

**RAPID HTA REPORT**

N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
318	05/04/2024	Otorinolaringoiatria, AOUC
Tipo di report		
Nuovo report		X
Aggiornamento di un report precedente		
Se aggiornamento, indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia

Nome commerciale			
Propel Contour Implant			
Nome generico			
Impianto bioassorbibile a rilascio di mometasone furoato 370mcg			
Nome fabbricante			
Intersect ENT			
Nome fornitore			
Medtronic Italia			
RDM	REF		
2331937	50011		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
1	252.1209-DE.252.1209-QS (data marchio CE: 19/05/2021; data commercializzazione: gennaio 2023)	III	Si (Febbraio 2017)
CND			
P020202 - Stent dei seni paranasali			
Problema clinico e rationale della richiesta			
La rinosinusite cronica (CRS) è un'inflammazione della mucosa di naso e seni paranasali, la cui durata, nonostante le cure, supera le dodici settimane.			
I sintomi più comuni di una sinusite cronica includono [1,2]:			
<ul style="list-style-type: none">● congestione nasale;● scolo faringeo, quando le secrezioni nasali scendono verso la gola anziché verso le narici;● difficoltà respiratorie;● dolore e gonfiore tra fronte e naso, intorno agli occhi e alle guance;● riduzione del senso del gusto e dell'olfatto;● febbre			
La CRS viene comunemente trattata con terapia medica, le alternative disponibili per un primo trattamento sono [1,3]:			
<ul style="list-style-type: none">● irrigazioni nasali con soluzioni saline, per disinfettare le cavità nasali che presentano una bassa efficacia;			



Dati generali della tecnologia

- corticosteroidi per uso orale o topico, sotto forma di spray nasale, per ridurre l'infiammazione;
- vasocostrittori che andrebbero utilizzati al massimo per 2 o 3 giorni per evitare il ritorno della congestione.

Circa il 60% dei pazienti con CRS non risponde tuttavia alla terapia medica [4]. In questi casi si può ricorrere alla chirurgia endoscopia nasale che consente di raggiungere buoni risultati sia in termini di patient-reported outcome che clinici [4,5]. Tuttavia, a 18 mesi dalla procedura chirurgica, il 14% dei pazienti operati può subire una recidiva della malattia [4].

In questo contesto si colloca l'impiego dello stent Propel indicato per il trattamento di pazienti affetti da CRS a seguito di un intervento di chirurgia sinusale. Sono tre le tecnologie ad oggi disponibili, ossia: Propel Contour Implant (oggetto della presente valutazione), Propel Implant e Propel Mini Implant. La differenza tra i tre prodotti sta nelle dimensioni e nella forma dell'impianto che è a clessidra nel caso di Propel Contour e a cilindro negli altri due prodotti.

Indicazioni d'uso

L'impianto sinusale Propel Contour è destinato all'uso in pazienti di almeno 18 anni affetti da rinosinusite cronica a seguito di un intervento di chirurgia sinusale per mantenere la pervietà degli osti dei seni frontali. L'impianto sinusale Propel Contour dilata i tessuti, impedisce le ostruzioni causate da aderenze e riduce gli edemi. Inoltre, contribuisce a diminuire la necessità di interventi post-operatori quali la lisi chirurgica delle aderenze e/o l'utilizzo di steroidi orali.

Paziente target

Pazienti affetti da rinosinusite cronica a seguito di un intervento di chirurgia sinusale per mantenere la pervietà degli osti dei seni frontali.

Principali competitor

Non sono disponibili competitor specifici.

Dettagli tecnologici

Descrizione

L'impianto sinusale bio-assorbibile Proper Contour fornisce un rilascio prolungato di mometasone furoato ed è in grado ed è in grado di mantenere la pervietà degli osti dei seni frontali. Per inserire l'impianto viene fornito un sistema di posizionamento.

Il mometasone furoato (principio attivo, 370 mcg), un corticosteroide sintetico ad azione antinfiammatoria, è incorporato in una matrice bioassorbibile contenente poli(DL lattide-glicolide) e glicolide polietilenico (componenti inattivi), che garantisce un rilascio graduale del farmaco.

Proper Contour si adatta alla variabilità e alle dimensioni dell'ostio del seno frontale allargato chirurgicamente. Una volta inserito, l'impianto è concepito per bloccarsi automaticamente contro le mucose dell'ostio del fine di:

- mantenere la pervietà;
- erogare il farmaco in situ.

L'impianto Propel Contour separa/dilata i tessuti delle mucose, impedisce le ostruzioni causate da aderenze/tessuto cicatriziale e riduce gli edemi. Inoltre, contribuisce a diminuire la necessità di interventi post-operatori quali la lisi chirurgica delle aderenze e/o l'utilizzo di steroidi orali. L'impianto deve essere inserito da un medico sotto visualizzazione endoscopica.

Come già riportato, gli impianti Propel sono di tre diverse tipologie: Propel Contour Implant (oggetto della richiesta di valutazione), Propel Implant e Propel Mini Implant. La differenza tra i tre prodotti sta nelle dimensioni e nella forma dell'impianto (a clessidra nel caso di Propel Contour e a cilindro negli altri due prodotti). L'utilizzo di un



Dettagli tecnologici

prodotto piuttosto che di un altro dipende dall'anatomia del paziente.

Elementi di innovazione

Propel è l'unico impianto a rilascio mometasone furoato (370 mcg) per il trattamento della CRS con marchio CE.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

Propel Contour Implant è stato valutato in uno studio controllato randomizzato pubblicato nel 2018 [6]. Tale studio ha utilizzato un disegno di controllo intra-paziente ossia i pazienti hanno ricevuto un impianto sinusale a rilascio di farmaco su un lato e nessun impianto sul lato controlaterale. Lo studio ha arruolato 80 pazienti adulti che sono stati sottoposti a sinusotomia frontale bilaterale con 1 seno frontale randomizzato a ricevere Propel Contour Implant. Gli impianti sono stati posizionati con successo in tutti i seni di trattamento. Al giorno 30, gli impianti a rilascio di steroidi hanno ridotto significativamente la necessità di interventi postoperatori all'11,5% rispetto al 32,8% della sola chirurgia (differenza media, -21,3%; 95% CI, da -35,1% a -7,6%) come valutato dal revisore indipendente. La valutazione endoscopica in tempo reale da parte degli sperimentatori clinici al giorno 30 ha dimostrato una riduzione significativa della necessità di intervento postoperatorio (differenza media, -17,3%; 95% CI, da -27,9% a -6,7%), una riduzione significativa del punteggio dell'infiammazione (differenza media, -12,3 mm; 95% CI, da -18,3 a -6,4 mm) e una riduzione significativa del tasso di restenosi o occlusione frontale (differenza media, -22,7%; 95% CI, da -33,5% a -11,9%) sui lati trattati rispetto a quelli di controllo. I risultati a favore dei lati trattati sono stati mantenuti fino al 90° giorno. Non sono stati osservati eventi avversi correlati all'impianto.

Rispetto a Propel Contour Implant, Propel Implant ha una maggiore documentazione a supporto dell'impiego. In particolare, sono tre gli studi controllati randomizzati che hanno valutato questo prodotto [7-9].

I risultati di due (ADVANCE II [7] Murr [8]) di questi tre RCT sono stati analizzati in una metanalisi pubblicata da Han et al. nel 2012 [10]. Questa metanalisi ha valutato l'efficacia dell'impianto Propel Contour in termini di mantenimento della pervietà del seno e di riduzione degli interventi medici e chirurgici dopo la chirurgia endoscopica dei seni paranasali (ESS) in 143 pazienti con CRS che non avevano risposto ad una precedente terapia medica. Entrambi gli RCT hanno utilizzato un disegno di controllo intra-paziente, ossia i pazienti hanno ricevuto un impianto sinusale a rilascio di farmaco su un lato e un impianto di controllo identico non a rilascio di farmaco sul lato controlaterale. Per ogni paziente sono stati ottenuti video del giorno 30 post-intervento, e presentati a un gruppo di 3 otorinolaringoiatri per la valutazione degli endpoint di efficacia. Secondo la valutazione effettuata dal gruppo di esperti, gli impianti a rilascio di farmaci rispetto ai controlli hanno ridotto gli interventi postoperatori del 35% (50,8% vs 22,8%, $p=0,0008$), la necessità di re-intervento chirurgico del 51% (29,1% vs 14,7%, $p=0,0016$), la necessità di steroidi orali del 40% (37,2% vs 22,1%, $p=0,0023$), la riduzione della poliposi del 46% (36,9% vs 19,8%, $p < 0,0001$). La lisi delle aderenze si è ridotta del 51% ($p=0,0016$).

Il terzo RCT pubblicato nel 2016 [9] ha valutato la sicurezza e l'efficacia di Propel Implant nel migliorare i risultati chirurgici dopo la ESS. Ottanta pazienti adulti (≥ 18 anni) affetti da CRS e sottoposti con successo a sinusotomia frontale bilaterale sono stati randomizzati a ricevere un impianto a rilascio di steroidi in una apertura del seno frontale, mentre il lato controlaterale di controllo non ha ricevuto alcun impianto. Le valutazioni endoscopiche registrate a 30 giorni dalla chirurgia sinusale endoscopica sono state valutate dagli sperimentatori clinici e da un chirurgo sinusale indipendente, in cieco, per valutare la necessità di interventi post-operatori. Gli impianti sono stati posizionati con successo in tutti gli 80 seni frontali. A 30 giorni post-intervento, gli impianti a rilascio di steroidi hanno determinato una riduzione statisticamente significativa della necessità di interventi post-operatori pari al 38% ($p=0,0070$), una riduzione del 55,6% della necessità di interventi con steroidi orali ($p=0,0015$), una riduzione del 75% della necessità di interventi chirurgici ($p=0,0225$), una riduzione del 16,7% del punteggio dell'infiammazione, una riduzione del 54,3% del tasso di restenosi ($p=0,0002$) sui lati trattati rispetto al controllo.



Evidenze cliniche ed economiche

Non sono stati segnalati eventi avversi correlati all'impianto.

Ricerca PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): parole chiave, propel sinus (stent OR implant); limiti della ricerca: randomized controlled trial, systematic review, meta-analysis; data della ricerca, 06/04/2024.

Sperimentazioni cliniche in corso

Su ClinicalTrials.gov è registrato uno studio controllato randomizzato multicentrico che ha confrontato Propel Contour verso un palloncino di dilatazione del seno frontale. Lo studio ha arruolato 80 pazienti ed è già terminato (NCT04858802).

Ricerca su ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>): parole chiave, propel contour sinus implant; data, 06/04/2024.

Linee guida

Secondo il Position Paper Europeo sulla rinosinusite e polipi nasali (EPOS) pubblicato nel 2020 [1] il posizionamento di impianti sinusali a rilascio di corticosteroidi nell'etmoide di pazienti con poliposi ricorrente dopo la chirurgia sinusale ha un impatto significativo ma ridotto (0,3 su scala 0-3) sull'ostruzione nasale, riduce la necessità di intervento chirurgico e riduce il punteggio dei polipi nasali. Sulla base della qualità da moderata ad alta delle evidenze, il Position Paper Europeo considera l'uso di impianti sinusali a rilascio di corticosteroidi nell'etmoide una opzione di trattamento, ma evidenzia la necessità di studi più ampi che includano dati di sicurezza.

Secondo le linee guida del NICE [11], le attuali evidenze sulla sicurezza dell'inserimento di stent a rilascio di corticosteroidi per il trattamento della CRS non sollevano particolari problemi di sicurezza. Le prove di efficacia sono limitate e a breve termine. Le prove sugli esiti riferiti dal paziente e sulla qualità della vita sono inadeguate. Il NICE incoraggia ulteriori ricerche e, in particolare, studi controllati progettati per confronti tra pazienti (piuttosto che di confronti intra-paziente). Gli esiti devono includere i punteggi dei sintomi, la qualità della vita e la necessità di ritrattamento a lungo termine.

Analisi di costo-efficacia

La ricerca di letteratura ha selezionato un'analisi di costo-efficacia condotta nel Regno Unito finalizzata a valutare il rapporto costo-efficacia dell'impianto a rilascio di corticosteroidi (Propel Implant) rispetto allo spaziatore non a rilascio di corticosteroidi dopo ESS per il trattamento dei pazienti con CRS [12]. Nell'analisi è stato sviluppato un modello ad albero decisionale per stimare i costi e l'efficacia di ciascuna strategia usando un orizzonte temporale di 6 mesi a causa della mancanza di evidenze a lungo termine. I dati inseriti nel modello sono stati tratti da linee guida e da dati pubblicati nella letteratura scientifica [10]. La prospettiva dell'analisi è quella del Servizio Sanitario Nazionale. Nell'analisi dei dati di costo sono state incluse le seguenti voci: costo dell'intervento chirurgico iniziale, costo del dispositivo (Propel o distanziatore a rilascio non corticosteroidico), costi di trattamento degli eventi avversi post-operatori, costo dell'intervento di revisione e costo dei farmaci. I risultati dell'analisi dei costi riportano che il costo totale finale per paziente a 6 mesi risulta sovrapponibile nei due gruppi (£4646 costo per paziente con Propel vs. £4655 costo per paziente con spaziatore). Anche l'efficacia espressa in termini di QALYs è sovrapponibile nei due gruppi (0,443 vs 0,444, rispettivamente). I risultati dell'analisi probabilistica indicano che Propel ha una probabilità del 62% di essere costo-efficace considerando una soglia di disponibilità a pagare di 20.000 sterline per QALY e una probabilità del 56% di essere cost saving. Una limitazione di questa analisi è rappresentata dalla mancanza di informazioni sull'efficacia clinica delle due strategie di trattamento su lungo termine.

Ricerca PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): parole chiave, "(cost[titl] OR economic[titl]) (propel sinus (stent OR implant))".

Report HTA

Nessun report disponibile

Benefici attesi

Risoluzione dei sintomi, riduzione della necessità di farmaci, riduzione della necessità di re-intervento chirurgico.

**Prezzo e costo terapia per paziente**

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
Propel Contour Implant (Intersect ENT)	1.000	1.000	10

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Non sono disponibili sistemi analoghi al Propel Contour.		

Impatto economico ed organizzativo

L'impiego di Propel Contour Implant non dovrebbe determinare un aumento della spesa perchè il prezzo del device è ripagato da una riduzione delle complicanze (recidive per lisi di adesioni post-chirurgiche, ricomparsa di poliposi, re-interventi per chirurgia di revisione, ricorso a steroidi) e del relativo costo [12].

Informazioni di rimborsabilità

Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (Codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
Sinusite cronica (da 473 a 473.9)	Varie (Vedi Allegato)	Interventi su seni e mastoide, età > 17 anni (53)	2.798
		Interventi su seni e mastoide, età < 18 anni (54)	3.100
		Miscellanea di interventi su orecchio, naso, bocca e gola (55)	1.485

Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, [link](#) e N° 1244/2022 [link](#))

Dispositivo innovativo (S/N)	N
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	

Dati riassuntivi

Numero della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
318	05/04/2024	Otorinolaringoiatria, AOUC

Tecnologia

PROPEL CONTOUR IMPLANT (Impianto bioassorbibile a rilascio di mometasone furoato 370mcg) per la CRS.



Dati riassuntivi

Conclusioni

Propel Contour è un impianto bioassorbibile a rilascio di mometasone furoato 370mcg destinato all'uso in pazienti affetti da CRS a seguito di un intervento di chirurgia sinusale per mantenere la pervietà degli osti dei seni frontali. Uno studio controllato randomizzato su 80 pazienti [6] riporta che Propel Contour riduce gli interventi post-operatori e l'utilizzo di steroidi orali a 3 mesi di follow-up.

La versione Propel Implant ha maggiori evidenze; tale versione è stata infatti valutata in tre studi controllati randomizzati che hanno dimostrato una riduzione degli interventi post-operatori, della necessità di re-intervento, della necessità di steroidi orali e una riduzione della poliposi [7-9].

In generale, le evidenze sulla tecnologia Propel (versione Propel Contour e Propel Implant) presentano alcune criticità quali il breve follow-up, la piccola casistica e il disegno dello studio che prevede un confronto intra-paziente piuttosto che tra pazienti diversi.

Il Position Paper EPOS 2020 [1] le linee guida del NICE [11] sostengono la necessità di ulteriori studi.

Propel Contour Implant non soddisfa il requisito della innovatività secondo i criteri della delibera regionale 737/2022. Tuttavia, questo dispositivo può rappresentare un'opzione di trattamento dei pazienti con CRS che non hanno risposto ai farmaci e alla chirurgia endoscopica nasale.

Visto che l'efficacia clinica su un lungo periodo di tempo è ancora da definire, l'impiego di Propel Contour Implant potrebbe essere condizionato alla misurazione, per ogni singolo paziente, dell'eventuale re-intervento a 6 mesi di follow-up. Le procedure chirurgiche (vedasi Allegato) associate alla diagnosi di sinusite cronica possono rappresentare lo strumento per rilevare l'eventuale re-intervento. Il CO propone di associare questa rilevazione del dato di esito clinico al payback del prezzo del device che si concretizzerebbe nel caso in cui un certo paziente dovesse sottoporsi ad un nuovo intervento chirurgico a 6 mesi dall'impianto.

Data di redazione del report

29/04/2024

Autore/i del report

Sabrina Trippoli

Farmacista referente

Carolina Zappa

BIBLIOGRAFIA

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, Toppila-Salmi S, Bernal-Sprekelsen M, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600. PMID: 32077450.
2. Bachert C, Bhattacharyya N, Desrosiers M, Khan AH. Burden of Disease in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Asthma Allergy*. 2021 Feb 11;14:127-134. doi: 10.2147/JAA.S290424. PMID: 33603409; PMCID: PMC7886239.
3. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, Orlandi RR, Palmer JN, Patel ZM, Peters A, Walsh SA, Corrigan MD. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Apr;152(2 Suppl):S1-S39. doi: 10.1177/0194599815572097. PMID: 25832968.
4. Yim MT, Smith KA, Alt JA, Orlandi RR. The value of endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021 Jan 23;6(1):58-63. doi: 10.1002/lio2.523. PMID: 33614930; PMCID: PMC7883602.



5. Calvo-Henriquez C, García-Lliverós A, Sánchez-Gómez S, Alobid I. Assessing the effect of absorbable steroid sinus implant: a state-of-the-art systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024 Mar 9. doi: 10.1007/s00405-024-08531-1. Epub ahead of print. PMID: 38459984.
6. Luong A, Ow RA, Singh A, Weiss RL, Han JK, Gerencer R, Stolovitzky JP, Stambaugh JW, Raman A. Safety and Effectiveness of a Bioabsorbable Steroid-Releasing Implant for the Paranasal Sinus Ostia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Jan;144(1):28-35. doi: 10.1001/jamaoto.2017.1859. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29098299; PMCID: PMC5833592.
7. Marple BF, Smith TL, Han JK, Gould AR, Jampel HD, Stambaugh JW, Mugglin AS. Advance II: a prospective, randomized study assessing safety and efficacy of bioabsorbable steroid-releasing sinus implants. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Jun;146(6):1004-11. doi: 10.1177/0194599811435968. Epub 2012 Feb 1. PMID: 22301107.
8. Murr AH, Smith TL, Hwang PH, Bhattacharyya N, Lanier BJ, Stambaugh JW, Mugglin AS. Safety and efficacy of a novel bioabsorbable, steroid-eluting sinus stent. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011 Jan-Feb;1(1):23-32. doi: 10.1002/alr.20020. Epub 2011 Feb 8. Erratum in: *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019 Aug;9(8):945. PMID: 22287304.
9. Smith TL, Singh A, Luong A, Ow RA, Shotts SD, Sautter NB, Han JK, Stambaugh J, Raman A. Randomized controlled trial of a bioabsorbable steroid-releasing implant in the frontal sinus opening. *Laryngoscope*. 2016 Dec;126(12):2659-2664. doi: 10.1002/lary.26140. Epub 2016 Jul 1. Erratum in: *Laryngoscope*. 2020 Mar;130(3):836. PMID: 27363723.
10. Han JK, Marple BF, Smith TL, Murr AH, Lanier BJ, Stambaugh JW, Mugglin AS. Effect of steroid-releasing sinus implants on postoperative medical and surgical interventions: an efficacy meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2012 Jul-Aug;2(4):271-9. doi: 10.1002/alr.21044. Epub 2012 May 1. PMID: 22550039.
11. NICE. Corticosteroid-eluting bioabsorbable stent or spacer insertion during endoscopic sinus surgery to treat chronic rhinosinusitis. *Interventional procedures guidance [IPG551]* Published: 23 March 2016. Link: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg551/chapter/1-Recommendations>. Ultimo accesso: 24/04/2024.
12. Javanbakht M, Saleh H, Hemami MR, Branagan-Harris M, Boiano M. A Corticosteroid-Eluting Sinus Implant Following Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis: A UK-Based Cost-Effectiveness Analysis. *Pharmacoecoon Open*. 2020 Dec;4(4):679-686. doi: 10.1007/s41669-020-00198-8. PMID: 32048233; PMCID: PMC7688856

Allegato. Procedure chirurgiche ICD-9-CM per rinosinusite cronica.

22.41	Senotomia frontale
22.42	Senectomia frontale
22.50	Senotomia, SAI
22.51	Etmoidotomia
22.52	Sfenoidotomia
22.53	Incisione dei seni multipli
22.60	Senectomia, SAI
22.61	Asportazione di lesione del seno mascellare secondo Caldwell-Luc
22.62	Asportazione di lesione del seno mascellare con altro approccio
22.63	Etmoidectomia
22.64	Sfenoidectomia
22.71	Chiusura di fistola del seno nasale
22.79	Altra riparazione del seno nasale
22.9	Altri interventi sui seni nasali
21.61	Turbinectomia mediante diatermia o criochirurgia
21.62	Frattura dei turbinati
21.69	Altra turbinectomia
21.99	Altri interventi sul naso



Regione Toscana

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

Centro operativo

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



Regione Toscana

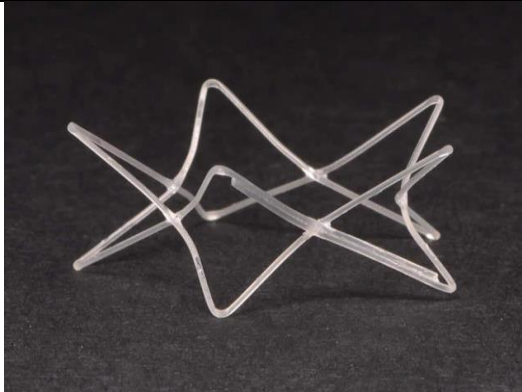
**Commissione per la valutazione delle tecnologie e
degli investimenti sanitari**

Centro operativo

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



RAPID HTA REPORT		
Request No.	Date of request	Applicant
318	05/04/2024	Otolaryngology, AOUC
Type of report		
New report		X
Updating a previous report		
If updating, please state the reason:		

General technology data					
Trade name					
Propel Contour Implant					
Generic name					
Bioabsorbable mometasone furoate 370mcg implant					
Manufacturer name					
Intersect ENT					
Supplier name					
Medtronic Italy					
RDM	REF				
2331937	50011				
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval		
1	252.1209-DE.252.1209-QS (CE marking date: 19/05/2021; marketing date: January 2023)	III	Yes (February 2017)		
CND					
P020202 - Sinus Stents					
Clinical problem and rationale for the request					
<p>Chronic rhinosinusitis (CRS) is an inflammation of the mucous membrane of the nose and paranasal sinuses, which lasts more than twelve weeks despite treatment.</p> <p>The most common symptoms of chronic sinusitis include [1,2]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● nasal congestion; ● pharyngeal discharge, when nasal secretions flow down the throat instead of into the nostrils; ● breathing difficulties; ● pain and swelling between the forehead and nose, around the eyes and cheeks; ● reduced sense of taste and smell; ● fever <p>SRC is commonly treated with medical therapy, the alternatives available for initial treatment are [1,3]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● nasal irrigations with saline solutions to disinfect nasal cavities with low efficacy; ● oral or topical corticosteroids in the form of a nasal spray to reduce inflammation; ● vasoconstrictors that should be used for a maximum of 2 or 3 days to avoid the return of congestion. 					



General technology data

Approximately 60% of patients with CRS, however, do not respond to medical therapy [4]. In these cases, nasal endoscopy surgery can be used, which achieves good results in terms of both patient-reported outcomes and clinical outcomes [4,5]. However, at 18 months after the surgical procedure, 14% of operated patients may experience a recurrence of the disease [4].

This includes the use of the Propel stent indicated for the treatment of patients with CRS following sinus surgery. Three technologies are available to date, namely: Propel Contour Implant (subject of this evaluation), Propel Implant and Propel Mini Implant. The difference between the three products lies in the size and shape of the implant, which is hourglass-shaped in the case of the Propel Contour and cylinder-shaped in the other two products.

Indications for use

The Propel Contour sinus implant is intended for use in patients 18 years of age or older with chronic rhinosinusitis following sinus surgery to maintain patency of the ostium of the frontal sinuses. The Propel Contour sinus implant dilates tissue, prevents obstructions caused by adhesions and reduces oedema. It also helps decrease the need for post-operative interventions such as surgical lysis of adhesions and/or the use of oral steroids.

Target patient

Patients with chronic rhinosinusitis following sinus surgery to maintain patency of the ostium of the frontal sinuses.

Main competitors

No specific competitors are available.

Technological details

Description

The Proper Contour bio-absorbable sinus implant provides a sustained release of mometasone furoate and is able to maintain patency of the ostium of the frontal sinuses. A positioning system is provided to insert the implant. Mometasone furoate (active ingredient, 370 mcg), a synthetic corticosteroid with anti-inflammatory action, is incorporated into a bioabsorbable matrix containing poly(DL-lactide-glycolide) and polyethylene glycolide (inactive components), which ensures a gradual release of the drug.

Proper Contour adapts to the variability and size of the ostium of the surgically enlarged frontal sinus. Once inserted, the implant is designed to automatically lock against the mucous membrane of the ostium in order to:

- maintain patency;
- dispensing the drug in situ.

The Propel Contour implant separates/dilates mucosal tissues, prevents obstructions caused by adhesions/scar tissue and reduces oedemas. It also helps reduce the need for post-operative interventions such as surgical lysis of adhesions and/or the use of oral steroids. The implant must be inserted by a physician under endoscopic visualisation.

As already reported, Propel implants are of three different types: Propel Contour Implant (the subject of the evaluation request), Propel Implant and Propel Mini Implant. The difference between the three products lies in the size and shape of the implant (hourglass in the case of Propel Contour and cylinder in the other two products). The use of one product rather than another depends on the anatomy of the patient.

Elements of innovation

Propel is the only CE-marked mometasone furoate (370 mcg) for the treatment of CRS.

Clinical and economic evidence

Clinical studies



Clinical and economic evidence

Propel Contour Implant was evaluated in a randomised controlled trial published in 2018 [6]. This study used an intra-patient control design i.e. patients received a drug-eluting sinus implant on one side and no implant on the contralateral side. The study enrolled 80 adult patients who underwent bilateral frontal sinusotomy with 1 frontal sinus randomised to receive Propel Contour Implant. The implants were successfully placed in all treatment sinuses. At day 30, steroid-eluting implants significantly reduced the need for postoperative surgery to 11.5% compared to 32.8% for surgery alone (mean difference, -21.3%; 95% CI, -35.1% to -7.6%) as assessed by the independent reviewer. Real-time endoscopic evaluation by clinical investigators at day 30 demonstrated a significant reduction in the need for postoperative intervention (mean difference, -17.3%; 95% CI, -27.9% to -6.7%), a significant reduction in the inflammation score (mean difference, -12.3 mm; 95% CI, -18.3 to -6.4 mm), and a significant reduction in the rate of restenosis or frontal occlusion (mean difference, -22.7%; 95% CI, -33.5% to -11.9%) on the treated sides compared to the control sides. The results in favour of the treated sides were maintained until day 90. No implant-related adverse events were observed.

Compared to Propel Contour Implant, Propel Implant has more documentation to support its use. In particular, three randomised controlled trials have evaluated this product [7-9].

The results of two (ADVANCE II [7] Murr [8]) of these three RCTs were analysed in a meta-analysis published by Han et al. in 2012 [10]. This meta-analysis evaluated the efficacy of the Propel Contour implant in terms of maintaining sinus patency and reducing medical and surgical interventions after endoscopic sinus surgery (ESS) in 143 patients with CRS who had not responded to previous medical therapy. Both RCTs used an intra-patient control design, i.e. patients received a drug-eluting sinus implant on one side and an identical non-drug-eluting control implant on the contralateral side. Videos of day 30 post-surgery were obtained for each patient and presented to a panel of 3 ENT specialists for evaluation of efficacy endpoints. According to the panel's evaluation, drug-eluting implants compared to controls reduced postoperative surgeries by 35% (50.8% vs 22.8%, $p = 0.0008$), the need for re-surgery by 51% (29.1% vs 14.7%, $p = 0.0016$), the need for oral steroids by 40% (37.2% vs 22.1%, $p = 0.0023$), and the reduction of polyposis by 46% (36.9% vs 19.8%, $p < 0.0001$). Lysis of adhesions was reduced by 51% ($p=0.0016$).

The third RCT published in 2016 [9] evaluated the safety and efficacy of Propel Implant in improving surgical outcomes after ESS. Eighty adult patients (≥ 18 years) with CRS who underwent successful bilateral frontal sinusotomy were randomised to receive a steroid-eluting implant in a frontal sinus opening, while the contralateral control side received no implant. Endoscopic evaluations recorded 30 days after endoscopic sinus surgery were evaluated by the clinical investigators and an independent, blinded sinus surgeon to assess the need for post-operative interventions. Implants were successfully placed in all 80 frontal sinuses. At 30 days post-surgery, the steroid-eluting implants resulted in a statistically significant 38% reduction in the need for post-operative interventions ($p=0.0070$), a 55.6% reduction in the need for oral steroid interventions ($p=0.0015$), a 75% reduction in the need for surgical interventions ($p=0.0225$), a 16.7% reduction in the inflammation score, and a 54.3% reduction in the rate of restenosis ($p=0.0002$) on the treated sides compared to the control. No implant-related adverse events were reported.

PubMed search (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): keywords, propel sinus (stent OR implant); search limits: randomised controlled trial, systematic review, meta-analysis; search date, 06/04/2024.

Ongoing clinical trials

A multicentre randomised controlled trial comparing Propel Contour to a frontal sinus dilatation balloon is registered on ClinicalTrials.gov. The study enrolled 80 patients and has already ended (NCT04858802).

Search on ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>): keywords, propel contour sinus implant; date, 06/04/2024.

Guidelines

According to the European Position Paper on rhinosinusitis and nasal polyps (EPOS) published in 2020 [1], the



Clinical and economic evidence

placement of corticosteroid-eluting sinus implants in the ethmoid of patients with recurrent polyposis after sinus surgery has a significant but small impact (0.3 on a 0-3 scale) on nasal obstruction, reduces the need for surgery, and reduces the nasal polyps score. Based on the moderate to high quality of the evidence, the European Position Paper considers the use of corticosteroid-eluting sinus implants in the ethmoid a treatment option, but highlights the need for larger studies including safety data.

According to NICE guidelines [11], the current evidence on the safety of inserting corticosteroid-eluting stents for the treatment of CRS does not raise any particular safety concerns. Evidence of efficacy is limited and short-term. Evidence on patient-reported outcomes and quality of life is inadequate. NICE encourages further research and, in particular, controlled studies designed for inter-patient comparisons (rather than intra-patient comparisons). Outcomes should include symptom scores, quality of life and the need for long-term retreatment.

Cost-effectiveness analysis

The literature search selected a cost-effectiveness analysis conducted in the UK to evaluate the cost-effectiveness of corticosteroid-releasing implant (Propel Implant) versus non-corticosteroid-releasing spacer after ESS for the treatment of patients with CRS [12]. In the analysis, a decision tree model was developed to estimate the costs and effectiveness of each strategy using a 6-month time horizon due to the lack of long-term evidence. The data entered into the model was taken from guidelines and data published in the scientific literature [10]. The perspective of the analysis is that of the National Health Service. The following items were included in the analysis of the cost data: cost of the initial surgery, cost of the device (Propel or non-corticosteroid-releasing spacer), cost of treatment of post-operative adverse events, cost of the revision surgery and cost of medication. The results of the cost analysis report that the final total cost per patient at 6 months is superimposable in the two groups (£4646 cost per patient with Propel vs. £4655 cost per patient with spacer). Efficacy expressed in terms of QALYs is also superimposable in the two groups (0.443 vs 0.444, respectively). The results of the probabilistic analysis indicate that Propel has a 62% probability of being cost-effective considering a willingness-to-pay threshold of £20,000 per QALY and a 56% probability of being cost-saving. A limitation of this analysis is the lack of information on the clinical effectiveness of the two treatment strategies over the long term.

PubMed search (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): keywords, '(cost[ti] OR economic[ti]) (propel sinus (stent OR implant))'.

HTA Report

No report available

Expected benefits

Resolution of symptoms, reduced need for medication, reduced need for re-surgery.

Price and cost of therapy per patient

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
Propel Contour Implant (Intersect ENT)	1.000	1.000	10

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
No systems similar to the Propel Contour are available.		

Economic and organisational impact

The use of the Propel Contour Implant should not lead to an increase in expenditure because the price of the device



Economic and organisational impact

is repaid by a reduction in complications (recurrences due to lysis of post-surgical adhesions, reappearance of polyposis, re-interventions for revision surgery, use of steroids) and the associated cost [12].

Reimbursability information

Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM Code)	DRG code	Tariff (euro)
Chronic sinusitis (473 to 473.9)	Miscellaneous (See Annex)	Breast and mastoid surgery, age > 17 years (53)	2.798
		Breast and mastoid surgery, age < 18 years (54)	3.100
		Miscellaneous ear, nose, mouth and throat surgery (55)	1.485

Assessment of innovativeness (according to Regional Resolution N° 737/2022, [link](#) and N° 1244/2022 [link](#))

Innovative device (Y/N)	N
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	

Summary data

Request number	Date of request	Applicant
318	05/04/2024	Otolaryngology, AOUC
Technology		
PROPEL CONTOUR IMPLANT (mometasone furoate 370mcg bioabsorbable implant) for CRS.		
Conclusions		



Summary data

Propel Contour is a 370mcg mometasone furoate bioabsorbable implant intended for use in patients with CRS following sinus surgery to maintain patency of the frontal sinus ostia. A randomised controlled trial of 80 patients [6] reported that Propel Contour reduced post-operative interventions and oral steroid use at 3-month follow-up.

The Propel Implant version has more evidence; in fact, this version was evaluated in three randomised controlled trials that demonstrated a reduction in post-operative interventions, the need for re-intervention, the need for oral steroids, and a reduction in polyposis [7-9].

In general, the evidence on Propel technology (Propel Contour and Propel Implant versions) presents some critical issues such as the short follow-up, the small case series and the study design involving an intra-patient rather than an inter-patient comparison.

The EPOS 2020 Position Paper [1] the NICE guidelines [11] support the need for further studies.

Propel Contour Implant does not fulfil the requirement of innovativeness according to the criteria of Regional Resolution 737/2022. However, this device may represent a treatment option for patients with CRS who have not responded to medication and endoscopic nasal surgery.

Since clinical efficacy over a long period of time has yet to be defined, the use of Propel Contour Implant may be conditional on the measurement, for each individual patient, of any re-intervention at 6-month follow-up. The surgical procedures (see Appendix) associated with the diagnosis of chronic sinusitis may be the tool to detect the eventual re-intervention. The CO proposes to associate this detection of clinical outcome data with the payback of the device price that would materialise if a certain patient were to undergo re-surgery 6 months after implantation.

Date of report

29/04/2024

Author(s) of the report

Sabrina Trippoli

Referring pharmacist

Carolina Zappa

BIBLIOGRAPHY

13. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, Toppila-Salmi S, Bernal-Sprekelsen M, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600. PMID: 32077450.
14. Bachert C, Bhattacharyya N, Desrosiers M, Khan AH. Burden of Disease in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Asthma Allergy*. 2021 Feb 11;14:127-134. doi: 10.2147/JAA.S290424. PMID: 33603409; PMCID: PMC7886239.
15. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, Orlandi RR, Palmer JN, Patel ZM, Peters A, Walsh SA, Corrigan MD. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Apr;152(2 Suppl):S1-S39. doi: 10.1177/0194599815572097. PMID: 25832968.
16. Yim MT, Smith KA, Alt JA, Orlandi RR. The value of endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021 Jan 23;6(1):58-63. doi: 10.1002/lio2.523. PMID: 33614930; PMCID: PMC7883602.
17. Calvo-Henriquez C, García-Lliverós A, Sánchez-Gómez S, Alobid I. Assessing the effect of absorbable steroid sinus implants: a state-of-the-art systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024 Mar 9. doi: 10.1007/s00405-024-08531-1. Epub ahead of print. PMID: 38459984.



18. Luong A, Ow RA, Singh A, Weiss RL, Han JK, Gerencer R, Stolovitzky JP, Stambaugh JW, Raman A. Safety and Effectiveness of a Bioabsorbable Steroid-Releasing Implant for the Paranasal Sinus Ostia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Jan;144(1):28-35. doi: 10.1001/jamaoto.2017.1859. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29098299; PMCID: PMC5833592.
19. Marple BF, Smith TL, Han JK, Gould AR, Jampel HD, Stambaugh JW, Mugglin AS. Advance II: a prospective, randomized study assessing safety and efficacy of bioabsorbable steroid-releasing sinus implants. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Jun;146(6):1004-11. doi: 10.1177/0194599811435968. Epub 2012 Feb 1. PMID: 22301107.
20. Murr AH, Smith TL, Hwang PH, Bhattacharyya N, Lanier BJ, Stambaugh JW, Mugglin AS. Safety and efficacy of a novel bioabsorbable, steroid-eluting sinus stent. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011 Jan-Feb;1(1):23-32. doi: 10.1002/alr.20020. Epub 2011 Feb 8. Erratum in: *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019 Aug;9(8):945. PMID: 22287304.
21. Smith TL, Singh A, Luong A, Ow RA, Shotts SD, Sautter NB, Han JK, Stambaugh J, Raman A. Randomized controlled trial of a bioabsorbable steroid-releasing implant in the frontal sinus opening. *Laryngoscope.* 2016 Dec;126(12):2659-2664. doi: 10.1002/lary.26140. Epub 2016 Jul 1. Erratum in: *Laryngoscope.* 2020 Mar;130(3):836. PMID: 27363723.
22. Han JK, Marple BF, Smith TL, Murr AH, Lanier BJ, Stambaugh JW, Mugglin AS. Effect of steroid-releasing sinus implants on postoperative medical and surgical interventions: an efficacy meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012 Jul;2(4):271-9. doi: 10.1002/alr.21044. Epub 2012 May 1. PMID: 22550039.
23. NICE. Corticosteroid-eluting bioabsorbable stent or spacer insertion during endoscopic sinus surgery to treat chronic rhinosinusitis. *Interventional procedures guidance [IPG551]* Published: 23 March 2016. Link: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg551/chapter/1-Recommendations>. Last accessed: 24/04/2024.
24. Javanbakht M, Saleh H, Hemami MR, Branagan-Harris M, Boiano M. A Corticosteroid-Eluting Sinus Implant Following Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis: A UK-Based Cost-Effectiveness Analysis. *Pharmacoecoon Open.* 2020 Dec;4(4):679-686. doi: 10.1007/s41669-020-00198-8. PMID: 32048233; PMCID: PMC7688856

Annex. ICD-9-CM surgical procedures for chronic rhinosinusitis.

22.41	Frontal senotomy
22.42	Frontal senectomy
22.50	Senotomy, SAI
22.51	Ethmoidotomy
22.52	Sphenoidotomy
22.53	Engraving of multiple breasts
22.60	Senectomy, SAI
22.61	Removal of maxillary sinus lesion according to Caldwell-Luc
22.62	Removal of sinus lesion by other approach
22.63	Ethmoidectomy
22.64	Sphenoidectomy
22.71	Sinus fistula closure
22.79	Other sinus repair
22.9	Other sinus surgeries
21.61	Turbinectomy by diathermy or cryosurgery
21.62	Rupture of the turbinates
21.69	Other turbinectomy
21.99	Other nose operations



Regione Toscana

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

Centro operativo

Reporting by the Operations Centre, Regional Decree No. 17610 of 7 September 2022.

For further information write to centro.operativo.htart@regione.toscana.it



Regione Toscana

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

Centro operativo