



RAPID HTA REVIEW		
N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
00006	11/08/2017	Chirurgia proctologica e perianale - AOUP

Dati generali della tecnologia in valutazione			
Nome commerciale			
THD Sphinkeeper ® costituito da:			
1) Delivery System			
2) Self-Expandable Implant			
Nome generico			
Sfintere anale artificiale per il trattamento dell'incontinenza fecale			
Nome fabbricante			
THD S.p.A.			
Nome fornitore			
THD S.p.A.			
RDM	REF		
1) 1307618	1) 820009		
2) 1307621	2) 820010		
3) 114387 (assemblato)	3) 820011 (assemblato)		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
1/2	05/03/2015	1) IIa 2) IIb	NO
CND			
1) P058001 - DISPOSITIVI PER POSIZIONAMENTO DI PROTESI ESOFAGEE E GASTROINTESTINALI			
2) P050499 - PROTESI PER INCONTINENZA FECALE - ALTRE			
Campo di applicazione			
Incontinenza fecale			
Paziente target			
Pazienti con incontinenza fecale da almeno 6 mesi con un numero di episodi di incontinenza fecale superiore a uno per settimana.			
Indicazione d'uso			
La protesi contenuta all'interno del THD SphinKeeper Self Expandable Implant è destinata ad essere impiantata nello spazio intersfinterico del canale anale per il trattamento della incontinenza fecale (IF); l'impianto avviene mediante l'utilizzo del corrispondente THD SphinKeeper Delivery System.			
Principali competitor			
Neurostimolazione sacrale o plastica sfinteriale.			

Dettagli tecnologici
Descrizione
Il sistema THD SphinKeeper è composto da un applicatore alimentato a batteria (Delivery System) e da un kit dispenser che contiene 10 impianti (Self Expandable Implant). Le protesi impiantabili THD SphinKeeper sono realizzate con HYEXPAN, un esclusivo materiale sintetico in grado di espandersi mediante l'assorbimento dei liquidi corporei fino al 730%. Esse, mediante il Delivery System, sono inserite nello spazio intersfinterico del canale anale, dove assorbono i fluidi corporei e si espandono assumendo una forma toroidale che circonda lo sfintere interno. Le protesi SphinKeeper sono biocompatibili e inerti, sono stabili nel tempo e facilmente individuabili tramite ecografia transanale; una volta idratate con i fluidi corporei risultano morbide, di una consistenza



paragonabile al tessuto muscolare sfinteriale circostante. Quando sono espanse acquisiscono una posizione stabile nello spazio intersfinterico del canale anale e a bassissimo rischio di dislocazione spontanea. Infine, grazie alla proprietà di memoria di forma mostrata dalle protesi SphinKeeper espanse, esse mostrano adattamento alle complesse fisiologiche necessità dell'atto defecatorio, consentendo il passaggio delle feci quando necessario ma opponendo resistenza alla loro fuoriuscita incontrollata. L'applicatore SphinKeeper Delivery System, realizzato in materiali ad uso medicale, consente un agevole e preciso posizionamento delle protesi in modo guidato.

Elementi di innovazione

Rispetto al dispositivo che lo ha preceduto (THD GateKeeper), THD SphinKeeper è stato ideato e pensato appositamente per trattare i casi di incontinenza fecale più severi, mentre THD GateKeeper è adatto a casi di incontinenza fecale lieve o *soiling*. Gli impianti di THD SphinKeeper risultano più lunghi e più larghi rispetto a quelli di THD GateKeeper. Inoltre, il primo contiene 10 impianti mentre il secondo ne contiene 6.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

La ricerca in letteratura, condotta il 10 Aprile 2020 con le parole chiavi "sphinkeeper", ha selezionato 3 articoli [1-3] pertinenti alla valutazione del trattamento mini-invasivo per l'incontinenza fecale (IF) con THD Sphinkeeper (vedi Tabella 1).

Nel primo studio pilota condotto su una popolazione di 10 pazienti vengono presentati i dati preliminari riguardanti la fattibilità della procedura e la localizzazione della protesi a 3 mesi [1]. I pazienti inclusi nello studio dovevano essere incontinenti da almeno 6 mesi e dovevano aver avuto un numero di episodi di IF superiore ad uno alla settimana. Nei 10 pazienti la durata media dell'IF era di 9 anni. Alcuni di questi pazienti erano già stati sottoposti ad interventi precedenti per il trattamento dell'IF; in particolare 3 pazienti erano stati sottoposti ad intervento chirurgico, 1 paziente a sfinteroplastica, 1 alla stimolazione del nervo sacrale e ad 1 paziente era stato impiantato il THD Gatekeeper. La durata media della procedura (eseguita sotto controllo dell'ecografia endoanale) era di 40 minuti e l'impianto è stato ben tollerato.

In un secondo studio vengono riportati i risultati preliminari su una popolazione di 13 pazienti con un follow-up più lungo (a 6 mesi) e che include pazienti con lesioni dello sfintere interno o esterno <120° oltre ai criteri di inclusione sopracitati [2]. La durata media della procedura era di 41 minuti. Non sono state riportate complicanze intra-operatorie e post-operatorie. Si sono verificati due casi di estrusione di protesi e in un caso è stata rilevata una dislocazione anteriore.

Un ultimo studio osservazionale prospettico, condotto su 45 pazienti (di cui 3 persi al follow-up), ha valutato l'efficacia e la sicurezza del trattamento per IF con THD Sphinkeeper [3]. I criteri di inclusione comprendevano: IF da almeno 6 mesi, fallimento a trattamenti conservativi, episodi di IF superiore ad uno alla settimana e difetto dello sfintere <120° sia interno che esterno o entrambi. L'endpoint primario dello studio era la valutazione dell'efficacia con un follow-up a 3, 6 e 12 mesi e poi ogni anno, mentre l'endpoint secondario era la valutazione della qualità della vita (QoL), la sicurezza e la frequenza di spostamento dell'impianto. Il rilascio di un singolo impianto ha avuto esito negativo in due pazienti, ma il secondo tentativo di impianto è avvenuto con successo. Nessun paziente ha avuto complicanze intra- o post-operatorie. L'IF è diminuita in tutti i pazienti e 5 di questi sono diventati completamente continenti. Il FIQL è migliorato dopo la procedura, mentre lo stato di salute valutato con il questionario SF-36 (Short Form 36) è stato significativo solo per quanto riguarda il funzionamento fisico (p=0.0001), mentre tutto il resto non risulta significativo.

Tabella 1. Caratteristiche degli studi clinici che hanno valutato THD Sphinkeeper.

Pazienti	Intervento	Comparator	Outcome	Autore (anno)
Pazienti con IF: - durata IF ≥ 6 mesi - episodi settimanali IF >1	Sphinkeeper (n=10)	-	A 3 mesi: -No complicazioni intra e post-operatorie -Dislocazione protesi: 1 pz	Ratto 2016 [1]



Pazienti con IF: - durata IF \geq 6 mesi - episodi settimanali IF >1 - resistenza a trattamenti conservativi - difetto sfintere $<120^\circ$	Sphinkeeper (n=13)	–	A 6 mesi: - AM di riposo (mmHg): 31,84 (20–41), $p<0,05$ - AM di funzione (mmHg): 88,53 (40–106), $p=NS$ - CCFIS: 8,91 (6–12), $p<0,05$ - FIQL: $p=NS$ - episodi settimanali IF: 1,57 (1-5), $p<0,05$	La Torre 2019 [2]
Pazienti con IF: - durata IF \geq 6 mesi - episodi settimanali IF >1 - fallimento a trattamenti conservativi - difetto dello sfintere $<120^\circ$	Sphinkeeper (n=45)	–	Ultimo follow-up: - episodi di <i>soiling</i> fecale: 3,2 (3-8), $p<0,001$ - incontinenza a gas: 7,5 (7-1), $p=0,001$ - incontinenza feci liquide: 1,4 (1-9), $p=0,005$ - incontinenza feci solide: 0,8 (1-5), $p=0,003$ - CCFIS: 7,6 (4-1), $p<0,001$ - Vazey: 10,2(4-7), $p=0,001$	Litta 2020 [3]

NOTA: i dati sono espressi come media (range) o media (s.d.). Il *p-value* è relativo al confronto tra il basale e i dati raccolti al follow-up. Abbreviazioni: IF, incontinenza fecale; AM, manometria anorettale; CCFIS, Cleveland Clinic Faecal Incontinence Score; FIQL, Faecal Incontinence Quality of Life; NS, non significativo; s.d., standard deviation.

Sperimentazioni cliniche

La ricerca sul sito: <https://clinicaltrials.gov/>, condotta il 10 Aprile 2020, con la parola chiave “sphinkeeper” ha selezionato 1 studio clinico attualmente in corso e il cui termine è previsto per Dicembre 2021.

Lo studio NCT03080753 a braccio singolo prevede di arruolare 52 pazienti con incontinenza fecale grave (St Marks score di almeno 11) ed è finalizzato a valutare l’efficacia e la sicurezza del trattamento. Gli endpoint misurati a 12 mesi sono: la gravità dell’incontinenza fecale, la percentuale di infezione e il dolore misurato con la scala VAS al baseline, a 3 mesi e a 12 mesi di follow-up.

Linee guida

La Società Italiana di Chirurgia Colorettale e l’Associazione Italiana dei Gastroenterologi Ospedalieri ha pubblicato nel 2015 un Consensus Statement sulla diagnosi e sul trattamento dell’incontinenza fecale [4]. Da tale documento emerge che sebbene negli ultimi anni si siano resi disponibili nuovi strumenti diagnostici e terapeutici per l’incontinenza fecale, c’è ancora incertezza relativamente alla procedura ottimale da usare per la gestione di questa condizione patologica.

Analisi di costo-efficacia

La ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 10 Aprile 2020 con la parola chiave “(cost[titl] OR economic[titl]) AND sphinkeeper” non ha condotto ad alcun risultato.

Report HTA

Non è disponibile alcun report di HTA.

Benefici attesi

Riduzione della gravità dell’incontinenza fecale, miglioramento della qualità della vita.

Prezzo e costo terapia per paziente con previsioni annue

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Quantità annua (n)	Spesa annua (euro)
THD Sphinkeeper [®] : 1) Delivery System 2) Self-Expandable Implant	Circa 3.000	Circa 3.000	15	Circa 45.000

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Interstim II (ref. 3058) (Medtronic)	6.790*	6.970

*prezzo IVA esclusa. Per il costo dell'intero sistema, al costo del neurostimolatore va aggiunto quello di alcuni dispositivi necessari per l'impianto.

Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto

Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
787.6 – Incontinenza fecale	49.75 – Impianto o revisione di sfintere anale artificiale	147 – Resezione rettale senza CC	7.470

Dati riassuntivi

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
00006	11/08/2017	Chirurgia proctologica e perianale - AOUP

Tecnologia in valutazione

Sphinkeeper® – Sfintere anale artificiale per il trattamento dell'incontinenza fecale.

Eventuali esperti esterni coinvolti

-

Conclusioni

Il sistema Sphinkeeper è usato per il trattamento mininvasivo dell'incontinenza fecale attraverso l'inserimento di impianti autoespandenti in grado di supportare le funzionalità degli sfinteri anali.

La letteratura clinica a supporto dell'impiego di Sphinkeeper è insufficiente per definirne il "place in therapy" dal momento che ad oggi sono disponibili solo studi non randomizzati e su dimensioni del campione relativamente piccole [1-3]. L'esperienza clinica con Gatekeeper, il predecessore di Sphinkeeper, è maggiore, seppur sempre limitata. I primi studi [5-7] in cui è stato valutato includevano un totale di 109 pazienti seguiti per un periodo di almeno 12 mesi dall'impianto. In generale, se consideriamo l'efficacia clinica, dai 3 trial emerge che la procedura è efficace in circa la metà dei pazienti trattati, mentre da un punto di vista della sicurezza vengono riportati casi di migrazione delle protesi che talvolta hanno comportato la sostituzione della protesi stessa. Di recente sono stati pubblicati altri due studi [8,9] in cui è stato dimostrato che l'impianto migliora la contrattilità dello sfintere anale esterno traducendosi così in un guadagno funzionale ed analizzata l'efficacia sino a 36 mesi. A tale proposito l'accordo sul "Documento tecnico di indirizzo sui problemi legati all'incontinenza urinaria e fecale" sancito in sede di Conferenza Stato Regioni il 24 gennaio 2018, nel paragrafo "Dispositivi medici complessi per il trattamento dell'incontinenza" sottolinea l'esigenza di utilizzare i suddetti DM in strutture con elevata competenza, al fine di "porre indicazioni corrette al ricorso alle tecniche chirurgiche più complesse; queste infatti espongono al rischio di importanti complicanze che possono determinare una condizione clinica ben più grave di quella per la quale la terapia è stata effettuata" [10]. Nel documento citato viene anche evidenziata la necessità di pianificare studi clinici per i DM di recente sviluppo, impiantabili, con possibilità di complicanze e di cui gli effetti a lungo termine non sono conosciuti.

Anche per il DM Sphinkeeper occorrono quindi studi condotti su una casistica più ampia, con un adeguato follow-up e di confronto con gli interventi di riferimento, a conferma della sicurezza ed efficacia a lungo termine. Tuttavia, in seguito alla richiesta di rivalutazione del prodotto, si esprime parere favorevole all'impiego di Sphinkeeper solo per l'unità operativa richiedente, in quanto specializzata nel trattamento dell'incontinenza fecale e con esperienza nell'utilizzo del precedente dispositivo Gatekeeper.



Data di redazione della scheda
21/09/2017
Data di revisione della scheda
14/02/2020

BIBLIOGRAFIA

1. Ratto C, Donisi L, Litta F et al. Implantation of SphinKeeper(TM): a new artificial anal sphincter. *Tech Coloproctol.* 2016a Jan;20(1):59-66. doi: 10.1007/s10151-015-1396-0.
2. La Torre M, Lisi G, Milito G et al. Sphinkeeper for faecal incontinence: a preliminary report. *Colorectal Disease*, 2019- 22, 80–85 doi:10.1111/codi.14801
3. Litta F, Parello A, De Simone V et al. Efficacy of SphinkeeperTM implant in treating faecal incontinence. *BJS* 2020; 107: 484–488. DOI: 10.1002/bjs.11558
4. Pucciani F, Altomare DF, Dodi G, Falletto E, Frasson A, et al. Diagnosis and treatment of faecal incontinence: Consensus statement of the Italian Society of Colorectal Surgery and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists. *Dig Liver Dis.* 2015 Aug;47(8):628-45. doi: 10.1016/j.dld.2015.03.028.
5. Ratto C, Buntzen S, Aigner F, Altomare DF, Heydari A, et al. Multicentre observational study of the Gatekeeper for faecal incontinence. *Br J Surg.* 2016b Feb;103(3):290-9. doi: 10.1002/bjs.10050.
6. de la Portilla F, Reyes-Díaz ML, Maestre MV, et al. Ultrasonographic evidence of Gatekeeper™ prosthesis migration in patients treated for faecal incontinence: a case series. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(3):437–440. doi:10.1007/s00384-016-2742-z
7. Trenti L, Biondo S, Noguerales F, Nomdedeu J, Coret A, et al. Outcomes of GatekeeperTM prosthesis implantation for the treatment of fecal incontinence: a multicenter observational study. *Tech Coloproctol.* 2017 Dec;21(12):963-970. doi: 10.1007/s10151-017-1723-8.
8. Grossi U, De Simone V, Parello A et al. Gatekeeper Improves Voluntary Contractility in Patients With Fecal Incontinence. *Surgical Innovation* 2019, Vol. 26(3) 321–327.
9. Bruscianno L, Tolone S, Del Genio G et al. Middle-term Outcomes of Gatekeeper Implantation for Fecal Incontinence *Dis Colon Rectum* 2020; 63: 514–519 DOI: 10.1097/DCR.0000000000001559.
10. CONFERENZA STATO-REGIONI DEL 24.01.2018: Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lettera b), e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul “Documento tecnico di indirizzo sui problemi legati all’incontinenza urinaria e fecale”. *Repertorio Atti n.: 15/CSR del 24/01/2018.*
<http://www.regioni.it/sanita/2018/01/26/conferenza-stato-regioni-del-24-01-2018-accordo-sul-documento-tecnico-di-indirizzo-sui-problemi-legati-allincontinenza-urinaria-e-fecale-548478/>. Ultima consultazione: 14.04.2020.

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

Redazione a cura del Gruppo di Lavoro Regionale Permanente sui Dispositivi Medici, Decreto n.7468 del 17-05-2018.