



RAPID HTA REPORT		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
286	05/04/2023	Urologia - AOUC
Tipo di report		
Nuovo report		SI
Aggiornamento di un report precedente		
Se aggiornamento, Indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia			
Nome commerciale			
PROTESI PENIENA TRICOMPONENTE ZSI 475 ZEPHYR			
Nome generico			
PROTESI PENIENA GONFIABILE FTM TRICOMPONENTE			
Nome fabbricante			
ZEPHYR SURGICAL IMPLANTS			
Nome fornitore			
ZEPHYR SURGICAL IMPLANTS			
RDM	REF		
642556	ZSI 475		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
1	N° 15749 (05/03/2021)	III	No
CND			
P080202 - PROTESI PENIENE			
Problema clinico e razionale della richiesta			
<p>La falloplastica è l'intervento di costruzione del pene per le donne che vogliono cambiare sesso. La falloplastica permette di rispondere a due necessità che sono quella di urinare in posizione eretta e fare la doccia in ambienti promiscui. Circa il 50% delle donne che si sottopongono alla procedura di falloplastica decide poi di procedere con l'impianto di una protesi peniena per l'erezione.</p> <p>Fino a poco tempo fa, tutte le protesi peniene venivano fabbricate per la disfunzione erettile nei maschi biologici. Da qualche anno, tuttavia, è stato progettato un dispositivo erettile specifico per i transessuali donna-maschio: lo Zephyr ZSI 475 FTM. Questa protesi ha una forma realistica della ghiandola, un solo cilindro e uno specifico dispositivo di ancoraggio in titanio e silicone per ancorare il sistema all'osso pubico del paziente. Queste caratteristiche specifiche potrebbero risolvere i problemi relativi all'impianto di dispositivi erettile nel neofallo e, auspicabilmente, portare a risultati chirurgici migliori in questi pazienti.</p>			
Indicazione d'uso			
<p>La protesi peniena gonfiabile ZSI 475 FTM è un dispositivo che si introduce all'interno della falloplastica e consente ai pazienti di ottenere l'erezione. Questo impianto idraulico è composto da un cilindro gonfiabile inserito nel pene, collegato ad un serbatoio contenente soluzione fisiologica impiantato nella pelvi e ad una pompa manuale impiantata nello scroto. La protesi è realizzata principalmente in silicone. La protesi viene riempita sotto pressione per produrre rigidità peniena.</p>			
Paziente target			
Pazienti transgender FtM (Female to Male) sottoposti a RCS (riassegnazione chirurgica del sesso).			



Dati generali della tecnologia

Principali competitor

Attualmente con la stessa CND sono deliberate le protesi peniene (AMS 700) destinate alla disfunzione erettile che non possono essere impiegate nei transgender.

Dettagli tecnologici

Descrizione

L'impianto penieno gonfiabile ZSI 475 FTM è un dispositivo che si introduce all'interno della falloplastica e consente l'erezione. L'impianto penieno gonfiabile FTM è un dispositivo costituito da un cilindro gonfiabile, collegato a un serbatoio riempito con soluzione salina, e una pompa manuale sottocutanea. Sono disponibili quattro lunghezze: 120, 150, 180 e 210 mm. Il cilindro gonfiabile è inserito nella falloplastica con un'incisione laterale. La pompa viene posta nello scroto e il serbatoio nel bacino o nell'addome. Gonfiando l'impianto si conferisce rigidità alla falloplastica.

Elementi di innovazione

Le protesi peniene per falloplastica ZSI 475 FTM della ditta Zephyr Surgical Implants, ad oggi, sono le uniche protesi peniene in commercio espressamente concepite e sviluppate per la chirurgia ginoandroide.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

Le protesi peniene per falloplastica ZSI 475 FTM sono state valutate in due studi clinici [1-2].

Il primo studio è stato pubblicato da Neuville et al. nel 2019 [1]. Tale studio ha incluso 20 pazienti con disforia di genere che sono stati sottoposti ad un intervento per la trasformazione da femmina a maschio. L'età media era di 37,9 anni. Le complicanze dopo 21 impianti hanno incluso 2 (9,5%) infezioni trattate medicalmente, 1 (4,7%) infezione trattata con espianto, 2 (9,5%) guasti meccanici e 1 (4,7%) malposizionamento. Il follow-up medio è stato di 8,9 mesi. 12 pazienti (85,7%) hanno avuto regolari rapporti sessuali. Il punteggio medio dell'Index of Erectile Function è stato di 20,2 su 25 (deviazione standard [SD] 7,9), il punteggio medio del Self-Esteem and Relationship score è stato di 84,5 su 100 (SD 9,9) e il punteggio medio dell'Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction score è stato di 82 su 100 (SD 17,5). 13 pazienti (92,8%) erano soddisfatti o molto soddisfatti della protesi.

Secondo gli autori dello studio, i risultati sull'efficacia e sulla sicurezza della protesi sono incoraggianti tuttavia sono necessari ulteriori studi a lungo termine e con casistica più ampia al fine di definire il profilo clinico di questa protesi.

Più recentemente è stato pubblicato un trial che ha incluso 57 pazienti sottoposti ad intervento di falloplastica con un follow-up mediano di 16 mesi [2]. I risultati del trial riportano che non si sono verificate complicanze intraoperatorie, mentre le complicanze postoperatorie sono state osservate in 18 dei 57 pazienti (32%) e hanno incluso la protrusione del cilindro (1/57, 1,8%), l'infezione (8/57, 14%), il malposizionamento (4/57, 7,0%), il guasto meccanico (4/57, 7,0%) e la ritenzione urinaria (1/57, 1,8%). Un totale di 13 dispositivi su 57 (23%) sono stati espiantati, il che corrisponde ad una sopravvivenza libera da espianto dell'84%, dell'80% e dell'80% dopo 6, 12 e 18 mesi di follow-up, rispettivamente.

I limiti principali di questo trial riguardano la dimensione piccola del campione e il breve follow-up. I tassi di protrusione del cilindro, di malposizionamento e di fallimento meccanico sono incoraggianti, mentre l'infezione del dispositivo è relativamente alta.

Ricerca Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>); parola chiave: "ZSI 475 AND phalloplasty"; data della ricerca: 18 Luglio



Evidenze cliniche ed economiche

2023.

Sperimentazioni cliniche in corso

La ricerca sul sito ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>, parola chiave "ZSI 475", data 18/08/2023) ha selezionato due studi osservazionali monobraccio (NCT04064671 e NCT05883553) in fase di arruolamento dei pazienti.

Linee guida

Non disponibili.

Analisi di costo-efficacia

Non disponibili.

Ricerca Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>); parola chiave: "ZSI 475 AND (cost[titl] OR economic[titl])"; data della ricerca: 18 Luglio 2023.

Report HTA

Non disponibili.

Benefici attesi

Le protesi peniene per falloplastica ZSI 475 FTM sono le uniche ad essere specificamente indicate per la chirurgia ginoandroide. Le caratteristiche tecniche di queste protesi dovrebbero risolvere i problemi relativi all'impianto di dispositivi erettili nel neofallo e portare a risultati chirurgici migliori nei pazienti transgender FtM.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
PROTESI PENIENA TRICOMPONENTE ZEPHYR (Zephyr)	8.000 + iva al 4%	8.000 + iva al 4%	4

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 altre protesi peniene indicate per la falloplastica	-	-

Impatto economico ed organizzativo

L'acquisto di ZSI 475 FTM comporta un aumento trascurabile della spesa vista la richiesta per soli 4 pazienti per anno.

Informazioni sulla rimborsabilità

Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
-	-	-	-



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		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
286	05/04/2023	Urologia - AOUC
Tecnologia		
PROTESI PENIENA TRICOMPONENTE ZSI 475 ZEPHYR		
Conclusioni		
<p>Ottenere la funzione erettile dopo la falloplastica nei transessuali da donna a uomo richiede l'impianto di un dispositivo. Per i maschi biologici esistono diversi impianti erettili e numerosi trial hanno dimostrato il buon esito di questi dispositivi [3]. Tuttavia, esistono differenze sostanziali tra un pene nativo e un neofallo che spiegano i risultati più scarsi di questi dispositivi nei transessuali donna-maschio.</p> <p>Fino a poco tempo fa, tutte le protesi peniene venivano fabbricate per la disfunzione erettile nei maschi biologici e prevedono la presenza di due corpi cavernosi. Da qualche anno, tuttavia, è stato progettato un dispositivo erettile gonfiabile in 3 pezzi specifico per i transessuali donna-maschio: lo Zephyr ZSI 475 FTM. Questa protesi ha una forma realistica della ghiandola, un solo cilindro e uno specifico dispositivo di ancoraggio in titanio e silicone per ancorare il sistema all'osso pubico del paziente. Queste caratteristiche specifiche dovrebbero risolvere i problemi relativi all'impianto di dispositivi erettili nel neofallo e, auspicabilmente, portare a risultati chirurgici migliori in questi pazienti.</p> <p>Le evidenze a supporto della protesi ZSI 475 FTM sono ancora limitate e i risultati, seppur incoraggianti, riportano la comparsa di complicanze quali le infezioni, i guasti meccanici e il malposizionamento [1,2]. Tuttavia, la richiesta della protesi ZSI 475 FTM si inserisce nel percorso di assistenza alle persone con problematiche relative all'identità di genere per il quale è stato istituito, presso l'AOUC, il Centro di Coordinamento Regionale per le Problematiche Sanitarie relative all'Identità di Genere (CRIG -Delibera Regione Toscana n. 907 del 6/08/2018). Il Centro Operativo esprime quindi parere favorevole.</p>		
Data di redazione del report		
23/08/2023		
Autore del report		
Sabrina Trippoli		
Farmacista referente		
Federica Romano		

BIBLIOGRAFIA

1. Neuville P, Morel-Journel N, Cabelguenne D, Ruffion A, Paparel P, Terrier JE. First Outcomes of the ZSI 475 FtM, a Specific Prosthesis Designed for Phalloplasty. J Sex Med. 2019 Feb;16(2):316-322. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.11.013. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30638882.
2. Verla W, Goedertier W, Lumen N, Spinoit AF, Waterloos M, Waterschoot M, Buncamper M, Monstrey S, Hoebeke P. Implantation of the ZSI 475 FTM Erectile Device After Phalloplasty: A Prospective Analysis of



Regione Toscana

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

Centro operativo

- Surgical Outcomes. J Sex Med. 2021 Mar;18(3):615-622. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.11.008. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33349569.
3. Preto M, Blecher G, Timpano M, Gontero P, Falcone M. The Frontier of Penile Implants in Phalloplasty: Is the ZSI 475 FTM what we have been waiting for? Int J Impot Res. 2020 Nov;33(7):779-783. doi: 10.1038/s41443-020-00396-2. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33483605; PMCID: PMC8589655.

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

Redazione 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
(<https://www.deepl.com/it/translator>)



RAPID HTA REPORT		
Request No.	Date of request	Applicant
286	05/04/2023	Urology - AOUC
Type of report		
New report		Yes
Updating a previous report		
If updating, please state the reason:		

General technology data				
Trade name				
ZEPHYR ZSI 475 THREE-COMPONENT PENILE PROSTHESIS				
Generic name				
INFLATABLE FTM THREE-COMPONENT PENILE PROSTHESIS				
Manufacturer name				
ZEPHYR SURGICAL IMPLANTS				
Supplier name				
ZEPHYR SURGICAL IMPLANTS				
RDM	REF			
642556	ZSI 475			
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval	
1	N° 15749 (05/03/2021)	III	No	
CND				
P080202 - PENILE PROSTHESES				
Clinical problem and rationale for the request				
<p>Phalloplasty is the penis construction operation for women who want to change sex. Phalloplasty addresses two needs, which are to urinate in an erect position and to shower in promiscuous environments. About 50 per cent of women who undergo the phalloplasty procedure then decide to proceed with the implantation of a penile prosthesis for erection.</p> <p>Until recently, all penile prostheses were manufactured for erectile dysfunction in biological males. A few years ago, however, an erectile device was designed specifically for female-to-male transsexuals: the Zephyr ZSI 475 FTM. This prosthesis has a realistic gland shape, a single cylinder, and a specific titanium and silicone anchoring device to anchor the system to the patient's pubic bone. These specific features could solve the problems related to implanting erectile devices in the neofallus and hopefully lead to better surgical results in these patients.</p>				
Indication of use				
<p>The ZSI 475 FTM inflatable penile prosthesis is a device that is inserted into the phalloplasty and allows patients to achieve an erection. This hydraulic implant consists of an inflatable cylinder inserted into the penis, connected to a reservoir containing saline implanted in the pelvis and a hand pump implanted in the scrotum. The prosthesis is mainly made of silicone. The prosthesis is filled under pressure to produce penile rigidity.</p>				
Target patient				
FtM (Female to Male) transgender patients undergoing RCS (surgical sex reassignment).				





General technology data

Main competitors

Penile prostheses (AMS 700) intended for erectile dysfunction that cannot be used in transgender people are currently approved under the same CND.

Technological details

Description

The ZSI 475 FTM Inflatable Penile Implant is a device that is inserted inside the phalloplasty and allows erection. The FTM Inflatable Penile Implant is a device consisting of an inflatable cylinder, connected to a reservoir filled with saline solution, and a manual subcutaneous pump. Four lengths are available: 120, 150, 180 and 210 mm. The inflatable cylinder is inserted into the phalloplasty through a lateral incision. The pump is placed in the scrotum and the reservoir in the pelvis or abdomen. Inflating the implant gives rigidity to the phalloplasty.

Elements of Innovation

The ZSI 475 FTM phalloplasty penile prostheses from the company Zephyr Surgical Implants are, to date, the only penile prostheses on the market specifically designed and developed for gynoandroid surgery.

Clinical and economic evidence

Clinical studies

ZSI 475 FTM phalloplasty penile prostheses were evaluated in two clinical studies [1-2].

The first study was published by Neuville et al. in 2019 [1]. That study included 20 patients with gender dysphoria who underwent surgery for female-to-male transformation. The average age was 37.9 years. Complications after 21 implants included 2 (9.5%) medically treated infections, 1 (4.7%) infection treated with explantation, 2 (9.5%) mechanical failure and 1 (4.7%) malposition. The average follow-up was 8.9 months. 12 patients (85.7%) had regular sexual intercourse. The mean Index of Erectile Function score was 20.2 out of 25 (standard deviation [SD] 7.9), the mean Self-Esteem and Relationship score was 84.5 out of 100 (SD 9.9) and the mean Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction score was 82 out of 100 (SD 17.5). 13 patients (92.8%) were satisfied or very satisfied with the prosthesis.

According to the authors of the study, the results on the efficacy and safety of the prosthesis are encouraging, but further long-term and larger case studies are needed to define the clinical profile of this prosthesis.

More recently, a trial was published that included 57 patients undergoing phalloplasty surgery with a median follow-up of 16 months [2]. The trial results reported that no intraoperative complications occurred, while postoperative complications were observed in 18 of the 57 patients (32%) and included cylinder protrusion (1/57, 1.8%), infection (8/57, 14%), malposition (4/57, 7.0%), mechanical failure (4/57, 7.0%) and urinary retention (1/57, 1.8%). A total of 13 out of 57 devices (23%) were explanted, which corresponds to an explantation-free survival of 84%, 80% and 80% after 6, 12 and 18 months of follow-up, respectively.

The main limitations of this trial relate to the small sample size and the short follow-up. The rates of cylinder protrusion, malpositioning and mechanical failure are encouraging, while device infection is relatively high.

Pubmed search (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>); keyword: 'ZSI 475 AND phalloplasty'; search date: 18 July 2023.

Ongoing clinical trials

The search on ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>, keyword 'ZSI 475', date 18/08/2023) selected two single-arm observational studies (NCT04064671 and NCT05883553) in the process of enrolling patients.

Guidelines

Not available.



Clinical and economic evidence

Cost-effectiveness analysis

Not available.

Pubmed search (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>); keyword: 'ZSI 475 AND (cost[titl] OR economic[titl])'; search date: 18 July 2023.

HTA Report

Not available.

Expected benefits

The ZSI 475 FTM phalloplasty penile prostheses are the only ones that are specifically indicated for gynoandroid surgery. The technical features of these prostheses should solve the problems related to the implantation of erectile devices in the neofallus and lead to better surgical results in FtM transgender patients.

Price and cost of therapy per patient

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
ZEPHYR THREE-COMPONENT PENILE PROSTHESIS (Zephyr)	8,000 + 4% VAT	8,000 + 4% VAT	4

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
No other penile prostheses suitable for phalloplasty are available	-	-

Economic and organisational impact

The purchase of the ZSI 475 FTM entails a negligible increase in expenditure given the demand for only four patients per year.

Information on reimbursability

Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM code)	DRG code	Tariff (euro)
-	-	-	-

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 No.	Date of request	Applicant
286	05/04/2023	Urology - AOUC
Technology		
ZEPHYR ZSI 475 THREE-COMPONENT PENILE PROSTHESIS		



Summary data

Conclusions

Obtaining erectile function after phalloplasty in female-to-male transsexuals requires the implantation of a device. Various erectile implants exist for biological males, and numerous trials have demonstrated the success of these devices [3]. However, there are substantial differences between a native penis and a neo-phallus that explain the poorer results of these devices in female-to-male transsexuals.

Until recently, all penile prostheses were manufactured for erectile dysfunction in biological males and involved two corpora cavernosa. A few years ago, however, an inflatable 3-piece erectile device was designed specifically for female-to-male transsexuals: the Zephyr ZSI 475 FTM. This prosthesis has a realistic gland shape, a single cylinder and a specific titanium and silicone anchoring device to anchor the system to the patient's pubic bone. These specific features should solve the problems related to implanting erectile devices in the neofallus and hopefully lead to better surgical results in these patients.

The evidence supporting the ZSI 475 FTM prosthesis is still limited and the results, although encouraging, report the occurrence of complications such as infections, mechanical failure and malpositioning [1,2]. However, the request for the ZSI 475 FTM prosthesis is part of the path of assistance to people with problems related to gender identity for which the Regional Coordination Centre for Health Problems related to Gender Identity (CRIG - Regional Tuscany Region Resolution no. 907 of 6/08/2018) was established at the AOUC. The Operations Centre therefore expresses a favourable opinion.

Date of report

23/08/2023

Author of the report

Sabrina Trippoli

Referring pharmacist

Federica Romano

BIBLIOGRAPHY

1. Neuville P, Morel-Journel N, Cabelguenne D, Ruffion A, Paparel P, Terrier JE. First Outcomes of the ZSI 475 FtM, a Specific Prosthesis Designed for Phalloplasty. J Sex Med. 2019 Feb;16(2):316-322. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.11.013. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30638882.
2. Verla W, Goedertier W, Lumen N, Spinoit AF, Waterloos M, Waterschoot M, Buncamper M, Monstrey S, Hoebeke P. Implantation of the ZSI 475 FTM Erectile Device After Phalloplasty: A Prospective Analysis of Surgical Outcomes. J Sex Med. 2021 Mar;18(3):615-622. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.11.008. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33349569.
3. Preto M, Blecher G, Timpano M, Gontero P, Falcone M. The Frontier of Penile Implants in Phalloplasty: Is the ZSI 475 FTM what we have been waiting for? Int J Impot Res. 2020 Nov;33(7):779-783. doi: 10.1038/s41443-020-00396-2. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33483605; PMCID: PMC8589655.

A copy of the document can be downloaded from <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

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

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