 10.1080/17434440.2023.2196400. Epub 2023 Apr 18. PMID: 37070597.
8. Radhoe SP, Veenis JF, Brugts JJ. Invasive Devices and Sensors for Remote Care of Heart Failure Patients. *Sensors (Basel).* 2021 Mar 12;21(6):2014. doi: 10.3390/s21062014. PMID: 33809205; PMCID: PMC7999467.
9. Gronda E, Vanoli E, Zorzi A, Corrado D. CardioMEMS, the real progress in heart failure home monitoring. *Heart Fail Rev.* 2020 Jan;25(1):93-98. doi: 10.1007/s10741-019-09840-y. PMID: 31512148.
10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022
11. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nwacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of

- Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: *Circulation*. 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499.
12. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS; CHAMPION Trial Study Group. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 Feb 19;377(9766):658-66. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60101-3. Erratum in: *Lancet*. 2012 Feb 4;379(9814):412. PMID: 21315441.
 13. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB; CHAMPION Trial Study Group. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):453-61. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00723-0. Epub 2015 Nov 9. PMID: 26560249.
 14. Costanzo MR, Stevenson LW, Adamson PB, Desai AS, Heywood JT, Bourge RC, Bauman J, Abraham WT. Interventions Linked to Decreased Heart Failure Hospitalizations During Ambulatory Pulmonary Artery Pressure Monitoring. *JACC Heart Fail*. 2016 May;4(5):333-44. doi: 10.1016/j.jchf.2015.11.011. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26874388.
 15. Raina A, Abraham WT, Adamson PB, Bauman J, Benza RL. Limitations of right heart catheterization in the diagnosis and risk stratification of patients with pulmonary hypertension related to left heart disease: insights from a wireless pulmonary artery pressure monitoring system. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Mar;34(3):438-47. doi: 10.1016/j.healun.2015.01.983. Epub 2015 Feb 7. PMID: 25813770.
 16. Krahnke JS, Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Bauman J, Ginn G, Martinez FJ, Criner GJ; Champion Trial Study Group. Heart failure and respiratory hospitalizations are reduced in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease with the use of an implantable pulmonary artery pressure monitoring device. *J Card Fail*. 2015 Mar;21(3):240-9. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.12.008. epub 2014 Dec 23. PMID: 25541376; PMCID: PMC4405122.
 17. Adamson PB, Abraham WT, Bourge RC, Costanzo MR, Hasan A, Yadav C, Henderson J, Cowart P, Stevenson LW. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2014 Nov;7(6):935-44. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.001229. Epub 2014 Oct 6. PMID: 25286913.
 18. Givertz MM, Stevenson LW, Costanzo MR, Bourge RC, Bauman JG, Ginn G, Abraham WT; CHAMPION Trial Investigators. Pulmonary Artery Pressure-Guided Management of Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 10;70(15):1875-1886. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.010. PMID: 28982501.
 19. Benza RL, Raina A, Abraham WT, Adamson PB, Lindenfeld J, Miller AB, Bourge RC, Bauman J, Yadav J. Pulmonary hypertension related to left heart disease: insight from a wireless implantable hemodynamic monitor. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Mar;34(3):329-37. doi: 10.1016/j.healun.2014.04.014. Epub 2014 May 10. PMID: 24999252.
 20. Varma N, Bourge RC, Stevenson LW, Costanzo MR, Shavelle D, Adamson PB, Ginn G, Henderson J, Abraham WT; CHAMPION Investigator Group. Remote Hemodynamic-Guided Therapy of Patients With Recurrent Heart Failure Following Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Heart Assoc*. 2021 Feb;10(5):e017619. doi: 10.1161/JAHA.120.017619. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33626889; PMCID: PMC8174266.
 21. Adamson PB, Abraham WT, Stevenson LW, Desai AS, Lindenfeld J, Bourge RC, Bauman J. Pulmonary Artery Pressure-Guided Heart Failure Management Reduces 30-Day Readmissions. *Circ Heart Fail*. 2016 Jun;9(6):e002600. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002600. PMID: 27220593.
 22. Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, Bhatt K, Ducharme A, Horstmanshof D, Krim SR, Maisel A, Mehra MR, Paul S, Sears SF, Sauer AJ, Smart F, Zughaib M, Castaneda P, Kelly J, Johnson N, Sood P, Ginn G, Henderson J, Adamson PB, Costanzo MR. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a

- randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):991-1001. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01754-2. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34461042.
23. Shavelle DM, Desai AS, Abraham WT, Bourge RC, Raval N, Rathman LD, Heywood JT, Jermyn RA, Pelzel J, Jonsson OT, Costanzo MR, Henderson JD, Brett ME, Adamson PB, Stevenson LW; CardioMEMS Post-Approval Study Investigators. Lower Rates of Heart Failure and All-Cause Hospitalizations During Pulmonary Artery Pressure-Guided Therapy for Ambulatory Heart Failure: One-Year Outcomes From the CardioMEMS Post-Approval Study. *Circ Heart Fail*. 2020 Aug;13(8):e006863. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006863. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32757642; PMCID: PMC7434214.
 24. Heywood JT, Zalawadiya S, Bourge RC, Costanzo MR, Desai AS, Rathman LD, Raval N, Shavelle DM, Henderson JD, Brett ME, Adamson PB, Stevenson LW; CardioMEMS Post-Approval Study Investigators. Sustained Reduction in Pulmonary Artery Pressures and Hospitalizations During 2 Years of Ambulatory Monitoring. *J Card Fail*. 2023 Jan;29(1):56-66. doi: 10.1016/j.cardfail.2022.10.422. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36332900.
 25. Desai AS, Bhimaraj A, Bharmi R, Jermyn R, Bhatt K, Shavelle D, Redfield MM, Hull R, Pelzel J, Davis K, Dalal N, Adamson PB, Heywood JT. Ambulatory Hemodynamic Monitoring Reduces Heart Failure Hospitalizations in "Real-World" Clinical Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 16;69(19):2357-2365. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.009. Epub 2017 Mar 19. PMID: 28330751.
 26. Abraham J, Bharmi R, Jonsson O, Oliveira GH, Artis A, Valika A, Capodilupo R, Adamson PB, Roberts G, Dalal N, Desai AS, Benza RL. Association of Ambulatory Hemodynamic Monitoring of Heart Failure With Clinical Outcomes in a Concurrent Matched Cohort Analysis. *JAMA Cardiol*. 2019 Jun 1;4(6):556-563. doi: 10.1001/jamacardio.2019.1384. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2019 Jun 1;4(6):601. PMID: 31090869; PMCID: PMC6537799.
 27. Clephas PRD, Aydin D, Radhoe SP, Brugts JJ. Recent Advances in Remote Pulmonary Artery Pressure Monitoring for Patients with Chronic Heart Failure: Current Evidence and Future Perspectives. *Sensors (Basel)*. 2023 Jan 26;23(3):1364. doi: 10.3390/s23031364. PMID: 36772403; PMCID: PMC9921931.
 28. Angermann CE, Assmus B, Anker SD, Asselbergs FW, Brachmann J, Brett ME, Brugts JJ, Ertl G, Ginn G, Hilker L, Koehler F, Rosenkranz S, Zhou Q, Adamson PB, Böhm M; MEMS-HF Investigators. Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *Eur J Heart Fail*. 2020 Oct;22(10):1891-1901. doi: 10.1002/ejhf.1943. Epub 2020 Aug 9. PMID: 32592227.
 29. Cowie MR, de Groote P, McKenzie S, Brett ME, Adamson PB; CardioMEMS Post-Market Study Investigators. Rationale and design of the CardioMEMS Post-Market Multinational Clinical Study: COAST. *ESC Heart Fail*. 2020 Jun;7(3):865-872. doi: 10.1002/ehf2.12646. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32031758; PMCID: PMC7261560.
 30. Cowie MR, Flett A, Cowburn P, Foley P, Chandrasekaran B, Loke I, Critoph C, Gardner RS, Guha K, Betts TR, Carr-White G, Zaidi A, Lim HS, Hayward C, Patwala A, Rogers D, Pettit S, Gazzola C, Henderson J, Adamson PB. Real-world evidence in a national health service: results of the UK CardioMEMS HF System Post-Market Study. *ESC Heart Fail*. 2022 Feb;9(1):48-56. doi: 10.1002/ehf2.13748. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34882989; PMCID: PMC8787982.
 31. Brugts JJ, Radhoe SP, Clephas PRD, Aydin D, van Gent MWF, Szymanski MK, Rienstra M, van den Heuvel MH, da Fonseca CA, Linssen GCM, Borleffs CJW, Boersma E, Asselbergs FW, Mosterd A, Brunner-La Rocca HP, de Boer RA; MONITOR-HF investigators. Remote haemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure (MONITOR-HF): a randomised clinical trial. *Lancet*. 2023 Jun 24;401(10394):2113-2123. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00923-6. Epub 2023 May 20. Erratum in: *Lancet*. 2023 Jun 24;401(10394):2112. PMID: 37220768.
 32. Clephas PRD, Radhoe SP, Boersma E, Gregson J, Jhund PS, Abraham WT, McMurray JJV, de Boer RA, Brugts JJ. Efficacy of pulmonary artery pressure monitoring in patients with chronic heart failure: a meta-analysis of three randomised controlled trials. *Eur Heart J*. 2023 Oct 1;44(37):3658-3668. doi: 10.1093/eurheartj/ehad346. PMID: 37210750; PMCID: PMC10542655.

33. Zile MR, Desai AS, Costanzo MR, Ducharme A, Maisel A, Mehra MR, Paul S, Sears SF, Smart F, Chien C, Guha A, Guichard JL, Hall S, Jonsson O, Johnson N, Sood P, Henderson J, Adamson PB, Lindenfeld J. The GUIDE-HF trial of pulmonary artery pressure monitoring in heart failure: impact of the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J*. 2022 Jul 14;43(27):2603-2618. doi: 10.1093/eurheartj/ehac114. PMID: 35266003; PMCID: PMC8992324.
34. Störk S, Bernhardt A, Böhm M, Brachmann J, Dages N, Frantz S, Hindricks G, Köhler F, Zeymer U, Rosenkranz S, Angermann C, Aßmus B. Pulmonary artery sensor system pressure monitoring to improve heart failure outcomes (PASSPORT-HF): rationale and design of the PASSPORT-HF multicenter randomized clinical trial. *Clin Res Cardiol*. 2022 Nov;111(11):1245-1255. doi: 10.1007/s00392-022-01987-3. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35246723; PMCID: PMC8896072.
35. Martinson M, Bharmi R, Dalal N, Abraham WT, Adamson PB. Pulmonary artery pressure-guided heart failure management: US cost-effectiveness analyses using the results of the CHAMPION clinical trial. *Eur J Heart Fail*. 2017 May;19(5):652-660. doi: 10.1002/ejhf.642. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27647784; PMCID: PMC5434920.
36. Schmier JK, Ong KL, Fonarow GC. Cost-Effectiveness of Remote Cardiac Monitoring With the CardioMEMS Heart Failure System. *Clin Cardiol*. 2017 Jul;40(7):430-436. doi: 10.1002/clc.22696. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28272808; PMCID: PMC6490396.
37. Sandhu AT, Goldhaber-Fiebert JD, Owens DK, Turakhia MP, Kaiser DW, Heidenreich PA. Cost-Effectiveness of Implantable Pulmonary Artery Pressure Monitoring in Chronic Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2016 May;4(5):368-75. doi: 10.1016/j.jchf.2015.12.015. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26874380; PMCID: PMC4851610.
38. Cowie MR, Simon M, Klein L, Thokala P. The cost-effectiveness of real-time pulmonary artery pressure monitoring in heart failure patients: a European perspective. *Eur J Heart Fail*. 2017 May;19(5):661-669. doi: 10.1002/ejhf.747. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28176424; PMCID: PMC5434803.
39. Cowie MR, Thokala P, Ihara Z, Adamson PB, Angermann C. Real-time pulmonary artery pressure monitoring in heart failure patients: an updated cost-effectiveness analysis. *ESC Heart Fail*. 2023 Oct;10(5):3046-3054. doi: 10.1002/ehf2.14496. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37591524; PMCID: PMC10567632.
40. McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(9):733-44. doi: 10.2165/00019053-200826090-00004. PMID: 18767894.
41. Tuscany Region, Resolution No. 947 of 27 September 2016, Annex 3, Table A, p.4, url https://www.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5127223&nomeFile=Delibera_n.947_del_27-09-2016-Allegato-3
42. Regional Health Agency, Tuscany Region, SDO 2022 archive (8,081 cases of DRG 127; 1,338 with hospital admission in the last 12 months), personal communication, Francesca Collini, 6 March 2024.
43. Pradelli L, Iannazzo S, Zaniolo O. The cost effectiveness and cost utility of valsartan in chronic heart failure therapy in Italy: a probabilistic Markov model. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9(6):383-92. doi: 10.2165/11315730-000000000-00000. PMID: 19929036
44. Lindenfeld JA, Costanzo MR, Zile MR, et al. On behalf of the GUIDE-HF, CHAMPION, and LAPTOP-HF Investigators. Implantable hemodynamic monitors improve survival in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *JACC* 2024;83:682-694.
45. Messori A, Romeo MR, Trippoli S. Remote monitoring in heart failure: inclusion of too different studies in the same meta-analysis. (Letter). **JACC**. 2024 (in press), preprint available at <http://www.osservatorioinnovazione.net/papers/jacc2024.pdf>.
46. Messori A, Romeo MR, Fadda V, Collini F, Trippoli S. A simplified economic analysis to evaluate costs and benefits in patients with NYHAclass III heart failure treated with Cardiomems in Italy: adapting the main parameters of budget impact to the Italian health-care system. **Global Regional Health Technology Assessment** 2024 (in press), proofs available at <http://www.osservatorioinnovazione.net/papers/grhta2024.pdf>

Annex 1. Regional consumption Cardiomems PA SENSOR AND DELIVERY CATHETER REF CM2000 (year 2021, 2022 and January-September 2023).

(Source: NSIS, Consumption Monitoring, CNS 029 Quantity detail per terminal CND category; last update date, 21/12/2023).

Directory Number	Region	Health Company	2021 (quantity)	2022 (quantity)	2023 January-September (quantity)	Total
1244718	010 - PIEDMONT	010206 - VC	0	4	1	5
	030 - LOMBARDY	030701 - ASST LARGE METROPOLITAN HOSPITAL NIGUA	0	3	5	8
	120 - LAZIO	120203 - ROME 3	0	0	1	1
		120906 - UMBERTO PRIMO POLYCLINIC	0	0	1	1
	150 - CAMPANIA	150904 - SAINT JOHN OF GOD AND RUG. D`AR.	6	0	0	6
	190 - SICILY	190204 - ASP ENNA	0	2	0	2
190208 - ASP SYRACUSE		0	0	4	4	
						27

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

